

PASS

LICENCE SANTÉ



PASS
LAS

Histologie, biologie de la reproduction et embryologie

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Telegram [@l11e_à_bvt_non_lu-gratit](#)

Organiser la recherche de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout ce que vous pouvez faire pour nous aider, sans nous pesant dans les études médicales,

Certains internautes ont donné; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces fichiers. Certains autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison ! Si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement,

soyez très reconnaissant, vous y gagnerez !!)

Laure Favot-Laforge

Guylène Page

Denis Sarrouilhe

Lien direct vers les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées sur les liens de physiologie, Fiches CODEX ect) : <https://drive.google.com/drive?id=Iwbt-IPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx>

ellipses

Retrouvez tous les titres de la collection « PASS – Licence santé »
sur <http://www.editions-ellipses.fr>



ISBN 9782340-041400
©Ellipses Édition Marketing S.A., 2020
32, rue Bargue 75740 Paris cedex 15



Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5.2° et 3°a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.editions-ellipses.fr

Table des matières

Les auteurs	10
Chapitre 1 – Généralités sur les tissus	11
Fiche 1 – Généralités sur les tissus	12
QCM 1 à 10	13
Réponses 1 à 10	16
Chapitre 2 – Les méthodes d'étude de la cellule et des tissus	17
Fiche 2 – Les méthodes d'étude de la cellule et des tissus	18
QCM 11 à 50	25
Réponses 11 à 50	34
Chapitre 3 – La matrice extracellulaire	39
Fiche 3 – La matrice extracellulaire	40
QCM 51 à 60	43
Réponses 51 à 60	45
Chapitre 4 – Les épithéliums	47
Fiche 4 – Les épithéliums	48
QCM 61 à 100	51
Réponses 61 à 100	59
Chapitre 5 – Les tissus conjonctifs	65
Fiche 5 – Les tissus conjonctifs	66
QCM 101 à 140	69
Réponses 101 à 140	77
Chapitre 6 – Les tissus squelettiques	83
Fiche 6 – Les tissus squelettiques	84
QCM 141 à 170	87
Réponses 141 à 170	94
Chapitre 7 – Les cellules sanguines	97
Fiche 7 – Les cellules sanguines	98
QCM 171 à 185	102
Réponses 171 à 185	106

Ce fichier est disponible sur le groupe Telegram Faïlle à but non lucratif de diffusion de ressources QCM : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg
 Organiser et diffuser ces ressources, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants, au même titre que vous.
 La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par an) effectuées dans le groupe Telegram.
 Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.
 Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces ressources ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet.
 La première intention est un vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer ce groupe.
 En somme : rejoignez-nous sur telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, nous sommes là pour vous "trouver" ce PDF gratuitement, soyez rassurés, n'oubliez pas de cotiser, vous y gagnerez !)
 Lien Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I
 Groupe LaFaïlle : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg
 Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I³

Chapitre 8 – Les cellules souches – Introduction à la thérapie cellulaire	109
Fiche 8 – Les cellules souches – Introduction à la thérapie cellulaire	110
QCM 186 à 205	114
Réponses 186 à 205	118
Chapitre 9 – Le tissu musculaire	121
Fiche 9 – Le tissu musculaire	122
QCM 206 à 245	125
Réponses 206 à 245	134
Chapitre 10 – Le tissu nerveux	141
Fiche 10 – Le tissu nerveux	142
QCM 246 à 285	146
Réponses 246 à 285	155
Chapitre 11 – Les voies génitales masculines	161
Fiche 11 – Les voies génitales masculines	162
QCM 286 à 305	166
Réponses 286 à 305	170
Chapitre 12 – Les voies génitales féminines	173
Fiche 12 – Les voies génitales féminines	174
QCM 306 à 325	178
Réponses 306 à 325	183
Chapitre 13 – La méiose	187
Fiche 13 – La méiose	188
QCM 326 à 340	193
Réponses 326 à 340	197
Chapitre 14 – La spermatogenèse	201
Fiche 14 – La spermatogenèse	202
QCM 341 à 355	207
Réponses 341 à 355	210
Chapitre 15 – L'ovogenèse	213
Fiche 15 – L'ovogenèse	214
QCM 356 à 370	219
Réponses 356 à 370	222

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faïlle à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La Faïlle est une association à but non lucratif, nous ne faisons que ce que nous pouvons. Certains membres sont intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout ce que nous faisons est de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales. Certains membres sont intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir des ressources. D'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde approuvée par plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme, il est très simple de publier sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué). C'est très simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaïlle : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Chapitre 16 – La fécondation	225
Fiche 16 – La fécondation	226
QCM 371 à 410	228
Réponses 371 à 410	237
Chapitre 17 – La première semaine du développement embryonnaire	243
Fiche 17 – La première semaine du développement embryonnaire	244
QCM 411 à 450	246
Réponses 411 à 450	256
Chapitre 18 – La deuxième semaine du développement embryonnaire	261
Fiche 18 – La deuxième semaine du développement embryonnaire	262
QCM 451 à 490	264
Réponses 451 à 490	273
Chapitre 19 – La troisième semaine du développement embryonnaire	279
Fiche 19 – La troisième semaine du développement embryonnaire	280
QCM 491 à 530	283
Réponses 491 à 530	292
Chapitre 20 – La quatrième semaine du développement embryonnaire	297
Fiche 19 – La quatrième semaine du développement embryonnaire	298
QCM 531 à 570	301
Réponses 531 à 570	310

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Telegram <https://t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg> à but non lucratif.

Organiser la recopie, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvM1fw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvM1fw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

À Baptiste, Isabelle et mes parents (Denis Sarrouilhe)

À ma famille (Guylène Page)

Cet ouvrage s'adresse aux étudiant.e.s inscrit.e.s en PASS (Parcours Spécifique "Accès Santé" avec une option d'une autre discipline) et en L.AS (Licence avec une option "Accès Santé"). Il est constitué de 20 fiches résumant les notions fondamentales en Histologie, Biologie de la reproduction et Embryologie et de 570 QCM corrigés et commentés permettant de s'entraîner et de réviser en autonomie le programme de ces disciplines. Cet ouvrage couvre l'ensemble du programme de ces disciplines : les généralités sur les tissus, les méthodes d'étude de la cellule et des tissus, la matrice extracellulaire, les épithéliums, les tissus conjonctifs, les tissus squelettiques, les cellules sanguines, les cellules souches et une introduction à la thérapie cellulaire, le tissu musculaire, le tissu nerveux, les voies génitales masculines et féminines, la méiose, la gamétogenèse, la fécondation et les quatre premières semaines du développement embryonnaire.

Il a été conçu pour permettre aux étudiant.e.s de préparer dans les meilleures conditions les épreuves de ces disciplines en PASS et L.AS et pour leur donner les meilleures chances de réussite.

Les auteurs de cet ouvrage sont Professeur des Universités et Maître de Conférences à la faculté de médecine et pharmacie de Poitiers. Après avoir enseigné l'Histologie, la Biologie de la reproduction et l'Embryologie en PACES depuis sa création, ils le font maintenant dans les 14 L.AS du modèle poitevin d'accès aux études de santé.

Les auteurs

Denis SARROUILHE est Habilité à Diriger des Recherches et Professeur à l'Université de Poitiers où il enseigne l'Anatomie, la Biologie de la Reproduction, l'Embryologie et l'Histologie en L.AS à la Faculté de Médecine et Pharmacie. Il est aussi assesseur pédagogique dans cette Faculté.

Guylène PAGE est Docteur en Pharmacie et Professeur des Universités en Biologie cellulaire et Applications biothérapeutiques à l'Université de Poitiers. Son enseignement se déroule principalement à l'UFR Médecine-Pharmacie de Poitiers du L.AS jusqu'en 6^{ème} année de Pharmacie. Depuis le 1^{er} Janvier 2012, elle dirige une équipe de recherche (EA3808) ciblant la barrière hémato-encéphalique au cours de la maladie d'Alzheimer. Depuis 2010, elle est membre élu dans la section CNU 87 (Sciences Biologiques Fondamentales et Cliniques) et présidente de l'association EXON : Enseignants-Chercheurs en Biologie cellulaire et moléculaire, Biotechnologies, Biothérapies des Facultés de Pharmacie de langue française.

Laure FAVOT est Maître de Conférences à l'Université de Poitiers où elle enseigne la Biologie Cellulaire et l'Histologie en PACES à la Faculté de Médecine et Pharmacie.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et l'envoi de milliers de fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent. **Chapitre 1**
par des étudiants en médecine, au même titre que vous. **Généralités sur les tissus**
La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) des membres du groupe Telegram.
Tout cela dans le but de financer nos études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !) **Pr Denis SARROUILHE**

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Fiche 1 - Généralités sur les tissus

L'organisation d'un être humain peut être définie à différentes échelles : l'atome, la molécule, l'organite, la cellule qui est l'unité fondamentale de la structure de l'organisme humain, le tissu, l'organe qui est formé de plusieurs tissus, l'appareil ou système qui est un groupe d'organes avec des fonctions complémentaires ou similaires. L'**histologie**, ou anatomie microscopique, est l'étude des tissus, à la fois sur un plan descriptif et fonctionnel. L'histologie se situe au carrefour de plusieurs autres disciplines, comme la biologie moléculaire, la biochimie, la biologie cellulaire, la physiologie et l'anatomie.

Le terme de **tissu** désigne un ensemble de cellules présentant une structure semblable et remplissant une (ou des) fonction commune. Un tissu peut être un **tissu simple** ou un **tissu composé**. Dans le corps humain, 4 tissus simples ou **primaires** peuvent être distingués : 1) le tissu épithélial, qui est un tissu de revêtement (par exemple l'épiderme) ou un tissu glandulaire (par exemple le pancréas exocrine) ; 2) le tissu conjonctif, assurant différentes fonctions comme le soutien, la protection la liaison entre d'autres tissus ; 3) le tissu musculaire (strié squelettique, lisse, cardiaque) dont les contractions permettent le mouvement et 4) le tissu nerveux (central et périphérique) permettant la communication et la régulation au sein de notre organisme. Un tissu composé, est une combinaison de tissus simples, qui y sont associés morphologiquement et fonctionnellement. Ainsi, la plupart de nos organes contiennent des tissus des 4 groupes primaires, la disposition de ces derniers au sein de l'organe, avec la participation d'éléments vasculaires et d'éléments nerveux, déterminant sa structure et ses capacités fonctionnelles.

Les tissus se développent à partir des 3 feuillets embryonnaires (voir fiche n° 19) : le tissu nerveux, à partir de l'ectoderme ; le tissu musculaire et le tissu conjonctif, à partir du mésoderme ; le tissu épithélial et les glandes, à partir de l'endoderme.

QCM 1 à 10

1. Le bon enchaînement dans les échelles d'organisation d'un être humain est :

- A. l'atome/la molécule/l'organite/le tissu/ la cellule/l'organe/l'appareil ou système/l'organisme
- B. l'atome/la molécule/l'organite/la cellule/le tissu/ l'appareil ou système /l'organe/l'organisme
- C. l'atome/la molécule/l'organite/la cellule/le tissu/l'organe/l'appareil ou système/l'organisme
- D. l'atome/ l'organite/la molécule/ la cellule/le tissu/l'organe/l'appareil ou système/l'organisme
- E. l'atome/la molécule/l'organite/la cellule/le tissu/l'organe/l'organisme/ l'appareil ou système

2. L'histologie est la discipline qui :

- A. permet de comprendre le fonctionnement normal et pathologique des tissus
- B. étudie l'anatomie macroscopique de l'Homme
- C. étudie l'anatomie microscopique de l'Homme
- D. étudie la structure des tissus
- E. est pratiquée par un anatomopathologiste

3. Un tissu est :

- A. un ensemble de cellules présentant une même structure
- B. un ensemble de cellules ayant la même origine embryonnaire
- C. un ensemble de cellules remplissant une fonction commune
- D. simple, s'il est une combinaison de plusieurs tissus composés
- E. le niveau d'organisation intermédiaire entre la cellule et l'organe

4. Concernant le tissu, quelles sont les propositions exactes ?

- A. un tissu peut remplir plusieurs fonctions
- B. un tissu peut être observé en microscopie optique
- C. le tissu est l'unité fondamentale de l'organisme humain
- D. un tissu peut être simple ou composé
- E. un tissu primaire peut se subdiviser en plusieurs variétés de tissus

5. Les quatre tissus primaires sont :

- A. le tissu épithélial
- B. le tissu nerveux
- C. le tissu digestif
- D. le tissu musculaire
- E. le tissu conjonctif

6. Concernant le tissu composé :

- A. il s'agit d'une combinaison morphologique de tissus primaires
- B. il s'agit d'une combinaison fonctionnelle de tissus primaires
- C. la plupart de nos organes renferment des tissus composés
- D. des éléments vasculaires peuvent être retrouvés au sein d'un tissu composé
- E. des éléments nerveux peuvent être retrouvés au sein d'un tissu composé

7. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) correspond(ent) à un tissu composé ?

- A. la plèvre
- B. l'intima vasculaire
- C. le tissu nerveux
- D. la muqueuse intestinale
- E. le tissu adipeux

8. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) correspond(ent) à un tissu ayant pour origine l'ectoderme ?

- A. le tissu nerveux
- B. le tissu musculaire
- C. le tissu conjonctif
- D. le tissu épithélial
- E. le tissu adipeux

9. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) correspond(ent) à un tissu ayant pour origine le mésoderme ?

- A. le tissu nerveux central
- B. le tissu musculaire
- C. le tissu conjonctif
- D. le tissu épithélial
- E. le tissu nerveux périphérique

10. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) correspond(ent) à un tissu ayant pour origine l'endoderme ?

- A. le tissu nerveux
- B. le tissu musculaire strié squelettique
- C. le tissu conjonctif
- D. le tissu épithélial
- E. le tissu musculaire lisse

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez y gagner !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Réponses 1 à 10

1. Réponse C.

2. Réponses A, C, D et E. L'anatomie macroscopique (visible à l'œil nu) s'intéresse au corps humain ainsi qu'à ses organes et appareils.

3. Réponses A, B, C et E. Ce sont les tissus composés qui sont des combinaisons de plusieurs tissus simples.

4. Réponses A, B, D et E. La cellule est l'unité fondamentale de la structure de l'organisme humain. Le tissu épithélial, qui est un tissu primaire, peut être subdivisé en tissus de revêtement et tissus glandulaires.

5. Réponses A, B, D et E. Il n'existe que quatre tissus primaires, les tissus épithélial, conjonctif, musculaire et nerveux.

6. Réponse A, B, C, D et E. Un tissu composé est une combinaison de tissus simples, qui y sont associés morphologiquement et fonctionnellement. La plupart de nos organes contiennent des tissus des 4 groupes primaires, la disposition de ces derniers au sein de l'organe, avec la participation d'éléments vasculaires et d'éléments nerveux, déterminant sa structure et ses capacités fonctionnelles.

7. Réponses A, B et D. Le tissu nerveux et le tissu adipeux sont des tissus simples. La plèvre est la séreuse des poumons. Elle est organisée en deux feuillets composés d'un mésothélium et d'un tissu conjonctif sous-jacent. L'intima est la couche interne de la paroi vasculaire. Elle est composée d'un endothélium reposant sur une couche de tissu conjonctif. La muqueuse intestinale est constituée d'un épithélium reposant sur du tissu conjonctif (*lamina propria* ou chorion).

8. Réponse A. Le tissu musculaire, le tissu conjonctif et le tissu adipeux (tissu conjonctif spécialisé) se forment à partir du mésoderme. Le tissu épithélial se forme à partir de l'endoderme.

9. Réponses B et C. Le tissu nerveux, que cela soit celui du système nerveux central ou celui du système nerveux périphérique, se forme à partir de l'ectoderme. Le tissu épithélial se forme à partir de l'endoderme.

10. Réponse D. Le tissu nerveux se forme à partir de l'ectoderme. Le tissu musculaire (strié squelettique, cardiaque et lisse) et le tissu conjonctif se forment à partir du mésoderme.

Chapitre 2

Les méthodes d'étude de la cellule et des tissus

Ce fichier a été créé automatiquement par un programme. Il est destiné à un usage personnel et non commercial. Toute réimpression ou utilisation non autorisée sans la permission écrite de l'auteur est formellement interdite. Toute violation de ces droits est passible de poursuites judiciaires.

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire "ment" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous-même mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Dr Laure FAVOT-LAFORGE

Fiche 2 - Les méthodes d'étude de la cellule et des tissus

La microscopie

La limite de résolution de l'œil humain, c'est-à-dire la faculté de reconnaître comme distincts 2 particules proches, est de 0,1 mm. La taille d'une cellule procaryote est de l'ordre du micron et celle d'une cellule eucaryote est de 20 μm en moyenne. L'étude de l'architecture cellulaire et tissulaire nécessite donc l'utilisation d'un microscope.

Les microscopes utilisent la déviation d'un flux ondulatoire de particules constitué, soit **de photons** (microscopie optique ou photonique), soit **d'électrons** (microscopie électronique) au travers d'un système de lentilles de manière à former une image agrandie d'un objet.

Le microscope optique

Le microscope optique a une limite de résolution de l'ordre de **0,2 μm** et permet un grossissement jusqu'à 1000 fois. Il est constitué d'une platine porte objet, d'une lampe à photons et de plusieurs lentilles de verre dont un condenseur qui concentre la lumière sur l'objet, un objectif qui donne de l'objet observé une image agrandie non déformée et des oculaires jouant le rôle de loupe et permettant d'observer l'image.

Il existe plusieurs types de microscopes optiques utilisés en histologie comme :

1- le microscope **à fond clair** qui permet de recueillir la lumière qui a été transmise par l'échantillon. Ce type de microscope est surtout utilisé pour observer des échantillons colorés.

2- le microscope **à fond noir** qui permet d'observer les cellules vivantes en augmentant les contrastes naturels

3- le microscope **à contraste de phase** qui permet d'observer les cellules vivantes en amplifiant les contrastes naturels basés sur les différences d'indice de réfraction des structures intracellulaires.

4- le microscope **à fluorescence** dont on distinguera 2 types : le microscope à fluorescence conventionnelle et le microscope confocal

Le microscope à fluorescence conventionnel

Le microscope optique forme une image à partir de la lumière qui traverse l'échantillon mais il est aussi possible de visualiser une image par détection de la lumière qui est émise par l'échantillon. Le microscope à fluorescence est équipé d'une lampe à mercure polychromique ou d'ampoules à LED, d'un miroir dichroïque ainsi que de filtres d'excitation et d'émission. De nombreuses molécules dites fluorescentes sont capables d'absorber de l'énergie lumineuse (lumière d'excitation) et de la restituer sous forme de lumière fluorescente (lumière d'émission). Chaque molécule fluorescente ou fluorochrome possède son propre spectre d'excitation et d'émission. La fluorescence des échantillons

peut être naturelle (présence de pigments comme la chlorophylle ou auto-fluorescence des tissus) ou due à l'emploi de marqueur fluorescent comme le DAPI (Di Aminido Phenyl Indol) qui est un intercalant de l'ADN. Il est également possible d'identifier les constituants cellulaires en construisant des protéines de fusion avec des protéines naturellement fluorescentes comme la protéine verte de méduse (« green fluorescent protein – GFP ») ou en utilisant des anticorps couplés à un fluorochrome.

Le microscope à fluorescence confocal

Quand on observe un objet avec un microscope à fluorescence, on va recueillir de la lumière émise par plusieurs plans de la préparation ce qui génère une perte de résolution de l'image. Le microscope confocal permet de sélectionner la lumière ne provenant que d'un seul plan focal. L'objet est éclairé par un mince faisceau laser qui balaye l'échantillon à une profondeur donnée. La lumière émise par l'échantillon passe ensuite dans un diaphragme en forme de tête d'épingle ou « **pinhole** » qui sélectionne les rayons émis par un seul plan de la préparation. Plusieurs plans successifs de la préparation sont analysés dans l'épaisseur de l'échantillon et le traitement informatique des données permet de reconstruire une image en 3 dimensions.

Le microscope électronique

Il existe 2 types de microscopes électroniques. On distingue le microscope électronique à transmission ou MET qui produit des images à partir d'électrons qui traversent l'objet et le microscope électronique à balayage ou MEB qui produit des images à partir d'électrons qui sont réfléchis par la surface de l'objet.

Le microscope à transmission : les échantillons sont placés sur une grille métallique. La source d'électrons est une cathode en tungstène placée au sommet d'une colonne creuse appelée canon à électrons. Le faisceau d'électrons est accéléré par une tension électrique puis dirigé sur l'échantillon par un condenseur constitué d'électro-aimants. Le faisceau d'électrons traverse l'échantillon. Suivant l'épaisseur, la densité ou la nature chimique de la préparation, les électrons sont plus ou moins absorbés. Les électrons qui traversent l'échantillon sont dirigés par les lentilles sur un écran fluorescent à impact électronique ce qui se traduit par la formation d'une zone claire. Au contraire, les électrons diffractés par les structures cellulaires n'atteignent pas l'écran et il en résulte la formation d'une zone sombre. La limite de résolution du MET est de 0,2 nm avec un grossissement maximum de 1 000 000 fois. La MET est utilisée pour visualiser l'ultrastructure des cellules et des tissus.

Le microscope électronique à balayage : le faisceau d'électrons bombarde l'échantillon massif. Les interactions entre les atomes de la surface et de l'intérieur de l'échantillon et les électrons du faisceau du microscope provoquent l'émission d'électrons et de rayonnements secondaires. Ces derniers

sont captés par des détecteurs spécialisés et sont utilisés pour construire une image sur un tube cathodique. Le nombre d'électrons secondaires qui atteint le tube cathodique dépend de la nature de la surface de l'échantillon.

On augmente artificiellement le rendement de production des électrons en recouvrant sous vide la surface de l'échantillon par une fine couche de métaux lourds. La MEB permet d'étudier la surface des cellules et de ses constituants avec une limite de résolution de l'ordre de 10 nm et un grossissement maximum de 20 000 fois.

Lorsque l'on veut observer un tissu avec un microscope, l'échantillon doit être transparent à la lumière et donc de faible épaisseur. Ceci ne pose pas de problème pour l'étude des cellules mais les tissus doivent être coupés en sections de 2 à 10 μm d'épaisseur. Avant d'être coupés, les tissus sont fixés de manière à immobiliser les structures dans un état le plus proche possible de ce qui est observé dans les conditions physiologiques. Les tissus sont ensuite inclus dans une substance dure comme de la paraffine ou alors congelés de manière à pouvoir les couper en tranches minces. Les techniques de fixation et d'inclusion seront différentes selon le type de microscope que l'on utilisera pour observer l'objet.

L'analyse des constituants cellulaires nécessite souvent une amplification des contrastes naturels qui existent entre les différentes régions de la cellule. On peut augmenter artificiellement ces contrastes en employant des colorations.

Préparation des échantillons en vue d'une étude en microscopie optique

La fixation va permettre de préserver les structures cellulaires, d'inactiver les enzymes (ce qui va bloquer les processus de décomposition enzymatique post-mortem) et de favoriser les colorations en rendant les cellules plus perméables. Les fixateurs les plus couramment utilisés sont le paraformaldéhyde, le formol, les mélanges acide acétique/méthanol et le liquide de BOUIN. Le paraformaldéhyde et le formol insolubilisent les protéines en créant des ponts méthyl entre les groupements amines libres des protéines. Ce sont des fixateurs couramment utilisés mais ils ont tendance à masquer certains sites antigéniques. Le liquide de BOUIN est composé de formol, d'acide acétique et d'acide picrique. Il permet une bonne conservation des structures biologiques mais génère une autofluorescence des tissus qui le rend incompatible avec la microscopie à fluorescence. Le mélange acide acétique/méthanol entraîne la coagulation des protéines. Il permet de conserver les sites antigéniques des constituants cellulaires et l'intégrité des éléments du cytosquelette.

Les tissus fixés sont ensuite inclus dans des blocs de paraffine afin de faciliter la réalisation de coupes ultrafines au microtome. La paraffine est hydrophobe et n'est donc pas miscible avec l'eau contenue dans les organes. Par contre, la paraffine est soluble dans des solvants organiques tels que le toluène. Avant l'inclusion, les tissus sont déshydratés à l'aide de bains successifs

d'éthanol de concentration croissante (70, 95 puis 100°) puis de toluène. Le tissu est ensuite plongé dans un bain de paraffine à 56°C puis refroidi de manière à obtenir un bloc de paraffine solide dans lequel l'échantillon est inclus. Les blocs sont coupés à l'aide d'un microtome, un appareil muni d'un couteau en acier permettant de réaliser des coupes de 2 à 5 µm d'épaisseur. Les coupes de tissus sont ensuite collées sur des lames de verre.

Il est également possible de fixer les tissus par congélation rapide. Les échantillons sont préalablement placés dans un agent cryoprotecteur comme le sucrose ou le glycérol pour éviter la formation de cristaux de glace. Ils sont plongés dans une solution d'isopentane refroidie par de l'azote liquide. La congélation permet de préserver l'intégrité des protéines et donc les activités enzymatiques. Les tissus congelés sont coupés avec un microtome à congélation ou cryostat qui est maintenu à une température comprise entre -20 et -30° C. Les coupes à congélation (de 5 à 10 µm d'épaisseur) sont déposées sur des lames de verre. Cette technique permet une bonne préservation des sites antigéniques et des lipides ainsi que l'analyse des activités enzymatiques cellulaires.

Une fois coupés, les échantillons peuvent être colorés pour mettre en évidence certains composants cellulaires. Les coupes issues des échantillons paraffinés doivent être déparaffinées à l'aide de toluène puis réhydratées dans des bains d'alcool à degrés décroissants (100, 95 et 70°) puis d'eau. Parmi les colorations couramment utilisées en histologie on peut citer :

- **Le mélange éosine-hématoxyline-safran (HES)**, utilisé pour visualiser l'architecture du tissu. L'hématoxyline colore les noyaux en bleu, l'éosine colore les composants basiques cytoplasmiques et extracellulaires en rose et le safran colore les fibres de collagène en jaune orangé.

- **Le trichrome de MASSON** composé d'hématoxyline, de fuchsine acide et de vert lumière permet de colorer respectivement les noyaux en brun, le cytoplasme en rouge et les fibres de collagène en vert.

- **La coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA (MGG)** est utilisée principalement pour différencier les cellules sanguines

- **L'orcéine** est utilisé pour mettre en évidence les fibres élastiques.

Suite à la coloration, les coupes sont placées entre lame et lamelle dans un milieu spécifique avant l'observation au microscope. Le milieu de montage doit avoir un indice de réfraction proche de celui du verre. Les milieux de montage utilisés en histologie sont des résines ce pdf a été initialement donné gratuitement ici : bit.ly/36NA5b1 toute revente de ce fichier est honteuse hydrophobes et il est nécessaire de déshydrater à nouveau l'échantillon avant le montage.

Préparation des échantillons en vue d'une étude en MET

De la même manière que pour la microscopie optique, les échantillons doivent être fixés, inclus, coupés et colorés. Les échantillons sont fixés à l'aide

tamponné à pH et osmolarité physiologiques puis traités avec une solution de tétr oxyde d'osmium. Le tétr oxyde d'osmium réagit avec les fonctions insaturées des lipides en donnant des oxydes noirs intenses opaques aux électrons permettant de renforcer les contrastes cellulaires. Les échantillons sont ensuite déshydratés dans des bains d'éthanol de degré croissant puis d'oxyde de propylène. L'inclusion est effectuée dans une résine synthétique à chaud (résine époxy) de manière à pouvoir réaliser des coupes ultrafines à l'aide d'un ultramicrotome muni d'un couteau en diamant. Les coupes sont récupérées dans un réservoir d'eau puis disposées sur des grilles métalliques.

Le contraste des structures est renforcé par imprégnation des coupes avec des sels de métaux lourds (citrate de plomb, acétate d'uranyle) qui ne se déposent pas de manière homogène sur les constituants cellulaires. C'est ce que l'on appelle la **coloration positive**.

D'autres techniques comme la coloration négative, l'ombrage, la cryofracture sont utilisées en MET. La **coloration négative** est utilisée pour observer des petites particules comme les virus, les ribosomes, des complexes protéiques. Le principe est de contraster non pas une structure donnée mais l'espace qui l'entoure donnant une image en négatif (l'objet observé apparaît clair sur fond sombre). Une goutte de sel de métaux lourds est déposée sur une grille sur laquelle se trouve l'échantillon à analyser. En séchant, l'agent de contraste entoure très étroitement les structures et épouse les irrégularités de surface. Les **techniques d'ombrage** permettent d'accentuer les reliefs d'un objet en vaporisant de biais des sels de métaux lourds sur un échantillon fixé et déshydraté. Pour la **cryofracture**, les tissus sont congelés rapidement puis frappés avec une lame, ce qui entraîne une séparation du tissu en 2 parties. Quand le plan de fracture traverse une cellule, les structures cellulaires ont tendance à dévier le couteau et le trait de fracture présente alors des reliefs dus à l'hétérogénéité des constituants cellulaires. Les tissus subissent ensuite un **cryodécapage** (déshydratation par sublimation) puis un ombrage métallique. Pour finir, on dépose une couche uniforme de carbone de manière à obtenir un moulage de la surface cellulaire et le tissu est dissous. On obtient alors une réplique de métal et de carbone qui est observée en MET.

Préparation des échantillons en vue d'une étude en MEB

L'échantillon est fixé, déshydraté et recouvert sous vide d'une fine couche d'or et de palladium afin de permettre aux électrons d'être réfléchis par la surface de l'objet.

Méthodes d'études de la composition des cellules – Techniques de détection *in situ*

Ce sont des techniques qui permettent de connaître la nature et la localisation des constituants cellulaires. **L'histo chimie** permet de localiser les constituants cellulaires grâce à des réactions chimiques qui mettent en évidence

les fonctions et les groupements réactifs présents dans les macromolécules. Parmi les colorations utilisées en histochimie on peut citer la **réaction de PAS** (« periodic acid shiff ») qui réagit avec les polysaccharides et la **coloration de FEULGEN** qui permet de mettre en évidence l'ADN.

La cytoenzymologie permet de localiser une activité enzymatique *in situ* dans des cellules vivantes ou sur une coupe après congélation du tissu. La préparation est mise en présence du substrat de l'enzyme étudiée et l'activité enzymatique va conduire à la formation d'un produit coloré insoluble que l'on va pouvoir visualiser. On peut par exemple détecter l'activité peroxydase dans les polynucléaires éosinophiles ou l'activité de la succinate déshydrogénase mitochondriale.

L'immunohistochimie permet de localiser une protéine d'intérêt (qui a des propriétés antigéniques) dans une coupe de tissus ou dans une cellule à l'aide d'un anticorps. La plupart des protéines présentent plusieurs motifs antigéniques que l'on appelle des épitopes. Il existe des **anticorps monoclonaux** qui ne reconnaissent qu'un seul épitope et des **anticorps polyclonaux**.

Pour fabriquer un anticorps, des animaux (chèvre, lapin, souris) reçoivent une injection de la protéine d'intérêt. Le système immunitaire de l'animal réagit et les lymphocytes B activés vont synthétiser des anticorps (immunoglobulines) qui reconnaissent les différents sites antigéniques de la protéine injectée. Le sérum de l'animal va donc contenir un mélange d'anticorps produits par plusieurs clones de lymphocyte B et on qualifie ce mélange d'anticorps de polyclonal. Il est possible de prélever la rate de l'animal immunisé et d'isoler les lymphocytes B correspondants. Ces lymphocytes B sont fusionnés avec des plasmocytes tumoraux afin de les rendre immortels. Les hybridomes capables de synthétiser des anticorps fonctionnels sont sélectionnés et clonés et vont constituer une source d'anticorps monoclonaux.

Les anticorps utilisés en immunohistologie doivent être marqués avec un traceur afin de pouvoir localiser les complexes antigènes/anticorps sur les préparations. Les fluorochromes comme **la fluorescéine** et **la rhodamine** sont utilisés comme traceurs lorsque l'on travaille en microscopie à fluorescence. De nombreux fluorochromes sont actuellement disponibles et permettent d'effectuer des marquages multiples sur un même échantillon. Les anticorps peuvent également être couplés à une enzyme comme la **peroxydase de raifort** ou la **phosphatase alcaline**. En présence d'un composé chromogène, ces enzymes entraînent la formation d'un produit coloré qui est visualisé en microscopie optique. Pour travailler en microscopie électronique, les anticorps sont couplés à des particules d'or colloïdal opaque aux électrons dont on peut faire varier le diamètre.

Les méthodes de détection des complexes anticorps/antigènes peuvent être directes ou indirectes. Lorsque les signaux à observer sont de forte intensité, on

réalise des **marquages immunohistologiques directs** c'est-à-dire que l'anticorps reconnaissant la protéine d'intérêt (qu'on appelle anticorps primaire) est directement couplé avec le traceur. Lorsque la protéine recherchée est faiblement exprimée, on va augmenter l'intensité des marquages en employant des méthodes de détection dites indirectes. Ces méthodes indirectes nécessitent l'utilisation d'anticorps dit secondaires qui sont dirigés contre les immunoglobulines de l'espèce chez laquelle ont été produits les anticorps primaires. L'antigène présent dans la préparation interagit avec un anticorps primaire non marqué qui est ensuite mis en évidence par un anticorps secondaire couplé à un traceur. Il est également possible de marquer l'anticorps primaire avec des molécules de biotine, une vitamine qui se fixe sur les résidus leucine des protéines. Les complexes antigènes-anticorps biotinylés sont ensuite mis en évidence avec un anticorps secondaire dirigé contre la biotine.

On va également pouvoir étudier la composition cellulaire par **cytométrie en flux** à partir de cellules en suspension. La cytométrie en flux est une technique qui permet de trier les cellules d'un type donné au sein d'un mélange en déterminant leur forme, leur taille, leur granulosité et leur intensité de fluorescence. Par cytométrie en flux on va pouvoir étudier l'expression de marqueurs caractéristiques des populations cellulaires mais également leur contenu en ADN. En combinant plusieurs fluorochromes, on va pouvoir analyser simultanément une 20^{aine} de paramètres.

L'hybridation *in situ* permet de mettre en évidence, dans des cellules ou des tissus, des séquences particulières d'ADN ou d'ARN. Cette technique est basée sur le fait que des monobrins d'acide nucléique vont s'associer spontanément s'ils présentent une complémentarité de bases. On utilise des sondes c'est-à-dire de courtes séquences nucléotidiques complémentaires des séquences que l'on veut étudier. Ces sondes sont marquées avec un fluorochrome, la biotine, une enzyme comme la phosphatase alcaline ou encore un traceur radioactif. Les échantillons sont fixés, l'ADN est dénaturé avant l'incubation avec la sonde. L'hybridation est ensuite mise en évidence à l'aide d'un microscope ou par autoradiographie. L'hybridation *in situ* sur chromosome est utilisée en clinique pour mettre en évidence des anomalies du nombre de chromosomes ou des réarrangements chromosomique plus ou moins complexes.

QCM 11 à 50

11. A propos des limites de résolution :

- A. celle de l'œil humain est de l'ordre de 0,1 mm
- B. celle d'un microscope optique à contraste de phase est de l'ordre de 0,2 μm
- C. celle d'un microscope optique à fluorescence est de l'ordre de 1 nm
- D. celle d'un microscope électronique à balayage est de l'ordre de 0,5 nm
- E. celle d'un microscope électronique à transmission est de l'ordre de 10 nm

12. A propos de la microscopie :

- A. le microscope électronique à balayage permet de révéler l'ultrastructure des cellules
- B. le microscope électronique à transmission permet d'étudier l'ultrastructure membranaire
- C. le microscope électronique à transmission produit des images à partir d'électrons qui traversent les échantillons
- D. un microscope à fluorescence permet de visualiser le noyau des cellules
- E. pour détecter l'expression d'une protéine par microscopie électronique, on peut utiliser un anticorps couplé à l'or colloïdal

13. A propos du microscope optique :

- A. la qualité de l'image est conditionnée par les caractéristiques des oculaires
- B. le condensateur concentre la lumière sur l'objet observé
- C. les objectifs sont constitués de lentilles convergentes
- D. les oculaires sont constitués de lentilles de très courte distance focale
- E. les objectifs à immersion ont un pouvoir séparateur inférieur aux objectifs à sec

14. A propos du microscope optique à fond clair :

- A. c'est un microscope complexe
- B. il est idéal pour observer des coupes histologiques colorées
- C. l'image est formée par la lumière qui est directement transmise par l'échantillon
- D. il est utilisé pour augmenter les contrastes lors de l'observation des cellules vivantes
- E. il a un pouvoir séparateur environ 100 fois supérieur à celui de l'œil humain

15. Vous souhaitez observer un fibroblaste en culture. Parmi les microscopes listés ci-dessous, lequel, lesquels pouvez-vous utiliser ?

- A. un microscope électronique à transmission
- B. un microscope électronique à balayage
- C. un microscope photonique à fond clair
- D. un microscope photonique à contraste de phase
- E. un microscope photonique droit

16. A propos du microscope à fluorescence:

- A. c'est un microscope optique
- B. le filtre d'excitation est placé entre la source lumineuse et l'échantillon
- C. le filtre d'excitation permet de sélectionner la lumière fluorescente émise par l'échantillon
- D. le miroir dichroïque réfléchit la lumière quelle que soit sa longueur d'onde
- E. il permet l'observation des cellules vivantes

17. Parmi les propositions suivantes, laquelle, lesquelles peuvent s'appliquer à la microscopie photonique ?

- A. le condenseur du microscope est constitué d'électro-aimants
- B. la limite de résolution est de 0,2 nm
- C. l'objet observé est déshydraté et placé sous vide
- D. des ampoules à LED peuvent éclairer l'objet
- E. l'image se forme sur un écran fluorescent

18. Parmi les préparations suivantes, laquelle, lesquelles sont visibles en microscopie optique ?

- A. un virus
- B. une bactérie
- C. un noyau cellulaire
- D. des ribosomes
- E. les granulations des lysosomes

Ce document est disponible sur t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg Telegram Faillie à but non lucratif

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 1€) que vous faites.

Tout le but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés, en dehors du groupe, vous font payer pour avoir le PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet.

La situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde option est de ne pas cotiser : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaillie : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

19. A propos des molécules fluorescentes :

- A. leur longueur d'onde d'émission est supérieure à leur longueur d'onde d'excitation
- B. la fluorescéine est excitée par une lumière rouge et émet une lumière verte
- C. la rhodamine est excitée par une lumière verte et émet une lumière rouge
- D. le DAPI est excité par une lumière bleue et émet une lumière violette
- E. la protéine GFP est excitée par une lumière rouge et émet une lumière verte

20. La fixation des tissus permet :

- A. de préserver la localisation spatiale des composants cellulaires
- B. le maintien des activités enzymatiques post mortem
- C. la pénétration des colorants dans les tissus
- D. la solubilisation des protéines cellulaires
- E. la préservation des acides nucléiques

21. Parmi les fixateurs listés ci-dessous, lequel ou lesquels sont des fixateurs coagulants ?

- A. l'acide acétique
- B. le formol
- C. le glutaraldéhyde
- D. le méthanol
- E. l'acide picrique

22. Parmi les fixateurs listés ci-dessous, lequel ou lesquels sont des fixateurs non coagulants ?

- A. le paraformaldéhyde
- B. le tétr oxyde d'osmium
- C. l'éthanol
- D. l'acétone
- E. le liquide de BOUIN

23. Les fixateurs coagulants :

- A. entraînent la formation de ponts méthyl entre les protéines
- B. permettent la préservation des acides nucléiques
- C. permettent la préservation des organites intracellulaires
- D. modifient la structure tertiaire des protéines
- E. permettent une bonne pénétration des tissus par la paraffine

24. A propos des fixateurs :

- A. le tétr oxyde d'osmium fixe les lipides
- B. l'alcool modifie la structure tertiaire des protéines
- C. l'acétone solubilise les protéines
- D. le formol permet la mise en évidence des réserves de glycogène
- E. le formol entraîne un durcissement des membranes cellulaires

25. A propos de l'hématoxyline :

- A. c'est un colorant cytoplasmique
- B. c'est un colorant nucléaire
- C. c'est un colorant acide
- D. c'est un colorant anionique
- E. c'est un colorant éosinophile

26. A propos de l'éosine :

- A. c'est un colorant anionique
- B. c'est un colorant basique
- C. c'est un colorant qui a une affinité pour les éléments basiques
- D. c'est un colorant qui a une affinité pour les éléments cationiques
- E. c'est un colorant cytoplasmique

27. A propos des colorations :

- A. la coloration de trichrome de MASSON permet de mettre en évidence les noyaux
- B. le safran colore les fibres de collagène en jaune orangé
- C. l'acide picrique colore le cytoplasme en rouge
- D. l'orcéine colore les fibres élastiques en brun
- E. l'éosine colore les érythrocytes en bleu

28. A propos des colorations :

- A. la coloration de trichrome de MASSON permet de visualiser les fibres élastiques
- B. la coloration de PERLS permet d'étudier le métabolisme du fer
- C. l'orcéine permet de mettre en évidence les fibres de collagène
- D. la coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA est utilisée pour mettre en évidence les polynucléaires neutrophiles
- E. le rouge Congo permet la mise en évidence des dépôts d'amylose.

29. Dans la coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA on trouve notamment :

- A. de l'éosine
- B. du bleu de méthylène
- C. de la fuschine
- D. de l'azur de méthylène
- E. du safran

30. Suite à la coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA :

- A. les hématies apparaissent en rose clair
- B. les noyaux apparaissent pourpres
- C. les granulations des polynucléaires basophiles apparaissent en bleu/violet foncé
- D. les granulations des polynucléaires neutrophiles apparaissent en brun foncé
- E. le cytoplasme des lymphocytes apparaît rose

31. Dans la coloration de trichrome de MASSON on trouve notamment :

- A. de l'hématoxyline
- B. de l'éosine
- C. de la fuchsine basique
- D. du bleu alcian
- E. du vert lumière

32. A propos de la coloration de PAS (periodic acid Schiff) :

- A. elle permet de mettre en évidence les lipides membranaires
- B. elle permet de mettre en évidence les mucines
- C. elle permet de mettre en évidence la membrane basale
- D. elle est utilisée pour mettre en évidence le glycogène
- E. elle permet de déterminer l'origine mésenchymateuse d'une tumeur

33. A propos de l'inclusion des tissus dans de la paraffine :

- A. la paraffine est hydrophile
- B. la paraffine est soluble dans le toluène
- C. les tissus paraffinés sont coupés avec un microtome à congélation
- D. l'inclusion des tissus dans de la paraffine permet d'étudier les activités enzymatiques cellulaires
- E. les coupes issues des tissus paraffinés sont observables en MET

34. Parmi les propositions suivantes, laquelle, lesquelles sont correctes ?

- A. le milieu d'inclusion le plus utilisé est la gélatine
- B. la paraffine est soluble dans l'eau
- C. avant l'inclusion, les tissus sont déshydratés
- D. les échantillons paraffinés peuvent être directement colorés avec de l'éosine
- E. la déshydratation des tissus s'effectue à l'aide de bains de méthanol de degré croissant

35. A propos des coupes à congélation :

- A. avant d'être congelé le tissu doit être fixé
- B. des coupes de 1 à 2 μm d'épaisseur sont réalisées
- C. ces coupes permettent les expériences d'immunohistochimie
- D. ces coupes permettent l'étude des lipides
- E. ces coupes ne permettent pas l'étude des acides nucléiques

36. Vous voulez observer les fibres de collagène présentes dans un tissu. Dans quel ordre allez-vous effectuer les opérations suivantes ?

- A. hydratation/ fixation/déshydratation/inclusion/coupe/coloration
- B. fixation/déshydratation/inclusion/coupe/coloration/hydratation
- C. déshydratation/ fixation /inclusion/coupe/coloration/hydratation
- D. fixation/déshydratation/inclusion/coupe/ hydratation/ coloration
- E. inclusion/ fixation/déshydratation/coupe/coloration/hydratation

37. L'observation en microscopie électronique nécessite :

- A. la fixation des tissus dans un mélange méthanol/acide acétique
- B. l'inclusion des tissus dans de la paraffine
- C. l'utilisation d'un ultramicrotome muni d'un couteau en platine
- D. une coloration des tissus pour augmenter les contrastes
- E. le montage des coupes entre lame et lamelle

38. A propos de l'observation des membranes par cryofracture :

- A. le trait de fracture passe entre les 2 feuillets membranaires
- B. les échantillons sont ensuite recouverts de résine époxy
- C. la réplique est observée en MEB
- D. l'échantillon biologique est dissous dans un solvant acide avant l'observation
- E. les particules intramembranaires sont plus nombreuses sur la face exoplasmique que sur la face protoplasmique.

39. A propos de la préparation des échantillons pour l'analyse en MET :

- A. les échantillons sont fixés avec du glutaraldéhyde à pH 8,5
- B. le tétroxyde d'osmium interagit avec les fonctions insaturées des lipides
- C. le citrate de plomb permet d'augmenter le contraste des membranes cellulaires
- D. l'acétate de potassium permet d'augmenter le contraste des noyaux
- E. des coupes de 800 nm d'épaisseur sont réalisées.

40. A propos du tétroxyde d'osmium :

- A. il est utilisé pour la préparation des tissus avant l'observation en microscopie optique
- B. il est utilisé à la place du formaldéhyde pour fixer les tissus
- C. c'est un fixateur coagulant
- D. il entraîne la précipitation des acides nucléiques
- E. il permet de renforcer les contrastes cellulaires.

41. A propos des échantillons observés en MEB :

- A. le MEB a un pouvoir séparateur supérieur à celui du MET
- B. il permet d'observer les filaments du cytosquelette
- C. des coupes ultrafines de l'échantillon doivent être réalisées avant l'observation
- D. l'échantillon est recouvert d'une fine couche de carbone pour l'observation
- E. l'échantillon est placé sous vide pour l'observation

42. Parmi les coloration suivantes, laquelle, lesquelles relèvent de l'histochimie ?

- A. la coloration de PERLS
- B. la coloration à l'éosine
- C. la coloration de FEULGEN
- D. la coloration de PAS
- E. la coloration au bleu de trypan

43. A propos des techniques utilisées en histologie :

- A. l'histochimie permet de visualiser les noyaux cellulaires
- B. la cytoenzymologie permet d'étudier l'activité mitochondriale
- C. l'hybridation *in situ* permet d'identifier une protéine cytoplasmique
- D. la cytoenzymologie peut être effectuée sur une coupe à congélation
- E. le réactif de FEULGEN permet d'étudier le cycle cellulaire

44. A propos des techniques histologiques :

- A. avant d'être inclus dans la paraffine, les tissus sont déshydratés
- B. la déshydratation se termine par un bain d'éthanol absolu
- C. en microscopie électronique, la post-fixation avec le citrate d'uranyle permet de visualiser les noyaux
- D. les milieux de montage utilisés en microscopie électronique sont hydrophobes
- E. le liquide de BOUIN est un fixateur utilisé en microscopie à fluorescence

45. Parmi les techniques suivantes laquelle, lesquelles permettent l'étude des cellules vivantes ?

- A. la cytométrie en flux
- B. la cytoenzymologie
- C. l'hybridation *in situ*
- D. la microscopie électronique à balayage
- E. l'immunohistochimie

46. Parmi les techniques suivantes laquelle, lesquelles permettent l'étude des protéines cellulaires ?

- A. l'immunocytochimie
- B. l'immunofluorescence
- C. l'hybridation *in situ*
- D. la cytométrie en flux
- E. la cytoenzymologie

47. A propos de la production des anticorps :

- A. les anticorps polyclonaux sont obtenus en injectant plusieurs antigènes à un animal
- B. les anticorps monoclonaux sont obtenus à partir de clones de lymphocytes T
- C. les hybridomes sont des cellules immortelles
- D. les anticorps polyclonaux sont obtenus plus rapidement que les anticorps monoclonaux
- E. les anticorps monoclonaux donnent des marquages plus intenses que les anticorps polyclonaux

48. A propos des méthodes d'immunodétection indirectes :

- A. l'anticorps primaire est couplé au traceur
- B. l'anticorps secondaire est couplé au traceur
- C. les anticorps primaire et secondaire sont produits chez le même animal
- D. l'immunodétection indirecte est plus sensible que l'immunodétection directe
- E. l'immunodétection directe génère un bruit de fond plus important que l'immunodétection indirecte

49. A propos de la cytométrie en flux :

- A. elle permet d'étudier les cellules adhérentes
- B. elle permet d'étudier plusieurs marqueurs simultanément
- C. elle permet d'étudier uniquement les protéines qui sont localisées dans la membrane plasmique
- D. elle permet de différencier un lymphocyte B d'un lymphocyte T
- E. elle permet d'identifier les cellules mortes

50. A propos de l'hybridation *in situ* sur chromosome :

- A. elle permet d'étudier les protéines nucléaires
- B. elle permet de réaliser un diagnostic anténatal
- C. elle permet de dénombrer les chromosomes présents dans une cellule
- D. elle ne peut être réalisée que sur des cellules en métaphase
- E. elle nécessite la congélation de l'échantillon pour dénaturer l'ADN

Ce travail a été réalisé bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous. La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram. Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales. Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet : La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues. En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvM1fw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvM1fw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Réponses 11 à 50

11. Réponses A et B. La limite de résolution du microscope à fluorescence est la même que celle d'un microscope optique soit environ $0,2 \mu\text{m}$. La limite de résolution en MEB est de l'ordre de 10 nm et celle d'un MET de l'ordre de $0,2 \text{ nm}$.

12. Réponses B, C, D et E. Le MEB permet d'étudier la surface des cellules et de leurs constituants mais pas leur ultrastructure.

13. Réponses B et C. La qualité de l'image est caractérisée par les caractéristiques des objectifs. Les oculaires sont constitués de lentilles de distance focale moyenne qui agissent comme une loupe sur l'image fournie par l'objectif. L'huile placée au contact de la lentille de l'objectif à immersion permet d'augmenter l'indice de réfraction du milieu et donc le pouvoir séparateur du microscope.

14. Réponses B et C. La microscopie à fond clair est la technique de microscopie la plus simple. L'image qui parvient à l'œil est constituée des couleurs de la lumière blanche de laquelle est soustraite la lumière absorbée par la cellule. A l'état naturel, les constituants cellulaires absorbent la lumière de manière similaire ce qui va donner des images peu contrastées. Le pouvoir séparateur d'un tel microscope est environ 500 fois supérieur à celui de l'œil humain.

15. Réponses C et D. La microscopie électronique ne permet pas d'étudier les cellules vivantes. En effet, pour pouvoir être observées, les cellules doivent être au préalable déshydratées et fixées. Les objectifs d'un microscope droit sont placés au-dessus de l'échantillon. Les cellules sont cultivées dans des flacons dont l'épaisseur ne permet pas la mise au point de l'image. Il faut utiliser un microscope inversé où les objectifs sont placés sous l'échantillon.

16. Réponses A, B et E C'est le filtre d'émission qui permet de sélectionner la lumière fluorescente émise par l'échantillon. Le miroir dichroïque réfléchit certaines longueurs d'onde et est traversé par d'autres. Il permet de transmettre la lumière fluorescente et de réfléchir la lumière parasite. Avec un microscope à fluorescence, il est possible d'observer les cellules vivantes en contraste de phase ou en fluorescence après marquage des cellules avec des colorants capables de passer la barrière membranaire.

17. Réponse D. Les propositions A, B, C et E s'appliquent à la microscopie électronique. Le condenseur d'un microscope optique est constitué de lentilles de verre. La limite de résolution d'un microscope optique est de $0,2 \mu\text{m}$. L'objet n'est pas placé sous vide pour l'observation et l'image obtenue peut être

visualisée directement par l'intermédiaire des oculaires ou sur l'écran d'un ordinateur.

18. Réponses B et C. Les virus, les ribosomes et les granulations des lysosomes sont trop petits pour être observés en microscopie optique. Il est nécessaire d'utiliser un microscope électronique.

19. Réponses A et C La fluorescéine et la protéine GFP sont excitées par une lumière bleue et émettent une lumière verte. Le DAPI est excité par une lumière violette et émet une lumière bleue.

20. Réponses A, C et E. La fixation entraîne une coagulation ou une modification de la structure des protéines qui les rend insolubles et qui s'accompagne d'une perte des fonctions enzymatiques.

21. Réponses A, D et E. Le formol et le glutaraldéhyde entraînent la formation de ponts méthyl entre les protéines cellulaires.

22. Réponses A et B. L'éthanol, l'acétone et les acides contenus dans le liquide de BOUIN sont des fixateurs qui entraînent la coagulation des protéines.

23. Réponses B, D et E. Les fixateurs coagulants agissent en altérant les liaisons hydrogènes qui permettent le maintien de la conformation tridimensionnelle des protéines. Les agents coagulants entraînent une mauvaise préservation des organites intracellulaires.

24. Réponses A, B et E. L'acétone solubilise les lipides mais pas les protéines qu'il dénature. Le formol est dissous dans une solution aqueuse et entraîne la solubilisation du glycogène qui disparaît et qui n'est donc plus observable.

25. Réponse B. L'hématoxyline est un colorant cationique dit également basique qui a une affinité pour les éléments cellulaires chargés négativement (c'est-à-dire les éléments anioniques ou acides également appelés basophiles). L'hématoxyline colore les noyaux en bleu violet en se fixant sur les acides nucléiques.

26. Réponses A, C, D et E. L'éosine est un colorant anionique dit également acide qui a une affinité pour les éléments cellulaires chargés positivement (cationiques ou basiques). L'éosine colore le cytoplasme en rose et les autres éléments cellulaires basiques en rose/rouge plus ou moins vif selon leur acidophilie.

- 27. Réponses A, B et D.** L'acide picrique n'est pas un colorant mais un fixateur et l'éosine colore les érythrocytes en rose.
- 28. Réponses B, D et E.** La coloration de trichrome de MASSON permet de visualiser les fibres de collagène et l'orcéine permet de mettre en évidence les fibres élastiques.
- 29. Réponses A, B et D.** La coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA est composée d'éosine, de bleu de méthylène et d'azur de méthylène.
- 30. Réponses A, B et C.** La coloration de MAY-GRUNWALD-GIEMSA permet de colorer les granulations des polynucléaires neutrophiles en pourpre clair et le cytoplasme des lymphocytes en bleu.
- 31. Réponses A et E.** La coloration de trichrome de MASSON ne contient pas d'éosine ni de bleu alcian (utilisé pour mettre en évidence les mucines acides). On y trouve de la fuchsine acide et pas basique.
- 32. Réponses B, C et D.** La coloration de PAS entraîne l'oxydation de certains polysaccharides par l'acide périodique qui est révélée par une coloration rouge. Elle est utilisée pour mettre en évidence des polysaccharides comme ceux présents dans le mucus, le glycogène et les glycoprotéines. Elle permet également de déterminer l'origine glandulaire des tissus (adénocarcinome).
- 33. Réponse B.** La paraffine est hydrophobe. Avant d'être inclus en paraffine, les tissus sont fixés ce qui empêche l'étude ultérieure des activités enzymatiques cellulaires. Les tissus paraffinés sont coupés avec un microtome à température ambiante. Lorsque les tissus sont étudiés en MET, ils sont inclus dans des résines plutôt que la paraffine.
- 34. Réponse C.** La gélatine n'est pas utilisée pour l'inclusion. La paraffine est hydrophobe et donc non miscible avec l'eau. Les coupes paraffinées doivent être réhydratées avant d'être colorées à l'éosine qui est en solution aqueuse. La déshydratation est réalisée avec des bains d'éthanol.
- 35. Réponse C et D.** Il n'est pas nécessaire de fixer les échantillons avant la congélation. Des coupes de 5 à 10 μm d'épaisseur sont réalisées et ces coupes permettent d'étudier les acides nucléiques.
- 36. Réponse D.** L'échantillon est fixé puis déshydraté pour permettre l'inclusion en paraffine. Des coupes sont réalisées puis les tissus sont hydratés pour permettre la coloration.

37. Réponse D. Pour l'observation en microscopie électronique, les tissus sont fixés avec du glutaraldéhyde ou avec un mélange de formaldéhyde et de glutaraldéhyde. Les tissus sont inclus dans des résines synthétiques puis coupés avec un ultramicrotome muni d'un couteau en diamant. Les coupes sont finalement déposées sur des grilles métalliques.

38. Réponses A et D. Après cryofracture, les tissus sont recouverts d'une fine couche de carbone et de platine et sont observés en MET. La surface des répliques présente de petites bosses de taille régulière appelées particules intramembranaires. La présence de ces particules est due au fait que le trait de fracture ne casse pas les protéines transmembranaires mais passe au-dessus ou en dessous d'elles. Ces particules sont plus nombreuses sur la face protoplasmique que sur la face exoplasmique.

39. Réponses B et C. Les fixateurs utilisés pour préparer les échantillons en vue d'une observation en microscopie électronique sont de pH physiologique (pH 7,4 environ). C'est l'acétate d'uranyle qui est utilisé pour augmenter le contraste des noyaux. Les coupes générées pour l'étude en microscopie électronique sont de 50 à 80 nm d'épaisseur.

40. Réponse E. Le tétr oxyde d'osmium est utilisé pour la préparation des tissus avant l'observation en microscope électronique. Il est utilisé en complément du formaldéhyde pour fixer les tissus. Le tétr oxyde d'osmium ne modifie pas la structure des acides nucléiques et n'entraîne pas la coagulation des protéines. Il interagit avec les lipides cellulaires.

41. Réponses B et E. Le MET a un pouvoir séparateur supérieur à celui du MEB. L'échantillon n'est pas coupé et il est recouvert d'une fine couche de métaux lourds avant l'observation.

42. Réponses A, C et D. Les colorations qui relèvent de l'histo chimie correspondent à des réactions spécifiques produisant une coloration en présence de la molécule recherchée. L'éosine colore tous les composants basiques en rose et le bleu de trypan est un colorant qui sert à distinguer les cellules vivantes des cellules mortes.

43. Réponses A, B, D et E. L'hybridation *in situ* est une technique d'étude des acides nucléiques.

44. Réponses A et B. Le citrate d'uranyle n'est pas utilisé en histologie. On utilise le citrate de plomb ou l'acétate d'uranyle. En microscopie électronique, les échantillons sont déposés sur une grille métallique et pas dans un milieu de montage.

Le liquide de BOUIN n'est pas utilisé en microscopie à fluorescence car il génère de l'autofluorescence.

45. Réponses A et B. L'hybridation *in situ* nécessite une perméabilisation des tissus pour que les sondes puissent pénétrer à l'intérieur des cellules ainsi qu'une dénaturation de l'ADN. Ces 2 processus sont incompatibles avec la vie cellulaire. L'immunohistochimie nécessite également une fixation et une perméabilisation des tissus. Pour être observés en MEB, les tissus doivent être fixés et déshydratés.

46. Réponses A, B, D et E. L'hybridation *in situ* permet l'étude des acides nucléiques.

47. Réponses C et D. Les anticorps polyclonaux proviennent du sérum d'un animal immunisé avec un seul antigène. Les anticorps sont produits par les lymphocytes B différenciés en plasmocytes. Les anticorps polyclonaux donnent des marquages plus intenses que les anticorps monoclonaux car ils se fixent sur plusieurs épitopes. Par contre, le risque de marquage non spécifique ou bruit de fond est plus important.

48. Réponses B et D. Les anticorps primaires et secondaires sont produits chez deux animaux d'espèces différentes et c'est l'anticorps secondaire qui est couplé au traceur. L'immunodétection indirecte génère plus de bruit de fond car le risque de fixation non spécifique de l'anticorps secondaire est plus important.

49. Réponses B, D et E. La cytométrie permet l'étude des cellules en suspension. Par cette technique on peut aussi bien étudier des marqueurs membranaires ou intracellulaires, à condition que la cellule ait été fixée et perméabilisée au préalable.

50. Réponses B et C. L'hybridation *in situ* est une méthode d'étude des acides nucléiques. L'hybridation *in situ* sur chromosome peut être réalisée sur des cellules dans n'importe quelle phase du cycle cellulaire. L'ADN cellulaire est dénaturé par la chaleur et pas par le froid.

Chapitre 3

La matrice extracellulaire

Dr Laure FAVOT-LAFORGE

Fiche 3 – La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire (MEC) est un enchevêtrement complexe de macromolécules qui assure la cohésion des cellules entre elles. La composition et l'organisation des protéines matricielles varient pour répondre aux contraintes mécaniques qui s'exercent sur les tissus. La MEC influence également les capacités des cellules à proliférer, à se déplacer et à se différencier. Les composants de la MEC sont synthétisés par des cellules d'origine mésenchymateuse qui sont dispersées dans la matrice comme **les fibroblastes** et **les myofibroblastes** des tissus conjonctifs (voir fiche n°5), **les chondroblastes** du cartilage et **les ostéoblastes** du tissu osseux (voir fiche n°6).

La MEC est constituée d'une **substance fondamentale** composée de glycosaminoglycanes et de protéoglycanes, de protéines fibreuses (collagènes et fibres élastiques) et de glycoprotéines structurales importantes pour l'adhérence cellulaire.

Les glycosaminoglycanes (GAG) sont des macromolécules non ramifiées constituées de n répétitions de disaccharides associant un hexosamine souvent sulfaté (le N-acétyl-glucosamine ou le N-acétyl-galactosamine) et un acide uronique. On distingue 4 types principaux de GAG selon la nature et la longueur des chaînes polysaccharidiques ainsi que le nombre et la position des groupements sulfates. Il s'agit de l'acide hyaluronique, de la chondroïtine sulfate, de l'héparane sulfate et du kératane sulfate. A l'exception de l'acide hyaluronique, tous les GAG sont liés de façon covalente à une protéine pour former un **protéoglycane**. Selon le protéoglycane, un nombre variable de chaînes de GAG peuvent se fixer sur la protéine porteuse. A titre d'exemple, **l'acide hyaluronique**, retrouvé dans tous les tissus et notamment au niveau des articulations, est composé de 250 à 25000 unités de disaccharides non sulfatés ; **l'aggrégane** qui est un composant majeur du cartilage est formé d'une protéine sur laquelle se greffe 100 chaînes de chondroïtine sulfate et 30 chaînes de kératine sulfate ; **le perlecan** qui est présent au niveau de la lame basale comprend plusieurs chaînes d'héparane sulfate ; **la décorine** qui est présente dans le tissu conjonctif où elle interagit avec les fibrilles de collagènes ne comporte qu'une seule chaîne de chondroïtine/dermatane sulfate.

Les GAG présentent de longues chaînes carbonées hydrophiles, chargées négativement qui vont attirer les cations et les molécules d'eau. Ces chaînes carbonées occupent un volume important car elles sont trop rigides pour se replier et former une structure globulaire. En solution, les GAG forment donc des gels qui sont capables d'absorber de grandes quantités d'eau et dans lesquels peuvent diffuser ions et macromolécules. L'absorption d'eau crée une pression de gonflement ou turgescence de la MEC qui permet aux tissus de résister aux forces de compression. Les GAG jouent également un rôle : dans la migration cellulaire où ils forment une trame qui va servir de support notamment pendant le

développement embryonnaire et lors des processus de cicatrisation ; dans la régulation de l'activité de facteurs de croissance comme le TGF β et le FGF qu'ils peuvent séquestrer et/ou de protéger de la dégradation et présenter à leur récepteur.

Le collagène est une famille de protéines fibreuses qui représente environ 30 % de la masse protéique des vertébrés.

Les molécules de collagène sont constituées de l'assemblage de 3 chaînes polypeptidiques (appelées chaîne α) en une triple hélice en forme de corde. Chaque chaîne α est codée par un gène différent et une trentaine de gènes ont été identifiés. Les chaînes α , synthétisées sous forme de précurseur (procollagène) présentent une partie centrale formée par la répétition d'un tripeptide gly-X-Y où X est souvent une proline et Y une hydroxyproline et de 2 extrémités N et C terminales globulaires. La présence de glycine permet aux trois chaînes polypeptidiques de s'associer pour former une triple hélice. Lorsque les molécules de procollagène sont sécrétées, une peptidase coupe les extrémités N et C terminales ce qui entraîne une agrégation des molécules de collagène entre elles et la formation de fibrilles. Pour être plus précis, les molécules s'alignent dans le même sens avec un décalage de 67 nm (ce qui donne au collagène un aspect strié en microscopie) et des liaisons covalentes se forment entre les résidus lysine. Selon le type de collagène, les fibrilles peuvent s'associer pour former des fibres qui peuvent se regrouper pour former des faisceaux.

Les collagènes fibrillaires sont les collagènes qui sont les plus abondants dans les tissus. On distingue par exemple le collagène I retrouvé principalement dans le derme, les os, les tendons, le collagène II qui est un composant des cartilages, le collagène de type III présent dans les parois vasculaire....

Les collagènes peuvent prendre d'autres formes d'organisation moléculaire. Par exemple, le collagène IV s'assemble en une trame fibreuse comme un filet et est un constituant majeur **des lames basales**, le collagène XII forme des fibrilles d'ancrage qui relient la lame basale des épithéliums aux tissus conjonctifs sous-jacent, les collagènes IX et XII sont associés à la surface des fibrilles et permettent l'interaction avec les autres composants de la MEC et le collagène XVII possède un domaine transmembranaire et est un constituant des hémidesmosomes.

L'organisation spatiale et l'épaisseur des fibrilles ou fibres de collagène varient selon les tissus de manière à leur permettre de résister aux forces de tension. Dans la peau, les fibres sont orientées dans toutes les directions comme dans un panier en osier ; dans les tendons, le collagène forme des faisceaux alignés parallèlement ; dans l'os, le collagène est organisé en couches successives pour former les lamelles osseuses.

Les fibres élastiques sont particulièrement abondantes dans les tissus soumis à des déformations comme le poumon, la peau, les vaisseaux sanguins, les ligaments ou le cartilage élastique. Elles sont majoritairement composées

d'élastine, une protéine très hydrophobe qui s'assemble en filaments et en feuillets par réticulation via des liaisons covalentes transversales entre les résidus lysine. Dans les fibres élastiques, l'élastine est associée à d'autres protéines comme **la fibrilline et la fibuline** qui jouent un rôle dans l'organisation des fibres. Les fibres élastiques sont souvent associées aux fibres de collagènes et aux polysaccharides de la matrice.

La MEC contient également des protéines non fibrillaires qui jouent des rôles importants dans l'organisation des protéines matricielles mais également dans les processus d'adhésion cellulaire. Ici, à titre d'exemple nous parlerons de **la fibronectine**, de **la laminine**, de **l'entactine** et de **la tenascine**.

La fibronectine est un dimère constitué de deux sous-unités α et β réunies par une paire de ponts disulfures et forme un réseau fibrillaire. Elle possède différents domaines qui sont capables d'interagir avec d'autres constituants moléculaires de la matrice extracellulaire (formation d'une trame) comme le collagène et les protéoglycanes et contribue à son organisation. La fibronectine présente un motif moléculaire constitué des acides aminés arginine / lysine / acide aspartique (domaine RGD) permettant une interaction spécifique avec les intégrines cellulaires. Par l'intermédiaire des intégrines qui sont des mécanorécepteurs cellulaires, la fibronectine favorise l'adhérence cellulaire et régule la survie, la prolifération et la différenciation cellulaire.

La fibronectine joue également un rôle dans la migration cellulaire au cours du développement et des processus de cicatrisation et participe à la coagulation sanguine.

La laminine est une glycoprotéine extracellulaire formée de 3 chaînes polypeptidiques disposées en forme de croix et qui sont reliées par des ponts disulfures. Différents domaines structuraux lui permettent d'interagir avec d'autres composants de la MEC comme l'héparane sulfate, le collagène de type IV et l'entactine. Comme la fibronectine, la laminine interagit avec les intégrines cellulaires et régule les processus de migration, survie et différenciation cellulaire.

La laminine est un composant important des lames basales. Elle forme des réseaux protéiques qui sont connectés, par l'intermédiaire de l'entactine, à la trame fibreuse formée par le collagène de type IV.

L'entactine possède des domaines de liaison au collagène de type IV et à la laminine. Elle joue un rôle important dans la structuration de la lame basale. La tenascine comporte des domaines de liaison pour la fibronectine, pour les protéoglycanes et pour les intégrines cellulaires. Elle joue un rôle dans l'adhérence et la migration cellulaire.

QCM 51 à 60

51. Les composants de la matrice extracellulaire sont synthétisés par :

- A. les fibroblastes
- B. les ostéoclastes
- C. les chondroblastes
- D. les lymphoblastes
- E. les ostéoblastes

52. Dans la matrice extracellulaire on trouve :

- A. du cholestérol
- B. des protéoglycanes
- C. du collagène
- D. de la cellulose
- E. de la fibronectine

53. Les glycosaminoglycanes :

- A. sont des molécules ramifiées
- B. sont constitués de répétitions de trisaccharides
- C. peuvent contenir du N-acétyl-glucosamine
- D. peuvent contenir du N-acétyl-galactosamine
- E. peuvent contenir un acide uronique

54. Parmi les molécules citées ci-dessous, lesquelles appartiennent à la famille des glycosaminoglycanes ?

- A. l'entactine sulfate
- B. l'héparane sulfate
- C. la chondroïtine sulfate
- D. l'acide hyaluronique
- E. l'acide teichoïque

55. A propos des composants de la substance fondamentale :

- A. l'acide hyaluronique est un protéoglycane sulfaté
- B. le perlecan comporte plusieurs chaînes de keratane sulfate
- C. la décorine comporte plusieurs chaînes de dermatane sulfate
- D. l'aggrécane contient de la chondroïtine sulfate
- E. l'aggrécane est un composant majeur des lames basales

56. A propos du collagène :

- A. le collagène représente 60 % de la masse protéique des vertébrés
- B. le collagène est une protéine fibreuse
- C. une dizaine de gènes codant pour les sous-unités α ont été identifiés
- D. les sous-unités de collagène s'organisent pour former une triple hélice
- E. les sous-unités de collagène présentent des répétitions de glycine-lysine-proline

57. A propos des collagènes :

- A. le collagène I est retrouvé en abondance dans le derme
- B. le collagène II est un composant de la matrice osseuse
- C. le collagène III est un constituant majeur des lames basales
- D. le collagène XII relie la lame basale aux tissus conjonctifs sous-jacents
- E. le collagène XVII est un constituant des desmosomes

58. A propos des fibres élastiques :

- A. elles sont abondantes dans le poumon
- B. elles sont majoritairement composées d'élastane
- C. la fibuline joue un rôle dans leur organisation
- D. elles sont souvent associées aux polysaccharides matriciels
- E. elles peuvent être retrouvées dans le cartilage

59. A propos de la fibronectine :

- A. c'est une protéine fibrillaire
- B. elle est formée de 3 chaînes polypeptidiques
- C. elle participe à la coagulation sanguine
- D. elle possède des domaines RDG
- E. elle interagit avec le collagène

60. A propos de la laminine :

- A. c'est une protéine de faible masse moléculaire
- B. elle est constituée d'une seule chaîne polypeptidique
- C. elle interagit avec l'entactine
- D. elle possède des sites de liaison pour l'actine
- E. c'est un constituant des lames basales

Réponses 51 à 60

51. Réponses A, C et E. Les ostéoclastes sont des cellules spécialisées dans la dégradation de la matrice osseuse et les lymphoblastes sont des cellules de la lignée lymphoïde à l'origine des lymphocytes.

52. Réponse B, C et E. Il n'y a pas de cholestérol dans la matrice extracellulaire. La cellulose est un constituant de la paroi des cellules végétales.

53. Réponse C, D et E. Les glycosaminoglycanes sont des molécules non ramifiées constituées de répétitions de disaccharides.

54. Réponse B, C et D. L'entactine n'est pas un glycosaminoglycane mais une protéine non fibrillaire de la matrice extracellulaire. Les acides teichoïques sont des polymères d'acide gras qui constituent les parois bactériennes.

55. Réponse B et D. L'acide hyaluronique n'est pas un protéoglycane mais un glycosaminoglycane. La décorine ne comporte qu'une seule chaîne de dermatane sulfate. L'aggrécane est un composant majeur du cartilage.

56. Réponse B et D. Le collagène représente environ 30 % de la masse protéique des vertébrés. Chaque chaîne α est codée par un gène différent et une trentaine de gènes ont été identifiés. Les chaînes α présentent une partie centrale formée par la répétition d'un tripeptide gly-X-Y où X est souvent une proline et Y une hydroxyproline.

57. Réponse A et D. Le collagène II est un composant de la matrice cartilagineuse, le collagène III est présent dans les parois vasculaires et le collagène XVII est un constituant des hémidesmosomes.

58. Réponse A, D et E. Les fibres élastiques sont composées d'élastine. La fibuline et la fibrilline participent à leur organisation.

59. Réponse C et E. La fibronectine est une protéine non fibrillaire constituée de deux sous-unités α et β réunies par une paire de ponts disulfures. Elle présente un motif moléculaire constitué des acides aminés arginine / lysine / acide aspartique ou domaine RGD.

60. Réponse C et E. La laminine est une glycoprotéine extracellulaire de masse moléculaire importante (de 400 à 900 kDa en fonction des isoformes) formée de 3 chaînes polypeptidiques. C'est une protéine extracellulaire et elle ne peut donc pas interagir avec l'actine qui est une protéine intracellulaire.

Chapitre 4

Les épithéliums

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 4 – Les épithéliums

Un épithélium est un tissu recouvrant une surface ou tapissant une cavité de l'organisme. Deux grands types d'épithéliums peuvent être distingués : 1) **de revêtement** ; retrouvé au niveau de la peau, des cavités respiratoires, digestives, cardiaques, abdominale, de la paroi interne des vaisseaux sanguins et lymphatiques ; 2) **glandulaire** ; au niveau des glandes corporelles. L'épithélium est un tissu très spécialisé pouvant remplir plusieurs types de fonction : protection, absorption, filtration, excrétion, sécrétion, réception sensorielle. Il a comme caractéristiques : 1) la richesse en cellules ; 2) les cellules sont reliées entre elles par des jonctions spécialisées (serrées, desmosomes, communicantes) de façon à former un **feuillet continu** ; 3) une **polarité structurale**, permettant à l'épithélium de remplir une ou plusieurs fonctions qui lui sont propres. Il présente un **domaine apical**, orienté vers la lumière d'une cavité ou l'environnement extérieur. La membrane plasmique apicale est soit lisse, soit elle présente des expansions cytoplasmiques (immobiles : **microvillosités** et **stéréocils** ; mobiles : **cils**). Une microvillosité renferme de 20 à 30 filaments d'actine. Les stéréocils sont de très longues microvillosités, irrégulières et ramifiées, constituées par des filaments d'actine reliés entre eux par des protéines. Le cil est formé par un axonème [9 paires de microtubules périphériques, reliés entre eux par de la nexine et présentant des bras de dynéine, et une paire de microtubules centraux (organisation 9 + 2)], par une plaque basale, par le corpuscule basal [9 triplets de microtubules périphériques (organisation 9 + 0)] et par la racine ciliaire reliant la base du corpuscule basal au cytosquelette. Les **domaines latéraux** de cellules épithéliales voisines sont attachés entre eux par des molécules d'adhérence (cadhérines, sélectines, intégrines, superfamilles des immunoglobulines) et des systèmes de jonctions intercellulaires (serrées, d'ancrage, communicantes). Le **domaine basal** repose sur une **membrane basale** constituée par une lame basale, à laquelle l'épithélium est ancré par des héli-desmosomes, et une lame réticulée. La lame basale est constituée par un polymère de molécules de lamine, qui sont associées à des fibres de collagène de type IV, à l'entactine et à des protéoglycanes. La lame réticulée est quant à elle constituée par des fibres de collagène de type III. Le domaine basal de certaines cellules, comme celles qui servent de revêtement au tube contourné proximal du néphron rénal, présente de longs replis de la membrane plasmique, avec des interdigitations entre cellules voisines, et des mitochondries allongées localisées entre les replis membranaires. Le terme de domaine basolatéral est utilisé pour désigner toute cette zone cellulaire permettant d'amarrer les cellules épithéliales entre elles et à la membrane basale ; 4) **d'être innervé** mais par contre de ne pas avoir de vascularisation interne ; 5) d'avoir une grande capacité de **régénération**.

La classification des épithéliums se fait d'après deux critères structuraux : 1) le nombre **de couches de cellules** : épithéliums **simples**, avec une seule

couche ; épithéliums **stratifiés**, plusieurs couches de cellules ; épithéliums **pseudostratifiés**; 2) **la forme des cellules** : cellules **squameuses** (ou pavimenteuses), aplaties ; **cuboïdes**, aussi hautes que larges ; **prismatiques** (ou cylindriques) plus hautes que larges. Il existe 4 grandes classes d'épithéliums simples : l'épithélium squameux simple (endothélium, mésothélium) ; l'épithélium cuboïde simple ; l'épithélium prismatique simple ; l'épithélium prismatique pseudostratifié. De même, il existe 4 grandes classes d'épithéliums stratifiés : l'épithélium squameux stratifié ; l'épithélium cuboïde stratifié ; l'épithélium prismatique stratifié ; l'épithélium **transitionnel**. Une **muqueuse** est constituée par un épithélium reposant sur une membrane basale et un tissu conjonctif aréolaire (*lamina propria* de la muqueuse). Cette membrane humide tapisse les cavités ouvertes sur le milieu externe. Une **séreuse** est une membrane humide tapissant une cavité fermée. Elle est constituée d'un mésothélium (épithélium squameux simple) reposant sur une lame basale et un tissu conjonctif aréolaire sous-jacent. Elle est constituée d'un feuillet pariétal et d'un feuillet viscéral séparés par une cavité remplie d'un liquide séreux.

Les glandes peuvent être **unicellulaires** (exemple : les cellules caliciformes) ou constituées par un nombre important de cellules ; dans ce dernier cas elles sont dites **multicellulaires**. Suivant la façon dont le produit qu'elles sécrètent sera acheminé, il est possible de distinguer les glandes **endocrines**, les glandes **exocrines**, qui sont les plus nombreuses dans notre organisme, et les glandes **amphicrines** (exemple : le pancréas), qui sont à la fois endocrines et exocrines. Les glandes endocrines (thyroïde, hypophyse,..) produisent des hormones, qui sont libérées dans le milieu interstitiel puis sont généralement acheminées par la circulation sanguine jusqu'à leurs tissus cibles. Les cellules y sont disposées en chapelets, réseaux ou follicules. D'autre part, des cellules endocrines peuvent être retrouvées disséminées au sein de certains organes (épithélium gastrique, myocarde ventriculaire par exemple), formant de véritables glandes endocrines diffuses. La cellule caliciforme est une glande exocrine unicellulaire polarisée. Les mucoprotéines libérées au pôle apical de la cellule, en se dissolvant dans l'eau forment un mucus qui va protéger et lubrifier la surface épithéliale des voies digestives et des voies respiratoires. Les glandes exocrines multicellulaires sont constituées par un **conduit** leur permettant de déverser leur produit de sécrétion dans une cavité ou en surface du corps, et une partie sécrétrice s'organisant sous différentes formes. Ces glandes peuvent être classées en fonction : 1) de la structure de leur conduit, en glandes **simples** avec un seul conduit sans ramification, ou en glandes **composées** avec un conduit ramifié ; 2) en fonction de la structure de leur partie sécrétrice, en glande **tubuleuse** où les cellules sécrétrices forment un tube allongé, glande **alvéolaire** où la portion sécrétrice a la forme d'un sac arrondi à lumière importante, glande **acineuse** où la portion sécrétrice a la forme d'une petite sphère à lumière réduite et glande **tubulo-alvéolaire**. Les glandes sont souvent décrites en combinant les

2 types de terme (exemple : glande tubulo-alvéolaire ramifiée). Les glandes multicellulaires peuvent être classées en fonction de leur mode de sécrétion : 1) glandes **méocrines**, les plus abondantes, qui expulsent le produit de sécrétion au pôle apical des cellules peu de temps après sa synthèse ; 2) glandes **holocrines**, les cellules accumulent les produits synthétisés qui seront libérés par rupture cellulaire ; 3) glandes **apocrines**, le pôle apical des cellules se détache entraînant une libération du produit. D'autre part, les glandes exocrines sont des glandes **muqueuses** quand elles libèrent un produit visqueux riche en glycoprotéines ; elles sont des glandes **séreuses** quand elles libèrent de l'eau et des protéines (enzymes) ; elles sont **séro-muqueuses** (ou glandes mixtes) quand elles renferment les deux types de cellules sécrétrices. Certaines glandes ont un produit de sécrétion qui n'est ni protéique ni muqueux, comme les glandes sébacées (sébum) et le foie (bile).

QCM 61 à 100

61. Parmi les fonctions assurées par un épithélium, nous retrouvons :

- A. l'excrétion
- B. l'absorption
- C. la protection
- D. la filtration
- E. toutes les propositions précédentes sont justes

62. Un épithélium :

- A. a une vascularisation interne
- B. peut présenter une importante innervation
- C. a une polarité structurale
- D. ne peut pas se régénérer
- E. peut se différencier

63. Les microvillosités :

- A. permettent d'augmenter la surface membranaire dédiée aux échanges
- B. sont parallèles entre elles
- C. renferment chacune neuf paires de filaments d'actine
- D. ancrent des ecto-enzymes au niveau de la paroi de l'intestin grêle
- E. sont plus longues au niveau de l'intestin qu'au niveau du tubule rénal

64. Les stéréocils :

- A. ont la même organisation structurale que les cils
- B. ont un diamètre supérieur à celui des microvillosités
- C. peuvent être observés au pôle apical de certains épithéliums pseudostratifiés
- D. sont entremêlés au niveau de leur extrémité distale
- E. sont observés au niveau de cellules renfermant de nombreuses vésicules d'endocytose apicales

65. Les stéréocils sont observés au niveau de l'épithélium :

- A. du tube contourné proximal du néphron rénal
- B. de la trachée
- C. de l'épididyme
- D. du duodénum
- E. de l'oreille interne

66. Les différentes parties structurales du cil sont :

- A. le corpuscule basal
- B. l'axonème
- C. la plaque basale
- D. la racine ciliaire
- E. le plateau terminal

67. Concernant les expansions apicales de la membrane plasmique des cellules épithéliales :

- A. les microvillosités ont une taille constante, indépendamment du tissu
- B. les microvillosités sont surtout observées au niveau des épithéliums sécréteurs
- C. l'axonème des stéréocils est constitué de microtubules
- D. les stéréocils s'organisent en plateau strié au niveau de l'intestin grêle
- E. des cils vibratiles sont observés au niveau des bronches

68. Concernant les dimensions des expansions cytoplasmiques apicales :

- A. les microvillosités intestinales ont une longueur d'environ 2 micromètres
- B. les microvillosités du tubule contourné proximal rénal ont une longueur d'environ 2 micromètres
- C. les stéréocils sont plus longs que les microvillosités
- D. les cils sont de l'ordre de 10 fois plus longs que les microvillosités
- E. le diamètre des microvillosités est de l'ordre de 10 nanomètres

69. Parmi les jonctions intercellulaires pouvant être observées entre les domaines latéraux des cellules épithéliales, nous retrouvons :

- A. les macula adherens
- B. les zonula adherens
- C. les hémidesmosomes
- D. les jonctions communicantes
- E. les points d'adhésion focaux

70. La membrane basale :

- A. est constituée d'une lame basale et d'une lame réticulaire
- B. fixe les cellules épithéliales par l'intermédiaire de desmosomes
- C. est perméable aux nutriments
- D. est constituée par du collagène de type I
- E. est constituée par de la laminine

71. Concernant les constituants de la membrane basale :

- A. le collagène de type IV est produit par les cellules épithéliales reposant sur la lame basale
- B. la lamine est retrouvée au niveau de la lame basale
- C. la membrane réticulée renferme des fibres de collagène de type IV
- D. la lamine peut s'associer à des intégrines
- E. l'entactine est retrouvée au niveau de la membrane réticulée

72. Au niveau du domaine basal des cellules de la paroi du tube contourné proximal, nous observons :

- A. de longs replis de la membrane plasmique
- B. des interdigitations de la membrane plasmique
- C. des mitochondries allongées
- D. des microvillosités
- E. le noyau

73. Un épithélium de revêtement est observé au niveau :

- A. de l'aorte
- B. du colon transverse
- C. de la trachée
- D. de l'os
- E. du tissu adipeux

74. Concernant les caractéristiques de la paroi de l'intestin grêle :

- A. l'épithélium de revêtement est constitué de cellules cubiques
- B. l'épithélium de revêtement est pluristratifié
- C. le pôle apical des cellules de l'épithélium de revêtement présente des microvillosités
- D. le renouvellement de l'épithélium intestinal est très lent
- E. l'épithélium de revêtement et le tissu conjonctif sous-jacent constituent la muqueuse intestinale

75. Une muqueuse est retrouvée au niveau :

- A. de l'intestin grêle
- B. de l'épiderme
- C. de l'utérus
- D. de la trachée
- E. de la langue

76. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) est(sont) une(des) séreuse(s) ?

- A. le péricarde
- B. le mésentère
- C. l'endocarde
- D. la plèvre
- E. l'épendyme

77. L'épithélium squameux stratifié est retrouvé au niveau :

- A. du canal anal
- B. de l'intestin grêle
- C. de l'épiderme
- D. de la langue
- E. de la vessie

78. L'endothélium est un épithélium :

- A. tapissant les capillaires lymphatiques
- B. cuboïde simple
- C. squameux simple
- D. retrouvé au niveau de l'endocarde
- E. transitionnel

79. Un mésothélium est observé au niveau :

- A. de la paroi des vaisseaux sanguins
- B. de la plèvre
- C. de la paroi du canal anal
- D. du péritoine
- E. du péricarde

80. Concernant les épithéliums de revêtement :

- A. l'épithélium bronchique repose sur une membrane basale et une *lamina propria*
- B. celui de la cornée est un épithélium squameux malpighien
- C. l'endothélium est un épithélium cubique simple
- D. le mésothélium est l'épithélium de revêtement des muqueuses
- E. l'endothélium est l'épithélium de revêtement des vaisseaux sanguins

81. L'épithélium prismatique pseudostratifié :

- A. est formé par plusieurs couches de cellules
- B. est cilié au niveau de la trachée
- C. est constitué par des cellules uniformes sur un plan structural
- D. est retrouvé au niveau de l'épididyme
- E. peut renfermer des cellules caliciformes

82. L'épithélium transitionnel :

- A. est aussi nommé urothélium
- B. tapisse toute la longueur de l'urètre
- C. s'épaissit quand la vessie se remplit
- D. est un épithélium pseudostratifié
- E. est composé de cellules prismatiques

83. Concernant la capsule glomérulaire rénale:

- A. son feuillet pariétal est constitué de cellules cuboïdes
- B. son feuillet viscéral est constitué de podocytes
- C. la lame basale du feuillet viscéral est fusionnée avec celle de l'endothélium capillaire
- D. les podocytes sont des cellules ramifiées
- E. les capillaires glomérulaires sont des capillaires sinusoïdes

84. Concernant les alvéoles pulmonaires :

- A. l'épithélium alvéolaire est un épithélium cuboïde simple
- B. la lame basale de l'épithélium alvéolaire est fusionnée avec celle de l'endothélium capillaire
- C. les pneumocytes de type I libèrent le surfactant
- D. les cellules de KUPFFER reposent sur l'épithélium alvéolaire
- E. les cellules les plus représentées au sein de l'épithélium alvéolaire sont les pneumocytes de type II

85. L'épithélium de revêtement de la trachée :

- A. est un épithélium cuboïde
- B. est un épithélium cilié
- C. renferme des cellules basales
- D. renferme des cellules caliciformes
- E. est un épithélium stratifié

86. Parmi les cellules présentes au niveau de l'épithélium de revêtement de l'intestin grêle, nous retrouvons :

- A. les cellules muqueuses du collet
- B. les cellules de PANETH
- C. les cellules M
- D. des cellules endocrines
- E. les cellules absorbantes

87. Parmi les épithéliums suivants, lequel(lesquels) est(sont) un(des) épithélium(s) stratifié(s) ?

- A. l'endothélium
- B. le mésothélium
- C. l'épithélium transitionnel
- D. l'épiderme
- E. l'épithélium cylindrique pseudostratifié

88. Parmi les épithéliums suivants, un seul n'est pas un épithélium simple, lequel ?

- A. l'épithélium cylindrique pseudostratifié
- B. le feuillet viscéral de la plèvre
- C. l'endocarde
- D. le feuillet pariétal du péritoine
- E. l'épithélium transitionnel

89. La cellule caliciforme :

- A. est une cellule endocrine
- B. est une glande exocrine unicellulaire
- C. est une cellule cubique
- D. est une cellule polarisée
- E. renferme de nombreux et volumineux grains de sécrétion apicaux

90. Parmi les propositions suivantes, lesquelles correspondent aux deux localisations principales des cellules caliciformes dans notre organisme ?

- A. l'épiderme
- B. l'épididyme
- C. le tube digestif
- D. l'utérus
- E. les voies respiratoires

91. Une glande amphicrine est :

- A. une glande unicellulaire
- B. une glande multicellulaire
- C. une glande endocrine
- D. une glande exocrine
- E. le type de glande le plus courant chez l'Humain

92. Parmi les organes suivants, lequel(lesquels) est(sont) une(des) glande(s) endocrine(s) ?

- A. le pancréas
- B. l'hypophyse
- C. la thyroïde
- D. la vessie
- E. le rectum

93. Parmi les propositions suivantes, laquelle(lesquelles) correspond(ent) à un(des) organe(s) renfermant des cellules endocrines diffuses?

- A. l'intestin grêle
- B. l'estomac
- C. le ventricule cardiaque
- D. l'atrium cardiaque
- E. le pancréas

94. Le pancréas est une glande :

- A. mérocrine
- B. endocrine
- C. exocrine
- D. holocrine
- E. apocrine

95. Les follicules thyroïdiens :

- A. sont tous de même taille
- B. sont délimités par un épithélium simple
- C. sont délimités par un épithélium qui est prismatique quand le follicule est inactif
- D. renferment des cellules C
- E. produisent des hormones iodées

96. Les glandes sudoripares eccrines:

- A. sont des glandes tubuleuses contournées
- B. sont des glandes endocrines
- C. sont des glandes mérocrines
- D. sécrètent du mucus
- E. sont régulées par le système nerveux autonome

97. Les glandes de l'estomac sont de type :

- A. alvéolaire simple
- B. tubulaire simple contourné
- C. tubulaire simple ramifié
- D. tubulo-acineux composé
- E. alvéolaire composé

98. Les glandes sébacées sont de type :

- A. tubulaire composé
- B. tubulo-acineux composé
- C. tubulaire simple
- D. alvéolaire composé
- E. alvéolaire simple

99. Concernant les glandes salivaires :

- A. les glandes parotides ont une partie sécrétoire séreuse
- B. les glandes sublinguales libèrent des enzymes
- C. les glandes sous-maxillaires ont une partie sécrétoire séro-muqueuse
- D. les glandes parotides libèrent un produit visqueux
- E. les glandes sublinguales ont une partie sécrétoire muqueuse

100. Concernant les domaines de l'hépatocyte :

- A. l'absorption des produits de la digestion s'effectue au niveau du domaine basal
- B. les cellules de KUPFFER sont observées au niveau du domaine apical
- C. le domaine basal présente des stéréocils
- D. l'espace de DISSE sépare l'hépatocyte de la veine centrolobulaire
- E. le domaine apical délimite le canalicule biliaire

Réponses 61 à 100

61. Réponses A, B, C, D et E.

62. Réponses B, C et E. Un épithélium n'a pas de vascularisation interne et sera nourri par les capillaires présents dans le tissu conjonctif sous-jacent. Il est doué d'une grande capacité de régénération. Des cellules épithéliales peuvent subir une transition épithélio-mésenchymateuse (processus de dédifférenciation) pendant le développement embryonnaire (par exemple lors de la gastrulation) ou lors des processus de cancérogenèse (formation de métastases).

63. Réponses A, B et D. Une microvillosité renferme de 20 à 30 filaments d'actine, qui ne sont pas disposés en paire contrairement aux microtubules de l'axonème des cils. Au niveau du tubule contourné proximal du néphron rénal, les microvillosités sont plus longues (2 micromètres environ) et moins régulières que celles de l'intestin grêle (1 micromètre environ).

64. Réponses C, D et E. Ils ont le même type d'organisation que les microvillosités ; des filaments d'actine reliés entre eux par des protéines. Leur diamètre est de l'ordre de 20 nanomètres et celui des microvillosités, de 100 nanomètres.

65. Réponses C et E. Les stéréocils sont de très longues microvillosités, irrégulières et ramifiées. La partie initiale du tubule du néphron, spécialisée dans les mécanismes de réabsorption de constituants du filtrat glomérulaire, présente au niveau de sa paroi un épithélium avec de nombreuses microvillosités apicales régulières formant une structure nommée bordure en brosse. L'épithélium de la trachée présente au niveau de son pôle apical à la fois des microvillosités et des cils. Le duodénum, partie initiale de l'intestin grêle spécialisée dans l'absorption des nutriments, a un épithélium de revêtement constitué de cellules absorbantes présentant de nombreuses excroissances cytoplasmiques régulières, des microvillosités formant une structure nommée plateau strié.

66. Réponses A, B, C et D. Le cil est formé : 1) de l'axonème constitué par 9 paires de microtubules périphériques, reliés entre eux par de la néxine et présentant des bras de dynéine, et une paire de microtubules centraux (organisation 9 + 2) ; 2) d'une plaque basale ; 3) du corpuscule basal, constitué par 9 triplets de microtubules périphériques (organisation 9 + 0) ; 4) de la racine ciliaire reliant la base du corpuscule basal au cytosquelette. Le plateau terminal (terminal web) sert de point d'insertion aux filaments d'actine des microvillosités intestinales.

67. Réponse E. Les microvillosités ont une taille variable suivant les tissus. Elles sont surtout observées dans les épithéliums spécialisés dans les mécanismes d'absorption. Les éléments du cytosquelette retrouvés au niveau des stéréocils sont des filaments d'actine. Au niveau de l'intestin grêle, les cellules absorbantes présentent des microvillosités formant une structure nommée plateau strié.

68. Réponses B, C et D. Les microvillosités intestinales, plus courtes que les rénales, ont une longueur d'environ 1 micromètre. Le diamètre des microvillosités est voisin de 100 nanomètres.

69. Réponses A, B et D. Les hémidesmosomes relient le domaine basal de la membrane plasmique à la lame basale sous-jacente. Le point d'adhésion focal ancre la membrane plasmique d'une cellule à la matrice extracellulaire.

70. Réponses A, C et E. Le domaine basal des cellules épithéliales est ancré à la lame basale sous-jacente par l'intermédiaire de structures asymétriques nommées hémidesmosomes. La membrane basale est constituée par du collagène de type IV (lame basale) et de type III (lame réticulée).

71. Réponses A, B et D. La lame basale est constituée par un polymère de molécules de lamine, associées à des fibres de collagène de type IV, à l'entactine et à des protéoglycanes. La lame réticulée est constituée par des fibres de collagène de type III.

72. Réponses A, B et C. Dans ces cellules présentant une organisation basale très particulière, avec de longs replis de la membrane plasmique et des interdigitations entre cellules voisines, les microvillosités sont observées au niveau du domaine apical et le noyau en position médiane.

73. Réponses A, B et C. Ni le tissu squelettique, ni le tissu adipeux ne sont constitués par un épithélium de revêtement.

74. Réponses C et E. L'épithélium de la muqueuse de l'intestin grêle est un épithélium prismatique (cylindrique) simple. Son renouvellement est rapide, il s'effectue en quelques jours.

75. Réponses A, C, D et E. La muqueuse est un tissu composé, constitué par un épithélium reposant sur une *lamina propria* (chorion). Elle tapisse les cavités ouvertes sur le milieu externe. L'épiderme est un épithélium squameux stratifié et kératinisé.

76. Réponses A, B et D. L'endocarde tapisse toutes les cavités cardiaques. Il est constitué d'un endothélium reposant sur du tissu conjonctif lâche et une tunique

myo-élastique. L'épendyme est un épithélium simple cuboïde ou prismatique, servant de revêtement au canal épendymaire (canal central de la moelle épinière, renfermant du liquide céphalorachidien) ainsi qu'aux ventricules cérébraux.

77. Réponses A, C et D. Il est aussi nommé épithélium malpighien. L'épiderme est une forme particulière d'épithélium squameux stratifié car il est kératinisé au niveau de ses cellules superficielles (kératinocytes, cellules mortes). La paroi de l'intestin grêle présente un épithélium prismatique simple. Celle de la vessie, un épithélium transitionnel.

78. Réponses A, C et D. L'endothélium est un épithélium squameux (pavimenteux) simple servant de revêtement aux cavités cardiaques ainsi qu'aux vaisseaux sanguins et lymphatiques.

79. Réponses B, D et E. Le mésothélium est l'épithélium des séreuses ; il s'agit d'un épithélium squameux simple. L'épithélium de la paroi des vaisseaux sanguins porte le nom d'endothélium. Celui de la paroi du canal annal est un épithélium squameux, mais il est stratifié.

80. Réponses A, B et E. L'endothélium est l'épithélium squameux simple servant de revêtement luminal au niveau des vaisseaux sanguins. Le mésothélium est aussi un épithélium squameux simple, mais observé au niveau des séreuses.

81. Réponses B, D et E. Cet épithélium est constitué par une monocouche cellulaire, avec des cellules de formes variées dont les pôles apicaux n'atteignent pas tous la surface du feuillet. De plus, leurs noyaux ont des formes et des positions variables.

82. Réponses A, D et E. Cet épithélium tapisse les uretères, la vessie mais qu'une partie de l'urètre. Cet épithélium pseudostratifié est constitué de cellules basales, de cellules intermédiaires et de cellules prismatiques qui sont coiffées par des plaques de protéines agrégées (uoplakines). Le cytoplasme de toutes ces cellules se dirige vers la lame basale. Quand la paroi de l'organe ou du conduit est distendue, l'épithélium s'amincit.

83. Réponses B, C et D. La capsule glomérulaire, qui entoure complètement les capillaires glomérulaires pelotonnés, est constituée de deux feuillets, un pariétal et un viscéral, délimitant une chambre glomérulaire qui recueillera le filtrat sanguin. Le feuillet pariétal est un épithélium squameux simple. Les capillaires glomérulaires sont des capillaires fenestrés, percés de nombreux petits pores.

84. Réponse B. L'épithélium alvéolaire est un épithélium squameux simple constitué par des pneumocytes de type I. Disséminés au sein de l'épithélium, des

cellules cuboïdes, les pneumocytes de type II, sécrètent du surfactant. Les cellules de KUPFFER sont des macrophages résidents des capillaires sinusoïdes hépatiques.

85. Réponses B, C et D. L'épithélium de revêtement de la trachée est un épithélium prismatic pseudostratifié cilié renfermant 3 types de cellules : des cellules prismatiques ciliées, des cellules caliciformes et des cellules basales dont le pôle apical n'atteint pas la lumière du conduit respiratoire.

86. Réponses B, C, D et E. Les cellules muqueuses du collet sont observées au niveau des glandes gastriques.

87. Réponses C et D. L'endothélium, le mésothélium et l'épithélium pseudostratifié sont des épithéliums simples.

88. Réponse E.

89. Réponses B, D et E. La cellule caliciforme est une cellule en forme de calice, avec un pôle basal étroit, sécrétant du mucus dans la lumière de conduits physiologiques (tube digestif, voies respiratoires).

90. Réponses C et E. Les cellules caliciformes produisent des glycoprotéines qui en se combinant à l'eau vont produire un mucus. Celui-ci va avoir soit un rôle protecteur, contre l'acidité luminale au niveau de l'estomac, contre l'accumulation de poussières et débris dans les voies respiratoires, soit un rôle lubrifiant permettant la progression des résidus digestifs au niveau de l'intestin.

91. Réponses B, C et D. Les glandes les plus couramment observées chez l'Humain sont les exocrines. Les amphicrines comme le pancréas, ayant la double potentialité endocrine et exocrine, sont beaucoup plus rares.

92. Réponses A, B et C.

93. Réponses A, B, C et D. Dans l'intestin grêle et l'estomac, les cellules endocrines sont localisées au sein de l'épithélium de la muqueuse, au niveau des glandes gastriques et intestinales (cryptes de LIEBERKHUHN). Dans le cœur, elles sont localisées au sein du myocarde ; ces cellules myoendocrines sont pauvres en myofibrilles mais renferment des granules de sécrétion. Le pancréas est une glande endocrine; les cellules endocrines sont regroupées au sein des îlots de LANGERHANS.

94. Réponses A, B et C. Le pancréas exocrine et le pancréas endocrine sont des glandes de type mérocrine, constituées de cellules expulsant leurs produits de sécrétion au niveau du pôle cellulaire apical, peu après la synthèse.

95. Réponses B, D et E. Les follicules thyroïdiens ont un diamètre variant entre 20 et 900 micromètres. L'épithélium délimitant les follicules est constitué de 2 types de cellules, les thyrocytes, qui sont les plus nombreuses et produisent des hormones iodées (T3 et T4) et les cellules C qui produisent la calcitonine. L'aspect des thyrocytes varie suivant l'activité du follicule, entre une forme prismatique en période d'hyperactivité (lumière folliculaire réduite) et une forme cuboïde voire squameuse en période d'hypoactivité (lumière folliculaire large).

96. Réponses A, C et E. Les glandes sudoripares eccrines, type de glandes sudoripares le plus couramment rencontré dans l'organisme humain, sont des glandes exocrines. Leur produit de sécrétion, nommé sueur, est un filtrat du sang composé d'eau à 99 %, de sels minéraux, de vitamine C, d'anticorps, d'un peptide microbicide, de déchets métaboliques et d'acide lactique.

97. Réponse C. Les glandes de l'estomac se trouvent au fond de cryptes, et ont un canal excréteur ramifié.

98. Réponse E. Les glandes sébacées sont constituées par un canal excréteur, avec une partie sécrétoire divisée en alvéoles.

99. Réponses A, C et E. Les glandes salivaires sont des glandes exocrines. Les glandes sublinguales sont des glandes muqueuses libérant un produit visqueux riche en glycoprotéines. Les glandes parotides sont des glandes séreuses libérant de l'eau et des protéines (enzymes). Les glandes sous-maxillaires sont des glandes séro-muqueuses (ou glandes mixtes) renfermant les deux types de cellules sécrétrices.

100. Réponses A et E. Les hépatocytes sont des cellules amphicrines (sécrétion exocrine de bile, sécrétion endocrine de protéines plasmatiques) s'organisant sous forme de cordons au sein du lobule hépatique. Les cellules de KUPFFER, cellules phagocytaires, sont observées au contact de la paroi des capillaires sinusoides. L'espace de DISSE sépare le domaine basal des hépatocytes, qui présente des microvillosités, des capillaires sinusoides qui véhiculent du sang veineux (veine porte) et artériel (artère hépatique).

Chapitre 5

Les tissus conjonctifs

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin l'upload des fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 5 – Les tissus conjonctifs

Le tissu conjonctif est le tissu primaire le plus abondant de l'organisme Humain. Il est ubiquitaire, nos organes en renfermant toutefois des quantités variables. Il se présente sous différentes formes, lui permettant de remplir de nombreuses fonctions : fixation et soutien, protection, isolation, nutrition, stockage, réparation tissulaire, réponses immunitaire et inflammatoire, transport (pour le sang). Il existe 3 classes principales de tissu conjonctif : le tissu conjonctif embryonnaire, le tissu conjonctif commun et le tissu conjonctif spécialisé (tissu adipeux, cartilage, os, tissu hématopoïétique). Les différents tissus conjonctifs présentent des caractéristiques communes : 1) une même origine, le **mésenchyme**. Il s'agit du tissu conjonctif embryonnaire se formant à partir du mésoderme (voir fiche n° 19). Il est composé de cellules étoilées à noyau central, les cellules mésenchymateuses (cellules souches), de minces fibres et de substance fondamentale gélatineuse. Les cellules mésenchymateuses sont des cellules multipotentes pouvant se différencier en tous les types cellulaires des différents tissus conjonctifs. Certaines cellules mésenchymateuses subsistent chez l'individu adulte et seront la source de nouvelles cellules des tissus conjonctifs (voir fiche n°8) ; 2) une même organisation, une matrice extracellulaire, constituée par des fibres et de la substance fondamentale, au sein de laquelle sont retrouvées des cellules, des vaisseaux sanguins et fibres nerveuses (sauf pour quelques exceptions, comme le tissu cartilagineux).

La **substance fondamentale** est un matériau amorphe, constitué d'une phase liquide, d'acide hyaluronique, de protéoglycanes et de glycoprotéines structurales (voir fiche n°3). Sa consistance, comprise entre le liquide et le gel hydraté, lui permet de jouer un rôle de tamis moléculaire assurant aux substances dissoutes, comme les nutriments, de diffuser entre le sang et les cellules. Trois types de **fibres** peuvent être retrouvés au niveau de la matrice du tissu conjonctif. Les **fibres de collagène** (type I au niveau des tissus conjonctifs lâche et dense) sont des fibres solides et flexibles, conférant à la matrice une résistance aux forces d'extension. Elles limitent le degré d'étirement et empêchent le tissu de se déchirer. Les **fibres élastiques** sont essentiellement constituées par de l'élastine. Ce type de fibre peut s'enrouler sur lui-même, permettant un étirement puis un retour à la forme d'origine. Il confère à la matrice une consistance souple et résistante aux chocs. Ces fibres sont plus particulièrement retrouvées au niveau de la peau, des poumons et de certains vaisseaux sanguins où l'élasticité est une propriété importante. Les **fibres réticulées** sont de minces fibres de collagène de type III, avec une forme, très ramifiée, et des propriétés chimiques différentes des autres fibres de collagène. Elles sont en particulier retrouvées au niveau de la lame réticulée de la membrane basale. A chaque classe de tissu conjonctif correspond un **type cellulaire** qui sécrète les constituants de la matrice. Ainsi, dans le tissu conjonctif commun, ce sont les fibroblastes qui en fabriquent la

matrice. Quand la cellule est au repos, elle prend le nom de fibrocyte. Dans le cartilage ce sont les chondroblastes ; dans l'os, les ostéoblastes (voir fiche n°6). Le tissu conjonctif renferme également des adipocytes ainsi que des cellules mobiles du système immunitaire comme les macrophages, mastocytes, granulocytes (voir fiche n°8), plasmocytes (cellules absentes du sang, se différenciant à partir des lymphocytes B et étant capables de sécréter des immunoglobulines) et cellules dendritiques (cellules faisant partie du système réticulohistiocytaire, cellules présentatrices d'antigènes).

Le **tissu conjonctif commun** se divise : 1) le tissu conjonctif lâche (aréolaire), qui a une matrice extracellulaire très développée entre les cellules ; 2) le tissu conjonctif dense, riche en fibres mais pauvre en cellules et substance fondamentale ; 3) le tissu conjonctif réticulaire ; 4) le tissu conjonctif élastique. **Le tissu conjonctif lâche** est le tissu conjonctif le plus répandu du corps humain. Il est très développé sous les épithéliums, forme le chorion (*lamina propria*) des muqueuses, enveloppe les organes, forme le stroma conjonctif de nombreux organes, sépare les muscles et entoure les capillaires sanguins et les nerfs. Il est constitué par des **fibroblastes**, cellules les plus abondantes qui sont aplaties, fusiformes et présentant parfois des ramifications, des cellules du système immunitaire, des cellules adipeuses, de la substance fondamentale semi-liquide et par les 3 types de fibres. Les fibres les plus nombreuses, de collagène, forment un réseau lâche délimitant des espaces remplis de substance fondamentale nommés aréoles. Le **tissu conjonctif dense orienté (ou régulier)** est un tissu peu vascularisé formé de faisceaux compacts de fibres de collagène, légèrement ondulées et disposées parallèlement et régulièrement. Ce tissu contient également des fibres élastiques et des fibres réticulées. Les fibroblastes sont disposés entre les fibres, seul leur noyau étant visible. Ce tissu possède une grande capacité de résistance aux étirements s'exerçant dans une seule direction et pourra s'étirer, ses fibres se redressant. Il est retrouvé au niveau : 1) des tendons et des ligaments. Il s'agit dans ce cas-là de **tissu conjonctif dense unitendu** ; les fibres de collagène sont disposées dans un seul sens. Les ligaments possèdent plus de fibres élastiques que les tendons ; 2) des aponévroses et du stroma de la cornée. Il s'agit dans ce cas-là de **tissu conjonctif dense bitendu** ; le tissu est constitué de plusieurs feuillets accolés. D'un feuillet à l'autre, les fibres de collagène n'ont pas la même orientation. **Le tissu conjonctif dense non orienté (ou irrégulier)** est constitué par les mêmes éléments que le dense orienté. Toutefois les faisceaux de fibres de collagène sont plus épais et disposés dans tous les sens. Il est retrouvé au niveau du derme, du périoste et constitue l'enveloppe de certains organes (testicule, rein) et des capsules articulaires. Le **tissu conjonctif réticulé** est observé dans les organes hématopoïétiques et lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate et moelle osseuse) dont il constitue la trame, ainsi que le foie et les reins. Il est formé d'un fin réseau de fibres réticulées, entrelacées qui sont associées à des fibrocytes. Des cellules sanguines circulantes sont observées dans

les mailles de ce tissu. **Le tissu conjonctif élastique** est un tissu dense composé presque exclusivement de fibres élastiques. Ce tissu, doué de résistance et d'élasticité est retrouvé au niveau des cordes vocales, de certains ligaments (intervertébraux), de la paroi de l'aorte, de la trachée et des bronches.

Le tissu adipeux est un **tissu conjonctif spécialisé** dont il existe deux types. **Le tissu adipeux blanc** (graisse blanche) est un tissu conjonctif possédant une grande capacité de stockage des lipides au niveau de ses cellules, les adipocytes. Ces cellules peuvent aussi synthétiser (lipogénèse) et dégrader (lipolyse) les lipides. Ce tissu intervient aussi comme un isolant thermique et mécanique, amortissant les chocs. Il est retrouvé dans les territoires sous-cutanés, avec une répartition variant suivant le sexe de l'individu, mais aussi dans des régions corporelles profondes (mésentère, régions rétropéritonéales,..). L'adipocyte sécrète une hormone régulant l'appétit, la leptine, ainsi que des cytokines et diverses autres molécules. Au sein du tissu, qui est très vascularisé, les nombreux adipocytes sont serrés les uns contre les autres, réduisant le volume occupé par la matrice. Les adipocytes blancs sont des cellules sphériques dont la majeure partie du volume est occupé par une gouttelette lipidique (contenant de l'ordre de 95% de triglycérides) repoussant le cytoplasme vers la périphérie, avec un noyau aplati. Une fine lame basale enveloppe la membrane plasmique de la cellule. **Le tissu adipeux brun** (graisse brune) est peu abondant chez l'Humain adulte mais plus développé chez le fœtus et le nouveau-né. Il est observé principalement entre les scapulas et autour des gros vaisseaux sanguins et des reins. Ses adipocytes sont riches en mitochondries, renfermant des cytochromes qui confèrent sa couleur au tissu. Le noyau est central et son cytoplasme est rempli de nombreuses petites gouttelettes lipidiques. La fonction principale de la graisse brune est de convertir de l'énergie sous forme de chaleur grâce à une protéine de découplage mitochondriale, la thermogénine.

QCM 101 à 140

101. Parmi les tissus conjonctifs spécialisés, nous retrouvons :

- A. le tissu adipeux
- B. le tissu musculaire
- C. le cartilage
- D. le tissu nerveux
- E. l'os

102. Parmi les fonctions assurées par les tissus conjonctifs, nous retrouvons :

- A. le stockage de lipides
- B. le soutien
- C. le transport
- D. la réparation tissulaire
- E. la réponse immunitaire

103. Le mésenchyme :

- A. est un tissu conjonctif très dense
- B. est constitué par des cellules piriformes
- C. a une matrice extracellulaire gélatineuse
- D. dérive de l'endoderme embryonnaire
- E. renferme des cellules totipotentes

104. Parmi les propositions suivantes, lesquelles correspondent à des éléments de la matrice extracellulaire d'un tissu conjonctif ?

- A. les fibres de réticuline
- B. les fibres élastiques
- C. les filaments d'actine
- D. les filaments de desmine
- E. les fibres de collagène

105. Les fibres de réticuline sont constituées par :

- A. du collagène de type I
- B. du collagène de type II
- C. du collagène de type III
- D. du collagène de type IV
- E. du collagène de type V

106. Parmi les tissus conjonctifs communs, nous retrouvons :

- A. le mésenchyme
- B. le tissu conjonctif dense orienté
- C. le tissu conjonctif lâche
- D. le tissu conjonctif réticulaire
- E. le tissu adipeux

107. Le tissu conjonctif le plus répandu dans le corps Humain est :

- A. le tissu adipeux
- B. le tissu conjonctif réticulé
- C. le tissu conjonctif dense orienté
- D. le tissu conjonctif aréolaire
- E. Le tissu conjonctif élastique

108. Parmi les éléments constitutifs du tissu conjonctif lâche, nous retrouvons :

- A. de la substance fondamentale
- B. des fibroblastes
- C. d'épais faisceaux de fibres élastiques
- D. des capillaires sanguins
- E. les chondroblastes

109. Le type cellulaire produisant la matrice du tissu conjonctif commun est :

- A. l'hémangioblaste
- B. l'ostéoblaste
- C. le fibroblaste
- D. le chondroblaste
- E. Le monocyte

110. Concernant le fibroblaste et le fibrocyte :

- A. le fibroblaste peut se transformer en myofibroblaste
- B. le fibroblaste est une cellule fusiforme
- C. le fibroblaste présente de nombreux prolongements cytoplasmiques
- D. le fibrocyte est la forme inactive du fibroblaste
- E. la chromatine nucléaire du fibroblaste est très condensée

111. Les fibroblastes :

- A. ont un réticulum endoplasmique lisse très développé
- B. sont des cellules fusiformes
- C. produisent la matrice extracellulaire du tissu conjonctif
- D. sont absents des tissus conjonctifs denses orientés uniaxiaux
- E. sécrètent des facteurs de croissance

112. Les fibroblastes libèrent :

- A. des fibres de collagène
- B. des protéoglycanes
- C. des fibres élastiques
- D. des cytokines
- E. des enzymes

113. Concernant les fonctions du fibroblaste, il :

- A. produit les constituants de la membrane basale
- B. intervient dans le métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol
- C. est doué d'activité phagocytaire
- D. libère de la collagénase
- E. sécrète des facteurs chimiotactiques

114. Les fibroblastes :

- A. ont une longueur d'environ 30 μm
- B. ont une fine lame basale
- C. établissent des jonctions communicantes entre eux
- D. s'organisent sous forme d'un épithélium
- E. ont un appareil de GOLGI et un réticulum endoplasmique rugueux peu développés

115. Les myofibroblastes :

- A. sont de plus petite dimension que les fibroblastes
- B. interviennent dans les processus de cicatrisation
- C. ont des filaments intermédiaires constitués de desmine et de vimentine
- D. sont entourés par une lame basale
- E. renferment des filaments de myosine

116. Le fibrocyte :

- A. a un cytoplasme basophile en microscopie photonique
- B. a un noyau dense
- C. présente de nombreux prolongements cytoplasmiques
- D. a un cytoplasme pauvre en organites
- E. a un noyau de forme allongée

117. Le macrophage :

- A. a des dimensions très variables
- B. a un noyau rond central
- C. a un appareil vacuolaire très développé
- D. a une membrane plasmique lisse
- E. est une cellule mobile

118. Le mastocyte :

- A. libère de l'histamine
- B. a une membrane plasmique hérissée de microvillosités
- C. a un diamètre de 50 à 100 μm
- D. a un gros noyau central
- E. renferme de très nombreuses granulations cytoplasmiques

119. Le plasmocyte :

- A. a un noyau excentré
- B. a un cytoplasme acidophile
- C. a un réticulum endoplasmique rugueux et un appareil de GOLGI très développé
- D. a une plus petite taille que le lymphocyte B
- E. a un noyau dont la chromatine apparaît en « rayon de roue »

120. Parmi les cellules suivantes, lesquelles sont des cellules résidentes du tissu conjonctif issues de précurseurs sanguins ?

- A. les macrophages
- B. les cellules dendritiques
- C. les lymphocytes
- D. les plasmocytes
- E. les polynucléaires neutrophiles

121. Parmi les cellules suivantes retrouvées dans le tissu conjonctif, lesquelles proviennent du compartiment sanguin ?

- A. les lymphocytes
- B. les polynucléaires éosinophiles
- C. les plasmocytes
- D. les mastocytes
- E. les macrophages

122. Parmi les cellules mobiles rencontrées dans le tissu conjonctif, nous avons :

- A. les macrophages
- B. les fibroblastes
- C. les mastocytes
- D. les plasmocytes
- E. les granulocytes

123. Le chorion (*lamina propria*) est un tissu conjonctif :

- A. élastique
- B. aréolaire
- C. dense orienté
- D. réticulé
- E. dense non orienté

124. Parmi les éléments constitutifs du tissu conjonctif dense orienté, nous retrouvons :

- A. des alignements de fibroblastes
- B. une vascularisation très développée
- C. de nombreuses fibres élastiques
- D. des faisceaux de fibres de collagène entremêlés
- E. peu de cellules

125. Le tissu conjonctif dense régulier unitendu est retrouvé au niveau :

- A. des aponévroses
- B. du périoste
- C. des ligaments
- D. des tendons
- E. de la cornée

126. Le tissu conjonctif dense régulier bitendu est retrouvé au niveau :

- A. des tendons
- B. des aponévroses
- C. de la dure-mère
- D. de la cornée
- E. de la capsule rénale

127. Parmi les éléments constitutifs du tissu conjonctif dense non orienté, nous retrouvons :

- A. une substance fondamentale très abondante
- B. des faisceaux de fibres de collagène disposés de façon irrégulière
- C. de très nombreuses cellules
- D. des faisceaux de fibres de collagène ondulés
- E. des fibroblastes

128. Le tissu conjonctif réticulé est retrouvé au niveau :

- A. du foie
- B. de la moelle osseuse hématopoïétique
- C. de la rate
- D. des ganglions lymphatiques
- E. de la cornée

129. Le tissu conjonctif élastique est très abondant au niveau :

- A. des ganglions lymphatiques
- B. de la peau
- C. des ligaments de la colonne vertébrale
- D. des poumons
- E. de l'aorte

130. Concernant le tissu adipeux :

- A. c'est un tissu très vascularisé
- B. le tissu adipeux brun est observé entre les scapulas
- C. la fonction principale du tissu adipeux blanc est de produire de la chaleur
- D. le tissu adipeux blanc a une répartition différente suivant le sexe de l'individu
- E. le tissu adipeux brun est très développé chez l'Humain adulte

131. Les adipocytes blancs :

- A. produisent la leptine
- B. sont des cellules cubiques
- C. ont un noyau localisé à la périphérie de la cellule
- D. ont des récepteurs pour l'insuline
- E. contiennent une gouttelette lipidique unique

132. Concernant les fonctions de l'adipocyte blanc, il :

- A. synthétise des triglycérides
- B. synthétise le facteur C3 du complément
- C. libère des acides gras libres
- D. produit une grande quantité de chaleur à partir de l'oxydation des acides gras
- E. sécrète une hormone stimulant l'appétit

133. Les adipocytes bruns :

- A. ne sont pas vascularisés
- B. ont un noyau central
- C. contiennent une gouttelette lipidique unique
- D. sont riches en mitochondries
- E. contiennent de la thermogénine

134. Quel type de tissu conjonctif est retrouvé au niveau de la couche intermédiaire du chorion (*lamina propria*) des cordes vocales ?

- A. du tissu conjonctif réticulé
- B. du tissu conjonctif dense non orienté
- C. du tissu conjonctif élastique
- D. du tissu conjonctif dense orienté unitendu
- E. du tissu conjonctif dense orienté bitendu

135. Le tissu conjonctif servant de trame aux organes hématopoïétiques et lymphoïdes est :

- A. du tissu conjonctif dense orienté unitendu
- B. du tissu conjonctif dense non orienté
- C. du tissu conjonctif élastique
- D. du tissu conjonctif réticulé
- E. du tissu conjonctif aréolaire

136. Parmi les tissus conjonctifs suivants, lequel n'est pas vascularisé ?

- A. le tissu conjonctif aréolaire
- B. le tissu adipeux blanc
- C. le cartilage
- D. le tissu adipeux brun
- E. le tissu conjonctif dense orienté

137. Le tissu conjonctif constituant les tendons est :

- A. du tissu conjonctif dense orienté unitendu
- B. du tissu conjonctif dense orienté bitendu
- C. du tissu conjonctif élastique
- D. du tissu conjonctif réticulé
- E. du tissu conjonctif aréolaire

138. Le tissu conjonctif constituant les aponévroses est :

- A. du tissu conjonctif dense orienté unitendu
- B. du tissu conjonctif dense orienté bitendu
- C. du tissu conjonctif élastique
- D. du tissu conjonctif réticulé
- E. du tissu conjonctif aréolaire

139. Parmi les propositions suivantes concernant le tissu conjonctif des ligaments, laquelle (lesquelles) est(sont) exacte(s) ?

- A. il est constitué de fibre de collagène légèrement ondulées
- B. il renferme plus de fibres élastiques que celui des tendons
- C. les fibroblastes s'organisent en files entre les fibres de collagène
- D. il est de type dense orienté bitendu
- E. il n'est pas vascularisé

140. Parmi les propositions suivantes, laquelle (lesquelles) correspond(ent) à des cellules retrouvées au niveau du tissu conjonctif constituant la trame des ganglions lymphatiques ?

- A. des cellules dendritiques
- B. des cellules réticulaires
- C. des hémangioblaste
- D. des lymphocytes
- E. des macrophages

Réponses 101 à 140

101. Réponses A, C et E. Le tissu musculaire et le tissu nerveux ne sont pas des tissus conjonctifs mais des tissus primaires.

102. Réponses A, B, C, D et E. Parmi les autres fonctions assurées par les tissus conjonctifs, nous retrouvons la nutrition, la fixation, la protection, l'isolation. Le tissu adipeux blanc a une grande capacité de stockage des lipides. Le sang assure le transport des gaz respiratoires, des nutriments et déchets cellulaires. Le tissu conjonctif renferme des cellules mobiles du système immunitaire, des plasmocytes et des cellules dendritiques.

103. Réponse C. Le mésenchyme est un tissu conjonctif lâche ayant pour origine le mésoderme embryonnaire. Il est constitué par des cellules étoilées multipotentes, les cellules mésenchymateuses, de minces fibres et de substance fondamentale gélatineuse.

104. Réponses A, B et E. Les filaments d'actine ainsi que les filaments de desmine (filaments intermédiaires) sont des éléments du cytosquelette.

105. Réponse C.

106. Réponses B, C et D. Le mésenchyme est le tissu conjonctif embryonnaire. Le tissu adipeux est un tissu spécialisé.

107. Réponse D.

108. Réponses A, B et D. Le tissu conjonctif lâche (ou aréolaire) contient d'épais faisceaux de collagène à l'aspect ondulé ainsi que de fines fibres élastiques à l'aspect rectiligne et ramifié. Les chondroblastes sont des cellules retrouvées au niveau du cartilage.

109. Réponse C. L'hémangioblaste est la cellule souche précurseur des cellules souches hématopoïétiques et des cellules endothéliales. L'ostéoblaste est retrouvé dans l'os et le chondroblaste dans le cartilage. Des monocytes peuvent être observés au sein du tissu conjonctif commun, mais ce sont les fibroblastes qui en produisent la matrice.

110. Réponses A, C et D. Le fibroblaste a une forme étoilée alors que celle du fibrocyte est fusiforme. La chromatine du fibroblaste est peu condensée alors que celle du fibrocyte l'est nettement plus. Le myofibroblaste joue un rôle très important dans les processus de cicatrisation et de réparation tissulaires.

111. Réponses B, C et E. Les fibroblastes produisent la substance fondamentale ainsi que les fibres de leur matrice extracellulaire. Ils renferment un abondant réticulum endoplasmique rugueux, un appareil de GOLGI développé ainsi que des granules de sécrétion. Ces cellules sont observées au niveau de tous les types de tissus conjonctifs proprement dits.

112. Réponses B, D et E. Les fibroblastes libèrent du procollagène ainsi que de la proélastine. Les fibres de collagène ainsi que les fibres élastiques vont ensuite s'assembler dans le milieu extracellulaire (voir fiche n°3).

113. Réponses A, B, C, D et E. En libérant des enzymes comme les collagénases et élastases, qui vont s'attaquer aux fibres de la matrice extracellulaire (fibroclase), puis en endocytant les produits de dégradation, le fibroblaste joue un rôle dans l'évolution de la forme des organes en particulier au cours du développement de l'individu. En libérant des facteurs chimiotactiques, le fibroblaste a un rôle de cellule sentinelle qui ajustera localement les processus immunitaires.

114. Réponses A et C. Les fibroblastes ont une membrane plasmique qui n'est pas enveloppée par une lame basale. Ils présentent au niveau de leur cytoplasme un appareil de GOLGI et un réticulum endoplasmique rugueux très développés, signant une activité de synthèse et de sécrétion protéique importantes.

115. Réponses B, C et E. Les myofibroblastes ont une morphologie intermédiaire entre le fibroblaste et la cellule musculaire lisse. Ils ne sont pas enveloppés par une membrane basale. La transformation du fibroblaste en myofibroblaste s'accompagne d'une augmentation de taille de la cellule.

116. Réponses B, D et E. En microscopie photonique, le cytoplasme du fibrocyte présente une affinité pour les colorants acides et non pas basiques. Le fibrocyte présente beaucoup moins d'expansions cytoplasmiques que le fibroblaste.

117. Réponses A, C et E. Les macrophages ont des formes et tailles très variables (entre 20 et 50 μm) et un noyau excentré. L'appareil vacuolaire est très développé avec des phagosomes renfermant parfois des corps étrangers de grande dimension. La cellule présente des excroissances cytoplasmiques sous forme de pseudopodes tentaculaires. Leur cytosquelette d'actine, qui est très développé, est nécessaire pour leur déplacement.

118. Réponses A, B et E. Le mastocyte est une cellule arrondie ou ovalaire avec un diamètre compris entre 12 et 20 μm . Son noyau est de petite taille, central et arrondi. En microscopie optique, il disparaît souvent sous les nombreuses granulations de la cellule.

119. Réponses A, C et E. Le plasmocyte, qui représente l'étape finale de la maturation du lymphocyte B, est de plus petite dimension que celui-ci. Son cytoplasme est basophile.

120. Réponses A, B et D.

121. Réponses A et B.

122. Réponses A, C, D et E. Les cellules mobiles du tissu conjonctif sont des cellules du système immunitaire. Les fibroblastes et les adipocytes sont des cellules fixes ou résidentes de ce même tissu.

123. Réponse B.

124. Réponses A et E. La vascularisation est peu développée voire absente (cornée). Les faisceaux de fibres de collagène sont disposés régulièrement et orientés parallèlement. Les fibres de collagène sont beaucoup plus nombreuses que celles de réticuline et que les fibres élastiques.

125. Réponses C et D. Dans le tissu conjonctif dense régulier unitendu, les fibres de collagène sont disposées dans un seul sens. Dans les aponévroses et le stroma de la cornée, le tissu conjonctif dense régulier est bitendu. Dans le périoste, le tissu conjonctif dense est irrégulier.

126. Réponses B et D. Dans le tissu conjonctif dense régulier bitendu, le tissu est constitué de plusieurs feuillets accolés ; d'un feuillet à l'autre les fibres de collagène n'ont pas la même orientation. Les tendons sont constitués par du tissu conjonctif dense unitendu. La dure-mère et la capsule rénale sont constituées par du tissu conjonctif dense non orienté.

127. Réponses B, D et E. Le tissu conjonctif dense est un tissu riche en fibres mais pauvre en cellules et substance fondamentale. Au niveau du tissu conjonctif dense non orienté (ou irrégulier) les fibroblastes apparaissent dispersés au sein d'épais faisceaux de collagène ondulés et disposés de façon irrégulière.

128. Réponses A, B, C et D. Au niveau de la cornée, le tissu conjonctif est dense orienté (régulier).

129. Réponses B, C, D et E. L'élasticité est une propriété très importante au niveau de la peau, des poumons, de la paroi de vaisseaux sanguins comme l'aorte et des ligaments de la colonne vertébrale. Au niveau des ganglions lymphatiques, c'est du tissu conjonctif réticulé qui est retrouvé.

130. Réponses A, B et D. La fonction principale du tissu adipeux blanc est le stockage des graisses. Le tissu adipeux brun est peu développé chez l'adulte mais plutôt observé chez le fœtus et le nouveau-né. Il est par contre beaucoup plus développé chez les animaux qui hibernent.

131. Réponses A, C, D et E. Les adipocytes blancs produisent la leptine (hormone de la satiété), une hormone régulant la prise alimentaire. L'insuline stimule la lipogenèse (formation des triglycérides) au niveau de ces cellules. Ces cellules d'aspect sphérique prennent une forme polyédrique au sein du tissu adipeux, quand elles sont serrées les unes contre les autres.

132. Réponses A, B et C. Les adipocytes blancs synthétisent (lipogenèse), stockent et dégradent (lipolyse) des triglycérides. Après dégradation, du glycérol et des acides gras libres sont libérés. Les adipocytes bruns sont aussi capables de synthétiser et stocker des triglycérides. Toutefois, l'oxydation des acides gras y est associée à une importante production de chaleur (thermogenèse). La leptine, hormone libérée par l'adipocyte blanc, coupe l'appétit en agissant sur le centre hypothalamique de la satiété.

133. Réponses B, D et E. Grâce à une protéine de découplage, la thermogénine (ou protéine UCP1), l'oxydation mitochondriale des acides gras n'est plus couplée à la phosphorylation oxydative, mais s'accompagne d'une libération de chaleur. Les adipocytes bruns étant à proximité de vaisseaux sanguins, la chaleur est transmise au sang qui va la diffuser au niveau de l'organisme. Le cytoplasme de l'adipocyte brun est rempli de nombreuses petites gouttelettes lipidiques.

134. Réponse C. Le tissu conjonctif élastique est un tissu conjonctif rare dans l'organisme Humain, retrouvé au niveau des cordes vocales, de certains ligaments (intervertébraux), la paroi de l'aorte, de la trachée et des bronches.

135. Réponse D. Une observation en microscopie électronique à balayage d'un nœud (ou ganglion) lymphatique, montre une trame constituée par des fibres réticulées, délimitant des espaces remplis de substance fondamentale au sein desquels sont retrouvés des fibroblastes (cellules réticulaires) ainsi que des cellules du système immunitaire (lymphocytes, macrophages, cellules dendritiques)

136. Réponse C. Les tissus conjonctifs sont des tissus vascularisés ; le cartilage en étant une exception. Le tissu conjonctif dense orienté est quant à lui un tissu peu vascularisé

137. Réponse A.

138. Réponse B.

139. Réponses A, B et C. Les ligaments sont constitués par du tissu conjonctif dense orienté unilatéral. Ce type de tissu conjonctif est peu vascularisé.

140. Réponses A, B, D et E. L'hémangioblaste est la cellule souche précurseur des cellules souches hématopoïétiques et des cellules endothéliales. Le tissu conjonctif des ganglions lymphatiques est un tissu réticulé dont la matrice extracellulaire est produite par des fibroblastes aussi appelés cellules réticulaires.

Chapitre 6

Les tissus squelettiques

Dr Laure FAVOT-LAFORGE

Fiche 6 – Les tissus squelettiques

Les tissus squelettiques sont constitués du tissu cartilagineux et du tissu osseux.

Le tissu cartilagineux est un tissu conjonctif spécialisé non vascularisé et non innervé. Il est composé de **chondrocytes** et de matrice extracellulaire. Les chondrocytes sont une forme spécialisée de fibroblastes qui assurent la synthèse et la dégradation de tous les composants de la matrice extracellulaire du cartilage. Ce sont des cellules volumineuses, arrondies qui sont situées dans de petites logettes sans paroi propre que l'on appelle **chondroplaste**. La matrice du cartilage est composée d'eau, de fibres de collagène (principalement de collagène de type I et II), d'acide hyaluronique et de protéoglycanes. On trouve également des enzymes protéolytiques comme les métalloprotéases qui assurent la dégradation et le renouvellement des protéines matricielles.

Le périchondre est un tissu conjonctif qui recouvre les cartilages à l'exception du cartilage fibreux et du cartilage articulaire. Il est constitué : (1) d'une couche externe de tissu conjonctif dense (couche **tendiniforme**) vascularisée et innervée contenant des fibroblastes et de nombreuses fibres de collagène de type I et (2) d'une couche profonde de tissu conjonctif lâche dite **chondrogène** contenant des cellules mésenchymateuses pouvant se différencier en chondroblastes puis en chondrocytes. Le périchondre assure la nutrition du cartilage par diffusion des nutriments et participe à la croissance du cartilage.

Le cartilage peut se développer soit par **croissance appositionnelle** soit par **croissance interstitielle**. La croissance appositionnelle consiste en une différenciation des cellules mésenchymateuses du périchondre en chondrocytes. Ces derniers synthétisent de la matrice cartilagineuse et augmentent ainsi l'épaisseur du cartilage. La croissance interstitielle est un phénomène rare chez l'adulte. Elle s'observe notamment dans le cartilage de croissance des os longs. Les chondrocytes situés dans le cartilage se divisent par mitose formant des **groupes isogéniques**. Au départ les cellules filles occupent la même logette puis les chondrocytes synthétisent de la matrice ce qui les éloignent les uns des autres. En fonction de l'orientation du fuseau mitotique on va distinguer des groupes isogéniques axiaux qui permettent la croissance en longueur et des groupes isogéniques coronaires qui permettent la croissance en épaisseur.

Il existe 3 types de cartilage. **Le cartilage hyalin** qui présente peu de chondrocytes et quelques fibrilles de collagène de type II. Il est retrouvé au niveau du cartilage de croissance, au niveau des articulations, des côtes et des parois des voies aériennes supérieures. **Le cartilage fibreux** est constitué de matrice cartilagineuse contenant un nombre important de fibres de collagène de type I. Il est retrouvé notamment au niveau des disques intervertébraux, de la symphyse pubienne, des ménisques. **Le cartilage élastique** comporte de nombreux chondrocytes et se caractérise par une abondance de fibres élastiques associées à

du collagène de type II. Le cartilage élastique est présent par exemple au niveau de la trompe d'eustache, du nez, du pavillon de l'oreille.

Le tissu osseux est un tissu conjonctif spécialisé rigide dans lequel la matrice extracellulaire est imprégnée de sels de calcium et de phosphate par un processus appelé minéralisation. C'est un tissu opaque aux rayons X que l'on étudie par radiographie. L'os est un tissu vascularisé et métaboliquement actif. Le tissu osseux assure des fonctions mécaniques (soutien du corps, protection des organes), des fonctions métaboliques et des fonctions hématopoïétiques. Le tissu osseux est constitué de cellules ostéoformatrices d'origine mésenchymateuse parmi lesquelles on distingue **les ostéoblastes, les cellules bordantes et les ostéocytes** et de cellules ostéorésorbantes d'origine monocytaire, **les ostéoclastes**. Les ostéoblastes sont situés à la surface du tissu osseux en croissance. Ils synthétisent la phase organique de la matrice osseuse qui constitue le matériau ostéoïde. Lorsque les ostéoblastes sont au repos, ils portent le nom de cellules bordantes. Les ostéoblastes sont reliés entre eux et avec les ostéocytes par l'intermédiaire de jonctions communicantes. Les ostéocytes sont des ostéoblastes différenciés piégés dans une lacune de matrice minéralisée appelée **ostéoplaste**. Leurs capacités de synthèse sont limitées. Ils participent au maintien de la matrice osseuse et contribuent à l'homéostasie phosphocalcique. Les ostéoclastes sont des cellules volumineuses postmitotiques multinucléées qui ont une activité de lyse du tissu osseux. Elles sont mobiles, et capables de se déplacer d'un site de résorption à un autre à la surface de l'os. Les travées osseuses creusées par les ostéoclastes s'appellent les **lacunes de HOWSHIP**.

La matrice de l'os présente une phase organique et une phase minérale. La phase organique est composée de **collagène de type I**, de **protéoglycanes**, de glycoprotéines de structure comme la **fibronectine** et la **thrombospondine** et de protéines associées à la minéralisation du tissu osseux comme l'**ostéonectine**, l'**ostéocalcine** et l'**ostéopontine**. La phase minérale est constituée de **cristaux d'hydroxyapatite** composés de calcium et de phosphate. L'os renferme 98 % du calcium de l'organisme, ce calcium pouvant être mobilisé rapidement pour maintenir l'homéostasie.

Les différents types d'os peuvent être classés selon l'organisation des fibres de collagène de la matrice et selon leur morphologie. D'un point de vue morphologique on distingue les os longs comme le fémur (constitué d'une partie centrale, **la diaphyse** et de 2 extrémités, **les épiphyses**), les os courts comme les os carpiens et les os plats comme les os du crâne. **L'os réticulaire** est un os immature comportant une trame de collagène répartie de manière aléatoire dans l'ostéoïde. Il est retrouvé chez le fœtus et l'enfant pendant l'ossification endochondrale et chez l'adulte après une fracture. Cet os immature est ensuite remplacé par de l'os lamellaire. Il ne persiste que dans les régions d'implantation des tendons. L'os lamellaire est constitué de fibres parallèles de collagène qui forment des lamelles mécaniquement stables. On distingue **l'os lamellaire spongieux** et **l'os lamellaire compact ou haversien**. L'os haversien est constitué

d'**ostéons** qui consistent en un assemblage de lamelles osseuses organisées de manière concentrique autour d'un canal central appelé **canal de HAVERS**. Le canal de HAVERS contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que des filets nerveux amyéliniques. Entre les lamelles osseuses on trouve des lacunes contenant des ostéocytes. Les canaux de HAVERS sont reliés entre eux et avec la surface de l'os et le canal médullaire par l'intermédiaire **des canaux de WOLKMANN**. L'os lamellaire spongieux est constitué par un réseau de trabécules osseuses qui forme des alvéoles où l'on trouve de la moelle rouge et des vaisseaux.

Le périoste est une membrane de tissu conjonctif fibreux qui recouvre la face externe de l'os sauf au niveau des articulations. Il est constitué d'une couche externe dense vascularisée et une couche interne contenant des cellules ostéoprogénitrices. **L'endoste** est une fine membrane de tissu conjonctif contenant des cellules ostéoprogénitrices qui tapissent l'intérieur des surfaces osseuses.

Le tissu osseux se forme par **ossification primaire** puis il subit un remaniement ou **ossification secondaire**. L'ossification primaire correspond à la formation de tissu osseux à partir de tissu conjonctif (on parle alors d'ossification intraconjonctive) ou à partir d'une maquette de cartilage (ce qui correspond à l'ossification endochondrale). L'ossification secondaire correspond à la formation de tissus osseux par remaniement d'un support osseux préexistant. **L'ossification primaire intraconjonctive ou intramembraneuse** permet la formation des os plats et l'ossification périostique de la diaphyse des os longs. Elle débute par une vascularisation du tissu conjonctif suivie par une différenciation des cellules progénitrices en ostéoblastes. Ces derniers synthétisent de la matrice ostéoïde qui est rapidement minéralisée. L'os ainsi formé est de type réticulaire avant d'être remanié pour former de l'os lamellaire grâce à l'action concertée des ostéoblastes et des ostéoclastes. **L'ossification endochondrale** permet notamment la formation et la croissance en longueur des os long et se fait à partir d'une maquette de cartilage hyalin. Les chondroblastes arrêtent de proliférer, s'hypertrophient et déclenchent la calcification de la matrice environnante. Les cellules souches du périchondre se différencient en ostéoblastes et forment le périoste. Des bourgeons conjonctivo-vasculaires envahissent le centre du cartilage calcifié apportant des ostéoblastes qui synthétisent du matériau ostéoïde dont la minéralisation aboutit à la formation d'os réticulaire. Les ostéoclastes détruisent le cartilage résiduel au centre de la future diaphyse pour former le canal médullaire. L'os réticulaire est ensuite remanié pour donner naissance à de l'os lamellaire compact. L'ossification s'étend de la diaphyse vers les épiphyses. Aux extrémités, il reste le cartilage hyalin en croissance. Après la naissance, des centres d'ossifications secondaires apparaissent au niveau des épiphyses où se forme de l'os spongieux. Une zone de cartilage hyalin va persister entre la diaphyse et les épiphyses jusqu'à l'adolescence afin de permettre la croissance en longueur de l'os.

L'ossification secondaire a lieu tout au long de la vie via l'action concertée d'ostéoclastes et d'ostéoblastes au sein **d'unités fonctionnelles de remodelage**.

QCM 141 à 170

141. Les chondroblastes :

- A. sont des cellules musculaires
- B. sécrètent les composants de la matrice extracellulaire du cartilage
- C. sont des cellules postmitotiques
- D. sont des cellules multinucléées
- E. expriment des récepteurs pour les ostéogènes

142. A propos du cartilage :

- A. le cartilage hyalin est le cartilage le plus répandu chez l'Homme
- B. on trouve du cartilage hyalin au niveau des articulations
- C. le cartilage hyalin ne comporte pas de fibres élastiques
- D. le cartilage fibreux présente un périchondre
- E. le cartilage fibreux présente d'épaisses fibres de collagène

143. Concernant le cartilage hyalin :

- A. il comporte de nombreux chondrocytes
- B. il comporte une matrice extracellulaire composée notamment de collagène de type II
- C. il comporte une matrice extracellulaire composée notamment de protéoglycanes
- D. il présente un aspect amorphe en microscopie optique
- E. il comporte de nombreuses fibres élastiques

144. Concernant le cartilage hyalin :

- A. il est retrouvé au niveau des côtes
- B. c'est un tissu qui présente une grande résistance mécanique
- C. il n'est pas retrouvé chez le fœtus
- D. il permet la croissance des os longs
- E. il est toujours recouvert de périchondre

145. A propos du cartilage fibreux :

- A. il est dépourvu de périchondre
- B. il est retrouvé au niveau des fosses nasales
- C. il est retrouvé dans des zones présentant de fortes contraintes mécaniques
- D. les fibres de collagènes qui le constituent sont visibles en microscopie optique
- E. les fibres de collagènes qui le constituent sont disposées aléatoirement dans la matrice

146. A propos du cartilage élastique :

- A. il contient de nombreux chondrocytes
- B. il est dépourvu de périchondre
- C. il comporte des fibres qui sont visualisées par coloration avec le rouge Congo
- D. il est retrouvé au niveau des trompes d'EUSTACHE
- E. il présente une résistance importante aux forces de pression

147. La croissance interstitielle :

- A. permet la croissance en longueur des os
- B. est observée dans le cartilage de conjugaison
- C. est observée fréquemment chez l'adulte
- D. a lieu à partir des cellules souches du périchondre
- E. permet la croissance en épaisseur du cartilage

148. La matrice extracellulaire du cartilage contient :

- A. de l'acide hyaluronique
- B. de la chondroïtine sulfate
- C. du collagène de type III
- D. du collagène de type II
- E. de l'aggrécane

149. La croissance appositionnelle :

- A. permet la croissance en épaisseur du cartilage
- B. est due à la division des chondrocytes localisés à l'intérieur du cartilage
- C. fait intervenir des groupes isogéniques axiaux
- D. fait intervenir des groupes isogéniques coronaires
- E. fait intervenir les chondroblastes du périchondre

150. A propos du périchondre :

- A. c'est un tissu conjonctif qui recouvre tous les cartilages
- B. c'est un tissu vascularisé
- C. il ne contient pas de collagène
- D. il est constitué d'une couche tendinogène et d'une couche chondrogène
- E. la couche chondrogène est en contact du cartilage

151. Le périchondre contient :

- A. des ostéoclastes
- B. des cellules bordantes
- C. des cellules mésenchymateuses
- D. des fibroblastes
- E. des chondroblastes

152. A propos du périchondre :

- A. il assure la nutrition du cartilage voisin
- B. il permet la croissance en épaisseur du cartilage
- C. la croissance par apposition se fait à partir de la couche chondrogène
- D. les chondroblastes du périchondre peuvent se différencier en ostéoblastes
- E. la couche tendiniforme est dépourvue de vaisseaux

153. A propos du cartilage :

- A. il constitue l'ébauche morphologique du squelette
- B. il participe à la croissance du squelette
- C. il participe à l'élaboration du tissu musculaire
- D. il participe à la réparation osseuse
- E. il est impliqué dans le métabolisme phosphocalcique

154. A propos du tissu osseux :

- A. c'est un tissu conjonctif non innervé
- B. c'est un tissu vascularisé
- C. c'est un tissu opaque au rayon X
- D. c'est un tissu métaboliquement inactif
- E. c'est un tissu entouré de périchondre

155. A propos du tissu osseux :

- A. C'est un tissu non vascularisé
- B. C'est un tissu métaboliquement actif
- C. Il renferme de la moelle osseuse jaune
- D. Les ostéoblastes sont des cellules ostéorésorbantes
- E. Les ostéocytes sont reliés entre eux par des jonctions serrées

156. A propos des pathologies touchant les tissus squelettiques :

- A. les hernies discales sont dues à une anomalie du cartilage élastique
- B. les ostéoarthrites sont dues à un amincissement du cartilage articulaire
- C. la polyarthrite rhumatoïde est due à une anomalie du périchondre
- D. la maladie des os de verre est due à une activité anormale des ostéoclastes
- E. l'achondroplasie est due à une anomalie de la croissance osseuse

157. A propos des cellules du tissu osseux:

- A. les ostéoblastes sont des cellules postmitotiques
- B. les ostéocytes sont reliés avec les ostéoclastes par des jonctions communicantes
- C. les ostéoblastes sont des cellules d'origine mésenchymateuse
- D. les ostéoplastes sont des cellules ostéorésorbantes
- E. les cellules bordantes sont des cellules ostéoformatrices

158. Les ostéoclastes :

- A. sont des cellules de petite taille
- B. sont des cellules d'origine mésenchymateuse
- C. sont des cellules postmitotiques
- D. présentent un cytoplasme riche en lysosomes
- E. sont des cellules qui siègent dans des ostéoplastes

159. Les ostéocytes :

- A. sont des cellules volumineuses
- B. sont des cellules différenciées
- C. contribuent à l'homéostasie calcique
- D. possèdent un réticulum endoplasmique rugueux très développé
- E. sont entourés de matrice extracellulaire minéralisée

160. Les ostéocytes :

- A. sont des cellules postmitotique
- B. sont des cellules plus grosses que les ostéoclastes
- C. sont des cellules ostéoformatrices
- D. ont de très nombreux organites
- E. sont retrouvés dans l'os haversien

161. A propos des cellules bordantes :

- A. elles revêtent les surfaces osseuses
- B. ce sont des cellules multinucléées
- C. ce sont des cellules d'origine hématopoïétique
- D. ce sont des ostéoclastes au repos
- E. elles sont reliées avec les ostéocytes voisins par des jonctions communicantes

162. La matrice extracellulaire de l'os contient :

- A. du collagène de type I
- B. du collagène de type II
- C. de l'ostéopontine
- D. de l'acide hyaluronique
- E. de l'élastine

163. A propos de la structure des os :

- A. les os long comportent une diaphyse constituée d'os réticulaire
- B. les os long comportent deux épiphyses
- C. les os long comportent de la moelle jaune
- D. les os crâniens sont uniquement constitués d'os spongieux
- les os carpiens comportent une forte teneur en os lamellaire compact

164. Le tissu osseux a une fonction :

- A. de soutien du corps
- B. de protection des organes
- C. dans le métabolisme hydrominéral
- D. dans le métabolisme phosphocalcique
- E. hématopoïétique

165. A propos de l'os haversien :

- A. le canal de havers contient des filets nerveux myélinisés
- B. les canaux de havers sont reliés entre eux par le canal médullaire
- C. entre les ostéons l'espace est comblé par de l'os spongieux
- D. sous le périoste on trouve le système fondamental
- E. l'endoste est un tissu mésenchymateux vascularisé

166. A propos de l'ossification intramembraneuse :

- A. elle correspond à la formation de tissu osseux à partir de tissu conjonctif
- B. elle permet la formation des os plats
- C. elle conduit à la formation d'os réticulaire
- D. elle ne permet pas l'ossification périostique
- E. elle est indépendante de l'action des ostéoclastes

167. A propos de l'ossification primaire endochondrale :

- A. elle permet la croissance des os longs
- B. elle consiste en un remplacement du cartilage par du tissu osseux
- C. elle débute avec l'arrivée de bourgeons néovasculaires au sein du cartilage
- D. le cartilage sérié est une zone où les chondrocytes ne se divisent plus
- E. au niveau du cartilage hypertrophique, les chondrocytes ont un noyau pycnotique

168. A propos de l'ossification secondaire :

- A. elle permet la formation d'os à partir d'une maquette cartilagineuse
- B. elle ne concerne que la formation des os plats
- C. elle s'arrête à l'adolescence
- D. elle fait intervenir des ostéoblastes
- E. elle fait intervenir des ostéoclastes

169. Parmi les molécules suivantes, laquelle ou lesquelles sont impliquées dans l'ossification primaire ?

- A. le VEGF
- B. l'hormone parathyroïdienne
- C. le RANK ligand
- D. la phosphatase alcaline
- E. la peroxydase

170. Parmi les molécules suivantes, laquelle ou lesquelles ont une action ostéorésorbantes ?

- A. la calcitonine
- B. l'hormone parathyroïdienne
- C. le MCSF
- D. les œstrogènes
- E. l'hormone de croissance

Réponses 141 à 170

141. Réponse B et E. Les chondroblastes sont une sorte de fibroblastes. Ce sont des cellules capables de se diviser et qui possèdent un seul noyau.

142. Réponses A, B, C et E. Le cartilage fibreux est dépourvu de périchondre.

143. Réponses B, C et D. Le cartilage hyalin comporte peu de chondrocytes et ne comporte pas de fibres élastiques.

144. Réponses A, B et D. Le cartilage halin constitue la plus grande partie du squelette chez le fœtus avant d'être remplacé par de l'os par ossification endochondrale. Le cartilage hyalin retrouvé au niveau des articulations est dépourvu de périchondre

145. Réponses A, C et D. Le cartilage fibreux est retrouvé au niveau des disques intervertébraux, de la symphyse pubienne, des ménisques du genou et au niveau de la zone d'insertion du talon d'ACHILLE. Il est constitué d'épaisses fibres de collagène orientées selon les forces de tension.

146. Réponses A et D et E. Le cartilage élastique est entouré de périchondre. Il comporte de nombreuses fibres élastiques qui sont visualisées par coloration à l'orcéine ou à la fuchsine-résorcine.

147. Réponses A, B et E. La croissance interstitielle est rare chez l'adulte. Ce sont les chondrocytes qui sont situés à l'intérieur du cartilage qui se divisent par mitose pour former des groupes cellulaires isogéniques.

148. Réponses A, B, D et E. Le collagène de type III n'est pas retrouvé dans le cartilage. Il est présent dans le muscle squelettique, dans la peau et dans la paroi des vaisseaux.

149. Réponses A et E. La croissance appositionnelle se fait par différenciation des cellules mésenchymateuses localisées dans la couche interne du périchondre. La division des chondrocytes du cartilage donnant des groupes isogéniques axiaux et coronaires a lieu dans la croissance interstitielle du cartilage.

150. Réponses B et E. Le cartilage hyalin des articulations et le cartilage fibreux sont dépourvus de périchondre. Le périchondre est un tissu composé de cellules mésenchymateuses et de fibres de collagène. Il est constitué d'une couche tendiniforme externe et d'une couche chondrogène en contact avec le cartilage.

- 151. Réponses A, D et E.** Les ostéoclastes et les cellules bordantes sont des cellules du tissu osseux.
- 152. Réponses A, B et C.** Les chondroblastes peuvent se différencier en chondrocytes mais pas en ostéoblastes qui sont des cellules du tissu osseux. La couche tendiniforme est vascularisée.
- 153. Réponses A, B et D.** Le cartilage participe à l'élaboration du tissu osseux. C'est le tissu osseux qui est impliqué dans le métabolisme phosphocalcique.
- 154. Réponses B et C.** Le tissu osseux est un tissu innervé et métaboliquement actif. Le tissu osseux n'est pas entouré de périchondre contrairement à certains cartilages.
- 155. Réponses B et C.** Le tissu osseux est vascularisé. Les ostéoblastes sont des cellules ostéoformatrices et les ostéocytes sont reliés entre eux par des jonctions communicantes.
- 156. Réponses B et E.** Les hernies discales sont associées à une anomalie au niveau du cartilage fibreux. La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune qui touche les articulations. La maladie des os de verre, ou ostéogenèse imparfaite est due à un défaut congénital d'élaboration des fibres de collagène du tissu conjonctif qui forme la trame de l'os.
- 157. Réponses C et E.** Les ostéoblastes sont des cellules capables de se diviser. Les ostéocytes sont reliés entre eux et avec les ostéoblastes par l'intermédiaire de jonctions communicantes. Les ostéoplastes ne sont pas des cellules mais de petites logettes dans lesquelles siègent les ostéocytes.
- 158. Réponses C et D.** Les ostéoclastes sont des cellules volumineuses qui dérivent de monocytes. Ce sont les ostéocytes qui siègent dans les ostéoplastes.
- 159. Réponses B, C et E.** Les ostéocytes sont des cellules de petite taille qui possèdent peu d'organites.
- 160. Réponses A, C et E.** Les ostéocytes sont des cellules qui possèdent peu d'organites et leur taille est inférieure à celles des ostéoclastes.
- 161. Réponses A et E.** Les cellules bordantes sont des cellules ne comportant qu'un seul noyau et qui sont d'origine mésenchymateuse. Les cellules bordantes sont des ostéoblastes au repos

162. Réponses A, C et D. Dans la matrice extracellulaire de l'os on ne trouve pas de collagène de type II ni d'élastine. Ces deux protéines sont retrouvées dans le cartilage.

163. Réponses B et C. La diaphyse des os long est constituée d'os lamellaire compact. Les os crâniens sont constitués d'une partie centrale faite d'os lamellaire spongieux entourée de deux couches d'os compact. Les os carpiens présentent une forte teneur en os lamellaire spongieux.

164. Réponses A, B, D et E. Le tissu osseux n'est pas directement impliqué dans le métabolisme hydrominéral.

165. Réponses D et E. Le canal de HAVERS contient des filets nerveux non myélinisés. Les canaux de HAVERS sont reliés entre eux par les canaux de WOLKMANN. Entre les ostéons l'espace est comblé par des systèmes lamellaires harversiens partiels, vestiges d'ostéons partiellement remodelés.

166. Réponses A, B et C. L'ossification intramembraneuse permet la formation du périoste et de la diaphyse des os longs. Les ostéoclastes interviennent lors du remodelage du tissu osseux réticulaire en os haversien.

167. Réponses A, B, C et E. Le cartilage sérié est une zone de cartilage où les chondrocytes se divisent activement par mitose.

168. Réponses D et E. L'ossification secondaire correspond à un remodelage du tissu osseux. Elle concerne tous les os et a lieu tout au long de la vie.

169. Réponses A, B et D. Le RANK ligand intervient dans l'ossification secondaire. La peroxydase n'est pas impliquée dans l'ossification primaire.

170. Réponses B et C. La calcitonine inhibe la résorption osseuse, l'hormone de croissance active les cellules ostéoprogénitrices comme les ostéoblastes et les œstrogènes inhibent la sensibilité du tissu osseux à la parathormone.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et l'envoi des diapositives de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent. Ce travail est financé par des étudiants en médecine, au même titre que vous. La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Télégram Faille à but non lucratif. Tout cela dans un seul but : offrir des ressources de qualité à nos étudiants en études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !

Dr Laure FAVOT-LAFORGE

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Chapitre 7 Les cellules sanguines

Fiche 7 – Les cellules sanguines

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé constitué d'une matrice liquide, **le plasma** dans lequel sont en suspension les cellules appelées **éléments figurés**.

L'analyse des éléments figurés du sang peut se faire par numération cellulaire à l'aide d'un automate de comptage et par **frottis sanguin**. Dans cette seconde méthode, une goutte de sang est alors étalée sur une lame de verre et les cellules sont colorées par la méthode de MAY-GRUNWALD-GIEMSA (voir fiche n°2). On peut ainsi étudier le nombre absolu et le pourcentage de chacune des populations cellulaires ainsi que leur morphologie.

Les éléments figurés du sang sont **les hématies, les plaquettes et les leucocytes**, générés lors de l'hématopoïèse au niveau de la moelle osseuse. Les hématies sont les éléments figurés les plus nombreux. On trouve environ 5.10^{12} hématies par μl de sang (soit 12 à 15 g d'hémoglobine par dl de sang). La durée de vie des hématies est de 120 jours. Elles sont ensuite phagocytées par des macrophages au niveau du foie et de la rate.

Les hématies sont des cellules dépourvues de noyau et d'organites. Elles sont colorées en rouge vif sur le frottis sanguin à cause de la présence **d'hémoglobine** dans le cytoplasme. L'hémoglobine permet aux hématies d'assurer le transport de l' O_2 et d'une partie du CO_2 des alvéoles pulmonaires vers les tissus.

Les hématies ont une forme de disque biconcave d'un diamètre d'environ $8 \mu\text{m}$. Ce sont des cellules déformables grâce à la présence d'un réseau de protéines sous membranaires constitué principalement de spectrine et d'actine. Cette caractéristique leur permet de s'adapter aux contraintes mécaniques subies lors du passage dans les capillaires. La membrane plasmique des hématies porte des antigènes de surface qui vont permettre de déterminer les groupes sanguins (système ABO, RHESUS, KELL...).

Les plaquettes ou thrombocytes sont de petits éléments figurés anucléés, discoïdes de 2 à $4 \mu\text{m}$ de diamètre qui proviennent de la fragmentation de prolongements cytoplasmiques émis par les mégacaryocytes. Leur nombre est de 150 à $450.10^3/\mu\text{l}$ de sang. En absence d'hémorragie, ils circulent dans le sang pendant une dizaine de jours avant d'être phagocytés par les macrophages au niveau du foie et de la rate.

Les thrombocytes sont entourés d'une membrane plasmique qui comporte un glycocalyx. Ils contiennent un cytosquelette (microtubules et microfilament d'actine associés à de la myosine), des organites comme les mitochondries, l'appareil de GOLGI, les ribosomes, les lysosomes, du glycogène et de nombreuses granulations. Ces granulations contiennent des protéines qui vont réguler **l'hémostase** ainsi que du calcium, de l'ADP et de la sérotonine.

Lors d'une lésion vasculaire, les thrombocytes activés vont adhérer et s'agréger à la surface de l'endothélium. L'activation des plaquettes est suivie par la libération du contenu de leur granulation, la synthèse de thromboxane, une vasoconstriction des vaisseaux, la formation d'un bouchon plaquettaire, le déclenchement de la cascade de coagulation qui conduit à la formation d'un caillot et enfin par la réparation tissulaire.

Les leucocytes sont au nombre de 5 000 / μl de sang. Ils comprennent les polynucléaires neutrophiles (40 à 75 % des leucocytes, de 2 000 à 7 500/ μl), les polynucléaires éosinophiles (1 à 3 % des leucocytes, de 40 à 700/ μl), les polynucléaires basophiles (moins de 1 % des leucocytes, de 3 à 100/ μl), les lymphocytes (20 à 40 % des leucocytes, de 1 500 à 4 000/ μl) et les monocytes (2 à 10 % des leucocytes, de 200 à 1 000/ μl).

Les leucocytes participent à **l'immunité innée** et à **l'immunité acquise** de l'organisme. Ils exercent la plupart de leurs fonctions après avoir quitté le sang et migré dans d'autres tissus.

Les polynucléaires ou granulocytes sont des cellules de 12 μm de diamètre en moyenne. Ils comportent un noyau polylobé et de nombreuses granulations que l'on qualifie de neutrophiles, d'éosinophiles ou de basophiles en fonction de leur affinité pour les colorants histologiques.

Les polynucléaires neutrophiles sont les leucocytes les plus abondants dans le sang. Ils y restent environ 24 heures avant de migrer par diapédèse dans les tissus où ils ne vivent pas plus de 3 jours. Suite à un traumatisme, une infection, les polynucléaires neutrophiles sont attirés sur le site inflammatoire par chimiotactisme. Leur fonction principale est de phagocyter les microorganismes qui ont pénétré dans les tissus et de les détruire. La reconnaissance des pathogènes peut se faire soit directement par l'intermédiaire de motifs spécifiques qui sont exposés à la surface des bactéries, soit consécutivement à l'opsonisation des pathogènes par des éléments du complément ou des immunoglobulines.

Les polynucléaires neutrophiles contiennent 2 types de granulations : des granulations dites primaires de type lysosome contenant des hydrolases acides, du lysozyme et une myéloperoxydase et des granulations dites secondaires contenant des phosphatases acides et des substances bactéricides.

Les polynucléaires éosinophiles présentent un noyau bilobé. Leur cytoplasme renferme des granulations relativement grosses qui contiennent des hydrolases, des cytokines et des protéines cytotoxiques comme la **protéine cationique éosinophile (ECP)** et la **protéine basique majeure (MBP)**. Après un séjour sanguin de quelques heures, les polynucléaires éosinophiles gagnent les tissus, en particulier la peau et les muqueuses digestives et respiratoires. Ils ont à un degré moindre que les neutrophiles des propriétés bactéricides. Ils sont impliqués dans la défense contre les infections parasitaires notamment grâce à la

libération des protéines ECP et MBP. Ils interviennent également dans les réactions d'hypersensibilité immédiate (type I) comme l'asthme et sont augmentés dans les syndromes d'hyperéosinophilie

Les polynucléaires basophiles présentent un noyau moins segmenté que les autres granulocytes et de volumineuses granulations basophiles contenant de l'héparine, du chondroïtine sulfate, de l'histamine, le facteur d'activation plaquettaire (PAF) ainsi que des cytokines. Les polynucléaires basophiles peuvent rester dans le sang circulant pendant 2 ou 3 jours ou gagner les tissus conjonctifs. Certains auteurs suggèrent que les basophiles circulants seraient les précurseurs des **mastocytes** retrouvés dans les tissus. Basophiles et mastocytes possèdent des récepteurs membranaires pour le fragment constant des IgE et pour les anaphylatoxines. Certains antigènes, qualifiés d'allergènes, sont capables de déclencher l'activation de ces cellules via leur liaison aux IgE spécifiques. La formation des complexes IgE/allergènes entraîne ainsi la libération du contenu des granulations et les manifestations allergiques (hypersensibilité de type I) comme l'asthme, l'urticaire... Les polynucléaires basophiles jouent également un rôle dans l'inflammation aiguë et l'immunité antiparasitaire.

Les monocytes sont les leucocytes les plus volumineux. Ce sont des cellules arrondies de 10 à 20 μm de diamètre avec un noyau en forme de fer à cheval. Leur cytoplasme renferme de nombreuses granulations azurophiles de petite taille qui correspondent à des lysosomes. Leur membrane est irrégulière et présente des expansions de types pseudopodes. Les monocytes restent environ 24/48 heures dans la circulation avant de pénétrer dans les tissus où ils se différencient en **macrophages**. Ils peuvent alors survivre plusieurs mois et même se diviser. Les macrophages sont des cellules spécialisées dans la phagocytose. Ils expriment des récepteurs du complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMH II) ce qui leur permet de présenter les antigènes phagocytés aux lymphocytes T spécifiques.

Les lymphocytes sont des cellules de petite taille (7 à 10 μm). Ils sont caractérisés par un noyau rond qui occupe la quasi-totalité de la cellule. Il existe plusieurs groupes de lymphocytes qui sont mis en évidence par des techniques de cytométrie en flux grâce à des marqueurs de surface spécifiques (exemple des marqueurs CD pour « cluster of differentiation »). On distingue majoritairement les **lymphocytes B** (LB, 8 à 12 %, CD19⁺), les **lymphocytes T** (LT, 70 à 80%, CD3⁺) et les **cellules natural killer** (NK, 5 à 15%, CD56⁺). Il existe également une faible proportion de lymphocytes de grande taille (13 μm) qui correspondent à des lymphocytes activés.

Les LB et les LT sont responsables des réponses immunitaires spécifiques alors que les cellules NK participent à l'immunité innée antivirale et antitumorale. Les lymphocytes circulent dans le sang, la lymphe et dans tous les

organes lymphoïdes (ganglions, rate et tissus lymphoïdes annexés aux muqueuses) puis reviennent dans le sang. Leur but est d'entrer en contact avec un organisme étranger appelé antigène et de l'éliminer.

Les LB, qui se différencient dans la moelle osseuse pour acquérir leur récepteur antigénique, sont responsables de **l'immunité humorale**. Suite à l'interaction directe entre leurs immunoglobulines membranaires et leurs antigènes spécifiques, ils s'activent et peuvent se différencier en plasmocytes, qui sont les véritables cellules sécrétrices des immunoglobulines circulantes (anticorps). Les LT se différencient au niveau du thymus et acquièrent leur récepteur spécifique à l'antigène. On distingue les **LT auxiliaires** ou « helper » ($CD3^+$, $CD4^+$) et les **LT cytotoxiques** ($CD3^+$, $CD8^+$). Les premiers participent à la réponse immunitaire humorale en modulant la production d'anticorps par les LB. Ils participent également à l'orientation de la réponse immune adaptative en sécrétant des profils de cytokines bien particuliers. Les LT cytotoxiques reconnaissent les cellules anormales (tumorales) ou infectées par un virus car elles expriment des motifs antigéniques associés aux protéines du CMH de type I. Ils provoquent alors la mort des cellules anormales en déclenchant leur lyse et/ou leur apoptose. Les LT cytotoxiques sécrètent également des médiateurs comme l'interféron γ qui vont activer les macrophages.

QCM 171 à 185

171. A propos de la durée de vie des éléments figurés du sang :

- A. elle est d'une dizaine de jours pour les hématies
- B. elle est de 120 jours pour les thrombocytes
- C. elle peut être de plusieurs mois pour les lymphocytes
- D. elle est de 3 à 4 jours pour les polynucléaire basophiles
- E. elle est de quelques heures pour les cellules NK

172. Concernant les éléments figurés du sang :

- A. ils se divisent dans les cavités cardiovasculaires
- B. les macrophages dérivent des monocytes sanguins
- C. les plasmocytes correspondent au stade ultime de différenciation des polynucléaires neutrophiles
- D. les leucocytes polynucléaires sont moins abondants que les leucocytes mononuclés
- E. les mastocytes tissulaires dériveraient des polynucléaires éosinophiles

173. A propos de la numération sanguine, on trouve par μl de sang :

- A. $5 \cdot 10^6$ érythrocytes
- B. 5000 leucocytes
- C. 30 polynucléaires neutrophiles
- D. 30 000 monocytes
- E. 250 thrombocytes

174. Concernant les érythrocytes :

- A. ce sont des disques biconcaves d'environ $8 \mu\text{m}$ de diamètre
- B. leur cytoplasme comporte des granulations contenant des hydrolases
- C. ils présentent un cytosquelette sous membranaire constitué de kératine et d'actine
- D. leur membrane plasmique comporte un glycocalyx
- E. les érythrocytes sénescents sont phagocytés par les polynucléaires neutrophiles

175. A propos des thrombocytes :

- A. ce sont des éléments discoïdes d'environ 2,5 µm de diamètre
- B. leur maturation a lieu dans la moelle osseuse
- C. ils présentent des granulations pouvant contenir de la sérotonine
- D. ils présentent des granulations pouvant contenir de l'ATP
- E. leur cytoplasme contient des granules de glycogène

176. A propos des monocytes :

- A. ce sont des cellules de 7 à 8 µm de diamètre
- B. leur cytoplasme renferme des granulations éosinophiles
- C. leur cytoplasme renferme des lysosomes
- D. leur membrane présente des expansions de type pseudopodes
- E. ils restent 2 semaines dans la circulation avant de pénétrer dans les tissus

177. Les granulations des polynucléaires neutrophiles peuvent contenir :

- A. des hydrolases fonctionnant à pH neutre
- B. une myéloperoxydase
- C. du lysozyme
- D. des phosphatases alcalines
- E. de l'histamine

178. A propos des polynucléaires neutrophiles :

- A. leur noyau est plurilobé
- B. ce sont les leucocytes les plus volumineux
- C. ils représentent 90 % des leucocytes
- D. ce sont des acteurs de l'immunité adaptative
- E. ils sont capables de phagocyter les bactéries

179. A propos des polynucléaires éosinophiles :

- A. ils représentent 10% des leucocytes sanguins
- B. ils synthétisent des protéines comme la protéine acide majeure
- C. ils sont impliqués dans l'immunité antiparasitaire
- D. ils sont retrouvés dans les muqueuses respiratoires
- E. ils ont une activité bactéricide plus importante que celle des polynucléaires neutrophiles

180. A propos des polynucléaires basophiles :

- A. ils représentent moins de 1% des leucocytes sanguins
- B. ils possèdent des récepteurs membranaires pour les immunoglobulines de type A
- C. ils sont capables de phagocyter les cellules infectées par un virus
- D. ils jouent un rôle important dans les réactions inflammatoires
- E. leurs granulations contiennent de l'histamine

181. A propos des lymphocytes :

- A. ils représentent 20 à 40 % des leucocytes sanguins
- B. ce sont des cellules d'environ 20 µm de diamètre
- C. ils peuvent être retrouvés dans la lymphe
- D. ils sont caractérisés par un noyau en forme de fer à cheval
- E. leur noyau occupe environ 30 % du volume cellulaire

182. A propos des lymphocytes B :

- A. ils représentent 8 à 12 % des lymphocytes
- B. ils participent à l'immunité humorale
- C. ils participent à l'immunité adaptative
- D. ils ont une activité cytotoxique
- E. ils sont capables de sécréter des immunoglobulines

183. A propos des lymphocytes T :

- A. ils représentent 20 à 30 % des lymphocytes
- B. il existe des lymphocytes T cytotoxiques
- C. ils expriment le marqueur de surface CD56
- D. ils peuvent entraîner la lyse des cellules anormales
- E. ils sont capables d'activer les macrophages

184. A propos des plasmocytes :

- A. ils proviennent de la différenciation des lymphocytes T
- B. ils proviennent de la différenciation des monocytes
- C. ils présentent une activité cytotoxique
- D. ils sécrètent des immunoglobulines
- E. ils sont capables de phagocyter des bactéries

185. L'immunité innée fait intervenir :

- A. les cellules NK
- B. les plasmocytes
- C. les polynucléaires neutrophiles
- D. les lymphocytes T helper
- E. les macrophages

Réponses 171 à 185

171. Réponses C et D. La durée de vie des hématies est de 120 jours, celle des thrombocytes est d'une dizaine de jours et celle des cellules NK varie de plusieurs jours à plusieurs mois.

172. Réponse B. Les éléments figurés du sang se divisent dans la moelle osseuse et dans les organes lymphoïdes secondaires. Les plasmocytes dérivent des lymphocytes B, les mastocytes tissulaires dériveraient des polynucléaires basophiles. Les leucocytes polynucléaires sont plus abondants que les leucocytes mononuclés, les polynucléaires neutrophiles pouvant représenter jusqu'à 75 % des leucocytes.

173. Réponses A et B. On trouve par μl de sang de l'ordre de 3 000 polynucléaires neutrophiles, 300 monocytes et 250 000 thrombocytes.

174. Réponses A et D. Le cytoplasme des érythrocytes ne contient pas de granulation et ils présentent un cytosquelette sous membranaire constitué de spectrine et d'actine. Les érythrocytes sénescents sont phagocytés par des macrophages.

175. Réponses A, C et E. La maturation des plaquettes a lieu dans la circulation, suite à la fragmentation de prolongements cytoplasmiques émis par les mégacaryocytes. Les thrombocytes présentent des granulations qui contiennent de l'ADP.

176. Réponses C et D. Les monocytes sont des cellules de 10 à 20 μm de diamètre. Leur cytoplasme présente des granulations azurophiles et ils restent environ 24 à 48 heures dans la circulation avant de pénétrer dans les tissus.

177. Réponses B et C. Les hydrolases contenues dans les granulations fonctionnent à pH acide. Dans ces granulations, on trouve également de la phosphatase acide mais pas d'histamine.

178. Réponses A et E. Ce sont les monocytes qui sont les leucocytes les plus volumineux. Les polynucléaires neutrophiles ne représentent que 40 à 75 % des leucocytes et ce sont des acteurs de l'immunité innée.

179. Réponses C et D. Les polynucléaires éosinophiles représentent 1 à 3 % des leucocytes sanguins, ils synthétisent des protéines comme la protéine basique majeure et ils ont une activité bactéricide moins importante que celle des polynucléaires neutrophiles.

180. Réponses A, D et E. Les polynucléaires basophiles possèdent des récepteurs membranaires pour les IgE et ils ne sont pas capables de phagocyter des cellules infectées.

181. Réponses A et C. Les lymphocytes sont des cellules de 7 à 10 μm de diamètre dont le noyau de forme arrondie, occupe la quasi-totalité de la cellule.

182. Réponses A, B, C et E. Ce sont les lymphocytes T qui ont une activité cytotoxique.

183. Réponses B, D et E. Les lymphocytes T représentent 70 à 80 % des lymphocytes. Ce sont les cellules NK qui expriment le marqueur CD56.

184. Réponse D. Les plasmocytes proviennent de la différenciation des lymphocytes B. Ils n'ont ni d'activité cytotoxique ni de capacité de phagocytose.

185. Réponses A, C et E. Les plasmocytes et les lymphocytes T helper participent à l'immunité adaptative.

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues..

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvM1fw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvM1fw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Chapitre 8
Les cellules souches
Introduction à la thérapie
cellulaire

Dr Laure FAVOT-LAFORGE

Fiche 8 - Les cellules souches – Introduction à la thérapie cellulaire

Les cellules souches sont des cellules indifférenciées qui présentent les caractéristiques suivantes :

1- Elles sont capables de **s'auto-renouveler** c'est-à-dire de se diviser à l'identique afin de maintenir une réserve de cellules souches primitives.

2- Elles sont capables de se **diviser de manière asymétrique**. Les cellules filles qui découlent de cette division sont dissemblables. L'une des deux conserve toutes les propriétés de la cellule mère comme lors de l'auto-renouvellement alors que la seconde va entamer un processus de différenciation.

3- Sous l'influence d'interactions cellulaires et moléculaires, elles sont capables de s'engager de manière irréversible dans **un programme de différenciation**.

Il est possible de définir les cellules souches en fonction de leur capacité à générer un ou plusieurs types cellulaires. Les cellules souches **totipotentes** peuvent se différencier en n'importe quel type cellulaire y compris les cellules à l'origine des annexes embryonnaires. Ces cellules souches totipotentes sont capables de redonner à elles seules un organisme entier et viable. Elles sont obtenues lors des premières divisions du zygote jusqu'au stade 8 blastomères (voir fiche n° 17). A partir de ce stade, les blastomères se différencient et perdent leur totipotence. Les cellules de la couche externe du blastocyste ou trophoblaste seront à l'origine des annexes embryonnaires alors que les cellules de la masse interne ou embryoblaste sont **pluripotentes**. Ces dernières peuvent générer les cellules de chacun des 3 feuillets embryonnaires, c'est-à-dire l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme, ainsi que les cellules de la lignée germinale.

Les cellules souches **multipotentes** sont capables de se différencier en un nombre plus limité de cellules qui appartiennent à un même feuillet embryonnaire. Par exemple, une cellule souche ectodermique pourra se différencier aussi bien en cellule de l'épiderme qu'en cellule nerveuse. On trouve des cellules multipotentes chez l'embryon et chez l'adulte mais en nombre très limité.

Les cellules souches **oligopotentes** sont capables de donner un nombre restreint de cellules au sein d'un même tissu. Par exemple, les cellules souches myéloïdes ou les cellules souches épithéliales sont oligopotentes.

Les cellules souches **unipotentes** ne peuvent se différencier qu'en un seul type cellulaire. On les appelle également **progéniteurs** ou précurseurs. Ces cellules sont capables de s'auto-renouveler par division symétrique. Un des exemples les plus marquants concerne les cellules de la lignée germinale dont les ovogonies et les spermatogonies.

Les cellules souches sont également définies en fonction de leur origine. On distingue les cellules souches embryonnaires, les cellules souches adultes et les cellules souches pluripotentes induites.

Les cellules souches embryonnaires ou **cellules ES** (Embryonic Stem cells) sont des cellules pluripotentes qui proviennent de la masse interne du blastocyste. Elles ne sont pas identifiables morphologiquement et leur différenciation nécessite une stimulation *via* des facteurs solubles ou des interactions physiques avec le microenvironnement. Néanmoins, les conditions expérimentales permettant la différenciation des cellules ES vers un type cellulaire donné sont encore mal maîtrisées. Dans un programme de thérapie cellulaire, il existe un risque important de développement d'un **tératome** si la population cellulaire injectée comporte encore des cellules à l'état pluripotent. Afin qu'elles ne perdent pas leur pluripotence, ces cellules doivent être cultivées sur un substratum de cellules nourricières comme une monocouche de fibroblastes en présence de facteurs de croissance comme le LIF (leukemia inhibitory factor).

Chez l'Homme, ces cellules souches peuvent être obtenues à partir d'embryons surnuméraires issus de la fécondation *in vitro*. Il est également possible de générer des cellules ES par clonage du noyau d'une cellule somatique dans un ovocyte receveur énucléé. Ce dernier va alors se développer comme un embryon et les cellules ES peuvent être prélevées au stade blastocyste. Cette technique de clonage, dite thérapeutique, est interdite en France.

Les cellules ES présentent un intérêt majeur pour la recherche médicale puisqu'elles pourraient être utilisées pour régénérer n'importe quel type de cellules de l'organisme. Bien qu'autorisée, leur utilisation en recherche est soumise à une réglementation très stricte pour des raisons éthiques.

Les cellules ES murines sont couramment utilisées en recherche pour générer des souris génétiquement modifiées (ou transgéniques). En effet, les chercheurs sont capables de modifier le génome des cellules ES en supprimant ou en modifiant un gène. Ces cellules ES modifiées *in vitro* et provenant d'une souris A sont micro-injectées dans un embryon au stade blastula provenant d'une autre souris B où elles participent à la formation de tous les tissus de l'embryon y compris ceux de la lignée germinale. L'embryon comporte ainsi des **blastomères** (cellules indifférenciées constituant l'embryon) de la souris A et de la souris B. On parle d'un embryon chimère car formé de cellules génétiquement différentes. Plusieurs embryons sont réintroduits dans une souris pseudo-gestante (préparée sur le plan hormonal à recevoir un embryon) qui donne alors naissance à des souriceaux chimères constitués en partie de cellules normales et en partie de cellules génétiquement modifiées. Certains de ces animaux ont des cellules germinales qui dérivent des cellules ES modifiées. Ces animaux sont croisés de manière à obtenir des animaux dont l'ensemble des cellules porte la modification génétique d'intérêt. En 1981, c'est l'équipe de M. EVANS qui a publié le premier article scientifique décrivant les techniques d'isolement et de culture des cellules

ES ainsi que leur pluripotence. M. EVANS a reçu en 2007 le prix Nobel de Médecine ou Physiologie pour ses travaux.

Il existe également des **cellules souches adultes**. Elles ont été retrouvées dans de très nombreux tissus comme la moelle osseuse, la peau, la muqueuse gastro-intestinale, la cornée, le foie, le muscle et le cerveau où elles peuvent participer à l'homéostasie tissulaire en remplaçant les cellules mortes. Les cellules souches adultes sont localisées dans un microenvironnement cellulaire et moléculaire particulier appelé **niche**. Ces niches assurent un rôle de support structural et nutritif pour les cellules souches mais régulent également leur quiescence, leur autorenouveaulement, leur mobilisation ou leur différenciation. Elles sont constituées des cellules souches elles même ainsi que de cellules stromales (cellules endothéliales, fibroblastes, ostéoblastes...) et de composants de la matrice extracellulaire. Les cellules souches vont recevoir divers signaux de ce microenvironnement par l'intermédiaire de facteurs solubles (facteurs de croissance, cytokines) mais aussi *via* les contacts physiques cellule/cellule, cellule/matrice qu'elles établissent au sein de la niche.

Les cellules souches adultes représentent un outil thérapeutique. Les **thérapies cellulaires** visent à réintroduire des cellules souches dans un organe endommagé pour qu'elles puissent améliorer et participer à la régénération tissulaire. Nous allons maintenant voir quelques exemples de thérapies cellulaires qui sont utilisées en clinique ou à l'état de recherche.

Les cellules souches hématopoïétiques (CSH) : toutes les cellules du sang dérivent des CSH. Les greffes allogéniques (cellules d'un donneur différent du receveur) de CSH sont utilisées en clinique pour le traitement de pathologies comme les aplasies médullaires, les leucémies, les myélomes et certains lymphomes. Les CSH peuvent être isolées à partir d'un prélèvement de moelle osseuse mais également à partir du sang périphérique ou de sang de cordon ombilical.

Les cellules souches de l'épiderme : il existe des cellules souches épithéliales oligopotentes localisées dans l'enveloppe des follicules pileux. Ces cellules sont à l'origine des cellules souches keratinocytaires de l'épiderme mais elles donnent également naissance aux cellules progénitrices de la matrice du follicule pileux, aux cellules de la papille dermique et aux cellules progénitrices des glandes sébacées. Les cellules souches épithéliales présentent un intérêt majeur pour la reconstruction du revêtement cutané après brûlure et sont utilisées en clinique.

Les cellules souches mésenchymateuses : ce sont des cellules souches d'origine mésodermiques qui sont présentes dans de nombreux tissus tels que la moelle osseuse, le tissu adipeux, le sang périphérique, le sang de cordon, le

cartilage, etc... Ces cellules sont capables de proliférer et de se différencier en cellules d'origine mésodermique comme par exemple les cellules de l'os, du cartilage, du tissu adipeux et du muscle lisse. Dans certaines conditions expérimentales, elles sont également capables de se différencier en d'autres types cellulaires tels que les cardiomyocytes, les neurones, les cellules pancréatiques.

Les cellules souches mésenchymateuses répondent à des signaux chimiotactiques et gagnent spécifiquement les zones où les tissus sont endommagés pour participer à la réparation. Elles sont peu immunogéniques d'une part parce qu'elles expriment peu d'antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité de type II et d'autre part car elles interagissent avec le microenvironnement pour inhiber les réactions inflammatoires et les réactions auto-immunes.

Ces cellules présentent un grand potentiel thérapeutique et font l'objet de nombreux essais cliniques pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde, des artériopathies des membres inférieurs, du diabète de type I, de l'arthrose...

Les cellules souches cérébrales : elles sont présentes au niveau de l'hippocampe et de la zone sous ventriculaire. Ces cellules souches peuvent se différencier *in vitro* en neurones, en astrocytes et en oligodendrocytes. Des données expérimentales obtenues chez l'animal montrent qu'une fois différenciées en neurones et greffées dans le cerveau, elles peuvent participer à la régénération neuronale suite à une lésion. Elles constituent donc un espoir thérapeutique pour le traitement de maladies impliquant une dégénérescence des neurones telles que les lésions traumatiques de la moelle épinière, la maladie de PARKINSON, la chorée de HUNTINGTON....

Il existe également des **cellules pluripotentes induites** (iPS). En effet, en 2006, les travaux de TAKAHASHI et YAMANAKA ont démontré la possibilité d'induire la transformation d'une cellule différenciée en cellule souche pluripotente. A partir de fibroblastes de souris puis de fibroblastes de peau humaine, ils ont obtenu des iPS suite à l'apport exogène et transitoire de 4 gènes codant pour des facteurs de transcription (oct3/4, sox2, klf4 et c-myc). Les caractéristiques de ces iPS sont proches de celles des cellules souches pluripotentes : elles sont capables de s'auto-renouveler. Elles peuvent participer à la formation d'un embryon après injection dans un blastocyste comme les cellules ES avec production d'embryons chimères comme expliqué ci-dessus. Cependant, leur capacité de différenciation et les mécanismes moléculaires sous-jacents sont encore mal compris et beaucoup de recherche reste à faire pour une utilisation de ces cellules en thérapeutique.

QCM 186 à 205

186. A propos des cellules souches :

- A. ce sont des cellules différenciées
- B. elles sont capables de s'auto-renouveler
- C. elles expriment le marqueur de surface CD3
- D. elles sont capables de proliférer en culture
- E. elles sont capables de se diviser de manière asymétrique

187. Concernant les cellules souches totipotentes :

- A. elles sont retrouvées chez le fœtus
- B. elles sont capables de donner un organisme entier et viable
- C. elles sont également appelées cellules ES
- D. elles sont obtenues à partir d'un embryon jusqu'au stade 16 blastomères
- E. elles sont utilisées en thérapeutique pour le traitement des leucémies

188. A propos des cellules souches embryonnaires :

- A. elles sont retrouvées également chez l'adulte
- B. elles sont totipotentes
- C. elles sont capables de générer des cellules mésodermiques
- D. elles sont capables de générer les annexes embryonnaires
- E. ce sont des cellules de la masse interne du blastocyste

189. Les cellules souches multipotentes :

- A. sont à l'origine des annexes embryonnaires
- B. sont capables de se différencier en n'importe quel type cellulaire
- C. sont capables de se diviser
- D. sont retrouvées chez l'adulte
- E. sont également appelées progéniteurs

190. Du stade le moins différencié au plus différencié, on distingue les cellules souches :

- A. totipotentes, multipotentes, pluripotentes, unipotentes
- B. multipotentes, totipotentes, pluripotentes, unipotentes
- C. pluripotentes, unipotentes, multipotentes, totipotentes
- D. totipotentes, pluripotentes, multipotentes, unipotentes
- E. pluripotentes, totipotentes, multipotentes, unipotentes

191. A propos des cellules ES utilisées pour générer des animaux transgéniques :

- A. les premiers travaux décrivant les techniques d'isolation et de culture de ces cellules ont été publiés en 1995
- B. elles sont cultivées sur une matrice de collagène
- C. le LIF est utilisé pour déclencher leur différenciation
- D. elles peuvent participer à la formation de tous les tissus de l'embryon pour générer des animaux transgéniques
- E. on peut les injecter directement dans l'utérus de femelle pseudogestante

192. A propos des cellules souches adultes :

- A. elles sont retrouvées au niveau du muscle squelettique
- B. elles participent à l'homéostasie tissulaire
- C. elles sont pluripotentes
- D. elles sont disséminées aléatoirement dans les tissus
- E. elles ont été mises en évidence pour la première fois par M. EVANS

193. A propos des cellules souches hématopoïétiques (CSH) :

- A. les greffes de CSH sont utilisées en clinique
- B. elles peuvent être isolées à partir de la moelle épinière
- C. elles peuvent être isolées à partir du sang périphérique
- D. elles sont utilisées pour des greffes allogéniques
- E. elles sont peu immunogènes

194. Concernant les cellules souches mésenchymateuses :

- A. elles peuvent être isolées à partir de sang de cordon
- B. elles expriment fortement les antigènes du CMH de type II
- C. elles sont utilisées pour de greffes autologues
- D. elles font l'objet d'essais cliniques pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux
- E. elles peuvent se différencier en ostéoblastes

195. les cellules souches mésenchymateuses sont caractérisées par :

- A. leur multipotence
- B. une forte immunogénicité
- C. leurs capacités à répondre à des signaux chimiotactiques
- D. leurs capacités de prolifération cellulaire
- E. la possibilité d'être isolées à partir de tissus adipeux

196. les cellules souches mésenchymateuses peuvent générer :

- A. des cellules épithéliales gastriques
- B. des cellules osseuses
- C. des cellules du tissu adipeux
- D. des cellules hépatiques
- E. des cellules hématopoïétiques

197. Des cellules souches nerveuses sont retrouvées :

- A. dans l'hypothalamus
- B. dans l'hippocampe
- C. dans le striatum
- D. dans la zone sous ventriculaire
- E. dans le liquide céphalorachidien

198. A propos des cellules pluripotentes induites (iPS) :

- A. les premiers travaux concernant les iPS ont été publiés en 2006
- B. elles ont été obtenues à partir de fibroblastes
- C. elles sont obtenues suite à l'apport exogène de plusieurs gènes dont celui codant pour P53
- D. elles sont capables de participer à la formation d'un embryon
- E. les premiers essais cliniques impliquant les iPS ont démarré en 2016

199. On trouve des cellules souches adultes :

- A. dans le sang
- B. dans le muscle
- C. dans le pancréas
- D. dans la peau
- E. dans le foie

200. Les ovogonies sont :

- A. des cellules totipotentes
- B. des cellules pluripotentes
- C. des cellules multipotentes
- D. des cellules oligopotentes
- E. des cellules unipotentes

201. Les cellules souches épidermiques sont à l'origine :

- A. des kératinocytes
- B. des mélanocytes
- C. des cellules de MERKEL
- D. des cellules des papilles dermiques
- E. des cellules de la matrice des follicules pileux

202. En France, les cellules souches mésenchymateuses font l'objet d'essais cliniques pour le traitement :

- A. du diabète de type II
- B. de l'arthrose
- C. des infarctus du myocarde
- D. de la maladie d'ALZHEIMER
- E. des hémopathies malignes

203. En France, les lois de bioéthiques permettent :

- A. la recherche sur les IPs
- B. le clonage thérapeutique
- C. le clonage reproductif sur autorisation
- D. l'utilisation des embryons surnuméraires
- E. l'utilisation des cellules souches embryonnaire dans des protocoles d'essais cliniques

204. A propos des niches des cellules souches :

- A. elles jouent un rôle dans l'auto-renouvellement des cellules souches
- B. elles jouent un rôle dans la mobilisation des cellules souches
- C. c'est le lieu où la cellule souche subit son processus de différenciation terminale
- D. elles sont constituées uniquement de cellules stromales
- E. elles assurent un rôle de support nutritif pour les cellules souches

205. A propos des cellules souches :

- A. les cellules souches hématopoïétiques sont pluripotentes
- B. les cellules souches épithéliales sont oligopotentes
- C. les cellules souches nerveuses sont unipotentes
- D. les cellules souches mésenchymateuses sont totipotentes
- E. les cellules ES sont multipotentes

Réponses 186 à 205

186. Réponses B, D et E. Les cellules souches sont des cellules indifférenciées. Le marqueur CD3 est un marqueur moléculaire caractéristique des lymphocytes T.

187. Réponse B. Les cellules souches totipotentes peuvent être isolées juste après la fécondation et jusqu'à la 3^e division du zygote (stade 8 blastomères). Les cellules ES correspondent aux cellules de la masse interne du blastocyste et sont pluripotentes. Il n'y a pas de thérapie cellulaire utilisant des cellules souches totipotentes.

188. Réponses C et E. Les cellules souches embryonnaires sont par définition obtenues à partir d'un embryon à un stade précoce du développement. Elles ne sont donc pas retrouvées chez l'adulte. Les cellules souches embryonnaires sont pluripotentes mais ne sont pas capables de générer les annexes embryonnaires contrairement aux cellules du trophoblaste.

189. Réponses C et D. Ce sont les cellules du trophoblaste qui sont à l'origine des annexes embryonnaires. Les capacités de différenciation des cellules multipotentes sont limitées aux cellules issues d'un même feuillet embryonnaire. Ce sont les cellules souches unipotentes qui sont considérées comme des progéniteurs.

190. Réponse D

191. Réponse D. Les premiers travaux décrivant les techniques d'isolation et de culture des cellules ES ont été publiés en 1981. Les cellules ES sont cultivées sur une monocouche de fibroblastes en présence de LIF, ce qui leur permet de conserver leur pluripotence. Pour générer des animaux transgéniques, les cellules ES sont injectées dans un blastocyste receveur qui est placé dans l'utérus de la femelle pseudogestante.

192. Réponses A et B. Les cellules souches adultes sont le plus souvent oligopotentes. Elles ne sont pas disséminées dans les tissus mais localisées dans un microenvironnement cellulaire et moléculaire particulier appelé niche. Les travaux d'EVANS portent sur les cellules ES.

193. Réponses A, C et D. Les cellules souches hématopoïétiques peuvent être isolées non pas à partir de moelle épinière mais de moelle osseuse. Ce sont les cellules souches mésenchymateuses qui sont peu immunogènes.

194. Réponses A, C, D et E. Les cellules souches mésenchymateuses expriment peu d'antigènes du CMH de type II.

195. Réponses A, C, D et E. Les cellules souches mésenchymateuses sont peu immunogènes.

196. Réponses B et C. La différenciation des cellules souches mésenchymateuses en cellules épithéliales gastriques, en cellules hépatiques ou en cellules hématopoïétiques n'est pas décrite dans la littérature.

197. Réponses B et D. Dans la littérature, la présence des cellules souches nerveuses n'a pas été rapportée dans l'hypothalamus, le striatum ou le liquide céphalorachidien.

198. Réponses A, B et D. Les iPS sont obtenues suite à l'apport exogène des facteurs de transcriptions oct3/4, sox2, klf4 et c-myc. Il n'y a pas d'essai clinique impliquant les iPS car leur utilisation comporte un risque important de développer un tératome.

199. Réponses A, B, D et E. La présence de cellules souches adultes au niveau du pancréas n'a pas clairement été mise en évidence.

200. Réponse E. Les ovogonies sont des cellules unipotentes.

201. Réponses A, D et E. Les cellules de MERKEL auraient une origine neuronale et les mélanocytes dérivent des mélanoblastes.

202. Réponses B et C. Les cellules souches mésenchymateuses font l'objet d'essais cliniques pour le traitement du diabète de type I. Il n'y pas encore de thérapie cellulaire permettant le traitement de la maladie d'ALZHEIMER. Les hémopathies malignes peuvent être traitées avec des cellules souches hématopoïétiques.

203. Réponses A, D et E. Le clonage reproductif et le clonage thérapeutique sont interdits en France.

204. Réponses A, B et E. Les niches régulent la différenciation des cellules souches mais la différenciation terminale ne se fait pas au niveau des niches. Par exemple, pour les lymphocytes, ce processus s'effectue dans le thymus et les organes lymphoïdes secondaires. Les niches sont constituées des cellules souches elles même ainsi que de cellules stromales et de composants de la matrice extracellulaire.

205. Réponses B et E. Les cellules souches hématopoïétiques sont multipotentes, les cellules souches nerveuses sont oligopotentes (elles peuvent générer *in vitro* 3 types cellulaires : neurones, astrocytes et oligodendrocytes) et les cellules souches mésenchymateuses ne sont pas totipotentes car incapables de redonner un organisme entier et viable.

Chapitre 9

Le tissu musculaire

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 9 – Le tissu musculaire

Les muscles sont les « moteurs » de notre organisme. Ils sont constitués de cellules allongées nommées **myocytes** ou **fibres musculaires**. Trois types de muscles peuvent être distingués suivant leur structure : le muscle strié squelettique, le muscle cardiaque et le muscle lisse.

Les muscles striés squelettiques recouvrent le squelette osseux, s'y attachent et constituent la musculature des membres du corps. Ils sont enveloppés par une gaine grossière de tissu conjonctif dense nommée **épimysium**. Les fibres musculaires sont regroupées au sein de **faisceaux**, chacun étant délimité par un tissu conjonctif épais, le **pérимysium**. Suivant les muscles, l'agencement des faisceaux peut être variable (circulaire, convergent, parallèle, fusiforme, penné), leur conférant ainsi des formes et des aptitudes fonctionnelles particulières. La fibre musculaire est elle-même entourée par une fine couche de tissu conjonctif lâche nommée **endomysium**. C'est au niveau du tissu conjonctif que les éléments vasculaires et nerveux desservant le muscle sont observés. A partir du système nerveux central, chaque fibre musculaire est innervée par un seul axone moteur (**jonction neuro-musculaire** ou plaque motrice). Chaque muscle est desservi par une artère et une ou plusieurs veines. La cellule musculaire striée squelettique ou **rhabdomyocyte** est une longue cellule cylindrique, délimitée par une membrane plasmique nommée **sarcolemme**, entourée elle-même par une lame basale. Des cellules satellites (cellules souches) sont localisées au niveau de replis de la lame basale. Le cytoplasme du rhabdomyocyte, ou **sarcoplasme**, abrite de nombreux noyaux ovales en périphérie de la cellule, des mitochondries, des granules de glycogène, une protéine liant l'oxygène, la **myoglobine**, une forme particulière de réticulum endoplasmique lisse, le **réticulum sarcoplasmique**, des invaginations du sarcolemme, les **tubules transverses (T)** et les **myofibrilles**. Suivant leur taille, les fibres musculaires renferment des centaines ou des milliers de myofibrilles disposées parallèlement les unes aux autres sur toute la longueur de la cellule. Sur une coupe longitudinale, elles présentent une alternance de **bandes sombres A** et **bandes claires I**, donnant au muscle un aspect strié. La bande A est coupée en son milieu par une **zone claire H**, divisée en deux par une **ligne sombre M**. La bande I est divisée en deux par la **strie Z**. La zone comprise entre 2 stries Z constitue le **sarcomère**, plus petite unité contractile du muscle, renfermant 2 types de **myofilaments** disposés de façon ordonnés. Les **filaments épais de myosine** parcourent la bande A sur toute sa longueur. Les **filaments minces d'actine** sont soudés aux stries Z, s'étendent le long de la bande I et chevauchent une partie des filaments épais dans la bande A. La ligne M renferme des **filaments de myoméline** reliant entre-eux les filaments épais. Les **filaments élastiques de titine** s'organisent entre la ligne M et la strie Z. Leur liaison aux filaments de myosine et leur propriété de «ressort», permettent de maintenir les filaments épais centrés au sein du sarcomère et de ramener le muscle étiré à sa

tension de repos. Les **filaments de nébuline**, ancrés aux stries Z, s'associent aux filaments d'actine de façon à réguler leur longueur. Les **filaments de tropomyosine**, ainsi que la **troponine** qui leur est associée, sont des protéines régulant les interactions entre les myofilaments au cours de la contraction musculaire. Le réticulum sarcoplasmique s'organise parallèlement aux myofibrilles et les enlace. Ses tubules fusionnent de façon à former les **citernes terminales** à partir desquelles les ions calcium seront libérés. Les tubules T, le long desquels l'influx nerveux se propage, ceinturent les myofibrilles entre 2 citernes terminales pour former avec elles **une triade**. Trois types de fibres musculaires striées squelettiques peuvent être distingués d'après des caractéristiques structurales, énergétiques et fonctionnelles : les **fibres rouges ou type I**, les **fibres intermédiaires ou type IIa** et les **fibres blanches ou type IIb**. Les fibres musculaires s'insèrent sur les os par l'intermédiaire de **tendons** (ou d'aponévroses). Au niveau de la **jonction myotendineuse**, les fibres de collagène viennent s'insérer au sein d'invaginations du sarcolemme.

Le muscle cardiaque est retrouvé au niveau de la paroi des cavités cardiaques dont il constitue une des tuniques. Plusieurs types de cellules peuvent être distingués au sein du tissu musculaire cardiaque ou **myocarde** : les **cellules cardionectrices** (tissu nodal et tissu de conduction), qui génèrent l'automatisme et en assurent la conduction ; les **cardiomyocytes**, cellules contractiles ; les **cellules myoendocrines**. Les cellules du **nœud sinusal** sont de petites cellules fusiformes, pauvres en myofibrilles, avec un noyau allongé, un réticulum sarcoplasmique peu développé et présentant entre elles peu de desmosomes et de jonctions communicantes. Les **cellules de PURKINJE** sont des cellules cylindriques ou polygonales, plus volumineuses que les cardiomyocytes, pauvres en myofibrilles, s'organisant sous forme de réseau et établissant de nombreuses jonctions communicantes entre elles. Les cardiomyocytes sont plus courts, plus épais que les rhabdomyocytes, ramifiés et anastomosés. Leurs myofibrilles sont organisées en sarcomères typiques. Ces cellules renferment un ou deux noyaux centraux, sont riches en mitochondries, ont des tubules T peu nombreux et larges, un réticulum sarcoplasmique peu développé et pas de triade. Les cardiomyocytes sont rattachés par des **disques intercalaires** (stries scalariformes) présentant trois types de jonctions intercellulaires : jonctions gap (ou communicantes), desmosomes et fascia adherens. Les jonctions neuro-musculaires établies avec les voies motrices autonomes sont moins élaborées que celles du muscle strié squelettique. Les cellules myoendocrines, présentes au niveau des parois atriales et ventriculaires, sont pauvres en myofibrilles et renferment des granules de sécrétion (libération de peptides natriurétiques).

Les muscles lisses sont retrouvés dans la paroi de certains organes creux (vessie, tractus digestif, utérus,..), ainsi que celle de certaines artères et bronches. Les cellules musculaires lisses ou **léiomyocytes** peuvent être retrouvées isolées,

en petits faisceaux ou plus généralement en couches denses. Ce sont des cellules fusiformes de petite taille, mononucléées, délimitées par un sarcolemme, entouré par une lame basale elle-même enveloppée par un fin endomysium. Les myofilaments ne sont pas organisés au sein de sarcomères et sont retrouvés dans des proportions et dispositions différentes de celles observées dans les rhabdomyocytes. Des **corps denses** fixent les filaments intermédiaires mais également les filaments d'actine dirigeant ainsi les mouvements de traction au cours de la contraction. Ces cellules sont dépourvues de troponine, ont un réticulum sarcoplasmique rudimentaire, ne présentent pas de tubule transverse mais un autre type d'invagination du sarcolemme nommé **cavéole**. Les muscles lisses les plus couramment retrouvés sont **unitaires (jonction neuro-musculaire diffuse** avec les voies motrices autonomes), constitués de deux couches disposées perpendiculairement l'une à l'autre, ou beaucoup plus rarement **multi-unitaires (jonction neuro-musculaire de contact)**.

QCM 206 à 245

206. Parmi les propositions suivantes, laquelle (ou lesquelles) correspond(ent) à une (ou des) cellule(s) striée(s) ?

- A. le rhabdomyocyte
- B. le léiomyocyte
- C. le cardiomyocyte
- D. le myoblaste
- E. la cellule satellite

207. Le muscle strié squelettique :

- A. est délimité par le périnysium
- B. est constitué par plusieurs faisceaux
- C. est innervé par le système nerveux autonome
- D. peut renfermer des fibres musculaires de différents types
- E. peut être constitué de faisceaux ayant un agencement convergent

208. La cellule musculaire striée squelettique :

- A. se nomme léiomyocyte
- B. est polynucléée
- C. a une longueur inférieure à celle du cardiomyocyte
- D. met en réserve de l'oxygène par liaison avec l'hémoglobine
- E. a un RER très développé

209. Le rhabdomyocyte :

- A. est une cellule cubique
- B. se régénère à partir des cellules satellites
- C. renferme de nombreux noyaux
- D. est entouré par une lame basale
- E. de type I, est à contraction rapide

210. Les cellules satellites :

- A. sont des cellules souches
- B. sont localisées entre l'endomysium et la lame basale du rhabdomyocyte
- C. forment un épithélium
- D. sont des cellules allongées
- E. sont des cellules striées

211. Concernant la cellule musculaire striée squelettique :

- A. une triade est constituée par deux tubules transverses et une citerne terminale
- B. le filament de myoméline fixe la longueur du filament fin
- C. le calcium déclenchant la contraction a essentiellement pour origine le réticulum sarcoplasmique
- D. les fibres musculaires blanches sont oxydatives et à contraction lente
- E. les fibres musculaires sont reliées entre elles au niveau des disques intercalaires

212. Les myofibrilles du rhabdomyocyte :

- A. s'étendent sur toute la longueur de la fibre musculaire
- B. présentent une alternance de bandes A claires et I sombres
- C. sont polynucléées
- D. occupent la majeure partie du volume cellulaire
- E. sont disposées obliquement les unes par rapport aux autres

213. Concernant le sarcomère :

- A. il s'étend entre deux lignes M
- B. dans les zones de chevauchement, les filaments fins présentent une organisation hexagonale autour des filaments épais
- C. la partie médiane des filaments épais est dépourvue de tête de myosine
- D. la titine est enroulée autour des filaments fins
- E. les filaments de nébuline maintiennent l'alignement des filaments épais

214. Les filaments fins :

- A. sont au nombre de plusieurs dizaines de milliers par myofibrilles
- B. sont stabilisés par la tropomyosine
- C. se chevauchent entre eux au cours d'une contraction intense
- D. sont organisés de façon pentagonale autour des filaments épais
- E. sont aussi appelés microfilaments

215. Les filaments épais :

- A. sont stabilisés par les filaments de nébuline
- B. présentent des têtes de myosine sur toute leur longueur
- C. sont maintenus centrés au sein du sarcomère par les filaments de titine
- D. viennent s'appuyer contre les stries Z au cours d'une contraction intense
- E. présentent des têtes de myosine disposées de façon hélicoïdale par rapport à l'axe

216. La strie Z :

- A. sert d'ancrage à l'extrémité moins des microfilaments
- B. contient de l'alpha-actinine
- C. contient la protéine CapZ
- D. unit les filaments fins de sarcomères voisins
- E. a la même épaisseur dans les fibres rapides et les fibres lentes

217. La zone H :

- A. apparaît claire en microscopie électronique à transmission
- B. renferme des filaments de tropomyosine
- C. est parcourue en son centre par la strie Z
- D. est traversée par des filaments de titine
- E. disparaît progressivement au cours de la contraction

218. La ligne M :

- A. est visible en microscopie électronique à transmission de par la présence de tête de myosine à son niveau
- B. renferme des filaments de myoméline
- C. apparaît en clair en microscopie électronique à transmission après une coloration positive
- D. a une structure invariable quelles que soient les caractéristiques contractiles des muscles
- E. divise en 2 la zone H

219. Concernant le réticulum sarcoplasmique du muscle strié squelettique :

- A. ses tubules fusionnent à deux niveaux
- B. les citernes terminales sont le site de libération du Ca^{2+}
- C. les citernes terminales s'organisent à hauteur des stries Z
- D. le Ca^{2+} est libéré par le récepteur à la ryanodine de type 1
- E. il enlace chaque myofibrille

220. Les tubules T :

- A. ceinturent les myofibrilles des rhabdomyocytes
- B. propagent l'influx nerveux au sein des rhabdomyocytes
- C. forment des triades avec le réticulum sarcoplasmique des rhabdomyocytes
- D. sont des invaginations du réticulum sarcoplasmique
- E. sont étroits dans le myocarde

221. Concernant la jonction neuromusculaire striée squelettique :

- A. la transmission de l'information s'effectue au niveau d'une synapse électrique
- B. elle utilise la dopamine comme neurotransmetteur principal
- C. à son niveau, le sarcolemme présente des plis
- D. le neurotransmetteur est libéré au niveau de la zone active
- E. des molécules d'adhérence relient les membranes plasmiques pré- et post-synaptique

222. A propos des caractéristiques de la jonction neuromusculaire commandant la contraction d'une fibre musculaire striée squelettique :

- A. la transmission synaptique est bidirectionnelle
- B. le neurotransmetteur utilisé est la noradrénaline
- C. des structures pyramidales sont observées au niveau de la membrane pré-synaptique
- D. les récepteurs du neurotransmetteur sont concentrés au niveau de replis de la membrane post-synaptique
- E. la fente synaptique a une largeur de 20 μm

223. A propos des motoneurones innervant les fibres musculaires striées squelettiques :

- A. les motoneurones alpha innervent les fibres musculaires extra-fusales
- B. dans le réflexe myotatique, le motoneurone alpha est activé lors d'un étirement du muscle
- C. l'axone du motoneurone alpha est dépourvu de revêtement de myéline
- D. la gaine de myéline de l'axone du motoneurone alpha se forme à partir de prolongements cytoplasmiques des oligodendrocytes
- E. le motoneurone alpha et le groupe de fibres musculaires qu'il innerve constituent une unité motrice

224. Concernant le couplage entre l'excitation et la contraction d'une fibre musculaire striée squelettique :

- A. la variation de potentiel membranaire est détectée par un canal calcique voltage-dépendant pouvant fixer la dihydropyridine
- B. ce canal interagit avec un récepteur à la ryanodine de type 2 localisé au niveau de la membrane du réticulum sarcoplasmique
- C. deux dimères de canaux calciques voltage-dépendants interagissent avec un tétramère de récepteurs à la ryanodine de type 2
- D. le calcium sera libéré du réticulum sarcoplasmique par un mécanisme de «calcium-induced calcium release»
- E. à la fin de la contraction, le calcium sera redirigé vers la lumière du réticulum sarcoplasmique par une calcium ATPase

225. Au cours de la contraction d'un muscle strié squelettique :

- A. les fibres musculaires se raccourcissent
- B. les sarcomères se raccourcissent
- C. les myofilaments se raccourcissent
- D. les filaments de titine se raccourcissent
- E. aucune des propositions précédentes n'est correcte

226. Concernant le type de fibres musculaires striée squelettique le mieux adapté pour des activités d'endurance :

- A. ce sont des fibres rouges pauvres en mitochondries
- B. leur mécanisme de contraction est lent
- C. ce sont des fibres à métabolisme glycolytique
- D. elles peuvent soutenir une contraction continue sans se fatiguer
- E. leurs réserves en glycogène étant faibles, l'apport en glucose se fait par voie sanguine

227. Les fibres musculaires striées squelettiques de type I ont pour particularité(s) :

- A. un métabolisme glycolytique
- B. une vitesse de contraction lente
- C. de se fatiguer rapidement
- D. d'être riches en myoglobine
- E. d'avoir un petit diamètre

228. Les fibres musculaires striées squelettiques de type IIa sont :

- A. blanches
- B. glycolytiques
- C. polynucléées
- D. à contraction lente
- E. adaptées pour des exercices d'endurance

229. Les fibres musculaires striées squelettiques de type IIb sont :

- A. oxydatives
- B. à contraction rapide
- C. non fatigables
- D. riches en mitochondries
- E. mal vascularisées

230. Le fuseau neuromusculaire :

- A. est situé au sein du muscle strié squelettique
- B. est un propriocepteur
- C. est sensible au changement de longueur du muscle
- D. renferme des fibres musculaires possédant une large région équatoriale
- E. est impliqué dans le réflexe myotatique

231. Au niveau de la jonction myotendineuse :

- A. le muscle peut s'attacher à une aponévrose
- B. les filaments de myosine sont attachés au sarcolemme
- C. des fibres de collagène sont observées au niveau d'invaginations du sarcolemme
- D. les surfaces de contact entre le muscle et le tendon sont réduites
- E. la transmission des forces se fait par cisaillement

232. Les cardiomyocytes sont des cellules :

- A. plus allongées que les rhabdomyocytes
- B. anastomosées
- C. riches en mitochondries
- D. reliées entre elles par des jonctions gap
- E. avec un ou deux noyaux périphériques

233. Les cardiomyocytes :

- A. sont ramifiés
- B. forment un syncytium fonctionnel
- C. sont anastomosés
- D. ont de nombreux tubules T
- E. sont pauvres en mitochondries

234. Les cardiomyocytes :

- A. sont des cellules striées
- B. sont des cellules ramifiées
- C. s'anastomosent entre eux
- D. peuvent avoir une longueur supérieure à 1 cm
- E. ont un réticulum sarcoplasmique présentant de grandes citernes terminales

235. Parmi les caractéristiques du cœur :

- A. le centre rythmogène physiologique est localisé au niveau du nœud auriculo-ventriculaire
- B. les cardiomyocytes sont ramifiés et anastomosés
- C. les jonctions gap ne sont observées que dans le tissu de conduction
- D. les tubules T sont nombreux et étroits
- E. il produit et sécrète des hormones

236. Concernant les disques intercalaires :

- A. les membranes transversales sont généralement observées au niveau des lignes M
- B. les desmosomes sont localisés au niveau des membranes transversales et des membranes longitudinales
- C. les jonctions gap sont localisées au niveau des membranes transversales
- D. ils relient les cardiomyocytes au niveau du myocarde
- E. ils sont aussi appelés stries scalariformes

237. Les cellules du nœud sinusal :

- A. présentent entre elles de nombreuses jonctions gap
- B. ont un réticulum sarcoplasmique très développé
- C. sont cylindriques
- D. expriment des populations particulières de canaux ioniques
- E. sont pauvres en glycogène

238. Les cellules de PURKINJE :

- A. sont fusiformes chez l'Homme
- B. sont plus volumineuses que les cardiomyocytes
- C. transmettent lentement l'information électrique
- D. sont riches en myofibrilles
- E. sont disposées bout-à-bout

239. Les cellules myoendocrines du cœur :

- A. présentent une striation
- B. renferment des granules de sécrétion
- C. ne sont observées que dans la paroi des atria
- D. libèrent des facteurs natriurétiques
- E. sont aussi nommées cellules de HIS

240. Concernant le léiomyocyte :

- A. c'est une cellule polynucléée
- B. ses myofilaments s'organisent en sarcomères
- C. il présente un réseau tubulaire T très développé
- D. des corps denses sont observés au niveau de son sarcolemme
- E. son sarcolemme est parsemé de cavéoles

241. A propos des léiomyocytes :

- A. ce sont des cellules allongées
- B. ils sont mononucléés
- C. les myofilaments s'organisent en sarcomères
- D. ils ont un réticulum sarcoplasmique très développé
- E. ils ont de fins tubules transverses

242. Dans l'organisme humain, les léiomyocytes peuvent être disposés :

- A. sous la forme de 2 couches denses orientées perpendiculairement l'une à l'autre
- B. isolées
- C. en faisceaux pennés
- D. en petits faisceaux
- E. sous la forme d'une couche oblique

243. Les corps denses des léiomyocytes :

- A. ne sont observés qu'au niveau du sarcolemme
- B. fixent les filaments de myosine
- C. renferment de l'alpha-actinine
- D. orientent les mouvements de contraction
- E. fixent les filaments intermédiaires

244. Concernant les muscles lisses unitaires :

- A. leurs jonctions neuro-musculaires sont des jonctions diffuses
- B. les léiomyocytes y sont organisés en couches denses
- C. les jonctions gap y sont rares
- D. dans l'organisme humain, ils sont plus nombreux que les multi-unitaires
- E. ils peuvent être activés en réponse à un étirement

245. A propos des muscles lisses multi-unitaires :

- A. ils sont aussi appelés muscles viscéraux
- B. ils sont innervés par le système nerveux autonome
- C. les activités contractiles automatiques y sont fréquentes
- D. ils sont observés au niveau des follicules pileux
- E. des hormones peuvent réguler leur contraction

Ce groupe a été créé sur Telegram par un étudiant en médecine. L'objectif est de partager des ressources et de s'aider mutuellement. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à nous contacter sur chat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous-même mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : [https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-](https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I)

[LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I](https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I)

Réponses 206 à 245

206. Réponses A et C. Le léiomyocyte est une cellule apparaissant comme « lisse » en microscopie, les myofilaments ne s'y organisant pas sous forme de sarcomères caractéristiques des cellules striées. Les myoblastes sont les cellules précurseurs des rhabdomyocytes qui vont s'aligner et fusionner entre elles de façon à former des myotubes. C'est au cours de la maturation de ces derniers que les sarcomères vont se former par l'association régulière des filaments d'actine et de myosine. Les cellules satellites sont des cellules souches quiescentes, qui après activation peuvent réparer le tissu musculaire.

207. Réponses B, D et E. Le muscle strié squelettique est enveloppé par une gaine de tissu conjonctif nommée épimysium. Ce sont les faisceaux qui sont délimités par du périmysium. Le muscle strié squelettique est innervé par le système nerveux somatique (volontaire).

208. Réponse B. Léiomyocyte est le nom de la cellule musculaire lisse. La cellule musculaire striée squelettique se nomme rhabdomyocyte. Il s'agit généralement d'une cellule allongée avec une longueur supérieure à celle du cardiomyocyte, mais avec un diamètre inférieur. Dans le cytoplasme du rhabdomyocyte, l'oxygène se lie à la myoglobine. Une forme particulière de réticulum endoplasmique lisse, le réticulum sarcoplasmique, est très développée dans le cytoplasme de ces cellules.

209. Réponses B, C et D. Le rhabdomyocyte ou fibre musculaire striée squelettique est une longue cellule cylindrique. Les cellules de type I, ou fibres rouges, sont à contraction lente et peuvent soutenir des contractions continues sans fatigue.

210. Réponses A et D. Les cellules satellites sont des cellules souches localisées au niveau de replis de la lame basale de la fibre musculaire et sont étroitement associées au sarcolemme. Ces cellules interviennent dans la croissance, le renouvellement ainsi que la régénérescence du tissu musculaire strié squelettique. La densité en cellules satellites varie suivant le type de fibre musculaire et décroît au cours de la vie.

211. Réponse C. Les filaments de myomésine sont localisés au niveau de la ligne M et sont reliés aux filaments épais. Ce sont les filaments de nébuline, qui en s'associant à l'actine, régulent la longueur des filaments fins. La triade est constituée par 1 tubule transverse cheminant entre 2 citernes terminales du réticulum sarcoplasmique. Les fibres musculaires blanches, de type IIb, ont un métabolisme glycolytique, sont à contraction rapide et se fatiguent très

rapidement. Les disques intercalaires, ou stries scalariformes, relient entre eux les cardiomyocytes. Les rhabdomyocytes sont disposés parallèlement les uns aux autres.

212. Réponses A et D. Suivant leur taille, les rhabdomyocytes renferment des centaines ou des milliers de myofibrilles disposées parallèlement les unes par rapport aux autres. Elles s'organisent en sarcomères qui renferment les myofilaments. Les myofibrilles constituant environ 80% du volume cellulaire, les noyaux sont observés en périphérie du rhabdomyocyte.

213. Réponses B et C. Le sarcomère, qui constitue l'unité contractile du rhabdomyocyte, s'étend entre 2 stries Z. Le filament de titine s'étend entre la ligne M et la strie Z. Il a une fonction structurale, en maintenant centrés les filaments épais de myosine, avec lesquels il interagit. Ce sont par contre les filaments de nébuline qui sont enroulés autour des filaments fins d'actine, de façon à en maintenir l'assemblage et la longueur.

214. Réponses B, C et E. Les filaments fins (F-actine ou microfilaments) sont au nombre de l'ordre de 3000 par myofibrilles. Dans les zones de chevauchement, ils s'organisent de façon hexagonale autour des filaments épais.

215. Réponses C, D et E. Les filaments de nébuline s'organisent autour des microfilaments de façon à en stabiliser l'assemblage et en réguler la longueur. La partie centrale des filaments épais est dénudée, ne présentant pas de tête de myosine.

216. Réponses B, C et D. Les filaments d'actine ou microfilaments sont soudés par leur extrémité plus aux stries Z. A leur niveau, la protéine CapZ coiffe l'extrémité du filament d'actine et évite sa dépolymérisation. Les filaments d'actine anti-parallèle de sarcomères adjacents vont s'interdigiter au niveau de la strie Z et seront reliés entre eux par de l'alpha-actinine. Suivant l'épaisseur de la strie Z, le nombre de couches d'alpha-actinine est variable : fine strie Z pour les fibres rapides, large pour les fibres lentes et fibres cardiaques.

217. Réponses A, D et E. Les filaments de tropomyosine s'enroulent autour des filaments d'actine afin de les stabiliser. Ils sont donc absents de la zone H. Cette dernière est parcourue par la ligne M où sont localisés les filaments de myoméline.

218. Réponses B et E. La ligne M divise en 2 la zone H. La zone H apparaît en clair en microscopie électronique à transmission après coloration positive, de par l'absence de tête de myosine le long des filaments épais parcourant cette zone. La ligne M apparaît sombre car elle renferme des filaments de myoméline

disposés en parallèle le long des filaments épais et étant reliés entre eux par des ponts filamentaires. Suivant les caractéristiques contractiles des muscles, les lignes correspondant aux ponts transversaux sont en nombres variables.

219. Réponses A, B, D et E. Le réticulum sarcoplasmique est un réticulum endoplasmique lisse s'organisant parallèlement aux myofibrilles et enlaçant chacune d'entre elles. Ses citernes terminales sont observées dans la cellule musculaire strié squelettique à hauteur de la transition entre les bandes sombres A et claires I.

220. Réponses A, B et C. Les tubules T sont des invaginations du sarcolemme permettant une propagation de l'influx nerveux en profondeur au sein des rhabdomyocytes, de façon à y entraîner une libération du Ca^{2+} à partir des réserves du réticulum sarcoplasmique. Dans le cœur, ils sont peu nombreux et larges. Dans le muscle lisse, ils sont remplacés sur un plan fonctionnel par les cavéoles.

221. Réponses C, D et E. C'est une synapse chimique, impliquant comme neurotransmetteur l'acétylcholine, qui permet la transmission de l'information au niveau de la jonction neuromusculaire striée squelettique. L'acétylcholine agit par l'intermédiaire de récepteurs nicotiques (récepteurs canaux ioniques ou ionotropes).

222. Réponses C et D. La transmission de l'information au niveau de la synapse chimique est unidirectionnelle, de l'élément présynaptique vers l'élément postsynaptique. Cette synapse utilise l'acétylcholine comme neurotransmetteur. La largeur de la fente synaptique est de l'ordre de 20 à 30 nm.

223. Réponses A, B et E. L'axone du neurone moteur innervant le rhabdomyocyte est myélinisé. Le revêtement de myéline se forme dans le système nerveux périphérique à partir des cellules de SCHWANN et dans le système nerveux central à partir des oligodendrocytes.

224. Réponses A et E. Dans le rhabdomyocyte il s'agit du récepteur à la ryanodine de type 1 (RYR1). Au niveau des triades, des complexes macromoléculaires reliant les invaginations du sarcolemme (tubules T) aux citernes terminales du réticulum sarcoplasmique constituent des unités de libération du calcium. Chaque unité comprend des canaux calciques potentiel-dépendants de type L (ou récepteurs à la dihydropyridine, jouant le rôle de « senseur de potentiel ») localisés au niveau de la membrane du tubule T et des RYR1 qui sont eux aussi des canaux calciques localisés au niveau de la membrane de la citerne terminale. Deux dimères de canaux calciques voltage-dépendants interagissent avec un tétramère de RYR1. L'influx nerveux entraîne un

changement de conformation du canal calcique de type L, se transmettant au RYR1, qui en s'ouvrant permet une libération de calcium dans le cytosol suivant un mécanisme nommé «depolarization-induced calcium release (DICR, libération de calcium induite par la dépolarisation).

225. Réponses A, B et D. Lors de la contraction d'un muscle strié squelettique, les myofilaments d'actine et de myosine ne changent pas de longueur.

226. Réponses B, D et E. Les fibres musculaires striées squelettiques le mieux adaptées pour les exercices d'endurance sont les fibres rouges, de type I, avec un métabolisme oxydatif. Elles sont riches en mitochondries et en myoglobine, sont bien vascularisées (apport en glucose) mais ont de faibles réserves en glycogène.

227. Réponses B, D et E. Les fibres musculaires striées squelettiques de type I sont pauvres en glycogène (réserve en glucose) mais par contre bien vascularisées. Ainsi, l'apport en glucose se fera essentiellement par voie sanguine et le métabolisme sera de type oxydatif (apport en oxygène par le sang). Elles ont pour particularités fonctionnelles de se contracter lentement et de résister à la fatigue ; elles sont de ce fait adaptées à des activités d'endurance.

228. Réponses B et C. Les fibres de type IIa sont de couleur rose-rouge. Elles ont un métabolisme qui est à la fois oxydatif et glycolytique. Elles sont à contraction rapide et résistent moins à la fatigue que celles de type I, qui sont les mieux adaptées pour les exercices d'endurance. Elles développent une force de contraction plus élevée que les fibres de type I.

229. Réponses B et E. Les fibres de type IIb ou fibres blanches, sont pauvres en myoglobine et en mitochondries, ont des réserves en glycogène élevées et sont mal vascularisées et ont un métabolisme glycolytique. Elles sont à contraction rapide, développent une force très élevée et présentent une résistance à la fatigue très faible.

230. Réponses A, B, C, D et E.

231. Réponses A, C et E. Ce sont les filaments fins d'actine des cellules musculaires qui se lient à des protéines du sarcolemme. Une chaîne protéique reliant l'actine au collagène fibrillaire permettrait la transmission des forces de contraction au tendon. De nombreux replis du sarcolemme permettent d'augmenter la surface de contact entre le muscle et le tendon et donc de solidifier le lien entre les deux. Au niveau des replis, les fibres de collagène et les myofilaments sont disposés de façon anti-parallèle de part et d'autre du sarcolemme, permettant une transmission des forces de contraction par cisaillement.

232. Réponses B, C et D. Les cardiomyocytes sont des cellules généralement moins allongées que les rhabdomyocytes, mais avec un diamètre supérieur. Leur cytoplasme renferme un voire deux noyaux localisés au centre de la cellule.

233. Réponses A, B et C. Les tubules T des cardiomyocytes sont peu nombreux et larges. Les mitochondries sont quant à elles nombreuses et peuvent occuper jusqu'à 25% du volume cellulaire.

234. Réponses A, B et C. Les cardiomyocytes sont des cellules plus courtes que les rhabdomyocytes, avec une longueur de l'ordre de 85 à 100 μm . Leur réticulum sarcoplasmique est peu développé et dépourvu de grande citerne terminale. Les triades (un tubule T cheminant entre 2 citernes terminales) caractéristiques du muscle strié squelettique ne sont pas observées au niveau du cœur.

235. Réponses B et E. Le pace-maker physiologique du cœur est localisé au niveau du nœud sinusal (ou de KEITH et FLACK). Les jonctions gap sont observées au niveau du tissu de conduction cardiaque mais également à celui des disques intercalaires entre les cardiomyocytes. Au niveau du tissu musculaire cardiaque, le système T est peu développé et les tubules sont larges.

236. Réponses B, D et E. Les stries scalariformes relient les cellules contractiles cardiaques entre elles. A leur niveau, les membranes plasmiques se faisant face sont disposées alternativement, longitudinalement et transversalement, donnant une organisation en forme de marches d'escalier. Les parties transversales sont généralement observées au niveau des stries Z. Plusieurs systèmes de jonctions intercellulaires sont observés au niveau des stries scalariformes, les jonctions gap étant uniquement observées au niveau des composantes longitudinales.

237. Réponse D. Les cellules du nœud sinusal sont de petites cellules fusiformes présentant parfois des ramifications. Leur réticulum sarcoplasmique est peu développé et elles sont riches en réserves en glycogène. Au niveau des zones de contact entre elles, les jonctions gap sont peu nombreuses.

238. Réponses B et E. Les cellules de PURKINJE, cylindriques ou polygonales chez l'Homme, renferment peu de myofibrilles. Elles forment un réseau, se rejoignant bout-à-bout ou côte-à-côte. Au niveau des zones de contact, les jonctions gap sont nombreuses permettant une transmission rapide de l'information électrique.

239. Réponses A, B et D. Les cellules myoendocrines cardiaques sont des cardiomyocytes modifiés, pauvres en myofibrilles mais présentant une striation en microscopie électronique à transmission. Elles sont localisées au niveau de la paroi des atria et de celle des ventricules. Le faisceau de HIS ou atrio-

ventriculaire est un faisceau de cellules cardionectrices spécialisées dans la conduction électrique entre le nœud atrio-ventriculaire et l'apex des ventricules.

240. Réponses D et E. La cellule musculaire lisse ou léiomyocyte, est une cellule mononucléée avec un noyau localisé en position centrale. Les myofilaments de cette cellule ne sont pas organisés en sarcomères réguliers, la cellule apparaissant lisse à l'observation microscopique (par opposition aux cellules striées squelettiques et cardiaques). Le sarcolemme de cette cellule ne s'invagine pas pour former des tubules T mais plutôt des cavéoles.

241. Réponses A et B. Les léiomyocytes n'ont pas l'aspect strié caractéristique des autres cellules musculaires. Les myofilaments y sont disposés différemment et ne s'organisent pas sous forme de sarcomère. Le réticulum sarcoplasmique de ces cellules est rudimentaire. Les tubules T sont absents et sont remplacés sur un plan fonctionnel par de petites invaginations du sarcolemme nommées cavéoles.

242. Réponses A, B, D et E. L'agencement penné des faisceaux de fibres, s'attachant à un tendon unique suivant l'axe du muscle, est retrouvé au niveau de certains muscles striés squelettiques, leur conférant une forme et une capacité fonctionnelle qui leur sont propres.

243. Réponses C, D et E. Les corps denses sont répartis dans l'ensemble de la cellule, certains étant fixés au sarcolemme. Riches en alpha-actinine, ils seraient les équivalents des stries Z. Ils fixent la F-actine ainsi que les filaments intermédiaires de la cellule ; le réseau ainsi formé dirigeant les mécanismes de traction exercés au cours de la contraction du léiomyocyte.

244. Réponses A, B, D et E. Les cellules des muscles lisses unitaires sont couplées entre elles par des jonctions gap et vont se contracter de façon synchrone (syncytium fonctionnel). Des cellules pace-maker peuvent souvent générer des activités contractiles spontanées au sein des muscles unitaires.

245. Réponses B, D et E. Ce sont les muscles lisses unitaires, les plus nombreux dans notre organisme, qui sont aussi appelés muscles viscéraux. Les léiomyocytes des muscles lisses multi-unitaires ne présentent pas d'activité contractile spontanée.

Chapitre 10

Le tissu nerveux

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 10 – Le tissu nerveux

Le tissu nerveux est un tissu très dense où 2 grands types de cellules sont étroitement enchevêtrés, les **neurones** et la **névroglie** (cellules gliales ou gliocytes). Dans le système nerveux périphérique les cellules gliales sont les cellules de SCHWANN et les cellules satellites alors que dans le système nerveux central il s'agit des astrocytes, oligodendrocytes, cellules de la microglie et cellules épendymaires.

Le neurone représente l'unité fonctionnelle de base du système nerveux; cette cellule excitable génère et transmet des **signaux électriques** et libère un **messager chimique**. Il est doué d'une grande longévité, est amitotique et a une vitesse métabolique très élevée. Des **cellules souches neurales** ont été mises en évidence dans la zone sous-ventriculaire et l'hippocampe de l'adulte. Sur un plan morphologique le neurone est constitué par un corps cellulaire et 2 types de prolongements (neurites), l'axone et les dendrites. Le **corps cellulaire** (péricaryon ou soma) renferme un gros noyau sphérique avec un seul nucléole, **les corps de NISSL** (réticulum endoplasmique rugueux et polysomes, mis en évidence par des colorants basiques), l'appareil de GOLGI très développé autour du noyau, de nombreuses mitochondries, un centrosome jouant le rôle de Centre Organisateur des MicroTubules, les différents éléments du cytosquelette [filaments d'actine, microtubules, **neurofilaments** (filaments intermédiaires)] et dans certains neurones des **pigments** (lipofuscine, mélanine, ferreux). Dans le système nerveux central les corps cellulaires des neurones sont retrouvés dans les noyaux gris et le cortex (cérébral et cérébelleux) et dans le système nerveux périphérique au niveau des ganglions. **Les dendrites** sont des prolongements courts, pouvant présenter plusieurs troncs avec des ramifications diffuses. Elles renferment les mêmes organites que le corps cellulaire, sauf le noyau, le centrosome et le réticulum rugueux. Elles représentent la principale structure réceptrice du neurone, certaines ayant des appendices bulbeux, siège des synapses axo-dendritiques et nommés **épines dendritiques**. La dendrite peut générer et transmettre des signaux électriques (potentiels gradués).

L'axone, structure unique mais pouvant présenter des collatérales, s'étend depuis le cône d'implantation. L'axoplasme est dépourvu de corps de NISSL, de noyau et de centrosome mais renferme des grains de sécrétion. Sa longueur est très variable suivant les neurones; un axone long étant nommé une **neurofibre**. La vitesse de propagation de l'influx nerveux varie en fonction du diamètre de l'axone et de la présence ou non d'une gaine de myéline. Son extrémité se divise en de nombreuses ramifications (**télodendrons**) avec aux extrémités des **boutons terminaux** (corpuscules). L'axone est la structure conductrice du neurone, produisant (au niveau du cône d'implantation = zone gâchette) et propageant (le long de l'**axolemme**) l'influx nerveux (potentiel d'action). C'est aussi la structure

sécrétrice du neurone, libérant un neurotransmetteur au niveau des boutons terminaux. D'autre part, des mécanismes de transports axoplasmiques antérograde et rétrograde sont observés le long du cytosquelette.

La **gaine de myéline** est une enveloppe segmentée, de couleur blanchâtre et de nature lipoprotéique recouvrant les axones de nombreux neurones. Dans le système nerveux périphérique, **les cellules de SCHWANN** (neurolemmocytes) s'incurvent puis s'enroulent en spirale autour de l'axone pour en former la gaine de myéline. Le cytoplasme est graduellement repoussé de la zone entre les couches de membrane (**lamelles**) vers la partie extérieure de la cellule, **le neurolemme**, sauf dans certaines zones nommées **incisures de SCHMIDT-LANTERMAN**. La gaine de myéline se présente comme une double spirale interdigitée, avec une alternance de lignes intrapériodiques et de lignes denses. Ses principales protéines sont P0, PMP22 (peripheral myelin protein), MBP (myelin basic protein), la connexine et MAG (myelin associated glycoprotein). Les segments myélinisés sont séparés entre eux par les **nœuds de RANVIER**. Dans le système nerveux central les prolongements cytoplasmiques des **oligodendrocytes** s'enroulent autour des axones pour en former la gaine de myéline. Au niveau de la gaine, ni neurolemme, ni incisure de SCHMIDT-LANTERMAN ne sont observés et elle n'est pas revêtue par une lame basale. Ses principales protéines sont la protéine protéolipidique (PLP), MBP, connexine, MAG et MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein). Les nœuds de RANVIER sont en contact avec des pieds d'astrocytes. Dans le système nerveux périphérique les assemblages d'axones forment des **nerfs**. Ils ont la forme d'un cordon constitué par des fascicules parallèles d'axones. Trois enveloppes superposées de tissu conjonctif avec des caractéristiques structurales différentes sont distinguées: l'épinèvre formant la gaine protectrice externe, le périnèvre qui regroupe les axones en fascicules et l'endonèvre qui entoure individuellement l'axone et son revêtement de myéline. Dans le système nerveux central, les assemblages d'axones forment des faisceaux (ou tractus, le plus souvent formés d'axones myélinisés et constituant la **substance blanche**) de différentes natures : **commissuraux**, reliant les 2 hémisphères cérébraux ; **d'association** (courts et arqués ou longs) reliant des lobes ou aires adjacentes ; **de projection** reliant les hémisphères cérébraux au tronc cérébral ou à la moelle épinière.

La **synapse** est une zone de jonction spécialisée entre la terminaison d'un axone et soit un autre neurone soit un autre type cellulaire. Les **synapses électriques** sont constituées par des jonctions gap qui peuvent transmettre directement, rapidement et de façon bidirectionnelle l'influx nerveux entre les cytoplasmes de deux neurones. Les **synapses chimiques** n'ont pas les mêmes caractéristiques fonctionnelles : transmission unidirectionnelle, délai, fatigabilité, certaines libèrent un neurotransmetteur et un neuromodulateur, plasticité synaptique. Les synapses chimiques ont comme caractéristiques structurales

communes: 1) un élément présynaptique (bouton terminal) renfermant mitochondries, appareil de GOLGI, F-actine, neurofilaments, vésicules synaptiques (neurotransmetteur), granules de sécrétion (neuromodulateur), une zone active où le neurotransmetteur est libéré ; 2) une fente synaptique avec des molécules d'adhésion reliant les membranes pré- et post-synaptique [CAM (cell-adhesion molecules) comme les N-cadhérines, neurexine (pré)/neuroligine (post)] ; 3) un élément postsynaptique présentant une densité post synaptique (PSD) où sont concentrés les récepteurs des neurotransmetteurs et neuromodulateurs.

Les **ganglions nerveux** sont constitués par des amas de corps cellulaires de neurones entourés de cellules satellites (ou gliocytes ganglionnaires), dendrites, portions d'axones, tissu conjonctif et sont délimités par une enveloppe fibreuse. Ils sont retrouvés au niveau de la racine dorsale des nerfs spinaux, le long des voies des nerfs crâniens, et dans le système nerveux autonome (chaîne ganglionnaire sympathique, ganglions parasymphatiques et entériques).

La **substance grise** est observée aux niveaux du cortex cérébral, du cortex cérébelleux, des noyaux gris (centraux, cérébelleux, tronc cérébral) et de la partie centrale de la moelle épinière. Elle est constituée par les corps cellulaires de neurones, des dendrites, une partie ou la totalité de certains axones, par des cellules gliales, des éléments vasculaires, et de la matrice extracellulaire.

Plusieurs **classifications** sont utilisées pour distinguer les neurones entre eux, selon : 1) le **nombre de prolongements** (apolaire, unipolaire, pseudo-unipolaire, bipolaire, multipolaire; 2) **la forme du corps cellulaire** (en étoile, en corbeille, en chandelier, pyramidale, ovoïde, fusiforme,..); 3) **la présence d'épines dendritiques** (neurones épineux ou non épineux); 4) **le champ dendritique** (isodendritique, idiodendritique ou allodendritique); 5) **la longueur de l'axone** (GOLGI I, à axone long, ou GOLGI II, à axone court); 6) le **neurotransmetteur utilisé**; 7) **la fonction** (sensitif, moteur, interneurone).

Les **astrocytes** sont les cellules gliales les plus représentées dans le système nerveux central. Ils sont reliés entre eux par des jonctions gap formant ainsi un véritable syncytium. Ce sont des cellules de forme étoilée présentant de nombreux prolongements cytoplasmiques se terminant par des pieds. Les astrocytes sont riches en filaments intermédiaires constitués par la protéine **GFAP** (protéine gliale fibrillaire acide). Deux catégories d'astrocytes sont distinguées : 1) **les fibreux**, prédominant dans la substance blanche ils présentent de longs prolongements peu ramifiés ; 2) **les protoplasmiques**, principalement observés dans la substance grise ils présentent de courts prolongements ramifiés. Les astrocytes remplissent de nombreuses fonctions au sein du système nerveux central : soutien, formation de la *Glia limitans* au niveau de la pie-mère,

implication dans la barrière hémato-encéphalique, guidage de la migration des neurones et croissance axonale pendant le développement embryonnaire, maintien de l'environnement chimique du neurone, couplage entre le fonctionnement synaptique et l'apport énergétique, production de gliotransmetteurs (synapse tri-partite). Les **cellules de la microglie** sont de petites cellules ovoïdes avec un noyau arrondi et des prolongements épineux courts. Il s'agit de monocytes sanguins ayant migré dans le système nerveux central et s'étant transformés en macrophages. Ces cellules ont une fonction phagocytaire et assurent également une protection immunitaire du système nerveux central. Les **cellules épendymaires** constituent l'épendyme, épithélium de surface des ventricules cérébraux et du canal de la moelle épinière. Il est constitué de cellules cubiques ou prismatiques unies par des desmosomes et des jonctions gap, présentant des cils et microvillosités (apical) et un prolongement conique (basal) et il ne repose pas sur une lame basale.

Ce PDF est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous. La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram. Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales. Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet : La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues. En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

QCM 246 à 285

246. Concernant les caractéristiques du système nerveux central :

- A. la substance grise renferme des corps cellulaires de neurones
- B. le cortex cérébral et le cortex cérébelleux sont constitués de substance grise
- C. les cellules de la névroglie sont les astrocytes, oligodendrocytes, microglie et cellules épendymaires
- D. les astrocytes sont impliqués dans le couplage entre le fonctionnement de la synapse et l'apport énergétique au niveau de cette dernière
- E. les axones se regroupent pour former des faisceaux

247. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspondent à des cellules gliales du système nerveux périphérique ?

- A. les oligodendrocytes
- B. les cellules de la microglie
- C. les astrocytes
- D. les cellules de SCHWANN
- E. les cellules épendymaires

248. Le neurone :

- A. ne survit que quelques minutes en hypoxie
- B. peut être pseudo-unipolaire
- C. est une cellule sécrétrice
- D. présente des corps de NISSL au niveau de son axone
- E. renferme des inclusions de myoglobine

249. Les corps cellulaires des neurones peuvent avoir une forme :

- A. pyramidale
- B. en corbeille
- C. granulaire
- D. en étoile
- E. ovoïde

250. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un (des) pigment(s) pouvant être observé(s) dans le corps cellulaire d'un neurone ?

- A. le sépia
- B. un pigment ferreux
- C. la lipofuscine
- D. les corps de NISSL
- E. la mélanine

251. Les corps de NISSL :

- A. sont observés au niveau des dendrites
- B. sont observés au niveau de l'axone
- C. sont observés au niveau du corps cellulaire du neurone
- D. correspondent au réticulum endoplasmique lisse
- E. sont observés après utilisation d'un colorant basique

252. Concernant les dendrites :

- A. les neurones isodendritiques ont leurs dendrites organisées suivant un plan unique
- B. un neurone bipolaire n'a pas de dendrite
- C. elles peuvent être épineuses
- D. elles propagent une information électrique
- E. ce sont les principaux sites de réception de l'information au niveau des neurones

253. Parmi les propositions suivantes, quelle est ou quelles sont la ou les structures pouvant être observée(s) au niveau des dendrites des neurones ?

- A. des mitochondries
- B. des densités post-synaptiques (PSD)
- C. des corps de NISSL
- D. du RER
- E. des microtubules

254. Concernant l'axone des neurones :

- A. il est la principale structure réceptrice du neurone
- B. le transport axoplasmique antérograde s'effectue du corps cellulaire vers l'extrémité des boutons terminaux
- C. ceux ayant le plus grand diamètre acheminent les influx nerveux le moins rapidement
- D. certains ont une longueur d'environ 1 mètre
- E. il présente parfois des ramifications collatérales

255. Concernant le transport axonal :

- A. la kinésine assure le transport axonal rétrograde
- B. les granules de sécrétion sont transportés dans le sens antérograde
- C. il s'effectue le long des microtubules
- D. des virus peuvent l'emprunter pour infecter le système nerveux
- E. la dynéine assure le transport axonal antérograde

256. Parmi les fonctions de l'axone, nous retrouvons :

- A. la transmission d'une information électrique
- B. la réception de l'information
- C. le transport
- D. la synthèse protéique
- E. la production d'une information électrique

257. Au niveau d'un bouton terminal d'un axone du système nerveux central, nous observons :

- A. la zone active
- B. des granules de sécrétion
- C. l'appareil de GOLGI
- D. une plaque motrice
- E. des mitochondries

258. Concernant la cellule de SCHWANN :

- A. elle est aussi nommée neurolemmocyte
- B. elle forme la myéline d'un segment internodal
- C. elle dérive du tube neural
- D. elles sont toutes des cellules myélinisantes
- E. des centaines voire des milliers peuvent être nécessaires pour myéliniser un axone

259. Concernant la structure de la gaine de myéline dans le système nerveux périphérique :

- A. le noyau de la cellule de SCHWANN est observé au niveau du cytoplasme périaxonal
- B. la ligne dense correspond à l'apposition des portions de membrane plasmique de 2 lamelles adjacentes
- C. les incisures de SCHMIDT-LANTERMAN relient le neurolemme au cytoplasme périaxonal
- D. le mésaxone interne est la zone d'apposition entre la membrane plasmique de la cellule de SCHWANN et la lamelle la plus interne
- E. les lignes denses sont séparées de 14 micromètres

260. Concernant la myéline du système nerveux périphérique :

- A. les cellules de SCHWANN s'enroulent autour des axones
- B. une cellule de SCHWANN peut s'enrouler autour de plusieurs axones
- C. des pieds astrocytaires sont observés au niveau des nœuds de RANVIER
- D. la protéine P0 joue un rôle dans le maintien de l'intégrité structurale de la myéline
- E. les canaux formés de connexine 32 sont retrouvés au niveau des mésaxones.

261. Concernant la structure de la gaine de myéline dans le système nerveux central :

- A. les lignes denses sont plus éloignées entre elles que dans le système nerveux périphérique
- B. elle est recouverte par une membrane basale
- C. les nœuds de RANVIER sont plus espacés que dans le système nerveux périphérique
- D. il n'y a pas d'incisure de SCHMIDT-LANTERMAN
- E. le noyau de la cellule myélinisante est observé au niveau du neurolemme

262. Parmi les protéines de la myéline du système nerveux périphérique, nous retrouvons :

- A. PLP
- B. la connexine32
- C. MBP
- D. MAG
- E. MOG

263. Parmi les protéines de la myéline du système nerveux central, nous retrouvons :

- A. P0
- B. MAG
- C. MOG
- D. PMP22
- E. MBP

264. L'oligodendrocyte :

- A. est la cellule gliale la plus représentée dans le système nerveux central
- B. a un corps cellulaire étroitement associé à la gaine de myéline
- C. forme une gaine de myéline dépourvue de neurolemme
- D. ne forme la gaine de myéline que d'un seul axone
- E. est relié à d'autres oligodendrocytes par des jonctions communicantes

265. Concernant la structure d'un nerf périphérique :

- A. des jonctions serrées sont observées entre les fibroblastes du périnèvre
- B. le périnèvre subdivise le nerf en fascicules
- C. il n'est pas vascularisé
- D. l'épinèvre est constitué par des fibres de collagène de type III
- E. il a la forme d'un cordon

266. L'endonèvre :

- A. entoure les fascicules d'axones
- B. contient des vaisseaux sanguins
- C. contient de nombreux fibroblastes reliés par des jonctions serrées
- D. est un tissu conjonctif dense
- E. est une structure du système nerveux central

267. Dans le système nerveux central, des axones se regroupent pour former :

- A. le fornix
- B. le corps calleux
- C. des faisceaux de projection
- D. des faisceaux arqués d'association
- E. le nerf vague

268. Concernant la synapse électrique :

- A. elle a une fente synaptique d'une largeur supérieure à celle de la synapse chimique
- B. elle est constituée de canaux reliant le cytoplasme de deux neurones
- C. c'est le type de synapse le plus fréquent dans le système nerveux central de l'Homme adulte
- D. les récepteurs pour le neurotransmetteur sont concentrés au niveau de la densité postsynaptique
- E. la transmission synaptique est bidirectionnelle

269. La synapse chimique :

- A. peut avoir une efficacité augmentée au cours du temps
- B. présente un délai de transmission de l'information
- C. transmet l'information nerveuse par l'intermédiaire de jonctions gap
- D. est observée uniquement dans le système nerveux central
- E. peut utiliser à la fois un neurotransmetteur et un neuromodulateur

270. La synapse chimique :

- A. a une fente synaptique d'une largeur d'environ 2 nm
- B. présente une zone active où est libéré le neurotransmetteur
- C. permet généralement une transmission bidirectionnelle de l'information
- D. peut utiliser comme neurotransmetteur un gaz
- E. est retrouvée dans le système nerveux périphérique

271. Concernant la zone active :

- A. un senseur de la concentration cytosolique en Ca^{2+} permet la libération du neurotransmetteur
- B. elle s'organise sous forme d'un réseau hexagonal
- C. des granules de sécrétion y libèrent le neuromodulateur
- D. des protéines s'y assemblent sous forme de colonnes
- E. des neuropores se forment à son niveau

272. Le type de synapse le plus couramment retrouvé dans le système nerveux central d'un mammifère adulte est :

- A. la synapse chimique
- B. la synapse électrique
- C. la synapse mixte, chimique et électrique
- D. la synapse axo-somatique
- E. la synapse axo-dendritique

273. La principale structure réceptrice d'un neurone est :

- A. le corps cellulaire
- B. la dendrite
- C. l'axone
- D. le cône d'émergence de l'axone
- E. le bouton terminal

274. Parmi les catécholamines utilisées comme neurotransmetteur au niveau d'une synapse chimique, nous retrouvons :

- A. l'acétylcholine
- B. l'adrénaline
- C. la sérotonine
- D. la dopamine
- E. l'adénosine

275. La substance grise est retrouvée au niveau :

- A. du lobe pariétal
- B. du cortex cérébelleux
- C. du fornix
- D. du thalamus
- E. la capsule interne

276. Le ganglion spinal :

- A. est localisé sur une voie motrice
- B. renferme les corps cellulaires de neurones multipolaires
- C. contient du tissu conjonctif
- D. renferme des cellules satellites
- E. renferme des cellules de SCHWANN

277. Le ganglion autonome parasympathique :

- A. renferme les corps cellulaires de neurones multipolaires
- B. peut être localisé à l'intérieur d'un organe
- C. renferme les corps cellulaires de neurones préganglionnaires
- D. renferme des cellules satellites
- E. est un lieu de synapse

278. La cellule de PURKINJE du cervelet est un neurone :

- A. qui a un corps cellulaire piriforme
- B. pseudo-unipolaire
- C. avec un axone court
- D. avec un champ dendritique de type isodendritique
- E. localisé au niveau du cortex cérébelleux

279. Concernant la classification des neurones suivant le nombre de prolongements :

- A. la cellule de PURKINJE du cervelet est un neurone pseudo-unipolaire
- B. le motoneurone alpha est un neurone multipolaire
- C. le neurone du ganglion spinal est pseudo-unipolaire
- D. le cône et le bâtonnet de la rétine sont unipolaires
- E. la cellule sensorielle de l'oreille interne est bipolaire

280. L'astrocyte :

- A. est riche en protéine gliale fibrillaire acide (GFAP)
- B. est une cellule gliale du système nerveux périphérique
- C. peut être protoplasmique
- D. est un élément structural de la barrière hémato-encéphalique
- E. forme la myéline des axones

281. Parmi les fonctions des astrocytes, nous retrouvons :

- A. le guidage de la migration des neurones pendant la vie fœtale
- B. la modulation de l'activité synaptique
- C. le couplage entre le fonctionnement synaptique et l'apport énergétique
- D. la transmission d'une information électrique
- E. la recapture du neurotransmetteur

282. Les prolongements cytoplasmiques de l'astrocyte :

- A. forment une partie de la barrière hématoencéphalique
- B. forment la dure mère
- C. s'associent aux corps cellulaires des neurones dans les ganglions spinaux
- D. forment la gaine de myéline des axones du système nerveux central
- E. viennent s'apposer au niveau des nœuds de RANVIER

283. Les cellules de la microglie :

- A. sont des cellules phagocytaires
- B. sont retrouvées au niveau du système nerveux périphérique
- C. sont des cellules présentatrices de l'antigène
- D. sont impliquées dans le développement embryonnaire
- E. sécrètent des cytokines

284. Les cellules épendymaires :

- A. ont des stéréocils au pôle apical
- B. sont reliées par des jonctions étanches
- C. sont reliées par des jonctions communicantes
- D. reposent sur une membrane basale
- E. présentent un cône au pôle basal

285. Les cellules gliales les plus nombreuses dans le système nerveux central sont :

- A. les cellules de la microglie
- B. les cellules épendymaires
- C. les astrocytes
- D. les cellules de SCHWANN
- E. les oligodendrocytes

Réponses 246 à 285

246. Réponses A, B, C, D et E.

247. Réponse D. Les oligodendrocytes, astrocytes, cellules épendymaires et cellules de la microglie sont des cellules gliales du système nerveux central.

248. Réponses A, B et C. Les corps de NISSL sont présents au niveau du corps cellulaire [réticulum endoplasmique rugueux (RER) et polysomes] et des dendrites (polysomes) du neurone. La myoglobine est retrouvée dans le cytoplasme des cellules musculaires striées où elle fixe l'oxygène.

249. Réponses A, B, C, D et E.

250. Réponses B, C et E. Le sépia est un liquide noir (encre) sécrété par la seiche et le calmar. Les corps de NISSL correspondent au RER et aux polysomes mis en évidence par un colorant basique.

251. Réponses A, C et E. Les corps de NISSL sont observables en microscopie photonique après coloration avec des colorants basiques. Les ribosomes ainsi colorés, permettent de mettre en évidence le réticulum endoplasmique rugueux et les polysomes au niveau du corps cellulaire et les polysomes seuls au niveau des dendrites. Cette coloration met en évidence une importante activité de synthèse protéique au niveau du corps cellulaire, mais également des dendrites à partir de transcrits provenant du corps cellulaire.

252. Réponses C, D et E. C'est le terme idiodendritique qui signifie qu'un neurone multipolaire a ses dendrites organisées dans un seul plan. Isodendritique désigne un champ dendritique qui n'a pas d'organisation précise dans l'espace. Un neurone bipolaire, comme ceux de la rétine, possède une dendrite et un axone qui sont souvent difficiles à distinguer l'un de l'autre.

253. Réponses A, B, C et E. Seuls des polysomes sont observés au niveau des dendrites des neurones mais pas du RER. L'activité de synthèse protéique s'y fait donc à partir de transcrits (ARNm) provenant du corps cellulaire.

254. Réponses B, D et E. Les principales structures réceptrices du neurone sont ses dendrites, certaines d'entre elles présentant des appendices aux extrémités bulbueuses nommés épines, qui sont des sites spécialisés dans la réception d'informations provenant d'autres neurones. La vitesse de conduction de l'influx nerveux le long de l'axone dépend de son diamètre et de la présence d'un revêtement de myéline. Les axones ayant le plus grand diamètre acheminent

l'influx nerveux le plus rapidement. La présence d'un revêtement de myéline sur un axone augmente la vitesse de transmission de l'influx nerveux.

255. Réponses B, C et D. Les mécanismes de transport axonaux les mieux caractérisés à ce jour, sont ceux s'effectuant le long des microtubules. Le transport axonal (rapide) antérograde est assuré par les kinésines qui lient la charge à transporter du corps cellulaire vers l'extrémité axonale (par exemple des mitochondries) ainsi qu'aux microtubules. Le transport axonal rétrograde est assuré par les dynéines qui lient la charge à transporter de l'extrémité axonale vers le corps cellulaire (par exemple des organites à recycler) ainsi qu'aux microtubules. L'hydrolyse de l'ATP par ces 2 types de protéines motrices fournira l'énergie nécessaire au transport

256. Réponses A, B, C et E. Une importante activité de synthèse protéique s'effectue au niveau du corps cellulaire du neurone, mais également des dendrites à partir de transcrits provenant du corps cellulaire.

257. Réponses A, B, C et E. La plaque motrice est la jonction neuromusculaire du muscle strié squelettique.

258. Réponses A, B et E. Les cellules de SCHWANN ne dérivent pas du tube neural mais des crêtes neurales. Des cellules de SCHWANN non myélinisantes peuvent entourer, sans s'enrouler autour, plusieurs axones de faible diamètre. Ces axones seront dits amyélinisés.

259. Réponses C et D. A la fin de l'enroulement, le noyau et la majeure partie du cytoplasme de la cellule de SCHWANN se retrouvent juste en dessous de la couche externe de la membrane plasmique, donc à l'extérieur de la gaine de myéline, au niveau du neurolemme. Une ligne dense correspond à l'apposition étroite des faces cytoplasmiques d'une lamelle de la gaine de myéline, une portion réduite de cytoplasme persistant entre ces 2 faces cytoplasmiques. Deux lignes denses sont séparées de 15 nanomètres.

260. Réponses A et D. Au niveau du système nerveux périphérique, une cellule de SCHWANN ne s'enroule qu'autour d'un seul axone pour y former la gaine de myéline d'un segment internodal. Les pieds astrocytaires sont observés au niveau des nœuds de RANVIER des axones dans le système nerveux central et non pas périphérique. Des jonctions gap intracellulaires, ou réflexives, formées par de la connexine 32 sont observées au niveau des incisures de SCHMIDT-LANTERMAN et non pas au niveau des mésaxones interne et externe.

261. Réponses C et D. Dans le système nerveux central, 2 lignes denses sont séparées de 14 nanomètres et de 15 dans le système nerveux périphérique. La gaine de myéline est dépourvue de neurolemme dans le système nerveux central. Les corps cellulaires des oligodendrocytes ne sont pas étroitement associés à la gaine de myéline et au fur et à mesure de l'enroulement des prolongements cytoplasmiques de ces cellules autour des axones, le cytoplasme est repoussé vers le corps cellulaire. Aucune lame basale n'est associée à la gaine de myéline du système nerveux central.

262. Réponses B, C et D. Dans les zones où la myéline est compacte, les protéines P0, PMP22 (protéine de la myéline périphérique²²) et MBP (protéine basique de la myéline) sont retrouvées. Dans la zone où la myéline n'est pas compacte, au niveau des incisures de SCHMIDT-LANTERMAN, nous retrouvons la connexine³². La protéine MAG (glycoprotéine associée à la myéline) est localisée dans la zone périaxonale. Les protéines PLP (protéine protéolipidique) et MOG (Myéline Oligodendrocyte Glycoprotéine) sont localisées au niveau de la myéline du système nerveux central.

263. Réponses B, C et E. La protéine MOG (Myéline Oligodendrocyte Glycoprotéine) est localisée au niveau de la surface externe de la gaine de myéline. La protéine MAG (glycoprotéine associée à la myéline) est localisée dans la zone périaxonale. Parmi les autres protéines de la myéline du système nerveux central, nous retrouvons PLP (protéine protéolipidique), MBP (protéine basique de la myéline) et la connexine³². Les protéines P0 et PMP22 (protéine de la myéline périphérique²²) sont localisées au niveau de la myéline du système nerveux périphérique.

264. Réponse C. Les cellules gliales les plus nombreuses dans le système nerveux central sont les astrocytes. L'oligodendrocyte possède de nombreux prolongements lui permettant de s'enrouler autour de plusieurs axones à la fois afin d'en former la gaine de myéline. Contrairement à la situation observée dans le système nerveux périphérique avec les cellules de SCHWANN, les corps cellulaires des oligodendrocytes ne sont pas étroitement associés à la gaine de myéline. Les jonctions communicantes relient les astrocytes entre eux, les astrocytes aux oligodendrocytes mais pas les oligodendrocytes entre eux.

265. Réponses A, B et E. L'épinèvre est la couche de tissu conjonctive la plus externe, recouvrant le nerf dans son ensemble. Le tissu conjonctif y est organisé de façon dense afin de former une gaine fibreuse résistante. Il est constitué de fibres de collagène de type I et de fibroblastes. Le réseau de capillaires du nerf (*vasa nervosum*) est observé au niveau des différentes couches conjonctives.

266. Réponse B. Au sein d'un nerf du système nerveux périphérique, l'endonèvre est la couche de tissu conjonctif lâche qui entoure chaque axone et les cellules de SCHWANN formant son revêtement de myéline. Contrairement au périnèvre, enveloppe de tissu conjonctif regroupant les axones en fascicules, qui est constitué de plusieurs couches concentriques de fibroblastes reliés entre eux par des jonctions serrées, l'endonèvre ne renferme que quelques fibroblastes.

267. Réponses A, B, C, D. Le fornix est une commissure blanche. Ses neurofibres (ou axones) relie l'hippocampe aux corps mamillaires. Le corps calleux est également une commissure blanche, localisée au-dessus des ventricules latéraux, au fond de la fissure longitudinale du cerveau. Les neurofibres commissurales du corps calleux relient des zones corticales homologues des 2 hémisphères cérébraux. Les faisceaux de projection relient les centres inférieurs de l'encéphale, ou la moelle épinière, aux hémisphères cérébraux. Les faisceaux d'association arqués sont de courts faisceaux reliant des aires (gyrus) corticales adjacentes. Le nerf vague (10^{ème} paire de nerf crânien) fait partie du système nerveux périphérique.

268. Réponses B et E. La synapse électrique a une fente synaptique d'une largeur inférieure à celle de la synapse chimique, 2 nm contre de 20 à 50 nm, respectivement. Chez l'Homme adulte, les synapses chimiques sont de loin les plus représentées dans le système nerveux central. Les synapses électriques sont par contre plus fréquemment observées au cours du développement précoce du système nerveux central de l'embryon. La transmission de l'information se fait au niveau des synapses électriques par l'intermédiaire de canaux (jonctions gap) reliant les cytoplasmes de deux neurones et non pas par l'intermédiaire de la libération d'un neurotransmetteur.

269. Réponses A, B et E. Les jonctions communicantes, ou jonctions gap, sont observées au niveau des synapses électriques. Des synapses chimiques sont aussi observées au niveau du système nerveux périphérique, comme par exemple entre les neurones pré- et post-ganglionnaire dans les voies du système nerveux autonome ou au niveau de la jonction neuro-musculaire.

270. Réponses B, D et E. Au niveau des synapses chimiques, la fente synaptique a une largeur de 20 à 50 nm contre 2 nm pour une synapse électrique. La transmission synaptique s'y effectue généralement de façon unidirectionnelle, de l'élément présynaptique vers l'élément postsynaptique.

271. Réponses A et E. En microscopie électronique à transmission, un réseau trigonal régulier (ressemblant à une grille) est observé au niveau de la zone active. Des structures protéiques pyramidales y sont reliées par des filaments d'actine; les vésicules de sécrétion venant s'insérer dans les mailles du réseau de façon à

libérer dans l'espace synaptique le neurotransmetteur. Les granules de sécrétion libèrent le neuromodulateur en dehors de la zone active.

272. Réponses A et E. Les synapses électriques sont rares dans le système nerveux central des mammifères adultes. Les synapses mixtes sont plus fréquentes que les synapses électriques seules, chez les mammifères adultes. Elles sont situées dans des zones où les fonctions cérébrales nécessitent que les activités de neurones voisins soient hautement synchronisées (comme dans certaines zones de l'hypothalamus). Les synapses axo-dendritiques sont plus couramment observées que les axo-somatiques ou les axo-axoniques.

273. Réponse B. Les synapses le plus couramment observées dans le système nerveux sont des synapses axo-dendritiques. Certaines dendrites (neurones épineux) présentent des structures spécialisées dans la réception de l'information, nommées épines dendritiques.

274. Réponses B et D. Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine) sont synthétisées à partir de la tyrosine. L'acétylcholine, la sérotonine et l'adénosine ne sont pas des catécholamines. L'acétylcholine se forme à partir de l'acide acétique et de la choline. La sérotonine est produite à partir du tryptophane. L'adénosine est un nucléoside.

275. Réponses A, B et D. La substance grise est constituée par des corps cellulaires de neurones, des dendrites, des parties d'axones voire leur totalité pour les interneurones, des cellules gliales, des éléments vasculaires ainsi que la matrice extracellulaire.

Le fornix est une commissure blanche. La capsule interne est un faisceau de fibres de projection (substance blanche) cheminant entre le thalamus, le noyau caudé et le noyau lenticulaire.

276. Réponses C, D et E. Le ganglion spinal est localisé sur la voie sensitive d'un nerf spinal au niveau de la racine dorsale. Les neurones des ganglions spinaux sont des neurones pseudo-unipolaires (ou en forme de T). Les axones myélinisés provenant de ces neurones se rassemblent pour former un fascicule quittant le ganglion.

277. Réponses A, B, D et E. Un ganglion autonome parasympathique est un lieu de synapses entre les extrémités axoniques de neurones préganglionnaires et le plus généralement les dendrites de neurones dits postganglionnaires, dont les corps cellulaires sont localisés dans le ganglion.

278. Réponses A et E. La cellule de PURKINJE du cervelet est un neurone multipolaire, avec un champ dendritique idiodendritique (organisation dans un

seul plan). Son axone est long; il quitte le cortex pour se diriger vers un noyau gris cérébelleux.

279. Réponses B, C et D. La cellule de PURKINJE est un neurone multipolaire. La cellule sensorielle de l'oreille interne est considérée comme un neurone apolaire.

280. Réponses A, C et D. L'astrocyte est une cellule gliale du système nerveux central. Ce sont les oligodendrocytes qui forment la gaine de myéline des axones du système nerveux central.

281. Réponses A, B, C et E. Contrairement aux neurones, les astrocytes ne sont pas des cellules excitables.

282. Réponses A et E. Les prolongements cytoplasmiques des astrocytes se terminent par des expansions appelées pieds astrocytaires. Certains de ces pieds forment la *glia limitans* au niveau de la face interne de la pie-mère. Dans les ganglions sensitifs des nerfs spinaux, les corps cellulaires des neurones sont entourés par des cellules satellites (ou cellules capsulaires ou gliocytes ganglionnaires). La gaine de myéline se forme à partir des oligodendrocytes dans le système nerveux central.

283. Réponses A, C, D et E. Les cellules de la microglie sont des cellules gliales du système nerveux central.

284. Réponses C et E. Les cellules épendymaires constituent l'épendyme, épithélium de revêtement des ventricules cérébraux et du canal central de la moelle épinière. Ses cellules présentent comme expansions cytoplasmiques apicales, des cils et des microvillosités. L'épithélium est dépourvu de jonction étanche et ne repose pas sur une lame basale. Les expansions coniques basales se mêlent avec les prolongements des astrocytes sous-jacents.

285. Réponse C. Même s'il est difficile de quantifier avec précision les différentes populations de cellules gliales, les différentes études s'accordent sur le fait que les astrocytes sont les plus représentés au niveau du système nerveux central. Les cellules de SCHWANN sont des cellules gliales du système nerveux périphérique.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent. Ce travail est fait par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : **Les voies génitales masculines** : études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes demandés, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

<https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuA> Pr Denis SARROUILHE

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Fiche 11 – Les voies génitales masculines

Le système génital masculin est constitué par une paire de gonades, **les testicules**, et par des **organes génitaux annexes**. Les testicules produisent les gamètes (cellules sexuelles) masculins, **les spermatozoïdes**, mais également des hormones sexuelles, **les androgènes**. Certains organes génitaux annexes sont des organes internes (voies spermatiques, glandes annexes) alors que d'autres sont des organes génitaux externes (scrotum, pénis). La fonction générale du système génital masculin est de produire les spermatozoïdes (voir fiche n° 14), les nourrir, les stocker de façon temporaire, les introduire dans les voies génitales féminines afin d'assurer une descendance et de synthétiser et sécréter des androgènes. Ces hormones régulent le développement, le fonctionnement des organes génitaux et sont responsables des comportements sexuels.

Le testicule est localisé dans un sac nommé **scrotum** (ou bourse) situé à l'extérieur de la cavité abdomino-pelvienne. Cette localisation anatomique permet de maintenir la gonade à une température voisine de 34° C optimale pour la spermatogenèse. Le scrotum renferme également l'épididyme et la partie initiale du canal déférent. Il est suspendu par le **cordon spermatique** qui renferme le canal déférent, l'artère testiculaire, le plexus veineux pampiniforme, des éléments lymphatiques ainsi que des neurofibres du système nerveux autonome. Le testicule a une forme ovoïde et il est recouvert par 2 tuniques: 1) une séreuse superficielle, la vaginale du testicule ; 2) l'albuginée, tissu conjonctif qui renferme des myocytes lisses, et s'épaissit au niveau du *rete testis* où elle forme le corps de HIGHMORE. Des *septa* fibreux divisent le testicule en 250 à 300 lobules testiculaires. Le lobule renferme de 1 à 4 **tubes séminifères contournés** (TSC), qui sont pour certains anastomosés entre eux, pour d'autres aveugles ou organisés en boucles. Le TSC est bordé par un épithélium germinal (ou séminifère) avec 2 types cellulaires principaux, **les cellules de SERTOLI** (épithéliocytes de soutien, cellules somatiques formant une couche unistratifiée) et les cellules germinales localisées au niveau de cryptes entre les cellules précédentes (voir fiche n° 14). Cet épithélium repose sur une membrane basale et une paroi (*membrana propria*) renfermant des fibres de collagène, des fibroblastes ainsi que des cellules myoïdes contractiles (myofibroblastes). Les cellules de SERTOLI sont reliées entre elles par des jonctions serrées, constituant la barrière hémato-testiculaire dans la partie basse de l'épithélium et par des jonctions gap (ou communicantes) dans la partie haute. Ce sont des cellules prismatiques présentant les caractéristiques ultrastructurales de cellules à forte activité de biosynthèse, avec un réticulum endoplasmique et un appareil de GOLGI développés. De même, elles sont riches en lysosomes, signant une forte activité phagocytaire. Elles remplissent de nombreuses fonctions : 1) maintien de la structure du TSC ; 2) protection et nutrition des cellules spermatogènes ; 3) implication dans la spermiogenèse, par l'élimination du corps résiduel des

spermatozoïdes ; 4) implication dans la spermiation (voir fiche n° 14) ; 5) sécrétion du fluide testiculaire ; 6) production de la protéine de liaison aux androgènes (**ABP**), de l'inhibine et de l'hormone anti-müllérienne (**AMH**, pendant la période fœtale) ; 7) transformation de la testostérone en d'autres stéroïdes. Au sein des lobules, entre les TSC, sont observées les **cellules interstitielles de LEYDIG**, cellules endocrines produisant des androgènes (testostérone). Elles sont regroupées en îlots autour des vaisseaux sanguins et présentent les caractéristiques ultrastructurales de cellules productrices d'hormones stéroïdes : un réticulum lisse abondant, des gouttelettes lipidiques et des mitochondries à crêtes tubulaires. Au sein de ce tissu interstitiel, des éléments sanguins, lymphatiques, nerveux ainsi que des macrophages sont observés.

Les TSC convergent vers des **tubes droits** (bordés par un épithélium cubique simple), puis le **rete testis** (réseau de HALLER, bordé par un épithélium cubique simple), dernier élément des voies spermatiques intratesticulaires.

Les voies spermatiques extratesticulaires comprennent successivement les canaux efférents, l'épididyme, le canal déférent, le canal éjaculateur et l'urètre, voie commune avec l'urine. **Les canaux efférents** ont un contour dentelé et sont bordés par un épithélium prismatique constitué de cellules principales munies de stéréocils, de cellules ciliées et de petites cellules basales. Une fine couche musculaire lisse soutient chaque canal. **L'épididyme** est une structure anatomique en forme de virgule renfermant un long canal pelotonné avec 3 segments, une tête, un corps et une queue. Ce canal est bordé par un épithélium prismatique pseudostratifié composé de cellules principales avec de longs stéréocils ramifiés et de cellules basales. Les hauteur et diamètre du canal varient suivant le segment. La musculature de la paroi est constituée de 2 couches musculaires lisses, une interne, circulaire, et une externe, longitudinale. L'épididyme remplit diverses fonctions physiologiques : 1) sécrétion (protéines, glycoprotéines,...) ; 2) absorption du fluide testiculaire en excès, au niveau de la tête et du corps ; 3) maturation des spermatozoïdes avec l'acquisition de la mobilité «fléchante», de l'aptitude à se fixer sur la zone pellucide et la membrane plasmique ovocytaire (pouvoir fécondant). Toutefois, les spermatozoïdes sont dans un état «décapacité» (répression) ; 4) transport des spermatozoïdes par péristaltisme vers la queue de l'épididyme, puis expulsion lors de l'éjaculation, depuis ce site de stockage. **Le conduit déférent** (*vas deferens*) est bordé par une muqueuse constituée d'un épithélium pseudostratifié de cellules prismatiques avec des stéréocils, reposant sur un chorion. La musculature sous-jacente, qui se contracte vigoureusement lors de l'éjaculation, est constituée par 2 couches musculaires lisses longitudinales séparant 1 circulaire. Le conduit déférent s'élargit à son extrémité pour former une ampoule qui s'unit au conduit de la vésicule séminale pour former **le conduit éjaculateur**. Les 2 conduits éjaculateurs pénètrent dans la prostate où ils déversent leur contenu dans l'urètre.

L'urètre est constituée de 3 segments, prostatique, membraneux et un long segment pénien. Il est bordé par un épithélium transitionnel (urothélium, voir fiche n° 4) au niveau prostatique puis par un épithélium cylindrique pseudostratifié.

Les glandes annexes des voies génitales masculines sont les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales. Les 2 **vésicules séminales**, de forme allongée, sont constituées d'une muqueuse présentant des replis ramifiés, formée d'un épithélium cubique simple ou prismatique pseudostratifié reposant sur du chorion, d'une musculature, avec une couche musculaire lisse longitudinale et une circulaire, le tout recouvert par d'une couche externe de tissu conjonctif. Ces glandes produisent de l'ordre de 60% du liquide séminal (le sperme est constitué des spermatozoïdes et du liquide séminal produit par les vésicules séminales et la prostate); leurs sécrétions renfermant du fructose, de l'acide ascorbique, des prostaglandines, un agent antibiotique la séminalplasmine et des glycoprotéines, la séménogéline et la fibronectine. **La prostate** est une glande avec la forme et les dimensions d'un marron, délimitée par une épaisse capsule de tissu conjonctif. Elle est constituée par des glandes tubulo-alvéolaires composées localisées au sein d'un tissu conjonctif fibreux renfermant des muscles lisses. Elles sont bordées par un épithélium prismatique simple ou pseudostratifié reposant sur un chorion. La prostate produit de l'ordre du tiers du liquide séminal; ses sécrétions renfermant des enzymes (fibrinolyse, phosphatase acide, amylase), du citrate, l'APS (antigène prostatique spécifique) et une hormone la relaxine. Les 2 **glandes bulbo-urétrales** (ou glandes de COWPER) sont de petites glandes situées sous la prostate. Elles produisent un épais mucus translucide riche en galactose, libéré avant l'éjaculation dans l'urètre membraneux, et qui joue le rôle de lubrificateur.

Le pénis est l'organe de copulation permettant de déposer les spermatozoïdes dans le vagin. Il est constitué par une racine, fixe, et une partie mobile, le corps se terminant par le gland recouvert du prépuce. Le pénis est constitué de tissus érectiles, avec deux corps caverneux dorsaux et un corps spongieux ventral, traversé par l'urètre. Le tissu érectile est formé par du tissu conjonctif, des muscles lisses, entourant de nombreux espaces vasculaires nommés sinusoïdes. L'activation des voies nerveuses parasympathiques entraîne une vasodilatation des artères hélicines et un afflux sanguin vers les sinusoïdes vasculaires, à l'origine de l'érection.

La régulation hormonale de la fonction de reproduction masculine s'effectue au travers de l'axe cérébro-testiculaire. L'hypothalamus libère de façon pulsatile la gonadolibérine (**Gn-RH**) qui stimule la fonction endocrine de cellules de l'adénohypophyse. Cette glande endocrine libère 2 gonadostimulines, l'hormone lutéinisante (**LH**) et l'hormone folliculostimulante (**FSH**). La LH

stimule la production de **testostérone** (T) par les cellules de LEYDIG et la FSH celle d'ABP par les cellules de SERTOLI. La 5 α -réductase transforme la T en **dihydrotestostérone** (DHT) dans les cellules de SERTOLI. L'ABP, en liant les androgènes (ABP-T et ABP-DHT) permet de maintenir une concentration locale en hormone élevée et une stimulation de la spermatogenèse.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Telegram Faïlle à but non lucratif de diffusion de ressources ECRN : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaïlle : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

QCM 286 à 305

286. Le cordon spermatique est constitué par :

- A. le canal éjaculateur
- B. le muscle crémaster
- C. l'urètre
- D. l'artère testiculaire
- E. le plexus veineux pampiniforme

287. Le scrotum :

- A. est localisé dans la cavité abdomino-pelvienne
- B. renferme l'épididyme
- C. contient la totalité du conduit déférent
- D. réagit aux variations de température
- E. est aussi nommé bourse

288. Le testicule :

- A. produit des stéroïdes
- B. est piriforme
- C. est recouvert par une vaginale superficielle
- D. produit des gamètes
- E. est en position dorsale de l'épididyme

289. Concernant les lobules testiculaires :

- A. ils sont au nombre de plusieurs milliers par testicule
- B. chacun renferme de un à quatre tubes séminifères contournés
- C. les cellules de LEYDIG y sont localisées
- D. ils sont séparés les uns des autres par des cloisons nommées corps de HIGHMORE
- E. ils renferment deux compartiments tissulaires distincts

290. Concernant les tubes séminifères contournés :

- A. ils sont localisés au niveau des lobules testiculaires
- B. ils sont parfois anastomosés, aveugles ou forment des boucles
- C. ils se déversent directement dans l'épididyme
- D. les cellules de SERTOLI produisent de l'ABP
- E. les cellules de SERTOLI produisent de l'inhibine

291. Les cellules de SERTOLI :

- A. sont des cellules interstitielles du testicule
- B. produisent de l'hormone anti-Müllerienne
- C. sont des phagocytes
- D. sont organisées sous forme d'acini
- E. sont impliquées dans la décapacitation des spermatozoïdes

292. Les cellules de SERTOLI :

- A. ont un réticulum endoplasmique très développé
- B. contrôlent le développement des caractères sexuels secondaires masculins
- C. ont un contour régulier
- D. éliminent le corps résiduel des spermatozoïdes
- E. produisent la séménogéline

293. Concernant l'épithélium germinial :

- A. il repose sur la *membrana propria*
- B. les cellules de SERTOLI sont reliées par des jonctions gap
- C. les cellules de SERTOLI s'organisent sous forme d'un épithélium pluristratifié
- D. les cellules germinales sont localisées au niveau de cryptes
- E. sa paroi renferme des cellules myoïdes

294. Les cellules de LEYDIG :

- A. produisent une protéine de liaison aux androgènes
- B. ont un réticulum endoplasmique rugueux très développé
- C. servent de soutien aux cellules germinales
- D. produisent de la testostérone
- E. s'organisent sous forme d'un épithélium pavimenteux

295. Les voies spermatiques testiculaires comprennent :

- A. le canal déférent
- B. la tête de l'épididyme
- C. les tubes séminifères contournés
- D. le réseau de HALLER
- E. les canaux efférents

296. Concernant la paroi du canal épидидymaire :

- A. l'épithélium de la muqueuse est cubique pluristratifié
- B. les cellules épithéliales principales présentent des stéréocils ramifiés
- C. les cellules épithéliales principales sont des précurseurs des cellules basales
- D. les muscles lisses s'y organisent sous forme de deux couches
- E. la hauteur de l'épithélium est plus importante au niveau de la queue épидидymaire

297. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspondent à des fonctions de l'épididyme ?

- A. l'acquisition par les spermatozoïdes d'une mobilité erratique
- B. une augmentation du volume spermatique
- C. la réaction acrosomique
- D. la décapacitation des spermatozoïdes
- E. le stockage des spermatozoïdes

298. Concernant les glandes génitales accessoires :

- A. les sécrétions des vésicules séminales constituent environ 60% du volume de l'éjaculat
- B. la prostate est constituée par des glandes de type tubulo-alvéolaire composé
- C. les conduits éjaculateurs pénètrent dans la prostate
- D. les glandes bulbo-urétrales libèrent leur sécrétion après l'éjaculation
- E. les canaux excréteurs des glandes de COWPER rejoignent l'urètre prostatique

299. Parmi les constituants du sperme suivants, lequel ou lesquels sont produits par les vésicules séminales ?

- A. la relaxine
- B. la phosphatase acide
- C. le fructose
- D. l'acide ascorbique
- E. la fibronectine

300. La prostate :

- A. produit une protéine nommée APS
- B. est une structure anatomique paire
- C. est traversée par l'urètre
- D. renferme des glandes au niveau de sa muqueuse
- E. est la plus petite des glandes génitales accessoires

301. Concernant le pénis et l'érection :

- A. lors de l'érection, les artères hélicines se contractent
- B. la consommation excessive d'alcool peut entraîner une impuissance temporaire
- C. le corps spongieux entoure l'urètre pénien
- D. l'érection est stimulée par le système nerveux sympathique
- E. les corps caverneux sont en position ventrale

302. Concernant la régulation hormonale de la spermatogenèse :

- A. l'hormone luthéinisante (LH) est produite par l'hypothalamus
- B. la gonadolibérine (Gn-RH) est libérée de façon pulsatile
- C. la protéine ABP est produite par les cellules de LEYDIG
- D. la LH régule la production d'androgènes
- E. la Gn-RH régule la production de LH

303. L'hormone folliculostimulante (FSH) :

- A. régule la production de la protéine ABP
- B. agit sur les cellules de SERTOLI
- C. se lie à la protéine ABP
- D. régule la production d'hormone anti-Müllérienne (AMH) par le testicule fœtal
- E. est une hormone stéroïde

304. Les spermatozoïdes sont décapacités au niveau :

- A. des trompes utérines
- B. du *rete testis* (réseau de HALLER)
- C. de l'épididyme
- D. de la lumière utérine
- E. des tubes séminifères contournés

Ce fichier a été **gratuitement** diffusé via le **groupe Télégram Faille à but non lucratif** de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organisme de formation médicale continue en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait **bénévolement** par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins

de 2€ par an) obtenues dans le groupe Télégram. Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études.

305. Les spermatozoïdes vont acquérir leur mobilité fléchante au niveau :

- A. des tubes séminifères contournés
- B. du *rete testis* (réseau de HALLER)
- C. des trompes utérines
- D. de l'épididyme
- E. de l'urètre pénien

Certains membres du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces EUR, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur

La première du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à l'aide, si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer le groupe. vous vous nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez **raisonnable** et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Collèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbT-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbT-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

[LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I](https://drive.google.com/folderview?id=1wbT-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I)

Réponses 286 à 305

286. Réponses B, D et E. Le cordon spermatique ne renferme ni le canal éjaculateur ni l'urètre, mais le canal déférent. Le cordon spermatique est enveloppé par les fascias spermatiques externe et interne ainsi que par le muscle crémaster.

287. Réponses B, D et E. Le scrotum, situé à l'extérieur de la cavité abdomino-pelvienne, maintient le testicule à une température de 34°C optimale pour la spermatogenèse. Seule la partie initiale du conduit déférent est localisée dans le scrotum. En réponse au froid, le scrotum se rétrécit et se plisse, rapprochant le testicule de l'abdomen, afin de réduire les pertes de chaleur.

288. Réponses A, C et D. Le testicule est de forme ovoïde. La tête de l'épididyme est située au niveau de la face supérieure du testicule; son corps et sa queue, au niveau de la face postéro-latérale.

289. Réponses B, C et E. Le testicule renferme de 250 à 300 lobules. Ils sont constitués par deux compartiments tissulaires distincts, l'épithélium germinale et les cellules de LEYDIG. Les corps de HIGHMORE sont des épaissements de l'albuginée dans la partie postérieure du testicule. Ils sont parcourus par le réseau de canalicules du *rete testis*.

290. Réponses A, B, D et E. Les tubes séminifères contournés convergent vers les tubes séminifères droits qui se déversent dans le réseau de HALLER (*rete testis*).

291. Réponses B et C. Les cellules de SERTOLI sont localisées au niveau de l'épithélium germinale de la paroi des tubes séminifères contournés. La décapacitation des spermatozoïdes est un mécanisme complexe se déroulant au niveau de l'épididyme.

292. Réponses A et D. Ce sont les cellules de LEYDIG, qui en produisant des androgènes, contrôlent le développement et le maintien des caractères sexuels masculins. Les membranes plasmiques des cellules de SERTOLI ont un contour irrégulier, formant des cryptes pour loger les cellules germinales. La séminogéline est produite par les vésicules séminales et permet une gélification de l'éjaculat.

293. Réponses A, B, D et E. L'épithélium germinale est entouré par une membrane basale et une paroi (*membrana propria*). Au niveau de cette paroi sont retrouvées des cellules myoïdes contractiles. Les cellules de SERTOLI s'organisent sous forme d'une couche unistratifiée de cellules prismatiques.

294. Réponse D. La protéine de liaison aux androgènes (ABP) est produite par les cellules de SERTOLI. Les cellules de LEYDIG présentent toutes les caractéristiques de cellules productrices de stéroïdes : réticulum endoplasmique lisse, mitochondries à crêtes tubulaires et gouttelettes lipidiques y sont abondants. Ce sont les cellules de SERTOLI qui servent de soutien aux cellules germinales au sein de l'épithélium germinal. Les cellules de LEYDIG s'organisent sous forme d'îlots entre les tubes séminifères contournés.

295. Réponses C et D. Les voies spermatiques testiculaires sont successivement les tubes séminifères contournés, droits et le réseau de HALLER (*rete testis*).

296. Réponses B et D. La muqueuse du canal épидидymaire est constituée par un épithélium prismatique pseudostratifié. Les cellules épithéliales basales sont des précurseurs des cellules principales. La hauteur de l'épithélium varie suivant les segments de l'épididyme; elle est plus importante dans la région de la tête.

297. Réponses D et E. C'est une mobilité fléchante qui est acquise par les spermatozoïdes au cours de leur transit épидидymaire. Les spermatozoïdes seront concentrés au niveau de l'épididyme suite à la réabsorption de près de 90% du liquide testiculaire. La réaction acrosomique s'effectue dans les voies génitales féminines.

298. Réponses A, B et C. Les canaux excréteurs des glandes bulbo-urétrales (ou de COWPER) libèrent les sécrétions glandulaires dans l'urètre membraneux avant l'éjaculation de façon à ce que celles-ci exercent un rôle de lubrifiant des voies spermatiques.

299. Réponses C, D et E. La relaxine, une hormone, ainsi que la phosphatase acide sont produites par la prostate.

300. Réponses A, C et D. L'APS (Antigène Prostatique Spécifique) est une protéine utilisée comme marqueur tumoral. La prostate, glande unique, est la plus volumineuse des glandes accessoires.

301. Réponses B et C. L'activation des voies parasympathiques à destination pénienne entraîne une vasodilatation des artères hélicines et un afflux sanguin vers les trois structures érectiles, les deux corps caverneux dorsaux et le corps spongieux ventral.

302. Réponses B, D et E. La Gn-RH produite par l'hypothalamus régit la libération des LH et FSH adénohypophysaires. La LH stimule la production de testostérone par les cellules de LEYDIG. La FSH stimule la production de la protéine ABP (Androgen Binding Protein) par les cellules de SERTOLI. La

protéine ABP, en liant les androgènes (Testostérone et Dihydrotestostérone) permettra de maintenir une concentration locale en hormones élevée et leur permettra également de stimuler la spermatogenèse.

303. Réponses A, B et D. La FSH agit sur les cellules de SERTOLI où elle stimule la production de la protéine ABP (Androgen Binding Protein). Cette dernière, en liant les androgènes permettra une stimulation de la spermatogenèse. La FSH est une hormone peptidique.

304. Réponse C. C'est la capacitation des spermatozoïdes qui a lieu dans les voies génitales féminines.

305. Réponse D. C'est une mobilité erratique, avec battements flagellaires sous forme de coup de fouet, que les spermatozoïdes vont acquérir dans les voies génitales féminines.

Chapitre 12

Les voies génitales féminines

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 12 – Les voies génitales féminines

Le système génital féminin est constitué par une paire de gonades, **les ovaires**, et par des **organes génitaux annexes**. Les ovaires produisent les gamètes (cellules sexuelles) féminins, **les ovocytes**, mais également des hormones sexuelles, **les œstrogènes et la progestérone**, qui régulent le développement, le fonctionnement des organes génitaux et qui sont responsables des comportements sexuels. Certains organes génitaux annexes sont des organes internes (trompes utérines, utérus, vagin, formant les voies génitales de la femme, et les glandes annexes) alors que d'autres sont des organes externes (formant la vulve). La fonction générale du système génital féminin est de produire les ovocytes (voir fiche n°15), de produire des stéroïdes sexuels et d'assurer le développement de l'embryon puis du fœtus.

Les ovaires sont des organes de forme ovoïde, de couleur blanchâtre situés de part et d'autre de l'utérus. La gonade est recouverte par un épithélium germinatif superficiel, pavimenteux ou cubique simple avec une couche de tissu conjonctif sous-jacente nommée albuginée. La zone corticale de l'ovaire est constituée de tissu conjonctif renfermant, suivant l'état d'activité de l'organe, des follicules ovariens à différents stades de développement, des follicules atrétiqes, du corps jaune, ainsi que du corps blanc (*corpus albicans*). La zone médullaire est constituée par du tissu conjonctif lâche renfermant des cellules musculaires lisses, des éléments nerveux ainsi que des vaisseaux sanguins (artérioles et veinules ovariennes) et lymphatiques.

Les trompes utérines (ou de FALOPPE) sont des conduits musculo-membraneux dont les fonctions sont de capter le complexe cumulo-ovocytaire après l'ovulation, de livrer passage aux spermatozoïdes, et d'être le siège de la fécondation et du clivage précoce du zygote. La trompe utérine est constituée de 4 parties : 1) utérine (ou intramurale); 2) l'isthme tubaire, qui est un lieu de stockage temporaire des spermatozoïdes; 3) l'ampoule tubaire, où s'effectue généralement la fécondation; 4) l'infundibulum tubaire ou pavillon s'ouvrant sur la cavité péritonéale. Le pavillon est constitué par 10 à 15 expansions digitiformes nommées franges. Au moment de l'ovulation, les vaisseaux sanguins de la paroi des franges se gorgent de sang, les franges s'élargissent et le pavillon coiffe l'ovaire permettant de récupérer le complexe cumulo-ovocytaire expulsé. La lumière tubaire est bordée par une muqueuse formée d'un épithélium prismatique simple reposant sur un chorion. Deux types cellulaires principaux peuvent être distingués au niveau de l'épithélium, des cellules ciliées et des cellules sécrétrices ayant un rôle nutritif. La musculature sous-jacente est formée d'une couche circulaire interne et d'une couche longitudinale externe. Le péristaltisme généré par la musculature ainsi que les battements ciliaires assureront la propulsion du complexe cumulo-ovocytaire, sa rencontre avec les

spermatozoïdes ainsi que la progression du zygote. **L'utérus** est un organe musculaire creux à paroi épaisse, localisé entre vessie et rectum, et ayant chez la femme nullipare la forme et la grosseur d'une poire. Sa fonction est d'accueillir, retenir et nourrir le produit de la conception et de le libérer au terme. Deux segments anatomiques, séparés par l'isthme, peuvent être distingués, le corps avec son fundus (fond) où se trouvent les cornes et le col avec le canal endocervical qui fait saillie dans le vagin. Sa paroi comprend 3 couches, l'endomètre, le myomètre et une séreuse, l'adventice. L'endomètre est une muqueuse constituée d'un épithélium prismatique simple reposant sur un chorion. Il comprend une couche fonctionnelle superficielle, subissant des variations cycliques, et une couche basale régénératrice. Il renferme des glandes tubuleuses simples sécrétant des nutriments, notamment du glycogène, que l'embryon pourra utiliser pour son développement avant son implantation. La couche fonctionnelle est vascularisée par des artères spiralées subissant des cycles de dégénérescence/régénération. Le myomètre est constitué de trois couches musculaires lisses, une externe, une intermédiaire et une interne. La muqueuse du canal endocervical, nommée endocol, renferme au niveau de ses cryptes des glandes tubuleuses mucosécrétantes produisant la **glaière cervicale**. Il s'agit d'un hydrogel, formé de fibrilles de glycoprotéines pontées, dont la consistance varie au cours du cycle de la femme. Au moment de l'ovulation, sous action des œstrogènes, sa viscosité est faible permettant un guidage des spermatozoïdes, leur sélection en fonction de leur mobilité linéaire et leur séparation du liquide séminal. Après l'ovulation, elle devient très visqueuse et épaisse sous action de la progestérone, des conditions qui sont défavorables au passage des spermatozoïdes. Les cryptes cervicales sont un lieu de stockage temporaire des spermatozoïdes. **Le vagin** est un conduit musculo-membraneux épais, aplati à l'état de vacuité, sauf au niveau du fornix. Il est bordé par une muqueuse, formée d'un épithélium pavimenteux stratifié reposant sur un chorion riche en fibres élastiques. La transformation bactérienne du glycogène produit par les cellules épithéliales en acide lactique est à l'origine de l'acidité vaginale. La surface de la muqueuse est humidifiée par les sécrétions de glandes extra-vaginales (utérines, endocervicales, vestibulaires majeures). **La vulve** regroupe l'ensemble des organes génitaux externes de la femme. Elle est constituée du mont du pubis (de VENUS), des grandes lèvres entourant les petites lèvres qui délimitent le vestibule, contenant les orifices urétral et vaginal. Le clitoris est localisé en avant du vestibule où il est recouvert par l'union des petites lèvres, formant le prépuce du clitoris. De part et d'autre de l'orifice vaginal, sont localisées les glandes vestibulaires majeures (vulvo-vaginales ou de BARTHOLIN) qui sécrètent dans le vestibule un mucus lubrificateur. Diverses glandes vestibulaires mineures, comme les glandes de SKENE dont les conduits débouchent près du méat urétral, déversent aussi leurs sécrétions dans le vestibule.

Le cycle ovarien est constitué de 3 phases: 1) **la phase folliculaire** (ou pré-ovulatoire), du 1^{er} au 14^{ème} jour, période de croissance du follicule sélectionné (ou croissance folliculaire finale, voir fiche n° 15) ; 2) l'ovulation, le 14^{ème} jour ; 3) la phase lutéale (ou post-ovulatoire), du 15^{ème} au 28^{ème} jour, période d'activité du corps jaune. Un cycle normal a une durée de 28 jours avec une ovulation au milieu du cycle. Toutefois, certains cycles ovariens sont plus longs et d'autres plus courts ; dans ces cas-là ce sont la durée de la phase folliculaire et le moment de l'ovulation qui varient. Pendant la phase de **l'ovulation**, le follicule subit des remaniements structuraux entraînant la libération du complexe cumulo-ovocytaire (représentant de 3000 à 6000 cellules) dans l'antrum. Les parois folliculaire et ovarienne (au niveau du stigma) se rompent et la ponte ovulaire est suivie de la récupération du complexe par la trompe utérine. L'ovulation est régulée par les gonadotrophines adénohypophysaires. La **LH** a plusieurs actions sur l'ovocyte : 1) reprise de la méiose I par neutralisation de l'inhibiteur de la maturation de l'ovocyte (OMI) ; 2) la méiose I se termine. La méiose II commence et se bloque en métaphase par synthèse du facteur stabilisant de la méiose (CSF, voir fiche n° 15) ; 3) maturation de l'ovocyte: migration des granules corticaux vers la membrane plasmique, synthèse de molécules nécessaires à la fécondation et au développement embryonnaire précoce (protéines, ARNm). Au niveau du follicule, divers mécanismes sont mis en jeu lors de l'ovulation et sont régulés par la LH (+FSH). Des prostaglandines produites *in situ* entraînent la libération d'enzymes protéolytiques (dont la plasmine). L'action de ces enzymes se traduit par la destruction des parois folliculaire et ovarienne et la digestion des fibres entourant le follicule. Les contractions des cellules musculaires lisses ovariennes participent à la rupture folliculaire et une ischémie locale contribue à la destruction des cellules de l'épithélium ovarien. Après l'ovulation, les cellules granuleuses et thécales vont former une nouvelle entité nommée corps lutéal ou **corps jaune**. Au cours de cette transformation, la membrane basale du follicule (membrane de SLAVJANSKI) se rompt et disparaît, suivi par une irruption vasculaire à partir de la thèque interne, la formation d'un corps hémorragique antral transitoire, puis une angiogenèse au sein du caillot. Les cellules granuleuses se transforment en cellules folliculaires lutéiniques, produisant de l'œstradiol et de la progestérone et les cellules thécales en cellules thécales lutéiniques, produisant de la progestérone. Le destin du corps jaune dépend de celui de l'ovocyte: s'il n'y a pas de fécondation, il va dégénérer (lutéolyse) par apoptose et un tissu cicatriciel, le *corpus albicans*, subsistera. S'il y a fécondation, il subsiste jusqu'à la mise en place du placenta endocrine (corps jaune gravidique).

La régulation du cycle ovarien est effectuée par l'axe endocrinien cérébro-ovarien, faisant intervenir l'hypothalamus (**Gn-RH**), l'adénohypophyse (LH et FSH) et l'ovaire (œstrogènes, progestérone, inhibine). La croissance folliculaire basale (voir fiche n° 15) jusqu'au stade antral dépend de facteurs

sécrétés par l'ovocyte et les cellules folliculaires. La sélection du follicule qui deviendra ovulatoire est due à une augmentation du taux de **FSH** au moment de la transition entre la phase lutéale et la phase folliculaire du cycle suivant. Au sein du pool de follicules (voir fiche n° 15), le follicule sélectionné est le plus sensible à la FSH (celui qui a le plus de récepteurs et donc le seuil d'activation le plus bas). Sous l'action de la FSH, ce follicule va poursuivre sa croissance et produire des œstrogènes (à partir d'androgènes par action de l'aromatase, voir plus loin). Le follicule sélectionné devient dominant car ses sécrétions hormonales exercent un rétro-contrôle (feed-back) négatif sur l'axe hypothalamohypophysaire (HT-HP), les taux de FSH diminuent et en conséquence le "seuil de sélection" des autres follicules n'est pas atteint et ils régressent par atresie. La croissance folliculaire finale (du follicule sélectionné) est stimulée par la FSH. Au sein du follicule, les cellules de la thèque interne produisent des androgènes (sous régulation de la LH) qui seront transformés en œstrogènes par l'aromatase (sous régulation de la FSH) dans les cellules de la granulosa. En milieu de cycle, les concentrations plasmatiques en œstrogènes deviennent très élevées entraînant une stimulation de l'axe HT-HP et une libération massive de LH (et FSH), hormone(s) régulant les mécanismes de l'ovulation et la transformation du follicule rompu en corps jaune. LH et FSH stimulent également le corps jaune afin que celui-ci produise de la progestérone et des œstrogènes, par des mécanismes de coopération cellulaire analogues à ceux observés dans le follicule.

Le cycle menstruel comprend 3 phases. La phase menstruelle (du 1^{er} au 5^{ème} jour) au cours de laquelle la couche fonctionnelle se détache, accompagné de saignements. La phase proliférative (du 6^{ème} au 14^{ème} jour) au cours de laquelle, sous régulation œstrogénique, la couche fonctionnelle se reconstitue. La phase sécrétoire (du 15^{ème} au 28^{ème} jour) pendant laquelle, sous l'action de la progestérone: 1) les cellules stromales s'hypertrophient pour devenir des cellules déciduales (transformation déciduale); 2) les artères spiralées atteignent leur développement maximal; 3) les glandes sont fonctionnelles, tortueuses, et sécrètent du glycogène. S'il n'y a pas fécondation, le corps jaune dégénère entraînant une chute de la concentration plasmatique en progestérone. La muqueuse et ses artères spiralées se désagrègent au cours de mécanismes impliquant une collagénase sensible aux taux de progestérone.

QCM 306 à 325

306. A propos de l'ovaire :

- A. l'albuginée est sa tunique la plus externe
- B. le *corpus albicans* est observé dans la zone médullaire
- C. l'ovulation a lieu au niveau du stigma
- D. le ligament propre relie l'ovaire au pavillon de la trompe utérine
- E. son poids est plus important chez la femme ménopausée

307. Concernant le cycle ovarien :

- A. l'ovulation a toujours lieu le 14^{ème} jour
- B. un cycle typique dure 28 jours
- C. la durée de la phase lutéale est très variable
- D. il se répète tout au long de la vie de la femme
- E. il débute à la puberté

308. Concernant le follicule pré-ovulatoire :

- A. son diamètre est de l'ordre de 2 mm
- B. la thèque interne est de nature fibreuse
- C. une membrane basale entoure l'ovocyte
- D. le diamètre de l'ovocyte est d'environ 110 μm
- E. l'ovocyte est situé au sein du *cumulus oophorus*

309. L'ovulation :

- A. peut donner lieu à l'éjection de plusieurs ovocytes
- B. implique des enzymes protéolytiques
- C. libère une dizaine de cellules
- D. est associée à une migration des granules corticaux vers le noyau de l'ovocyte
- E. s'effectue au niveau du stigma ovarien

310. Concernant l'ovulation :

- A. elle est souvent assimilée à un processus inflammatoire
- B. le follicule ovarien sélectionné est libéré au cours de l'ovulation
- C. elle est régulée par la LH
- D. elle est toujours observée au 18^{ème} jour d'un cycle normal de la femme
- E. certaines femmes peuvent ressentir des douleurs au moment de l'ovulation

311. Concernant la formation du corps lutéal :

- A. elle met en jeu des mécanismes d'angiogenèse
- B. l'antra folliculaire disparaît
- C. les cellules lutéales vont stocker des lipides
- D. les cellules de la granulosa se transforment en petites cellules lutéales
- E. la membrane de SLAVJANSKI se rigidifie

312. Concernant la trompe utérine :

- A. l'isthme est sa partie la plus mobile
- B. elle est un lieu de stockage des spermatozoïdes
- C. la fécondation a généralement lieu au niveau du pavillon
- D. son épithélium de revêtement est constitué de cellules ciliées
- E. elle est reliée à l'ovaire par un ligament

313. La trompe utérine :

- A. est généralement le siège d'implantation du produit de la conception
- B. a une surface interne lisse
- C. communique avec la cavité péritonéale
- D. est le siège du clivage précoce du zygote
- E. est généralement le siège de la fécondation

314. Le pavillon de la trompe utérine :

- A. est constitué d'une centaine de franges
- B. adhère au ligament propre de l'ovaire
- C. est une structure érectile
- D. coiffe l'ovaire au moment de l'ovulation
- E. récupère le follicule ovarien au moment de l'ovulation

315. L'utérus :

- A. a une forme ovoïde
- B. a une paroi recouverte par un épithélium pavimenteux pluristratifié
- C. est localisé entre la vessie en avant et le colon en arrière
- D. a un endomètre constitué de deux couches
- E. a une paroi renfermant des glandes tubulo-acineuses

316. Concernant les modifications cycliques de l'endomètre :

- A. ses glandes libèrent du glycogène au cours de la phase sécrétoire
- B. sa couche basale subit des modifications cycliques
- C. elles sont régulées par la progestérone et les œstrogènes
- D. au cours de la phase sécrétoire, les cellules de son épithélium de revêtement se transforment en cellules déciduales
- E. au moment des règles, la collagénase participe à sa désagrégation

317. Concernant la paroi de l'utérus au cours du cycle menstruel :

- A. les artères spiralées sont sujettes à des spasmes pendant la phase proliférative
- B. les glandes deviennent tortueuses pendant la phase sécrétoire
- C. les glandes libèrent du glycogène
- D. les cellules stromales subissent une transformation déciduale
- E. le nombre de récepteurs pour la progestérone diminue pendant la phase sécrétoire

318. Concernant le cycle menstruel :

- A. l'implantation de l'embryon peut se faire pendant la phase sécrétoire
- B. la phase sécrétoire précède la phase proliférative
- C. la collagénase intervenant dans la désagrégation de la muqueuse est sous contrôle hormonal
- D. la grossesse est une cause d'aménorrhée
- E. la première période de menstruation est nommée pubarche

319. Concernant la glaire cervicale :

- A. l'activité des glandes endocervicales est maximale après l'ovulation
- B. elle isole les spermatozoïdes du liquide séminal
- C. elle est très perméable pour les spermatozoïdes après l'ovulation
- D. elle sélectionne les spermatozoïdes à mobilité erratique
- E. elle est un hydrogel

320. A propos du vagin :

- A. son orifice est entièrement obturé chez la femme vierge
- B. son pH varie au moment du coït
- C. ses parois sont rigides
- D. à l'état de vacuité, son pH est alcalin
- E. sa paroi est riche en glandes muco-sécrétantes

321. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspondent à une ou des structures anatomiques débouchant directement dans le vestibule de la vulve?

- A. les glandes de BARTHOLIN
- B. l'urètre
- C. les glandes endocervicales
- D. les glandes de SKENE
- E. les glandes bulbo-urétrales

322. Concernant la production d'hormones ovariennes :

- A. la production de progestérone est régulée par la FSH
- B. les cellules thécales expriment l'aromatase
- C. la thèque externe produit des androgènes
- D. la production d'œstrogènes augmente pendant la phase folliculaire
- E. les cellules thécales lutéiniques produisent de la progestérone

323. Concernant la régulation hormonale du cycle ovarien :

- A. pendant l'enfance la production de gonadolibérine (Gn-RH) est inhibée
- B. une libération massive de LH et FSH est observée en fin de phase folliculaire
- C. l'axe hypothalamo-hypophysaire est inhibé pendant la phase lutéale
- D. une baisse de la concentration en FSH permet la mise en place d'un nouveau cycle
- E. l'inhibine exerce un rétrocontrôle sur la production de LH

324. A propos de la régulation hormonale de la folliculogenèse :

- A. la sélection folliculaire est la conséquence d'une augmentation de la sécrétion de LH
- B. l'œstradiol exerce un effet paracrine sur le follicule sélectionné
- C. la croissance folliculaire basale (pré-antrale) est exclusivement sous contrôle des gonadotrophines hypophysaires
- D. les stéroïdes produits par le follicule sélectionné exercent un rétro-contrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
- E. la FSH exerce une action antiapoptotique sur le follicule sélectionné

325. L'hormone lutéinisante (LH) :

- A. stimule la production d'aromatase par les cellules de la granulosa
- B. régule l'ovulation
- C. stimule la production de progestérone par le corps jaune
- D. régule la transformation du follicule rompu en corps jaune
- E. inhibe la méiose I

Réponses 306 à 325

306. Réponse C. L'épithélium superficiel de l'ovaire porte le nom d'épithélium germinatif. Le *corpus albicans* (corps blanc) est observé dans le cortex ovarien. Le ligament propre fixe le pôle utérin de l'ovaire à la corne de l'utérus. Le poids de l'ovaire est de 6-8 g chez la femme adulte et de 1-2 g chez la femme ménopausée.

307. Réponses B et E. Un cycle typique dure 28 jours avec une ovulation le 14^{ème} jour. Chez certaines femmes, des cycles plus courts et/ou plus longs peuvent être observés. Dans ce cas de figure, c'est la durée de la phase folliculaire et le moment de l'ovulation qui varient, pas la durée de la phase lutéale qui est relativement constante. Les cycles ovariens cessent avec la ménopause.

308. Réponses D et E. Le follicule pré-ovulatoire (ou mûr) a un diamètre d'environ 20-22 mm. L'ovocyte, d'un diamètre de l'ordre de 110 µm, est entouré de la zone pellucide de nature fibreuse. En périphérie du follicule, une thèque externe fibreuse repose sur une thèque interne cellulaire.

309. Réponses A, B et E. Dans 1 à 2 % des ovulations, plusieurs ovocytes sont expulsés pouvant donner lieu à des grossesses multiples. Il s'agira de faux jumeaux (dizygotes) car les ovocytes sont fécondés par des spermatozoïdes différents. Au moment de l'ovulation, l'ovocyte entouré de la zone pellucide et du *cumulus oophorus* (complexe cumulo-ovocyttaire) sont éjectés de l'ovaire. Les cellules granuleuses du *cumulus oophorus* sont au nombre de quelques milliers (3000 à 6000). La LH entraîne une migration des granules corticaux vers la membrane plasmique de l'ovocyte.

310. Réponses A, C et E. Pour un cycle normal de la femme, l'ovulation s'effectue au 14^{ème} jour. Le follicule pré-ovulatoire (ou mûr) se rompt et c'est le complexe cumulo-ovocyttaire qui est éjecté de l'ovaire.

311. Réponses A, B et C. Les cellules de la granulosa se transforment en grandes cellules lutéales ou cellules folliculaires lutéiniques. La membrane basale du follicule, ou membrane de SLAVJANSKI, se rompt et disparaît.

312. Réponses B, D et E. L'infundibulum tubaire ou pavillon est la partie la plus mobile de la trompe utérine. La fécondation se déroule généralement au niveau de l'ampoule tubaire.

313. Réponses C, D et E. Le site d'implantation physiologique du produit de la conception est la paroi utérine. Toutefois, des nidations ectopiques tubaires

peuvent être observées chez certaines femmes. Faute de place pour un développement normal, elles ne pourront aller à leur terme.

314. Réponses C et D. Le pavillon est constitué de 10 à 15 expansions digitiformes de tissus muqueux érectiles (se gorgeant de sang) nommées franges, dont la plus longue (nommée frange ovarique) adhère au ligament tubo-ovarique. Le ligament propre de l'ovaire relie l'ovaire à la corne utérine. C'est le complexe cumulo-ovocytaire qui est récupéré par la trompe utérine après l'ovulation.

315. Réponse D. L'utérus est piriforme, avec un poids et des dimensions qui vont augmenter chez la femme multipare comparée à la nullipare. L'endomètre est constitué par un épithélium prismatique simple reposant sur un chorion. L'utérus est localisé entre la vessie et le rectum. L'endomètre renferme de nombreuses glandes tubuleuses simples.

316. Réponses A, C et E. C'est la couche fonctionnelle de l'endomètre qui subit des modifications cycliques, se désagrégant au cours de la phase menstruelle puis se reconstituant à partir de la couche basale. Au cours de la phase sécrétoire, les cellules stromales (fibroblastes) de la couche fonctionnelle s'hypertrophient et deviennent des cellules déciduales riches en substances nutritives.

317. Réponses B, C et D. Les spasmes des artères spiralées se produisent pendant la phase menstruelle. Une imprégnation de l'endomètre par les œstrogènes se traduit par une augmentation du nombre de récepteurs pour la progestérone pendant la phase sécrétoire.

318. Réponses A, C et D. Les trois phases du cycle menstruel sont successivement les phases menstruelle, proliférative et sécrétoire. Le terme pubarche désigne l'apparition de poils pubiens chez l'enfant. La ménarche désigne la première période de menstruation.

319. Réponses B et E. L'activité des glandes endocervicales, produisant la glaire cervicale, est maximale au moment de l'ovulation sous l'action des œstrogènes. La glaire cervicale produite est peu visqueuse, les mailles formées au sein de cet hydrogel sont larges et permettent de sélectionner les spermatozoïdes ayant une mobilité linéaire (fléchante) et de retirer le liquide séminal. Après l'ovulation, sous l'effet de la progestérone, la production diminue, la glaire devient épaisse et visqueuse, conditions défavorables à la pénétration des spermatozoïdes.

320. Réponse B. Chez la femme vierge, l'orifice vaginal est partiellement recouvert par l'hymen, permettant l'écoulement des règles. Le pH vaginal est acide; durant le coït sa valeur passe de 4,3 à 7,2. A l'état de vacuité le vagin est aplati. La présence de fibres élastiques dans sa paroi lui permet de se distendre

lors d'un rapport sexuel. Sa paroi ne renfermant pas de glandes, sa lubrification sera en partie due aux sécrétions de glandes extra-vaginales (BARTHOLIN, cervicales).

321. Réponses A, B et D. Les glandes endocervicales libèrent leurs produits de sécrétion, constituant la glaire cervicale, dans la lumière du col utérin. Les glandes bulbo-urétrales sont des glandes génitales accessoires masculines.

322. Réponses D et E. La production de progestérone par le corps lutéal est régulée par l'hormone lutéinisante (LH). Au sein du follicule, les cellules de la thèque interne produisent des androgènes qui seront transformés en œstrogènes par l'aromatase dans les cellules de la granulosa. La thèque externe est de nature fibreuse.

323. Réponses A, B et C. En fin de cycle, une baisse de la concentration plasmatique en LH et une baisse du nombre de récepteurs pour la LH au niveau du corps jaune, sont observées. Le corps jaune va dégénérer (lutéolyse) entraînant une baisse de la production de stéroïdes, une disparition du rétrocontrôle inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, une reprise de la sécrétion FSH (et de LH) et donc la mise en place d'un nouveau cycle. L'inhibine exerce un rétrocontrôle négatif sur la production de FSH.

324. Réponses B, D et E. La sélection du follicule ovulatoire dépend d'une élévation de la concentration circulante en FSH au moment de la transition entre les phases lutéale et folliculaire (« FSH window »). La croissance folliculaire jusqu'au stade antral (croissance basale) dépend de facteurs auto- et paracrines sécrétés par l'ovocyte et les cellules folliculaires.

325. Réponses B, C et D. La production de l'aromatase par les cellules de la granulosa, enzyme assurant la transformation des androgènes en œstrogènes, est sous l'influence de la FSH. Juste avant l'ovulation, la LH agit sur l'ovocyte pour entraîner une reprise de la méiose I en neutralisant l'action de l'OMI (inhibiteur de la maturation de l'ovocyte).

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent. Ce travail est financé par des étudiants en médecine, au même titre que vous. La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram. Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élève de médecine pour ses études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Pr Guylène PAGE

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Chapitre 13 La méiose

Fiche 13 – La méiose

Parmi les trois principes de la théorie cellulaire, le troisième concerne l'origine des cellules de tout organisme vivant découvert par le médecin pathologiste allemand, Rudolf VIRCHOW, en 1855. Les nouvelles cellules encore appelées cellules filles ne peuvent provenir que de la division d'une cellule préexistante, appelée cellule mère.

Chez les organismes pluricellulaires, il existe deux types de division cellulaire :

- La mitose ou cycle cellulaire pour les cellules somatiques
- La méiose pour les cellules germinales assurant la reproduction

Cette fiche reprend les principales connaissances à acquérir sur la méiose mais nécessite une bonne connaissance des mécanismes cellulaires et moléculaires de la mitose. Pour ces deux types de division cellulaire, la description cytologique présente plusieurs phases (interphase, prophase, prométaphase, métaphase, anaphase, télophase et cytotélorèse ou cytokinèse) mais il faut voir ces divisions cellulaires comme un phénomène continu. Ce sont les mécanismes cytoplasmiques et/ou nucléaires observés qui ont permis de définir ces différentes phases.

La méiose comprend deux divisions cellulaires (méiose I et méiose II) à partir de la cellule mère en vue de produire des cellules filles comportant la moitié du nombre de chromosomes par rapport à la cellule mère.

La méiose va générer quatre cellules haploïdes contenant un seul chromosome homologue à partir d'une cellule mère diploïde ($2n$ chromosomes) qui contient deux chromosomes homologues pour chaque paire de chromosomes. Un homologue est d'origine maternelle et l'autre d'origine paternelle. La méiose permet donc l'obtention d'une phase haploïde dans le cycle vital alors que la fécondation produit une phase diploïde. Sans méiose, il ne pourrait pas y avoir de reproduction sexuée.

La méiose I encore appelée méiose réductionnelle est initiée dans une cellule diploïde germinale qui réplique pour la dernière fois son génome au cours de la phase S de **l'interphase méiotique**. Il s'en suit la **prophase I** qui est subdivisée en cinq stades :

- **Stade leptotène** : stade pour rappeler la présence de « filaments fins ». En effet, à ce stade les chromosomes sont dupliqués et se présentent sous la forme de longues structures filamenteuses. Les paires de chromatides sœurs sont visibles uniquement en microscopie électronique. Au cours de cette phase, des granules denses apparaissent à intervalles réguliers sur toute la longueur des chromosomes qui commencent à se condenser. Ces contractions localisées

appelées chromomères présentent pour chaque paire de chromosomes des longueurs, des tailles et des positions caractéristiques. Ils sont utilisés comme marqueurs cytogénétiques.

- **Stade zygotène** : stade pour rappeler la présence de « filaments appariés ». Les chromosomes homologues s'apparient sur toute leur longueur grâce à la mise en place d'une structure appelée complexe synaptonémal ou synapsis ou synapton. Chaque paire de chromosomes homologues associés est appelée un bivalent (deux chromosomes homologues) ou une tétrade (quatre chromatides). Ce complexe synaptonémal ressemble à une structure de double échelles accolées car il est composé de trois barres parallèles, avec de nombreuses barres transversales reliant la barre centrale aux deux latérales. La chromatine des chromosomes homologues est intimement liée à l'une des barres latérales du complexe synaptonémal et maintient les chromosomes appariés. Au centre de ce complexe, il y a présence de nodules de recombinaison contenant les enzymes nécessaires à la recombinaison génétique. Ce complexe se forme au niveau des télomères et progresse vers le centromère comme le rapprochement des bords d'une fermeture éclair. Les éléments de ce complexe apparaissent de façon asynchrone. Les éléments latéraux sont déjà visibles au stade leptotène alors l'élément central ainsi que les barres transversales apparaissent au stade zygotène. Les nodules de recombinaison sont visibles au stade suivant le stade pachytène. Le rôle essentiel de ce complexe est de stabiliser l'appariement des chromosomes homologues et de permettre l'interaction des molécules d'ADN et donc la recombinaison génétique.

- **Stade pachytène** : stade pour rappeler « filaments épais ». Le début de ce stade est marqué par l'apparition des nodules de recombinaison. Les chromosomes continuent leur condensation. Les chromatides non-sœurs sont très finement accolées. L'événement majeur est le crossing-over ou l'enjambement qui se produit entre les chromatides non-sœurs des chromosomes homologues. Mais ce phénomène est visible seulement au stade suivant sous la forme de chiasma. Ce stade peut durer plusieurs jours.

- **Stade diplotène** : stade pour rappeler « filaments doubles ». Un relâchement de l'appariement des chromosomes homologues est observé par dissolution du complexe synaptonémal et leur tendance à s'écarter l'un de l'autre tout en restant attachés en certains points spécifiques, les chiasmas très visibles à ce stade. Ce stade peut durer très longtemps. Chez la femme, les ovocytes sont à ce stade au 5ème mois de la vie prénatale et y restent jusqu'à l'ovulation. Chez certaines espèces (amphibiens, reptiles) les chromosomes prennent une configuration particulière : chromosomes en écouvillon caractérisés par un squelette axial d'où partent des paires de boucles opposées. Les boucles sont appariées parce que chaque chromosome est formé de paires de chromatides

dupliquées et chaque boucle provient d'une chromatide. L'ADN des boucles est très étiré et donc le siège d'une activité de transcription intense contrairement au squelette contenant de l'ADN et des protéines fortement liés.

- **Stade diacinèse** : stade pour rappeler « se séparer ». Ce stade prépare les chromosomes à leur fixation aux fibres du fuseau méiotique comme lors de la prométaphase en mitose. Les chromosomes continuent à se condenser, s'épaissir et finissent par se détacher de l'enveloppe nucléaire. Ce stade se termine par la disparition des nucléoles, la rupture de l'enveloppe nucléaire et la migration des tétrades vers la plaque métaphasique pendant la **pré-métaphase I**. Toutes les paires de chromosomes ont au moins un chiasma et se présentent en forme de croix, d'anneaux ou du chiffre 8.

Suite à la pré-métaphase I, la cellule entre en **métaphase I**. Chaque paire de chromosomes homologues s'aligne sur l'équateur. Contrairement à la mitose, les kinétochores des chromatides sœurs se touchent et sont orientés vers le même pôle de la cellule tandis que les kinétochores des homologues sont orientés vers les pôles opposés. Les fibres chromosomiques venant d'un même pôle sont connectées aux deux chromatides sœurs du même chromosome.

L'anaphase I est caractérisée par la séparation des chromosomes homologues qui migrent vers les pôles du fuseau en sens opposés alors que leurs chromatides sœurs restent liées par leur centromère.

La télophase I une phase facultative de la méiose I. Chez beaucoup d'espèces, elle n'existe pas, il n'y a pas de reconstitution de la membrane nucléaire et les cellules entrent directement en méiose II. Chez d'autres, elle reste brève, les chromosomes se décondensent légèrement, la membrane nucléaire se reforme. Dans aucun cas, il n'y a synthèse d'ADN à la fin de cette phase. Les cellules entrent en méiose II.

À la fin de la méiose I, chaque cellule fille a reçu un membre de chaque paire d'homologues, composé de deux chromatides reliées par le centromère.

Le bilan de la méiose I est la production de deux cellules filles dont le noyau comporte un nombre de chromosomes divisé par deux par rapport à la cellule mère. Les deux noyaux issus de la méiose I sont haploïdes en nombre de chromosomes (n chromosomes).

La méiose II encore appelée division équationnelle

Les deux cellules issues de la méiose I vont entrer en prophase II au cours de laquelle il y a formation d'un second fuseau de division. Les chromosomes présentent un aspect condensé, leur nombre est égal à n et ils sont formés de deux chromatides reliées au niveau du centromère.

En métaphase II, les paires de chromatides sœurs se disposent sur le plan équatorial comme lors d'une mitose avec leurs kinétochores orientés vers les pôles opposés de la cellule.

Au cours de l'anaphase II, les centromères sont scindés longitudinalement et les chromatides sont entraînés vers les pôles opposés par les fibres du fuseau comme en anaphase I. Chaque chromatide est désormais considérée comme un chromosome individualisé.

La télophase II permet la reconstitution des noyaux fils autour des chromosomes rassemblés à chaque pôle. Les chromosomes vont se décondenser et revenir dans un état de chromosomes interphasiques. Cette phase est suivie de la division du cytoplasme.

Le bilan de la méiose II est la production de quatre cellules haploïdes en terme de chromosomes et haploïdes en quantité d'ADN (Figure 1).

Il est important de garder en mémoire que le nombre de chromosomes dans une cellule en méiose est défini par le nombre de centromères et que la quantité d'ADN est définie par le nombre de chromatides. Une chromatide correspond à une molécule d'ADN.

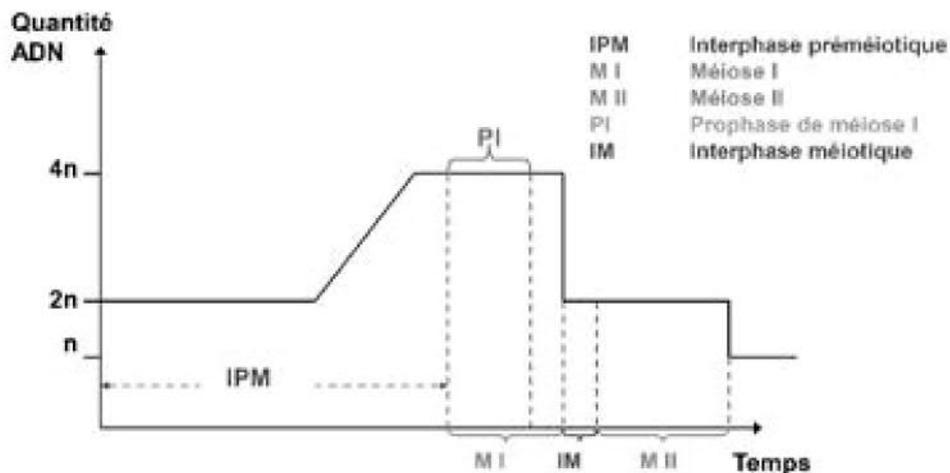


Figure 1 : Quantité d'ADN au cours de la méiose

Selon la position des bivalents en métaphase (brassage inter-chromosomique), et la recombinaison génétique entre les chromatides non-sœurs (brassage intra-chromosomique), les cellules filles peuvent être différentes.

Le brassage inter-chromosomique va donc créer de la variabilité génétique dans les cellules filles suivant la répartition des homologues maternels ou paternels dans chaque cellule fille. Si une cellule mère diploïde comporte par exemple n paires de chromosomes homologues, le nombre de brassage inter-

chromosomiques est de 2^n (une cellule comportant $2n = 8$ chromosomes peut présenter au total 2^4 , soit 16 brassages inter-chromosomiques) mais un seul au hasard se produit en métaphase I.

Le brassage intra-chromosomique a lieu au stade pachytène et conduit à la cassure des brins des chromatides non-sœurs. Puis, chaque brin coupé s'apparie avec la chromatide de l'autre homologue, dessinant une structure de HOLLIDAY (modèle simple cassure proposé par Robin HOLLIDAY) dont le point de ramification se déplace au fur et à mesure de l'appariement. En anaphase I, les chiasmas sont coupés soit sur les chromatides qui ont échangé du matériel (résolution horizontale) soit les chromatides non impliquées dans l'échange (résolution verticale). Les quatre chromatides obtenues en fin d'anaphase I montrent plusieurs échanges entre les chromosomes maternels et paternels et participent donc à la variabilité génétique des futurs descendants après fécondation.

QCM 326 à 340

326. La méiose :

- A. est une division cellulaire asexuée
- B. concerne les cellules somatiques
- C. peut avoir lieu chez la femme
- D. peut avoir lieu chez l'homme
- E. se déroule chez la plupart des végétaux

327. La méiose comprend :

- A. deux divisions nucléaires et cellulaires consécutives
- B. une division nucléaire et cellulaire
- C. une réplication de l'ADN entre les deux divisions cellulaires
- D. une interphase avant la première division cellulaire
- E. une cellule mère haploïde

328. La méiose réductionnelle :

- A. est la deuxième division méiotique
- B. comprend une prophase I à 5 stades
- C. est initiée dans une cellule où les chromosomes sont dupliqués
- D. ne suit pas la télophase I chez de nombreuses espèces
- E. produit deux cellules filles haploïdes

329. La prophase I :

- A. montre des chromomères sur les chromosomes au stade leptotène
- B. au stade pachytène, conduit à l'appariement des chromosomes homologues
- C. est marquée par l'échange d'ADN entre chromatides non sœurs
- D. montre des chiasmas au stade diplotène
- E. conduit à la formation de chromosomes géants chez certaines espèces

330. Le synaptis ou synapton ou complexe synaptonémal :

- A. se met en place dès le stade leptotène
- B. comprend deux barres latérales
- C. relie la barre centrale aux barres latérales par des barres transversales
- D. progresse du centromère vers les télomères
- E. comprend des nodules de recombinaisons

331. La méiose II :

- A. est aussi appelée division équationnelle
- B. correspond à une mitose
- C. organise les paires de chromosomes homologues sur le plan équatorial
- D. se termine par une division cellulaire centripète chez les cellules animales
- E. sépare les chromatides sœurs en métaphase II

332. Le bilan de la méiose est :

- A. deux cellules filles diploïdes
- B. quatre cellules filles haploïdes
- C. quatre cellules filles à n chromosomes
- D. un chromosome identique à celui de la cellule mère dans chaque cellule fille
- E. $2n$ quantité d'ADN dans chaque cellule fille

333. Dans une cellule diploïde à 36 chromosomes :

- A. la méiose I donnera naissance à deux cellules filles avec des chromosomes bichromatidiens
- B. la méiose II donnera naissance à deux cellules filles avec des chromosomes bichromatidiens
- C. des tétrades seront visibles au stade leptotène
- D. la méiose produira en final quatre cellules filles à 18 chromosomes
- E. 36 chromosomes seront comptés dans les cellules filles au début de la méiose II

334. Le brassage inter-chromosomique :

- A. a lieu en prophase I
- B. a lieu en métaphases I et II
- C. dépend de la position des tétrades et chromosomes dupliqués sur le plan équatorial
- D. est fonction du nombre de paires de chromosomes
- E. est égal à 16 si la cellule porte $2n = 8$ chromosomes

335. Le brassage intra-chromosomique :

- A. se déroule au stade pachytène
- B. se déroule au stade zygotène
- C. correspond à un échange d'ADN entre chromatides sœurs
- D. correspond à un échange d'ADN entre chromatides non-sœurs
- E. par le modèle de Robin HOLLIDAY, les duplex se séparent toujours selon une résolution horizontale

336. Le stade pachytène :

- A. est compris entre les stades leptotène et zygotène
- B. correspond à l'appariement des chromatides sœurs
- C. correspond à l'échange de matériel génétique entre chromatides de deux chromosomes homologues
- D. est marqué par la formation complète du synapton
- E. permet de voir les chiasmas où se sont déroulés les crossing-over

337. Soit une cellule eucaryote animale $2n = 32$ chromosomes :

- A. sa division mitotique donnera naissance à deux cellules filles à 16 chromosomes
- B. sa division équationnelle donnera naissance à deux cellules filles à 32 chromosomes
- C. lors de la méiose réductionnelle, les chromosomes sont formés d'une seule molécule d'ADN
- D. sa cytotéièse est centripète
- E. lors du stade diplotène, les chiasmas sont visibles

338. Des hépatocytes humains :

- A. se divisent par méiose
- B. donnent naissance à deux cellules filles à chaque division
- C. comportent 92 chromatides en métaphase
- D. ont des centrioles dupliqués en prophase I
- E. donnent des cellules filles en fin d'anaphase II avec 23 chromosomes

339. Les cellules germinales humaines :

- A. ont 92 molécules d'ADN au stade G0 dans des cellules souches unipotentes
- B. ont 92 molécules d'ADN en prophase I
- C. donnent quatre cellules haploïdes en fin de méiose II
- D. donnent des cellules à 23 chromosomes en fin de méiose I
- E. ont leurs chromosomes homologues orientés vers les pôles opposés en métaphase II

340. Comparée à la mitose, la méiose :

- A. comprend deux phases de réplication de l'ADN
- B. maintient le même nombre de chromosomes que la cellule mère
- C. induit de la variabilité génétique à la suite du crossing-over
- D. produit quatre cellules filles complètement identiques
- E. permet d'entretenir la réserve des cellules germinales souches unipotentes

Réponses 326 à 340

326. Réponses C, D et E. La méiose est une division cellulaire sexuée se déroulant uniquement dans les cellules germinales de tous les animaux et la plupart des végétaux.

327. Réponses A et D. La méiose comprend deux divisions nucléaires et cellulaires consécutives (méiose réductionnelle ou méiose I et méiose équationnelle ou méiose II). Il n'y a jamais de réplication de l'ADN entre les deux divisions. La réplication de l'ADN se produit pendant l'interphase en phase S juste avant l'entrée de la cellule en méiose I. La méiose se déroule uniquement à partir d'une cellule diploïde c'est-à-dire une cellule qui a des paires de chromosomes homologues dans le but de distribuer dans chaque cellule fille un exemplaire de chaque paire.

328. Réponses B, C, D et E. La méiose réductionnelle est la méiose I. Sa prophase I comprend les stades leptotène, zygotène, pachytène, diplotène et diacinèse. La cellule mère qui entre en méiose I a répliqué son ADN donc les chromosomes sont dupliqués. Très souvent, les cellules filles en fin de méiose I ne reconstituent pas l'enveloppe nucléaire et entrent directement en méiose II. Les cellules filles de la méiose I sont haploïdes en nombre de chromosomes. Le nombre de chromosomes est divisé par 2 par rapport à la cellule mère.

329. Réponses A, C et D. Les chromomères sont des condensations de l'ADN localisées et observées sur toute la longueur des chromosomes. Le profil des chromomères est caractéristique de chaque paire de chromosomes et utilisé comme marqueurs en cytogénétique. L'appariement a lieu au stade zygotène. Le stade pachytène est marqué par l'échange d'ADN entre chromatides non-sœurs. Après l'échange, la structure du synapton se relâche et laisse apparaître les points d'échange appelés chiasmata. La prophase I est caractérisée chez certaines espèces par l'apparition de chromosomes en écouvillon (amphibiens, reptiles) où l'appariement des chromosomes homologues ressemble à un écouvillon suite au déploiement des chromatides sous forme de boucles où siège une activité transcriptionnelle intense.

330. Réponses A, B, C et E. Le synapton a la structure de double échelles : deux latérales reliées à une barre centrale par des barres transversales. Sa formation est asynchrone. Les barres latérales commencent à apparaître au stade leptotène, la barre centrale et les barres transversales au stade zygotène et enfin les nodules de recombinaison au stade pachytène pour assurer les échanges d'ADN. Sa formation est centripète : des télomères vers le centromère.

331. Réponses A, B et D. La méiose II est appelée aussi méiose équationnelle, correspond à une mitose où chaque cellule fille contient des chromosomes à deux chromatides qui vont se séparer en anaphase II. Il n'y a pas de chromosomes homologues. La cytokinèse est centripète chez les cellules animales et centrifuge chez les cellules végétales.

332. Réponses B et C. La méiose conduit à la formation de 4 cellules filles haploïdes en nombre de chromosomes (n chromosomes) et en quantité d'ADN (n quantité d'ADN). Chaque cellule fille contient un chromosome interphasique (une seule molécule d'ADN) de chaque paire de chromosomes homologues mais les recombinaisons font que ces chromosomes ne sont pas identiques à ceux présents dans la cellule mère.

333. Réponses A et D. Une cellule diploïde à 36 chromosomes divisera de moitié son nombre de chromosomes dupliqués en fin de méiose I, soit 18 chromosomes à deux chromatides dans chaque cellule fille (= méiose réductionnelle). Les tétrades sont visibles dès la fin du stade zygotène jusqu'à la métaphase I. La méiose II conserve le nombre de chromosomes (méiose équationnelle) comme une mitose mais les chromosomes en final sont formés d'une seule molécule d'ADN, ils redeviennent des chromosomes interphasiques.

334. Réponses B, C, D et E. Le brassage inter-chromosomique dépend de la position des tétrades en métaphase I et des chromosomes dupliqués en métaphase II car suivant leur position, on peut avoir plus ou moins des chromosomes issus de la mère ou du père dans les cellules filles. Au départ, une cellule mère contient des paires de chromosomes homologues (un représentant du père et un de la mère lors de la fécondation). Le nombre de brassages inter-chromosomiques dépend du nombre de paires de chromosomes : une cellule diploïde à $2n = 8$ chromosomes peut avoir 2^n brassages ($n =$ nombre de paires de chromosomes), soit $2^4 = 16$ brassages.

335. Réponses A et D. Le brassage intra-chromosomique correspond à un échange d'ADN de chromatides non-sœurs qui sont rapprochées grâce au synapton au stade pachytène. On parle du crossing over. Le modèle de Robin HOLLIDAY explique la simple cassure sur les deux duplex rapprochés en pachytène et à la fin la séparation des chromosomes homologues ayant échangés du matériel se fait soit selon une résolution horizontale (les chromatides non-sœurs ayant échangé du matériel sont coupées, les deux autres chromatides non-sœurs restent intactes) ou soit selon une résolution verticale (les chromatides non-sœurs non impliqués dans l'échange initial sont aussi coupés ce qui aboutit à des duplex où chaque chromatide a subi des remaniements moléculaires).

336. Réponses C et D. Le stade pachytène est le 3^{ème} stade de la prophase I donc après les stades leptotène et zygotène qui sont les deux premiers stades. C'est au cours de ce stade que se produit le crossing-over donc l'échange de matériel génétique entre chromatides non-sœurs. À ce stade, le synapton est complètement formé avec la présence des nodules de recombinaison pour le crossing-over. Les chiasmas qui sont les échanges produits lors du stade pachytène ne sont visibles qu'au stade diplotène à partir du moment où le synapton commence à disparaître.

337. Réponses D et E. Lors d'une mitose, les cellules filles ont le même nombre de chromosomes que la cellule mère contrairement à la méiose réductionnelle. Après réduction de moitié du nombre de chromosomes à la méiose I, les cellules filles issues de la méiose II ont le même nombre de chromosomes qu'en fin de méiose I. La méiose I sépare les chromosomes homologues et la méiose II les chromatides de chaque chromosome. Dans une cellule animale la séparation des cellules filles est centripète. Les chiasmas sont visibles au stade diplotème car le synapton commence à disparaître.

338. Réponses B et C. Des hépatocytes humains sont des cellules somatiques qui ne peuvent se diviser que par mitose. Une cellule donnera bien deux cellules filles en fin de mitose et en métaphase la cellule comporte 92 chromatides.

339. Réponses B, C et D. Des cellules germinales humaines ont 46 molécules d'ADN au stade G0 dans des cellules souches unipotentes et bien 92 molécules d'ADN en prophase I. La méiose produit bien quatre cellules haploïdes. En fin de méiose I, les cellules filles comportent chacune 23 chromosomes. En métaphase II, les chromatides de chaque chromosome sont orientés vers les pôles opposés de la cellule comme lors d'une mitose.

340. Réponse C. Juste avant la prophase I, la cellule qui entre en méiose réplique pour la dernière fois son génome. Il n'y a donc qu'une phase S. Le nombre de chromosomes est divisé de moitié par rapport à la cellule mère. La méiose permet le crossing-over entre chromosomes homologues et donc crée de la variabilité génétique. Les quatre cellules filles ne sont pas complètement identiques car les brassages inter- et intra-chromosomiques induisent de la variabilité génétique. La réserve des cellules germinales souches unipotentes est entretenue grâce à l'activité mitotique de ces cellules.

Cela concerne les individus qui tentent de publier en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :
La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues...
En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Chapitre 14

La spermatogenèse

Pr Guylène PAGE

Fiche 14 – La spermatogenèse

La spermatogenèse est la méiose des cellules germinales mâles et se déroule dans les gonades mâles appelées testicules chez l'homme (Figure 1). Plus précisément, la spermatogénèse a lieu dans les tubes ou tubules séminifères qui convergent vers le hile du testicule et entrent en contact avec les tubes droits anastomosés dans le « *rete testis* ». Ils se prolongent par les canaux efférents, l'épididyme et le canal déférent ou canal de WOLFF qui aboutit au sommet de l'urètre (voir fiche n° 11). Entre les tubes séminifères se trouve du tissu conjonctif, le tissu interstitiel. À la périphérie, un tissu conjonctif fibreux, l'albuginée, forme une gaine protectrice autour du testicule. Elle est doublée d'une tunique très vascularisée et riche en fibres musculaires lisses et émet des cloisons qui divisent le testicule en lobules (voir la fiche n° 11).

Une coupe histologique transversale d'un testicule permet de voir l'organisation des tubes séminifères et du tissu interstitiel.

Au niveau du tissu interstitiel très vascularisé, se trouvent des cellules de LEYDIG qui produisent la testostérone (95%). Il s'agit de grosses cellules polygonales au réticulum endoplasmique lisse très développé et riches en inclusions lipidiques.

Les tubes séminifères ont une paroi formée d'un épithélium pluristratifié comprenant deux types de cellules :

- **les cellules germinales**, à renouvellement continu, évoluant en spermatozoïdes libérés dans la lumière du tube.

- **les cellules de SERTOLI**, sont des cellules somatiques plaquées contre la membrane basale du tube séminifère et qui s'étendent jusqu'à la lumière du tube. Leur forme et leur fonction évoluent considérablement entre la vie fœtale et la puberté. Elles se multiplient jusqu'à la puberté, leur nombre reste ensuite fixe chez l'adulte. Dans le testicule adulte, leur cytoplasme abondant émet des ramifications entourant les cellules germinales. Ces cellules sont étroitement liées entre elles par des jonctions serrées et forment une barrière étanche entre le milieu intérieur (sang) et la partie du tube séminifère où se déroule la spermatogenèse, d'où le terme de **barrière hémato-testiculaire**. Ces cellules présentent un réticulum endoplasmique lisse (REL) abondant avec de nombreuses inclusions lipidiques. Le noyau est lobulé avec une chromatine diffuse indiquant une activité élevée de synthèse d'ARN et à la suite une synthèse protéique soutenue pour assurer les principaux rôles (voir fiche n° 11) :

- Rôle nourricier pour les cellules germinales.
- Résorption des corps cytoplasmiques résiduels éliminés après la maturation des spermatozoïdes.

- Sécrétion de l'hormone anti-müllérienne (AMH) qui détermine la dégénérescence des canaux de MULLER dans le testicule fœtal.
- Sécrétion des hormones dont les inhibines et les activines (régulation de la synthèse de FSH).
- Synthèse de nombreuses autres protéines (facteurs de croissance, phosphatases, cytokines...).

Les cellules germinales ont une maturation centripète permettant de voir en permanence des cellules germinales à toutes les étapes de la méiose jusqu'à leur maturation complète pour donner des spermatozoïdes dans les tubes séminifères (Figure 1).

De la périphérie vers la lumière du tube séminifère, on trouve :

Les cellules souches unipotentes encore appelées les spermatogonies qui suivent des cycles cellulaires régulièrement de telle sorte qu'une génération de spermatogonies commencent à se multiplier avant même que les cellules de la génération précédente ne soient devenues des spermatozoïdes. Elles se divisent par mitose pendant toute la vie sexuelle. Parmi elles, certaines vont répliquer leur génome pour la dernière fois avant d'entrer en méiose et d'autres vont rester cellules souches pour entretenir la réserve en spermatogonies. Celles présentant une forte proportion d'hétérochromatine sont les cellules souches et celles engagées dans la spermatogenèse ont une chromatine diffuse et synthétisent activement des ARN. Ces dernières appelées **spermatocytes I** vont se détacher de la lame basale pour commencer leur migration vers la lumière tout au long de la méiose.

Au début de la prophase I, les spermatocytes I présentent une chromatine fortement déspiralisée et des nucléoles volumineux. La taille des cellules augmente. La méiose réductionnelle donne naissance à deux cellules filles appelées **spermatocytes II**, deux fois plus petites que la cellule mère. Elles sont haploïdes en nombre de chromosomes. Chez l'homme, leur noyau contient 23 chromosomes formés de deux chromatides reliées par le centromère. Les spermatocytes II entrent en méiose II pour donner en final quatre cellules haploïdes en nombre de chromosomes et en quantité d'ADN, appelées **spermatides**. Ces cellules restent longtemps reliées par des ponts cytoplasmiques.

Plusieurs synthèses pré- et post-méiotiques peuvent être observées :

- ARNm codant pour des protéines assurant la motilité des spermatozoïdes et leur fixation aux ovules.
- ARNm codant pour la tubuline, pour des protéines de la membrane spermatique.

Les protéines correspondantes sont synthétisées pendant la spermiogenèse qui correspond à la maturation des spermatides en spermatozoïdes.

Pendant la spermiogenèse, les spermatides restent en contact étroit avec les cellules de SERTOLI, mais sont réorientées de telle sorte que la tête du gamète soit enfoncée dans le cytoplasme apical d'une de ces cellules somatiques.

Chez les mammifères, la spermiogenèse comprend plusieurs étapes :

- Formation de la vésicule pro-acrosomique (VPA) dans la jeune spermatide :

La jeune spermatide est de forme arrondie avec un ou plusieurs nucléoles dans son noyau présentant une chromatine diffuse. La VPA est formée par fusion de vésicules golgiennes et est plaquée contre la membrane nucléaire où elle provoque une légère invagination. Le centrosome reste proche de la VPA et commence la constitution du flagelle. Les mitochondries sont disposées à la périphérie du cytoplasme.

- Acquisition d'une polarité acrosome-centrosome :

La VPA s'aplatie tout le long de la surface antérieure du noyau et constitue progressivement l'acrosome. Ce dernier migre à l'opposé du complexe centriolaire et de l'ébauche du flagelle. Le centriole proximal s'applique étroitement contre la membrane nucléaire dans une invagination de celle-ci. Quand la migration de l'acrosome est terminée, le noyau perd ses nucléoles et se condense progressivement. La spermatide a alors acquis une polarité suivant un axe passant par l'acrosome et les centrioles.

- Condensation du noyau et différenciation de la pièce intermédiaire et du flagelle :

Au cours de cette étape, le noyau contient majoritairement de l'hétérochromatine. Sa forme peut varier suivant les espèces : fusiforme chez l'homme, falciforme chez les rongeurs. En arrière, une membrane post-acrosomique dense s'est formée autour du noyau. Cet ensemble constitue la tête de la spermatide. Tout le cytoplasme s'est retiré progressivement vers l'arrière de la cellule, formant deux lobes de chaque côté du flagelle et de l'ébauche de la pièce intermédiaire.

En arrière du noyau, le centriole distal se prolonge par l'axonème (une paire de microtubules centraux entourée de 9 doublets de microtubules). Autour de l'axonème se différencient 9 faisceaux de fibres denses, contractiles, et en continuité avec le centriole proximal.

En arrière des centrioles, se différencie la pièce intermédiaire avec mise en place d'une hélice mitochondriale autour des fibres denses. Cette formation suit le recul, le long du flagelle, de l'annulus (épaississement en forme d'anneau sous la membrane plasmique et entourant le flagelle). L'annulus migre depuis le cou jusqu'à l'emplacement qui constituera la limite postérieure de la pièce intermédiaire.

Le cytoplasme en excès formant le corps résiduel est éliminé et phagocyté par les cellules de SERTOLI.

Les têtes spermatiques se dégagent des cellules de SERTOLI et les spermatozoïdes peuvent être libérés dans la lumière du tube séminifère (=phénomène de spermiation).

Pendant la spermiogenèse, plusieurs protéines (protéines membranaires, nucléaires, du flagelle, de l'acrosome) sont synthétisées.

Le cycle spermatogénétique (passage d'une spermatogonie à un spermatozoïde) est variable suivant les espèces. Chez l'homme il est de 74 jours. À l'intérieur du cycle, les stades sont de durée variable suivant les espèces : chez l'homme, la méiose dure 15 jours et la spermiogenèse 3 semaines.

Le spermatozoïde mûr mesure entre 40 et 250 μm suivant les espèces (53 μm chez l'homme). Sa structure comprend (Figure 1) :

- **la tête** : elle est fusiforme chez l'homme et renferme l'acrosome qui coiffe le noyau.

- **le flagelle** : il est formé lui-même de trois parties :

- **le cou** avec les centrioles

- **la pièce intermédiaire** qui comprend l'axonème, les 9 faisceaux de fibres périphériques et les mitochondries. L'annulus constitue sa partie postérieure.

- **la queue du flagelle** formée d'une pièce principale avec la gaine fibreuse entourant les faisceaux de fibres denses et l'axonème et d'une pièce terminale où la gaine et les faisceaux ne sont plus présents.

Sa motilité, l'acquisition de son pouvoir fécondant, sa capacitation sont traités dans la fiche n° 16.

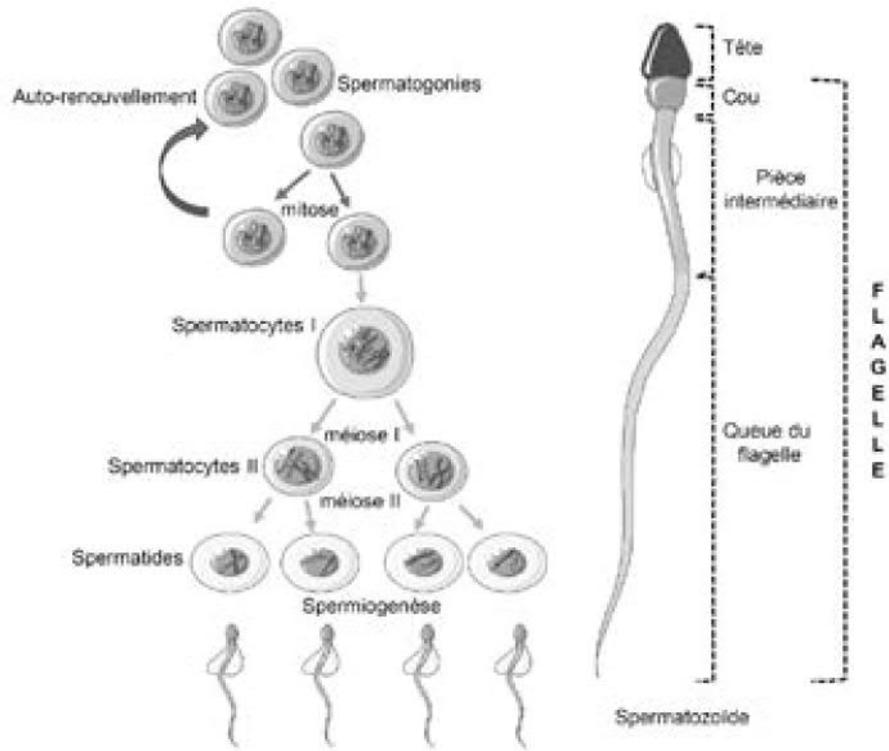


Figure 1 : Spermatogénèse et structure d'un spermatozoïde

QCM 341 à 355

341. La spermatogenèse :

- A. se déroule dans les tubes séminifères chez les vertébrés supérieurs
- B. met en jeu des cellules germinales et des cellules somatiques
- C. suit une différenciation centrifuge dans les tubes séminifères
- D. a une réserve en cellules souches pendant toute la vie sexuelle
- E. a une phase d'accroissement marquée par le grossissement très élevé des spermatocytes I

342. Les cellules de SERTOLI :

- A. se divisent jusqu'à la puberté
- B. leur cytoplasme entoure les cellules germinales
- C. leur cytoplasme s'étend de la lame basale jusqu'à la lumière du tube séminifère
- D. constituent une barrière hémato-encéphalique
- E. sont localisées dans le tissu interstitiel

343. Les cellules de SERTOLI :

- A. phagocytent les corps cytoplasmiques résiduels à la fin de la spermiogenèse
- B. nourrissent les cellules germinales
- C. sécrètent l'hormone anti-müllérienne
- D. sécrètent les hormones inhibines et activines
- E. produisent de nombreuses protéines

344. Les spermatogonies :

- A. sont situées proche de la lumière du tube séminifère
- B. peuvent présenter une forte proportion d'hétérochromatine
- C. peuvent présenter une chromatine diffuse
- D. se divisent pendant toute la vie sexuelle
- E. ont $2n = 92$ chromosomes chez l'homme

345. Les spermatocytes chez l'homme :

- A. restent accolés à la lame basale du tube séminifère
- B. au début de la méiose I, ils portent $4n = 92$ chromatides
- C. leurs chromosomes sont formés d'une seule molécule d'ADN en anaphase I
- D. leurs chromosomes homologues sont organisés en tétrade au stade diplotène
- E. ils produisent de nombreuses protéines au cours de la méiose

346. Les spermatocytes I humains :

- A. portent 22 paires de chromosomes homologues
- B. le chromosome Y fait partie des plus grands chromosomes
- C. donnent trois spermatocytes II et un globule polaire en fin de méiose I
- D. donnent deux spermatocytes II en fin de méiose I
- E. réduisent de moitié leur nombre de chromosomes en anaphase I

347. Les spermatocytes II humains :

- A. sont parfaitement identiques
- B. ne contiennent que des chromosomes dupliqués
- C. donnent chacun en fin d'anaphase II, deux jeunes spermatides
- D. ont deux fois plus de chromosomes que les spermatides
- E. sont deux fois plus petits que les spermatocytes I

348. La spermatogenèse d'une spermatogonie à $2n = 28$ chromosomes :

- A. donnera 4 spermatides à 28 chromosomes
- B. donnera des spermatocytes I à 14 chromosomes
- C. donnera des spermatocytes II à 28 chromosomes
- D. donnera des spermatocytes I à 56 chromatides au début de la méiose I
- E. donnera 4 spermatozoïdes haploïdes

349. La spermiogenèse :

- A. est le passage d'une spermatogonie en spermatocytes I
- B. est le passage d'une spermatogonie en spermatide
- C. est le passage d'une spermatide en spermatozoïde
- D. dure environ trois semaines chez l'homme
- E. se traduit uniquement par des modifications morphologiques

350. La jeune spermatide :

- A. a la tête enfoncée dans le cytoplasme basal des cellules de SERTOLI
- B. contient des mitochondries proches du noyau
- C. est une cellule arrondie
- D. a une chromatine diffuse
- E. contient une vésicule pro-acrosomique plaquée contre l'enveloppe nucléaire

351. L'acrosome :

- A. sera à l'origine de l'acquisition d'une polarité de la spermatide
- B. est nommée ainsi après la migration de la vésicule pro-acrosomique à l'opposé du complexe centriolaire
- C. conduit à la perte des nucléoles
- D. conduit à la dilatation du noyau
- E. conduit à la forte diminution de l'activité transcriptionnelle de la spermatide

352. La spermatide polarisée :

- A. a une tête falciforme chez l'homme
- B. développe une membrane post-acrosomique dense autour du noyau
- C. voit son cytoplasme s'organiser en deux lobes en arrière
- D. produit les enzymes de l'acrosome
- E. a une tête constituée du noyau, de l'acrosome et de la membrane post-acrosomique

353. La formation du flagelle :

- A. dépend des centrioles fils
- B. est formé par l'axonème entouré de 9 faisceaux de fibres denses
- C. comprend une pièce intermédiaire riche en mitochondries
- D. s'étend du cou à l'annulus
- E. conduit au dégagement des têtes spermatiques des cellules de SERTOLI

354. Le spermatozoïde humain au niveau de la pièce intermédiaire comprend :

- A. des mitochondries
- B. 12 faisceaux de fibres denses
- C. un axonème
- D. deux centrioles
- E. l'annulus

355. Le spermatozoïde humain au niveau la queue proximale du flagelle comprend :

- A. des mitochondries
- B. deux microtubules centraux
- C. une gaine fibreuse
- D. les deux centrioles
- E. se termine par l'acrosome

Réponses 341 à 355

341. Réponses A, B et D. Chez les vertébrés supérieurs, la spermatogenèse se déroule dans les gonades, les testicules formés de lobules, eux-mêmes divisés en tubules ou tubes séminifères. Elles impliquent bien sûr les cellules germinales mais aussi des cellules de SERTOLI et cellules de LEYDIG qui sont des cellules somatiques indispensables à la spermatogenèse. La maturation des cellules germinales est centripète dans le tube séminifère. Elle possède des cellules souches appelées les spermatogonies qui se divisent pendant toute la vie sexuelle. Contrairement à l'ovogenèse, sa phase d'accroissement est mineure.

342. Réponses A, B et C. Les cellules de SERTOLI se divisent bien jusqu'à la puberté puis ensuite leur nombre diminue, leur cytoplasme émet de grandes ramifications qui s'étendent de la lame basale à la lumière du tube séminifère entourant les cellules germinales. Elles constituent une barrière hémato-testiculaire entre la circulation sanguine et les tubes séminifères. Elles ne sont pas présentes dans le tissu interstitiel.

343. Réponses A, B, C, D et E.

344. Réponses B, C et D. Il existe deux types de spermatogonies : celles ayant une chromatine très condensée, l'hétérochromatine, et qui constituent le pool de cellules souches et celles dont la chromatine est diffuse ayant une forte activité transcriptionnelle. Ces dernières quittent le pool des cellules souches pour entrer en méiose. Les spermatogonies se divisent pendant toute la vie sexuelle et ont $2n = 46$ chromosomes chez l'homme. Dès qu'elles ont répliqué pour la dernière fois leur ADN, elles deviennent des spermatocytes I.

345. Réponses B et D. Les spermatocytes sont présents au centre du tube séminifère, la maturation est centripète en direction de la lumière du tube séminifère. Ils portent bien $4n = 92$ chromatides car chaque chromosome a dupliqué son ADN pendant la phase S de l'interphase avant d'entrer en méiose I. Les chromosomes restent dupliqués (deux chromatides reliées par le centromère) jusqu'à la fin de la métaphase II. En prophase I, à partir du stade zygotène, ils s'organisent en tétrades visibles jusqu'à la fin de la métaphase I. Pendant la méiose, ils produisent les ARNm dont les protéines seront produites pendant la spermiogenèse.

346. Réponses A, D et E. l'homme a bien 22 paires de chromosomes homologues et une paire de chromosomes sexuels comprenant les chromosomes X et Y qui ne sont pas homologues à 100%. Le bilan de la méiose I est la formation de deux spermatocytes II contenant chacun la moitié (donc 23 chromosomes) du nombre de chromosomes des spermatocytes I (= méiose réductionnelle).

347. Réponses B, C et E. Les spermatocytes II ne sont pas parfaitement identiques car pendant la méiose I les brassages inter- et intra-chromosomiques ont modifié le patrimoine génétique. Ils donnent bien chacun deux jeunes spermatides en fin d'anaphase II ayant le même nombre de chromosomes que les spermatocytes II (méiose équationnelle). Les spermatocytes II sont bien deux fois plus petits que leurs précurseurs les spermatocytes I.

348. Réponses D et E. Une spermatogonie à $2n = 28$ chromosomes donnera des spermatocytes I à 56 chromatides au début de la méiose qui donneront des spermatocytes II à 14 chromosomes en fin d'anaphase I, qui donneront eux-mêmes 4 spermatides à 14 chromosomes évoluant vers des spermatozoïdes haploïdes en nombre de chromosomes et en quantité d'ADN.

349. Réponses C et D. La spermiogenèse est l'ensemble des étapes permettant le passage d'une spermatide en spermatozoïde. Elle dure environ 3 semaines chez l'homme et se traduit par des modifications morphologiques et aussi de nombreuses modifications biochimiques (synthèse de nombreuses protéines nouvelles par exemple).

350. Réponses C, D et E. La jeune spermatide est arrondie et enfoncée dans le cytoplasme apical d'une cellule de SERTOLI. Elle contient un noyau à la chromatine diffuse (activité transcriptionnelle positive) ; les mitochondries sont à la périphérie et une vésicule pro-acrosomique est visible (issue de la fusion de vésicules golgiennes) au niveau de l'enveloppe nucléaire où elle provoque une invagination.

351. Réponses A, B, C et E. La vésicule pro-acrosomique s'aplatit et migre à la surface supérieure du noyau, à l'opposé du complexe centriolaire et devient l'acrosome. Il s'en suit une perte des nucléoles, une condensation du noyau avec beaucoup d'hétérochromatine limitant fortement l'activité transcriptionnelle de la spermatide. Cette dernière vient d'acquérir une polarité suivant un axe passant par l'acrosome et les centrioles.

352. Réponses B, C, D et E. La spermatide polarisée a une tête constituée du noyau, de l'acrosome et de la membrane post-acrosomique. Cette tête est fusiforme chez l'homme et falciforme chez les rongeurs. Le cytoplasme de la spermatide se retire en formant deux lobes en arrière autour du futur flagelle.

353. Réponses B, C et E. Le flagelle est initié à partir du centriole distal du complexe centriolaire mature. Le centriole distal se prolonge de l'axonème formé d'une paire de microtubules centraux entourée de 9 doublets de microtubules. Autour de l'axonème se différencient 9 faisceaux de fibres denses contractiles. En arrière des centrioles, se met en place la pièce intermédiaire formée d'une

hélice mitochondriale et s'étend du cou à l'annulus. Le flagelle va au-delà de l'annulus car il comprend la tête, le cou, la pièce intermédiaire et la queue. Une fois formé, les spermatides dégagent leurs têtes du cytoplasme apical des cellules de SERTOLI qui résorbent les corps résiduels cytoplasmiques formés en fin de spermiogenèse.

354. Réponses A, C, D et E. La pièce intermédiaire en coupe transversale montre de la périphérie au centre : des mitochondries, 9 faisceaux de fibres denses et l'axonème. Elle s'étend de la base inférieure du cou (contenant les deux centrioles) à l'annulus.

355. Réponses B et C. La queue proximale du flagelle comprend l'axonème, les 9 faisceaux de fibres denses et la gaine fibreuse.

Chapitre 15

L'ovogenèse

Pr Guylène PAGE

Fiche 15 – L’ovogenèse

L’ovogenèse est la méiose des cellules germinales femelles et se déroule dans les gonades femelles appelées ovaires chez la femme (Figure 1). Les cellules germinales sont associées à des cellules somatiques (cellules folliculeuses) et l’ensemble forme un follicule ovarien. Il existe plusieurs follicules ovariens à différents stades de développement dans la zone corticale de l’ovaire. L’ovogenèse et la croissance folliculaire sont sous le contrôle hormonal (voir fiche n° 12).

Comme pour la spermatogenèse, des cellules souches unipotentes appelées **ovogonies** sont présentes dans l’ovaire. Elles sont liées entre elles par des ponts cytoplasmiques. Elles sont diploïdes, de grande taille, arrondies et d’aspect indifférencié. Leur chromatine est finement granulaire. Contrairement aux spermatogonies qui se divisent pendant toute la vie sexuelle, les ovogonies ont une activité mitotique limitée dans le temps chez de nombreuses espèces. Chez les poissons et quelques amphibiens, l’activité mitotique est saisonnière : les mitoses surviennent après chaque ponte et reconstituent un lot d’ovocytes qui, après la croissance, formeront une ponte ultérieure. Des nids d’ovogonies quiescentes subsistent donc en permanence dans les ovaires. Chez la majorité des vertébrés supérieurs, les ovogonies cessent de se diviser avant la fin de la vie fœtale ou peu après la naissance (4 mois avant la naissance chez la femme). Une grande partie des ovogonies ayant cessé de se diviser commencent à dégénérer, les autres entrent en méiose et deviennent des ovocytes I. On parle d’atrésie ou dégénérescence cellulaire. Sur les 1 à 2 millions d’ovocytes I présents à la naissance, il ne restera que 300 000 cellules chez la fillette au moment de la puberté. Et seuls 400 à 500 ovocytes I poursuivront leur évolution au cours de la vie adulte. Toutefois, ce dogme est remis en question chez la souris où il a été mis en évidence une production d’ovocytes à l’âge adulte et qui serait d’origine extragonadique.

Chez la femme, les **ovocytes I** répliquent leur ADN avant d’entrer en méiose I. Dans le cytoplasme d’un ovocyte jeune, la plus grande partie des organites est rassemblée dans une aire limitée et voisine du noyau, le corps vitellin de BALBIANI. Il est formé de mitochondries, de réticulum endoplasmique, de lysosomes et d’un appareil de GOLGI développé.

Dans le noyau, les chromosomes homologues au stade diplotène restent associés au niveau des chiasmas. Le noyau de l’ovocyte I reste bloqué à ce stade jusqu’à l’ovulation. Il est désigné vésicule germinative. Chez la femme, ce blocage peut durer 13 à 50 ans, suivant qu’on considère un ovocyte émis à la puberté ou juste avant la ménopause.

C'est au stade diplotène que l'ovocyte I synthétise des ARN et des protéines fondamentales pour le développement du futur embryon et qu'il accumule des réserves. Ces activités de synthèse ne peuvent se dérouler qu'en association avec les cellules somatiques. En effet, l'ovocyte établit des contacts étroits avec les cellules folliculeuses. Lorsque les cellules folliculeuses se multiplient, une couche acellulaire, riche en glycoprotéines, se met en place entre l'ovocyte et les cellules somatiques. Cette zone est nommée zone (ou membrane) pellucide chez les mammifères et membrane vitelline chez les autres groupes (amphibiens). La membrane plasmique de l'ovocyte présente de nombreuses microvillosités et les cellules folliculeuses émettent des macrovillosités dont les extrémités restent en contact avec la membrane ovocytaire. La zone pellucide présente alors un aspect strié en microscopie photonique, d'où le nom de **Zona Radiata**.

Le cycle ovarien comprend trois phases (phase folliculaire, ovulation et phase lutéale) comme expliqué dans la fiche n°12. Pendant la phase folliculaire, il se produit une maturation du follicule sélectionné entre le 1^{er} et le 14^{ème} jour du cycle. Pour arriver au stade de follicule sélectionnable puis sélectionné pour l'ovulation, les follicules ovariens suivent pendant toute la vie sexuelle de la femme une **croissance folliculaire** (Figure 1).

Cette croissance folliculaire comprend quatre étapes :

- L'initiation
- La croissance folliculaire basale
- La sélection
- La maturation pré-ovulatoire avec acquisition du pouvoir fécondant

L'initiation est l'étape permettant de recruter des follicules primordiaux parmi le pool de follicules quiescents et ainsi de commencer leur développement. Cette entrée en croissance est permanente depuis la vie fœtale jusqu'à la ménopause. Un **follicule primordial** est caractérisé par la présence de quelques cellules folliculeuses autour de l'ovocyte I. Les follicules primordiaux sont toujours à la périphérie dans l'ovaire mature. Puis, les cellules folliculeuses vont se multiplier et former un épithélium unistratifié de cellules cubiques entouré d'une fine membrane basale. Le follicule primordial devient alors un **follicule I**. L'ovocyte a augmenté de taille (environ 0.03 mm de diamètre) et est toujours au stade diplotène. Ces follicules I apparaissent vers la naissance. La croissance de ce follicule I va évoluer en **follicule II** marqué par l'augmentation de taille de l'ovocyte (environ 0.06 mm de diamètre). Les cellules folliculeuses continuent à se diviser avec une disposition radiale des couches les plus internes constituant la **corona radiata**. Les couches les plus externes sont disposées moins régulièrement et constitue la **granulosa**. Les cellules folliculeuses vont être délimitées par une membrane basale qui s'épaissit et porte le nom de **membrane de SLAVJANSKI**. Les follicules II restent dans cet état jusqu'à la puberté,

certains vont dégénérer, on parlera d'atrésie folliculaire, d'autres vont entrer en croissance folliculaire basale. Les tissus conjonctifs de l'ovaire forment à la périphérie des follicules une enveloppe supplémentaire qui se différencie en thèque interne très vascularisée et thèque externe riche en tissu conjonctif fibreux. Le follicule II devient alors le **follicule pré-antral de classe I**.

La croissance folliculaire basale débute ainsi par la transformation des follicules II en follicules préantraux de classe I (= follicule III dans l'ancienne dénomination). Cette phase dure 65 à 70 jours et commence toujours au début de chaque phase lutéale. Chez la femme, à chaque moment du cycle ovarien, des cohortes (= groupes) de follicules deviennent préantraux de classe I, mais une seule vague de croissance folliculaire basale donnera naissance à un follicule de taille ovulatoire, les autres vagues disparaissent.

Les follicules préantraux de classe I sont marqués par la multiplication des cellules de la *granulosa* tant que le follicule n'a pas atteint sa taille maximale. Puis, une cavité va se former par la fusion d'espaces intercellulaires élargis où s'accumule du sérum qui diffuse à partir des capillaires de la thèque interne. Ce sérum est riche en œstradiol sécrété par les cellules de la *granulosa* (voir fiche n° 12). Ainsi, le follicule pré-antral de classe I évolue en 25 jours vers le stade **antral de classe 2** où la cavité s'élargit et occupe progressivement tout le volume du follicule. Ces follicules vont en 35 jours passer du stade antral de classe 2 au stade **antral classe 3** et enfin au stade **antral classe 4**. Ce dernier correspond au follicule de De Graff : les cellules commencent à pénétrer dans l'antrum, l'ovocyte est entouré par la membrane pellucide et les quelques cellules constituant la *corona radiata*. Puis 10 jours plus tard, ces follicules antraux de classe 4 deviennent des **follicules antraux de classe 5** ou **follicules sélectionnables**. Leur taille est comprise entre 2 et 5 mm et leur nombre est compris entre 3 et 11 par ovaire chez les femmes âgées de 24 à 33 ans.

La sélection est une étape caractérisée par la sélection d'UN seul follicule antral de classe 5. Tous les autres vont dégénérer. Le follicule sélectionné ne présente pas de différence morphologique avec les autres follicules sélectionnables. Le follicule pré-ovulatoire est dit dominant car en présence d'un follicule pré-ovulatoire, les autres follicules sélectionnables ne peuvent se développer. Sur le plan fonctionnel, le follicule sélectionné a une activité aromatasase au niveau des cellules de la *granulosa* et une augmentation très importante de la synthèse d'œstradiol (voir fiche n°12).

La maturation pré-ovulatoire va permettre au follicule sélectionné de se préparer à l'ovulation en 14 jours pour un cycle ovarien de 28 jours.

Le follicule destiné à ovuler passe de 7 à 19 mm de diamètre. Cette augmentation de taille est due à une augmentation du liquide folliculaire dans l'antrum et à une prolifération des cellules de la *granulosa*. En fin de phase

folliculaire, les cellules de la *granulosa* subissent de nombreuses modifications morphologiques et on observe une augmentation marquée de la vascularisation thécale liée à une production folliculaire de facteurs angiogéniques.

Le noyau de l'ovocyte I est en fin de stade diplotène et commence la diacinèse. À maturation, la première division de méiose s'achève, avec émission d'un premier globule polaire, l'ovocyte devient un ovocyte II qui restera bloqué en métaphase II.

La destruction du follicule dominant permet chez la femme de libérer l'ovocyte : c'est l'ovulation qui permettra de relancer en 14 jours la maturation d'un autre follicule sélectionné en follicule pré-ovulatoire. La rupture du mur folliculaire est favorisée par l'action d'une protéase, la plasmine dont le précurseur le plasminogène est synthétisé par les cellules de la *granulosa* (voir fiche n° 12).

Après l'ovulation, le follicule forme le corps jaune ou corps progestatif, les cellules de la *granulosa* sécrètent la progestérone. Ce sont des cellules lutéiniques. Le corps jaune se maintient s'il y a fécondation (voir fiche n° 12).

Chez les vertébrés, la première division méiotique se termine à l'ovulation. L'ovocyte II entouré de la *corona radiata* se sépare de la *granulosa*.

La maturation de l'ovocyte dépend de deux facteurs :

- **Le facteur promoteur de maturation (MPF)** : dimère de cycline B et d'une sous unité catalytique d'une kinase le Cdc2 ou Cdk1. Il est connu pour permettre le passage d'une cellule de G2 à M. Ici, dans le cadre de l'ovogenèse, il jouera un rôle dans la phosphorylation de nombreuses protéines cibles nécessaires à la méiose I et à la méiose II (par exemple phosphorylation de l'histone H1 pour la condensation du noyau en prophase I et II) et dans l'organisation du fuseau de division cellulaire. Son rôle prend fin en anaphase I et anaphase II.

- **Le facteur cytotatique (CSF)** : il existe chez tous les vertébrés et possède une activité de protéine kinase élevée. Il est formé d'une protéine Mos et du Cdk2. La protéine Mos est synthétisée sous l'effet de la progestérone. Son activité aboutit à stabiliser le noyau en métaphase II. Au moment de la fécondation, CSF est dégradé : Mos est hydrolysée par une enzyme calcium-dépendante, la calpaïne II. La méiose II peut alors s'achever. L'ovocyte II se divise pour donner un ovotide (qui donnera un ovule) et un globule polaire. Le premier globule polaire se divise et donne deux globules polaires. Généralement, ces globules polaires dégénèrent.

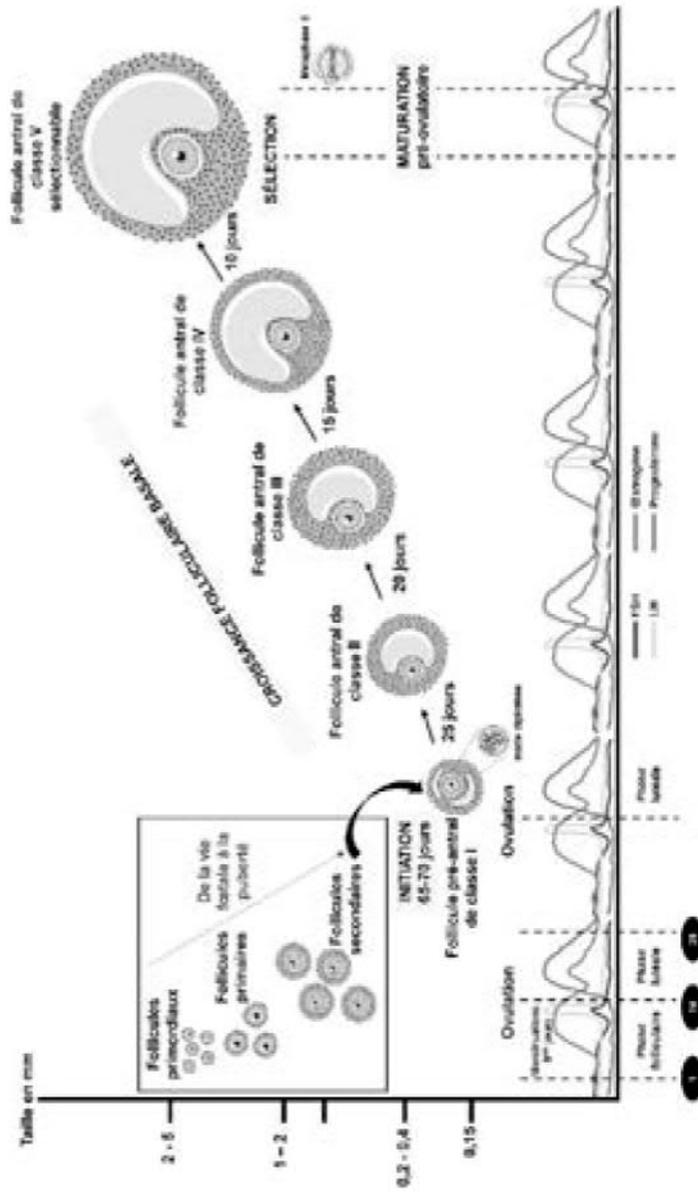


Figure 1 : La croissance folliculaire

QCM 356 à 370

356. L'ovogenèse :

- A. a lieu dans les trompes de FALLOPE
- B. a lieu dans les ovaires
- C. a besoin des cellules folliculeuses
- D. permet de passer d'une ovogonie à un ovule avant la fécondation
- E. comprend deux blocages en métaphase

357. Les ovogonies :

- A. sont des cellules diploïdes indifférenciées
- B. sont de petite taille
- C. leur activité mitotique est saisonnière chez certaines espèces
- D. leur activité mitotique dure jusqu'à la puberté chez la femme
- E. sont touchées par une atrésie cellulaire avant la naissance

358. Les ovocytes I :

- A. entrent en méiose I jusqu'au stade diplotène de la prophase I
- B. peuvent rester bloquer jusqu'à l'âge de 50 ans environ (date de début de la ménopause)
- C. sont aussi désignés vésicules germinatives
- D. établissent des contacts étroits avec les cellules folliculeuses
- E. sont séparés des premières cellules folliculeuses par une membrane vitelline chez les mammifères

359. Les ovocytes II :

- A. sont émis au nombre de trois à la fin de la méiose I
- B. sont émis au nombre de deux à la fin de la méiose II
- C. sont visibles dans le follicule pré-antral de classe I
- D. sont visibles dans les follicules antraux
- E. toutes ces propositions sont fausses

360. Les follicules ovariens :

- A. ont différents niveaux de développement depuis la vie fœtale à l'ovulation
- B. correspondent à la communication des cellules germinales et des cellules folliculeuses
- C. leur maturation pré-ovulatoire dure 14 jours pour un cycle ovarien de 28 jours
- D. produisent la progestérone
- E. produisent l'œstradiol

361. La croissance des follicules chez les mammifères :

- A. comprend 4 étapes
- B. se termine par l'acquisition de la dominance
- C. nécessite la présence de follicules quiescents dans l'ovaire
- D. commence toujours par un follicule contenant un ovotide
- E. est sous contrôle hormonal

362. L'initiation folliculaire :

- A. recrute des follicules I
- B. est initiée dans des follicules primordiaux
- C. est caractérisée par la méiose des cellules folliculeuses
- D. montre une couronne striée autour de l'ovocyte I appelée *corona radiata*
- E. se termine par la formation des follicules II avec l'existence d'une membrane basale appelée membrane de SLAVJANSKI

363. La croissance folliculaire basale :

- A. débute par l'apparition du follicule pré-antral de classe I
- B. commence toujours au début de l'ovulation
- C. dure entre 65 et 70 jours chez la femme
- D. aboutit à la formation des follicules sélectionnables (antraux de classe V)
- E. se caractérise par la formation d'une cavité antrale où le sérum est riche en œstradiol

364. La sélection :

- A. une cohorte de follicules primordiaux arrive à l'étape de la sélection
- B. les follicules sélectionnables ne montrent aucune différence morphologique
- C. se fera principalement sur l'activité aromatasase la plus élevée dans le follicule
- D. se fera uniquement sur le taux de progestérone le plus élevé dans le follicule
- E. se termine par l'atrésie folliculaire des follicules non sélectionnés

365. La maturation pré-ovulatoire :

- A. se déroule sur le follicule sélectionné dit dominant
- B. se traduit par des modifications morphologiques du follicule sélectionné
- C. le noyau de l'ovocyte I reprend la méiose au stade leptotène
- D. la production du plasminogène permettra la rupture du follicule
- E. se termine par la libération d'un ovocyte II et un globule polaire

366. La maturation de l'ovocyte :

- A. sa première maturation a lieu à la ménopause
- B. sa seconde maturation a lieu à la fécondation
- C. demande l'activation du facteur SPF pour terminer la méiose II
- D. demande l'inactivation du facteur CSF pour terminer la méiose II
- E. conduit en final à la production d'un ovotide et de trois globules polaires.

367. Une ovogonie à $2n = 38$ chromosomes :

- A. est diploïde
- B. est haploïde
- C. donnera un ovocyte I à 76 chromatides au début de la méiose I
- D. donnera un ovocyte II à 19 chromosomes à l'ovulation
- E. donnera quatre ovotides haploïdes en fin de méiose

368. Un ovocyte I humain :

- A. présente une taille nettement plus élevée que celle d'une ovogonie
- B. est haploïde en métaphase I
- C. est formé de 23 tétrades en fin de prophase
- D. donne un ovocyte III à 46 chromosomes
- E. est présent dans le follicule primordial

369. Les globules polaires :

- A. ils sont produits aussi chez l'homme
- B. la formation de trois globules polaires indique que la fécondation a eu lieu
- C. les globules polaires à la fin de la méiose II contiennent la même information génétique que le globule polaire en fin de méiose I
- D. le globule polaire à la fin de la méiose I ressemble parfaitement à l'ovocyte II
- E. les globules polaires peuvent être fécondés

370. Comparée à la spermatogenèse, l'ovogenèse chez la femme :

- A. a une durée du cycle plus longue
- B. a une phase de multiplication des ovogonies qui dure toute la vie sexuelle
- C. a une phase d'accroissement mineure
- D. effectue la majorité des synthèses protéiques avant la méiose
- E. produit aussi 4 cellules haploïdes identiques

Réponses 356 à 370

356. Réponses B et C. L'ovogenèse se déroule dans les ovaires et permet le passage d'une ovogonie à un ovule après la fécondation. Elle s'effectue avec le soutien de cellules somatiques, les cellules folliculeuses et présente deux blocages des ovocytes : le premier en prophase I qui est levé par l'ovulation, et l'autre en métaphase II qui est levé par la fécondation.

357. Réponses A, C et E. Les ovogonies sont des cellules diploïdes, indifférenciées, de grande taille et arrondies. Elles se divisent après chaque ponte chez les poissons et quelques amphibiens. Ces ovogonies constitueront les lots d'ovocytes pour la ponte ultérieure. Chez la femme, il est connu que la division mitotique des ovogonies s'arrête vers le 5^{ème} mois de la grossesse et ces cellules sont touchées par une atrophie cellulaire majeure réduisant le nombre avant la naissance. **Remarque :** des études montrent chez la souris que la production d'ovocytes I ne s'arrête pas car les auteurs ont mis en évidence une production d'origine extra-gonadique.

358. Réponses A, B, C et D. Les ovocytes I bloqués au stade diplotène de la prophase I peuvent terminer leur méiose dès la puberté ou juste avant la ménopause d'où une durée de vie comprise entre 13 et 50 ans environ. Ils renferment tous les éléments nécessaires au développement du futur embryon s'il y a fécondation et donc sont aussi appelés vésicules germinatives. Ils sont reliés aux cellules folliculeuses *via* une membrane pellucide chez les mammifères (vitelline chez les amphibiens) qui est une zone acellulaire, riche en glycoprotéines.

359. Réponse E. Les ovocytes II sont émis à l'ovulation c'est-à-dire lorsque les ovocytes I terminent leur méiose I. Sur les deux cellules issues de la méiose I, une est un ovocyte II, et l'autre un globule polaire qui va dégénérer rapidement ou suivre la méiose II. Ils ne sont visibles dans aucun follicule puisqu'ils sont produits au moment de l'ovulation soit à la fin de la méiose des ovocytes I lors de la sortie du follicule dominant.

360. Réponses A, B, C, D et E.

361. Réponses A, C et E. La croissance des follicules comprend l'initiation, la croissance folliculaire basale, la sélection (avec acquisition de la dominance) et la maturation pré-ovulatoire. Elle démarre toujours avec l'entrée de follicules primordiaux contenant un ovocyte I à l'étape d'initiation, nécessitant toujours la présence de follicule quiescents dans l'ovaire et est bien sûr sous contrôle hormonal.

362. Réponses B, D et E. L'initiation est le recrutement des follicules primordiaux (quelques cellules folliculeuses autour de l'ovocyte I) qui vont devenir des follicules I par multiplication (ou mitoses) des cellules folliculeuses, on parlera alors de la granulosa qui entoure l'ovocyte I dans le follicule I. Puis, se développe une membrane basale appelée membrane de SLAVJANSKI derrière laquelle le tissu conjonctif forme une enveloppe supplémentaire et où commence la différenciation en thèques interne et externe. Le follicule I est alors devenu le follicule II en fin d'initiation.

363. Réponses A, C, D et E. La croissance folliculaire basale commence par la transformation des follicules II en follicules pré-antraux de classe I. Elle commence toujours au début de chaque phase lutéale et dure entre 65 et 70 jours chez la femme. Sa principale caractéristique est la formation de l'antrum, cavité formée par la fusion d'espaces intercellulaires élargis et où s'accumule le sérum riche en œstradiol produit par les cellules de la granulosa. À la fin, les follicules antraux de classe V (ex-follicules de De GRAFF) ont une large cavité, l'ovocyte est entouré de la membrane pellucide et de la corona radiata et plusieurs couches cellulaires de la granulosa limitée par la membrane de SLAVJANSKI.

364. Réponses B, C et E. La sélection consiste à retenir le follicule antral de classe V ayant la plus forte activité aromatasase et donc produisant le taux d'œstradiol le plus élevé parmi tous les follicules de toutes les cohortes de follicules qui sont entrés en croissance. Les follicules sélectionnables sont identiques sur le plan morphologique entre 2 et 5 mm de diamètre. Une fois sélectionné, tous les autres follicules dégénèrent, c'est l'atrésie folliculaire.

365. Réponses A, B et E. La maturation pré-ovulatoire montre une augmentation de la taille du follicule sélectionné (cavité antrale plus large et multiplication des cellules de la granulosa) dit dominant car en sa présence d'autres follicules dégénèrent. Il y a levée du blocage de l'ovocyte I au stade diplotène de la prophase I, permettant ainsi de finir la méiose I avec émission d'un ovocyte II et d'un globule polaire. C'est l'ovulation qui nécessite une protéase, la plasmine dont le précurseur, le plasminogène inactif, est produit par les cellules de la granulosa, pour rompre le mur folliculaire et permettre la sortie de l'ovocyte II et du globule polaire.

366. Réponses B, D et E. L'ovocyte a deux maturations : la première à l'ovulation permettant de lever le blocage en prophase I et donner un ovocyte II et un globule polaire ; la seconde à la fécondation permettant de lever le blocage en métaphase II et libérer un ovotide et trois globules polaires. La seconde maturation demande l'activation du facteur MPF (maturation promoting factor) et l'inactivation du facteur cytotatique CSF formé de la protéine Mos et de Cdk2. Mos est dégradé par la calpaïne II (enzyme calcium dépendante).

367. Réponses A, C, D. L'ovogenèse produit à la fin de la méiose I un ovocyte II ayant réduit de moitié le nombre de chromosomes dont ici 19 chromosomes au lieu de 38 comme l'ovogonie initiale qui est diploïde. L'ovocyte I qui entre méiose aura 76 chromatides. Et à la méiose II, il est produit un ovotide à 19 chromosomes et les trois globules polaires dégénèrent.

368. Réponses A, C et E. L'ovocyte I humain subit une nette augmentation de taille au début de la méiose. Il est diploïde jusqu'à la fin de la métaphase I, contient 23 tétrades en fin de prophase et se retrouve dans le follicule primordial.

369. Réponse B. Les globules polaires sont présents uniquement chez la femme. Effectivement, la présence de trois globules polaires en fin de méiose II indique qu'une fécondation a eu lieu. Les globules polaires en fin de méiose II ne contiennent pas la même information génétique que le globule polaire issu de la méiose I. En effet, même s'ils ont le même nombre de chromosomes, les brassages inter- et intra-chromosomiques peuvent donner lieu à des chromatides différentes. Idem par rapport à l'ovocyte II avec en plus une différence de taille notable. Seul l'ovocyte II peut être fécondé.

370. Réponses A et D. L'ovogenèse a une durée du cycle plus longue que la spermatogenèse (50 ans pour un ovocyte émis juste avant la ménopause contre 74 jours pour la spermatogenèse). Les ovogonies cessent leur division vers le 5^{ème} mois de la grossesse. L'ovocyte I grossit nettement plus que le spermatocyte I et produit la majorité des protéines nécessaires au futur embryon alors que la synthèse protéique est surtout importante après la méiose pendant la spermiogenèse chez l'homme. Le bilan est différent : un ovotide et trois globules polaires qui dégénèrent contre 4 spermatozoïdes tous identiques.

Ce fichier a été initialement diffusé via le [groupe Telegram Faille](https://t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg) à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Chapitre 16

La fécondation

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 16 – La fécondation

La fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde aboutit à la formation d'un œuf ou **Zygote**, cellule diploïde et totipotente (voir fiche n° 8). Plusieurs conditions doivent être réunies afin que la fécondation puisse se réaliser : 1) la rencontre des gamètes ; 2) l'interaction des gamètes ; 3) la reconnaissance, la fixation, la fusion de leurs membranes plasmiques et la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte ; 4) l'activation de l'ovocyte permettant l'achèvement de la méiose. En tenant compte de la durée de survie des gamètes et des sites de stockage potentiels des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines, la période de fécondabilité s'étend du 11^{ème} au 15^{ème} jour d'un cycle normal de la femme.

Après l'éjaculation, sur les 40 à 600 millions de spermatozoïdes présents dans l'éjaculat, moins de 100 vont atteindre la trompe utérine dans laquelle le complexe cumulo-ovocytaire transite. Les spermatozoïdes sont présents dans l'éjaculat sous une forme « décapacitée » (voir fiche n° 11).

La capacitation est un ensemble de modifications des spermatozoïdes (perte de protéines, de cholestérol et excision de groupements glucidiques au niveau de la membrane plasmique) au cours de leur cheminement dans les voies génitales féminines. Elle a une durée variable, d'autant plus courte que l'ovulation est proche. Ces modifications se traduisent par une augmentation de la perméabilité et de la fluidité membranaires, un démasquage de sites membranaires important pour les mécanismes de la fécondation et une hypermobilité erratique des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes capités sont capables de détecter des signaux libérés par le complexe cumulo-ovocytaire, permettant un guidage vers la cible par **chimioattraction**. Parmi ces signaux, la progestérone en se fixant sur le canal calcique CATSPER va hyperactiver le spermatozoïde et l'attirer vers l'ovocyte.

In vivo, seuls les spermatozoïdes capités peuvent traverser le *cumulus oophorus* et la *corona radiata* afin d'atteindre la zone pellucide. Il s'agit d'une épaisse membrane formée de chaînes d'hétérodimères de glycoprotéines ZP3-ZP2 pontées entre elles par la protéine ZP1. Chez l'Humain, **la fixation primaire** du spermatozoïde à la zone pellucide implique une mannosidase portée par la membrane plasmique du gamète qui se lie sur les chaînes oligosaccharidiques (COS) de ZP3. Des systèmes d'interaction redondants avec le précédent ont également été décrits, comme l'interaction de la protéine sp56 du spermatozoïde avec ZP3(COS) et celle de sp95 avec une séquence peptidique de ZP3, cette dernière déclenchant **la réaction acrosomique**. Au cours de celle-ci, s'opèrent des fusions ponctuelles de la membrane plasmique avec la membrane externe de l'acrosome, une vésiculation et une libération du contenu de l'acrosome. **La**

liaison secondaire implique la liaison de la protéine sp17 de la membrane acrosomique interne avec la protéine ZP2. La protéine SPAM1 (Sperm Adhesion Molecule1, ou PH20) intervient également dans la liaison secondaire en se liant sur ZP2. Plusieurs spermatozoïdes peuvent entreprendre la traversée de la zone pellucide mais rarement plus d'un atteignent l'espace périvitellin. Des enzymes lytiques libérées lors de la rupture de l'acrosome facilitent la traversée de la zone pellucide: une glucosaminidase, l'acrosine et une hyaluronidase. Une poussée mécanique, par battement du flagelle en « coup de fouet » propulse le spermatozoïde vers l'ovocyte. La membrane plasmique de la région post-acrosomique du spermatozoïde rentre en contact, tangentiellement, avec celle de l'ovocyte (oolemme). Chez l'Humain, plusieurs couples de ligands semblent intervenir dans les mécanismes de reconnaissance conduisant à la fusion des gamètes : l'intégrine $\alpha\beta 1$ (ovocyte) avec la protéine ADAM2 (spermatozoïde, A Disintegrin And Metalloprotease domain) et la protéine CD9 (ovocyte) avec la protéine Izumo (spermatozoïde).

L'activation de l'ovocyte se fait au travers d'oscillations calciques, impliquant une PLCzêta délivrée par le spermatozoïde à l'ovocyte. Leur fréquence et leur amplitude varient suivant les espèces et s'étendent sur plusieurs heures. Elles auront pour conséquences une redistribution des organites, **la réaction corticale** et l'initiation du développement embryonnaire. Chez l'Humain, **la monospermie**, c'est-à-dire la fécondation de l'ovocyte par un seul spermatozoïde, est assurée par la réaction corticale. Ce blocage lent de la polyspermie s'effectue par migration des granules corticaux, leur fusion avec l'oolème et la libération de leur contenu dans l'espace périvitellin. Chez l'Humain, la zone pellucide devient rigide et inapte à fixer et laisser passer les spermatozoïdes, et l'espace périvitellin gonfle, détachant ainsi tout autre spermatozoïde qui serait entré en interaction avec l'oolème. L'ovocyte activé **achève sa méiose II**, avec expulsion du 2^{ème} globule polaire et formation du *pronucleus* femelle. Un *pronucleus* mâle se forme et augmente en volume. Après répllication de l'ADN dans les 2 *pronuclei*, ils migrent vers le centre de l'œuf, leur chromatine se condense en chromosomes, les enveloppes nucléaires disparaissent et les chromosomes se disposent en métaphase sur un fuseau mitotique nouvellement formé (**syngamie**). La 1^{ère} division de segmentation commence (voir fiche n° 17).

QCM 371 à 410

371. Un spermogramme permet de mettre en évidence :

- A. un taux anormal de fructose
- B. un taux anormal d'APS (antigène prostatique spécifique)
- C. une azoospermie
- D. une tératospermie
- E. un défaut de mobilité des spermatozoïdes

372. L'asthénospermie indique :

- A. un volume d'éjaculat trop faible
- B. l'absence de spermatozoïde dans l'éjaculat
- C. un défaut de motilité des spermatozoïdes
- D. une concentration en spermatozoïdes trop faible
- E. des spermatozoïdes avec une morphologie anormale

373. Concernant le devenir des spermatozoïdes de l'éjaculat :

- A. certains migrent jusqu'à la cavité péritonéale
- B. environ 10 % arrivent dans la lumière utérine
- C. ils migrent uniquement vers la trompe où chemine l'ovocyte
- D. environ 10 000 arrivent au contact du complexe cumulo-ovocytaire
- E. des millions meurent dans le vagin

374. Concernant la migration des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines :

- A. plus de 50 % des gamètes présents dans l'éjaculat atteignent la lumière utérine
- B. l'isthme tubaire constitue le seul site de stockage des spermatozoïdes
- C. la décapacitation des spermatozoïdes s'effectue dans les trompes utérines
- D. les spermatozoïdes deviennent hypermobiles
- E. la fécondation a généralement lieu au niveau de l'ampoule tubaire

375. Le pourcentage des spermatozoïdes de l'éjaculat arrivant dans la lumière utérin est de l'ordre de :

- A. 1
- B. 10
- C. 25
- D. 50
- E. 75

376. Concernant la mobilité des spermatozoïdes :

- A. elle est linéaire dans le conduit déférent
- B. l'hyperactivation s'effectue dans le col utérin
- C. une diminution de la fréquence du battement flagellaire a lieu dans la trompe utérine
- D. ils sont immobiles dans le tube séminifère contourné
- E. l'hyperactivation favorise la traversée de la zone pellucide

377. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un ou des sites de stockage transitoire des spermatozoïdes :

- A. la tête de l'épididyme
- B. le vagin
- C. les glandes endométriales
- D. les cryptes cervicales
- E. l'isthme tubaire

378. Parmi les propositions suivantes, toutes sont des modifications des spermatozoïdes, sauf une, laquelle ?

- A. la capacitation
- B. la réaction acrosomique
- C. la réaction corticale
- D. la décapacitation
- E. l'acquisition d'une mobilité erratique

379. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspondent à une ou des conditions nécessaires à la réalisation de la fécondation ?

- A. la réaction acrosomique
- B. l'hypermobilité de l'ovocyte
- C. la rencontre des gamètes
- D. la capacitation de l'ovocyte
- E. l'activation de l'ovocyte

380. A propos de la période de fécondabilité :

- A. l'ovocyte peut être fécondé au maximum 48 h après l'ovulation
- B. certains spermatozoïdes peuvent survivre jusqu'à 4 jours dans les voies génitales féminines
- C. elle s'étend du 11^{ème} au 15^{ème} jour d'un cycle normal de la femme
- D. elle dépend de la date de l'ovulation
- E. elle ne dépasse pas 5 jours

381. La capacitation :

- A. suit la réaction acrosomique
- B. nécessite la présence du liquide séminal
- C. est sous régulation hormonale
- D. a une durée indépendante du moment de l'ovulation
- E. débute dans l'urètre pénien

382. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des modifications de la membrane plasmique du spermatozoïde observée(s) pendant la capacitation ?

- A. un gain de cholestérol
- B. une excision de groupements glucidiques
- C. un démasquage de sites d'interaction
- D. une diminution de la fluidité
- E. une augmentation de la perméabilité au calcium

383. Au cours de la capacitation, la perte de protéines liées à la membrane plasmique du spermatozoïde est provoquée par :

- A. les lipoprotéines de haute densité (HDL)
- B. les glycosaminoglycanes (GAG)
- C. le canal CATSPER
- D. l'albumine
- E. la neuraminidase

384. Concernant l'hypermobilité des spermatozoïdes :

- A. elle se traduit par une augmentation de la fréquence du battement flagellaire
- B. le canal CATSPER est concentré au niveau de la tête du spermatozoïde
- C. un spermatozoïde humain parcourt les voies génitales féminines en moins de 5 minutes
- D. elle est provoquée par la progestérone
- E. un influx de calcium intervient dans l'activation du flagelle

385. Le nombre de spermatozoïdes arrivant au niveau du complexe cumulo-ovocytaire dans les voies génitales féminines est de l'ordre de :

- A. 10
- B. 100
- C. 10 000
- D. 100 000
- E. 1 million

386. Le stéroïde chimioattractant des spermatozoïdes libéré par le complexe cumulo-ovocytaire est :

- A. la prégnénolone
- B. l'œstradiol
- C. la testostérone
- D. la progestérone
- E. l'œstrone

387. Concernant le *cumulus oophorus* et sa traversée par les spermatozoïdes :

- A. *in vivo*, l'action de la hyaluronidase est indispensable pour dissocier ses cellules
- B. sa matrice renferme des fibroblastes
- C. il est formé par plusieurs dizaines de milliers de cellules folliculaires
- D. sa matrice est riche en acide hyaluronique
- E. *in vivo*, seuls les spermatozoïdes capités peuvent le traverser

388. A propos de la fixation primaire du spermatozoïde à la zone pellucide dans l'espèce humaine :

- A. une mannosidase de la membrane plasmique du spermatozoïde interagit avec ZP3
- B. sp56 se fixe sur une séquence peptidique de ZP3
- C. elle implique la pièce intermédiaire du flagelle
- D. sp95 se fixe sur les chaînes oligosaccharidiques de ZP3
- E. le spermatozoïde doit être capacité

389. Concernant la liaison secondaire du spermatozoïde à la zone pellucide :

- A. sp17 se lie à ZP2
- B. elle s'effectue après la réaction acrosomique
- C. elle entraîne une activation de l'ovocyte
- D. sp17 interagit de façon redondante avec la protéine SPAM-1 de la zone pellucide
- E. elle implique la membrane acrosomique interne

390. Concernant la réaction acrosomique :

- A. elle est déclenchée par liaison de sp95 avec ZP1
- B. l'acrosine rompt les liens entre ZP2 et les spermatozoïdes
- C. les membranes acrosomiques interne et externe fusionnent
- D. des vésicules se forment et se dispersent
- E. elle permet le démasquage de récepteurs impliqués dans la liaison secondaire avec la zone pellucide

391. A propos de la réaction acrosomique :

- A. de la hyaluronidase est libérée
- B. elle débute avant la fixation du spermatozoïde à la zone pellucide
- C. des vésicules se forment par fusion des membranes acrosomiques interne et externe
- D. seul l'acrosome du spermatozoïde qui deviendra fécondant se rompt
- E. elle est déclenchée par une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium

392. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des enzymes libérée(s) lors de la réaction acrosomique ?

- A. une glucosaminidase
- B. l'acrosine
- C. sp17
- D. une hyaluronidase
- E. ADAM2

393. Concernant la traversée de la zone pellucide :

- A. l'acrosine rompt les liens entre le spermatozoïde et ZP2
- B. une glucosaminidase dissocie ZP1 des filaments ZP2-ZP3
- C. le spermatozoïde traverse la zone pellucide linéairement
- D. la réaction corticale rend la zone pellucide infranchissable
- E. le spermatozoïde creuse un tunnel dans la zone pellucide

394. A propos de la fusion des gamètes :

- A. la membrane acrosomique interne se lie à l'oolemme
- B. la protéine CD9 de l'ovocyte interagit avec la protéine ADAM2 du spermatozoïde
- C. la protéine Izumo du spermatozoïde interagit avec l'intégrine $\alpha 6\beta 1$ de l'ovocyte
- D. les microvillosités ovocytaires entourent la tête du spermatozoïde
- E. le spermatozoïde se positionne à plat au contact de l'oolemme

395. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures du spermatozoïde subsistant dans le zygote ?

- A. le centriole proximal
- B. le centriole distal
- C. l'ADN nucléaire
- D. le flagelle
- E. les mitochondries

396. Concernant les oscillations calciques :

- A. elles sont déclenchées par un facteur spermatique
- B. leur durée diminue au cours du temps chez les mammifères
- C. leur amplitude ne varie pas suivant les espèces
- D. elles ne se produisent que pendant quelques minutes
- E. le calcium est libéré à partir du réticulum endoplasmique

397. Les oscillations calciques entraînent :

- A. une redistribution des organites de l'ovocyte
- B. un blocage de la polyspermie
- C. l'achèvement de la méiose II
- D. la pénétration du spermatozoïde
- E. la formation des *pronuclei*

398. La réaction corticale :

- A. rend la zone pellucide infranchissable
- B. dure une dizaine de minutes
- C. entraîne une disparition de l'espace péri-vitellin
- D. empêche la polyspermie
- E. permet la libération d'hydrolases dans l'espace péri-vitellin

399. La membrane d'enveloppe du *pronucleus* mâle de l'ovocyte activé se forme à partir :

- A. de la membrane plasmique
- B. du réticulum endoplasmique
- C. de l'enveloppe du *pronucleus* femelle
- D. de la membrane mitochondriale externe
- E. de l'appareil de GOLGI

400. Concernant la formation du *pronucleus* mâle :

- A. la réplication de l'ADN débute avant la phase de migration
- B. son volume augmente d'environ 500 fois
- C. la chromatine se réorganise
- D. son enveloppe se forme par bourgeonnement de la membrane plasmique
- E. il atteint une taille inférieure à celle du *pronucleus* femelle

401. Le *pronucleus* femelle :

- A. n'a qu'un seul nucléole
- B. a un diamètre de l'ordre de 20 micromètres
- C. a 46 chromosomes
- D. migre vers le centre du zygote
- E. est le siège d'une réplication d'ADN

402. Concernant les différentes étapes conduisant à la syngamie :

- A. les *pronuclei* migrent vers le centre du zygote
- B. la chromatine des *pronuclei* se décondense
- C. les enveloppes des *pronuclei* disparaissent
- D. le spermastère se forme à partir du centriole de l'ovocyte
- E. les deux *pronuclei* fusionnent

403. Combien d'heures après la rencontre entre les spermatozoïdes et le complexe cumulo-ovocytaire, la syngamie a-t-elle lieu ?

- A. 2
- B. 6
- C. 20
- D. 30
- E. 36

404. Concernant la chronologie des événements après la rencontre entre les spermatozoïdes et le complexe cumulo-ovocytaire. Nous pouvons observer au bout :

- A. d'1 heure, la fusion des membranes plasmiques des gamètes
- B. de 2 heures, l'apparition des oscillations calciques
- C. de 10 heures, la formation des *pronuclei*
- D. de 20 heures, la syngamie
- E. de 36 heures, la première division de segmentation

405. La fécondation humaine se traduit par la formation d'un œuf qui est :

- A. nommé zygote
- B. une cellule pluripotente
- C. haploïde
- D. riche en vitellus
- E. le siège d'un brassage génétique

406. La fécondation s'effectue généralement :

- A. dans la lumière de l'utérus
- B. dans l'ampoule tubaire
- C. dans les cryptes cervicales
- D. dans l'isthme tubaire
- E. dans le pavillon tubaire

407. La fécondation :

- A. nécessite une décapacitation des spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme
- B. se fait avec un ovocyte ayant achevé sa méiose I
- C. peut s'effectuer 3 jours après un rapport sexuel
- D. aboutit à la formation d'une cellule haploïde
- E. implique des enzymes lytiques

408. Au cours de la fécondation :

- A. les protéines CD9 et ADAM2 interagissent entre elles
- B. la protéine ZP2 est impliquée dans la liaison primaire du spermatozoïde à la zone pellucide
- C. les spermatozoïdes acquièrent une mobilité linéaire
- D. la progestérone joue un rôle de chimioattractant des spermatozoïdes
- E. la réaction acrosomique est déclenchée par l'interaction entre les protéines ZP3 et sp56

409. A propos de la fécondation :

- A. au cours de la réaction corticale, la membrane plasmique et la membrane acrosomique interne du spermatozoïde vont fusionner
- B. la monospermie est assurée par la destruction des spermatozoïdes surnuméraires de l'espace péri-vitellin par des macrophages
- C. au cours de la liaison primaire, la protéine ZP3 se lie aux protéines sp56, sp95 et à une mannosidase
- D. le processus de liaison secondaire implique les protéines ZP2 et sp17
- E. la fécondation s'effectue généralement au niveau de l'ampoule de la trompe utérine

410. Concernant la fécondation :

- A. elle s'effectue généralement au niveau de l'isthme tubaire
- B. la période de fécondabilité dépend de la durée de survie des gamètes
- C. la réaction corticale empêche la monospermie
- D. la progestérone est un chimioattractant des spermatozoïdes
- E. la liaison de ZP3 à sp16 déclenche la réaction acrosomique

Réponses 371 à 410

371. Réponses A, C, D et E. Le dosage de l'APS, utilisé comme marqueur du cancer de la prostate, se fait sur un prélèvement sanguin.

372. Réponse C. Un volume spermatique trop faible est nommé hypospermie. L'azoospermie désigne l'absence de spermatozoïde dans l'éjaculat. Une concentration en spermatozoïdes trop faible est nommée oligospermie. Le terme de tératospermie est utilisé quand un pourcentage important de spermatozoïdes présentent une morphologie anormale.

373. Réponses A et E. Seulement de l'ordre de 1% des spermatozoïdes de l'éjaculat traversent la glaire cervicale. Ceux ayant survécu à la traversée de l'utérus se dirigeront vers les deux trompes utérines. Une centaine environ seront en contact avec le complexe cumulo-ovocytaire.

374. Réponses D et E. Seulement environ 1 % des spermatozoïdes de l'éjaculat arrivent dans la lumière de l'utérus. Les sites de stockage transitoire des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines sont le col de l'utérus (cryptes cervicales) et l'isthme tubaire (trompe utérine). C'est la capacitation des spermatozoïdes qui s'effectue dans les voies génitales féminines.

375. Réponse A. Seulement de l'ordre de 1% des 40 à 600 millions de spermatozoïdes présents dans l'éjaculat seront retrouvés dans la lumière utérine.

376. Réponses A, D et E. Les spermatozoïdes vont acquérir leur mobilité, initialement linéaire, lors de la traversée de l'épididyme. Ils seront encore dans cet état de mobilité lors de la traversée de la glaire cervicale au niveau du col utérin. Au cours de la capacitation dans les voies génitales féminines, utérus et trompe utérines, ils vont être hyperactivés avec acquisition d'une mobilité erratique, caractérisée par un battement en coup de fouet du flagelle, une augmentation de la fréquence et de l'amplitude de ce battement.

377. Réponses D et E. Les sites de stockage transitoire des spermatozoïdes sont la queue de l'épididyme dans les voies génitales masculines et le col de l'utérus (cryptes) ainsi que l'isthme tubaire (trompe utérine) dans les voies féminines.

378. Réponse C. La réaction corticale a lieu au niveau de l'ovocyte fécondé.

379. Réponses A, C et E. Seuls les spermatozoïdes sont mobiles. La capacitation désigne l'ensemble des modifications complexes des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines.

380. Réponses B, C, D et E. La période de fécondabilité dépend de la date d'ovulation et de la durée de survie des gamètes. L'ovocyte peut être fécondé jusqu'à 24 h après l'ovulation.

381. Réponse C. La capacitation, qui précède la réaction acrosomique, est un ensemble de modifications subies par les spermatozoïdes au cours de leur cheminement dans les voies génitales féminines. Elle commence au niveau du col utérin, où la glaire cervicale sépare les spermatozoïdes du liquide séminal, et se poursuit au cours du trajet des gamètes de l'homme dans l'utérus et les trompes utérines. Sa durée est d'autant plus courte que le moment de l'ovulation est proche.

382. Réponses B, C et E. Une perte de stérols membranaires, en particulier de cholestérol, est provoquée par l'albumine et les lipoprotéines (HDL et LDL) présentes dans la lumière des voies génitales féminines. La fluidité membranaire sera ainsi augmentée.

383. Réponses B et D. Les lipoprotéines HDL et LDL présentes dans les voies génitales féminines provoqueront un enlèvement des stérols de la membrane plasmique. La neuraminidase va exciser les groupements glucidiques de glycoprotéines membranaires. Le canal CATSPER est un récepteur de la progestérone; l'hormone produite par le complexe cumulo-ovocytaire va attirer le spermatozoïde vers l'ovocyte et va l'hyperactiver.

384. Réponses A, D et E. Le canal calcique CATSPER est localisé au niveau de la pièce principale du spermatozoïde. La progestérone, en s'y fixant va provoquer une hyperactivation du gamète. Le spermatozoïde met entre 15 et 30 minutes pour parcourir les voies génitales féminines, du col de l'utérus vers la trompe utérine (ampoule tubaire) où est localisé le complexe cumulo-ovocytaire.

385. Réponse B.

386. Réponse D. La prostate libère dans le liquide séminal des vésicules, prostasomes, possédant des récepteurs pour la progestérone (canal CATSPER). Ces vésicules vont fusionner avec les spermatozoïdes dans les voies génitales féminines, permettant à la progestérone libérée par le complexe cumulo-ovocytaire d'exercer son pouvoir chimioattractant.

387. Réponses D et E. Le *cumulus oophorus* est constitué par de l'ordre de 3000 à 6000 cellules. Sa matrice est acellulaire mais riche en acide hyaluronique. *In vivo*, l'action d'une hyaluronidase n'est pas indispensable, les sécrétions de la paroi tubaire permettant de dissocier la matrice.

388. Réponses A et E. La fixation primaire se fait par l'intermédiaire de la portion de membrane plasmique située à l'apex de la tête du spermatozoïde. Des systèmes d'interaction redondants interviennent. Parmi ceux-ci, sp56 du spermatozoïde interagit avec des résidus sucrés de la protéine ZP3 de la zone pellucide. Sp95 se fixe sur une séquence peptidique de ZP3.

389. Réponses A, B et E. C'est la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte qui déclenche l'activation de ce dernier. SPAM-1 est une protéine présente au niveau de la membrane acrosomique interne qui interagit avec ZP2.

390. Réponses D et E. C'est la liaison de sp95 à ZP3 qui déclenche la réaction acrosomique. L'acrosine, une sérine protéase, rompt les chaînes structurales de la zone pellucide en dissociant les protéines ZP1 des hétérodimères ZP3-ZP2. Ce sont les membranes plasmique et acrosomique externe qui fusionnent et se vésiculisent.

391. Réponses A et E. C'est la fixation primaire du spermatozoïde à la zone pellucide qui déclenche la réaction acrosomique. La membrane plasmique et la membrane acrosomique externe du spermatozoïde vont fusionner de façon ponctuelle puis former des vésicules qui se dispersent, laissant échapper le contenu de l'acrosome. La rupture d'un nombre important d'acrosomes est nécessaire afin de libérer suffisamment d'enzymes lytiques, dont l'action permettra le passage du spermatozoïde qui deviendra fécondant.

392. Réponses A, B et D. Sp17 est une protéine de la membrane acrosomique interne qui est impliquée dans la liaison secondaire à la zone pellucide. ADAM2 (Disintegrin And Metalloprotease domain) est une protéine de la membrane plasmique du spermatozoïde impliquée dans les mécanismes de reconnaissance entre les 2 gamètes. Elle ne possède pas d'activité métalloprotéase.

393. Réponses D et E. L'acrosine, une sérine protéase, rompt les chaînes de la zone pellucide en dissociant ZP1 des filaments ZP2-ZP3. Une glucosaminidase rompt les liens entre le spermatozoïde et ZP2 ou ZP3 permettant ainsi sa progression. L'hypermobilité du spermatozoïde le propulse, par un trajet oblique, au travers d'un tunnel progressivement formé au sein de la zone pellucide.

394. Réponses D et E. C'est par la région post-acrosomique, là où persiste la membrane plasmique, que le spermatozoïde va rentrer en contact avec l'oolemme (membrane ovocytaire). Plusieurs ligands, tant du spermatozoïde que de l'ovocyte sont proposés comme intervenant dans les mécanismes de reconnaissance conduisant à la fusion des gamètes dans l'espèce humaine. Ainsi, la protéine CD9 de l'ovocyte interagit avec la protéine Izumo du spermatozoïde.

L'intégrine $\alpha\beta 1$ de l'ovocyte interagit quant à elle avec la protéine ADAM2 (Disintegrin And Metalloprotease domain) du spermatozoïde.

395. Réponses A et C. Le centriole distal a dégénéré après l'organisation du flagelle au cours de la spermiogenèse. L'axonème du flagelle se désintègre et disparaît rapidement. De même, les mitochondries du spermatozoïde sont rapidement dégradées.

396. Réponses A, B et E. Une PLCzêta est délivrée par le spermatozoïde à l'ovocyte. Elle catalyse la formation d'IP3 qui mobilise périodiquement du calcium à partir du réticulum endoplasmique. Après un pic initial, les oscillations suivantes sont de moindre durée chez les mammifères. Leurs fréquence et amplitude sont variables suivant les espèces et elles s'étendent sur plusieurs heures.

397. Réponses A, B, C et E. C'est la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte qui provoque l'apparition des oscillations calciques, et non pas l'inverse.

398. Réponses A, D et E. Elle commence au point de fusion entre le spermatozoïde et l'ovocyte, pour se répandre sur tout le pourtour de l'ovocyte en quelques dizaines de secondes. Le contenu des granules corticaux, en se liant à l'eau de l'espace péri-vitellin entraîne un gonflement graduel permettant de détacher les éventuels autres spermatozoïdes en contact avec la membrane plasmique de l'ovocyte.

399. Réponse B. Les enveloppes des deux *pronuclei* se forment à partir de saccules du réticulum endoplasmique.

400. Réponses A, B et C. L'enveloppe du *pronucleus* mâle se forme à partir de saccules du réticulum endoplasmique. Le *pronucleus* mâle va gonfler pour atteindre une taille légèrement supérieure à celle de son homologue féminin.

401. Réponses B, D et E. Le *pronucleus* femelle renferme plusieurs nucléoles qui sont le siège de la synthèse des ARN des ribosomes. Il a 23 chromosomes (lot haploïde).

402. Réponses A et C. La chromatine des *pronuclei* se condense en chromosomes. Le centriole proximal du spermatozoïde, qui sera délivré à l'ovocyte après la fusion des gamètes organisera un demi-fuseau mitotique (spermaster) qui s'étendra progressivement au zygote entier. Les deux *pronuclei* seront ainsi attirés au centre du zygote, puis le spermaster disparaîtra en quelques heures. Les deux *pronuclei* vont s'apposer mais ne vont pas fusionner.

403. Réponse D. Il s'agit d'une valeur moyenne. Des différences interindividuelles et entre les observations *in vitro* et *in vivo* sont à noter.

404. Réponses B et E. La fusion entre les membranes des 2 gamètes est observée au bout de 30 minutes, la formation des *promuclei* au bout de 6 à 7 heures et la syngamie 30 heures. Ce sont des chiffres moyens, des différences pouvant être observées d'un produit de la conception à l'autre et entre *in vivo* et *in vitro*.

405. Réponses A et E. L'œuf ou zygote humain formé par fécondation est une cellule totipotente, diploïde et pauvre en vitellus (alécithe).

406. Réponse B. L'ovocyte entouré de la zone pellucide et du *cumulus oophorus* est fortement ralenti dans sa progression par les plis tubaires longitudinaux de la muqueuse de la paroi de l'ampoule (trompe utérine). La fécondation s'effectue donc généralement dans cette zone des voies génitales féminines.

407. Réponses B, C et E. La fécondation nécessite une capacitation, et non pas une décapacitation, des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines. Par fécondation, un zygote diploïde est formé.

408. Réponse D. Les mécanismes de reconnaissance membranaire entre les deux gamètes conduisant à leur fusion, impliquent dans l'espèce humaine la protéine CD9 (ovocyte) qui interagit avec la protéine Izumo (spermatozoïde). La protéine ADAM2 du spermatozoïde est également impliquée, mais elle interagit avec l'intégrine $\alpha 6 \beta 1$ de l'ovocyte. La protéine ZP2 intervient dans la liaison secondaire. Au cours de la capacitation, les spermatozoïdes vont acquérir une mobilité erratique (battement du flagelle en coup de fouet). La réaction acrosomique est déclenchée par liaison de la protéine sp95 du spermatozoïde à la protéine ZP3.

409. Réponses C, D et E. Ce sont les membranes plasmique et acrosomique externe qui fusionnent et se vésiculisent. Le blocage de la polyspermie est dû à la réaction corticale (exocytose du contenu des granules corticaux).

410. Réponses B et D. La fécondation s'effectue généralement au niveau de l'ampoule tubaire. La réaction corticale empêche la polyspermie. C'est la liaison de sp95 à ZP3 qui déclenche la réaction acrosomique.

Chapitre 17

**La première semaine
du développement
embryonnaire**

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 17 – La première semaine du développement embryonnaire

Elle débute par la fécondation, se poursuit par le trajet du produit de la conception dans la trompe utérine et par son arrivée dans la lumière utérine. Les évènements se déroulant au cours de cette semaine du développement sont la segmentation, la compaction, la cavitation et la formation du blastocyste, l'éclosion et le début de la nidation, qui se poursuit au cours de la deuxième semaine du développement (voir fiche n° 18).

La segmentation est une période de développement mitotique avec formation de blastomères de plus en plus petits. Chez l'Humain, elle a pour particularités la lenteur des premières divisions, leur asynchronisme, leur asymétrie entraînant la formation de micro- et de macromères, d'avoir un plan de clivage variable d'une division à l'autre (clivage rotationnel) et d'être totale (holoblastique). L'embryon survit jusqu'au stade 4-8 cellules grâce aux apports en nutriments par la trompe utérine ainsi qu'aux d'ARNm et protéines d'origine maternelle présents dans l'ovocyte. Le génome de l'embryon est ensuite activé précocement, de façon à produire ses propres transcrits (**transition materno-embryonnaire**).

Au stade **morula**, les blastomères subissent une **compaction**, se répartissent en deux types cellulaires et perdent leur totipotence. Les blastomères périphériques vont s'aplatir, adhérer entre eux de façon à former une couche épithéliale étanche nommée trophoctoderme (trophoblaste). Au cours de cette polarisation morphofonctionnelle, les E-cadhérines se redistribuent vers les domaines latéraux de la membrane plasmique et le domaine apical devient le seul à présenter des microvillosités. D'autre part, le volume des espaces intercellulaires diminue et l'embryon prend un aspect tout à fait caractéristique en petite mûre. Après l'étape initiale de la compaction, l'orientation des fuseaux de division déterminera le devenir des cellules filles: trophoctoderme (ou masse cellulaire externe) ou bouton embryonnaire (ou masse cellulaire interne); il s'agit de la 1^{ère} étape de divergence de lignage.

Vers le 5^{ème} jour du développement (J5), une cavité, le blastocèle, apparaît au cours d'un processus nommé **cavitation** et l'embryon prend le nom de **blastocyste**. Les mécanismes de la cavitation impliquent un flux de Na⁺ au travers des cellules du trophoctoderme et dirigé vers le centre de la morula. Le gradient osmotique ainsi formé est à l'origine de mouvements hydriques et d'une augmentation du volume de la cavité. Ainsi, les cellules de la masse cellulaire interne vont se rassembler au pôle embryonnaire qui représente environ 1/3 des cellules du blastocyste. La zone pellucide va progressivement se fragiliser sous l'effet de l'augmentation de la pression intra-cavitaire et de l'action d'une protéase, la strypsine. Au terme de J5, elle se rompt au pôle anti-embryonnaire

du blastocyste, localisé à ce stade-là dans la cavité utérine, permettant **l'éclosion**. Il s'agit d'un pré-requis à l'implantation du produit de la conception dans la paroi utérine où il poursuivra son développement.

Le génome des gamètes matures est fortement méthylé sur les cytosines de l'ADN, **modification épigénétique** permettant un changement stable et héritable de l'expression d'un gène au cours des divisions cellulaires. Au cours du développement précoce de l'embryon, de nombreuses marques des génomes maternel et paternel sont effacées par déméthylation de cytosines, favorisant l'expression de gènes impliqués dans le développement. Certains de ces gènes seront ensuite reméthylés à des niveaux différents suivant le type cellulaire de l'embryon, permettant une diversification de l'expression de l'information génétique. Les modifications épigénétiques permettent aussi une expression monoallélique d'une centaine de gènes, des gènes soumis à **empreinte parentale**. Par exemple, le gène de l'IGF2 (insulin-like growth factor 2, jouant un rôle dans la multiplication des cellules embryonnaires) est codé par le seul allèle paternel. Cette empreinte sera réinitialisée à chaque génération suivant le sexe de l'individu. L'haploïdie de ces gènes soumis à empreinte parentale est garante d'un développement correct (ils échappent à l'effacement précoce).

Chez la femme, **un des chromosomes X est inactivé**, permettant une expression équivalente des gènes liés à l'X dans les deux sexes. Le choix du chromosome X à inactiver se fait au hasard et l'inactivation est stable et transmissible au cours des divisions des cellules somatiques.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Telegram [Faille à but non lucratif](https://t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg) de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimes cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

QCM 411 à 450

411. Parmi les propositions suivantes, toutes correspondent à des évènements se déroulant pendant la première semaine du développement embryonnaire, sauf une, laquelle ?

- A. la compaction
- B. la cavitation
- C. l'éclosion
- D. la gastrulation
- E. la segmentation

412. Parmi les évènements suivants, lequel ou lesquels se déroule(nt) pendant la première semaine du développement embryonnaire ?

- A. la compaction
- B. l'éclosion
- C. l'apparition de la cavité chorale
- D. la disparition de la zone pellucide
- E. la formation du blastocèle

413. Concernant la première semaine du développement embryonnaire :

- A. le produit de la conception est constitué de 16 cellules au stade morula
- B. une des caractéristiques de la segmentation humaine est la rapidité des premières divisions
- C. l'épithélium périphérique formé au moment de la compaction s'appelle le trophoctoderme
- D. un flux de sodium et d'eau entraîne la formation du blastocèle
- E. au moment de l'éclosion la zone pellucide est digérée par l'collagénase

414. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des modifications de l'organisme maternel pendant la période pré-implantatoire ?

- A. la couche fonctionnelle de l'endomètre utérin s'épaissit
- B. les glandes utérines dégénèrent
- C. les artères spiralées utérines sont très développées
- D. le myomètre utérin subit une transformation déciduale
- E. le nombre de cellules ciliées tubaires diminue

415. Concernant les cellules obtenues par segmentation du zygote :

- A. elles se nomment blastomères
- B. au cours des divisions successives, les cellules filles sont de plus en plus volumineuses
- C. leur nombre est toujours pair
- D. les premières divisions sont rapides
- E. leurs divisions sont toujours symétriques

416. Les blastomères :

- A. sont de plus en plus volumineux au cours des divisions successives
- B. sont totipotents jusqu'au 2^{ème} jour du développement embryonnaire
- C. renferment des mitochondries d'origine paternelle
- D. se solidarissent entre eux au stade morula
- E. internes, constituent le bouton embryonnaire

417. Concernant la segmentation :

- A. elle entraîne une augmentation importante du volume du produit de la conception
- B. les cellules filles obtenues par mitose sont nommées blastomères
- C. une de ses caractéristiques dans l'espèce humaine est un clivage rotationnel méroblastique
- D. les stades successifs de la segmentation sont : zygote, morula, gastrula, blastocyste
- E. le produit de la conception arrive dans la lumière de l'utérus deux jours après la fécondation

418. La segmentation de l'embryon dans l'espèce humaine présente comme particularité(s)

- A. une synchronisation des premières divisions
- B. des premières divisions rapides
- C. des divisions généralement symétriques
- D. un plan de clivage rotationnel holoblastique
- E. une première division s'effectuant suivant un plan équatorial

419. Concernant le plan de clivage du zygote dans l'espèce humaine :

- A. celui de la première division est équatorial
- B. il est rotationnel
- C. le clivage est radiaire
- D. la deuxième division forme un embryon diédrique
- E. ceux de la deuxième division sont perpendiculaires entre eux

420. Au cours de la compaction :

- A. les blastomères se répartissent en deux types cellulaires
- B. les blastomères deviennent totipotents
- C. les E-cadhérines se redistribuent uniformément au niveau des blastomères
- D. le volume des espaces intercellulaires augmente
- E. le trophoblaste se forme

421. La compaction de l'embryon débute au stade :

- A. 4 cellules
- B. 64 cellules
- C. morula
- D. gastrula
- E. 8-16 cellules

422. Concernant la E-cadhérine au cours de la compaction de l'embryon :

- A. elle se redistribue vers les domaines latéraux de la membrane des blastomères
- B. l'inactivation de son gène chez la souris n'a pas d'effet sur la compaction
- C. elle va former les desmosomes du trophoctoderme
- D. sa répartition est uniforme avant la compaction
- E. elle n'est pas fonctionnelle en absence de calcium

423. Concernant les jonctions intercellulaires au cours de la compaction :

- A. les jonctions serrées se mettent en place avant celles d'adhérence
- B. les anticorps anti E-cadhérine inhibent la compaction
- C. les jonctions gap se disposent en position intermédiaire
- D. l'inactivation du gène codant pour la connexine43 n'a pas d'effet sur la compaction
- E. les jonctions serrées se forment en absence de E-cadhérine

424. Au cours de la compaction :

- A. le trophoctoderme se forme
- B. les blastomères deviennent indissociables
- C. un prélèvement de blastomère peut être réalisé afin d'effectuer un diagnostic pré-implantatoire
- D. les blastomères périphériques s'aplatissent
- E. s'effectue la deuxième étape de divergence de lignage

425. Concernant la polarisation des cellules au cours de la compaction :

- A. une distribution symétrique des organites intracellulaires se met en place
- B. les E-cadhérines se redistribuent
- C. une paroi épithéliale perméable se forme
- D. les membranes cellulaires apicale et basale conservent leurs microvillosités
- E. le cytosquelette d'actine se réorganise

426. Concernant les deux types cellulaires apparaissant au sein de l'embryon à l'issue de la compaction :

- A. la division d'un blastomère externe suivant un plan parallèle à l'axe apical-basal donne 1 cellule du trophoctoderme et 1 cellule interne
- B. les cellules internes sont moins volumineuses que celles du trophoctoderme
- C. la division d'un blastomère externe suivant un plan perpendiculaire à l'axe apical-basal donne 2 cellules du trophoctoderme
- D. la masse cellulaire interne constitue le bouton embryonnaire
- E. la division d'1 cellule interne forme 1 cellule interne et 1 cellule du trophoctoderme

427. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des molécules impliquée(s) dans les mécanismes de la compaction ?

- A. l'actine
- B. le LIF
- C. la stryptine
- D. la E-cadhérine
- E. la connexine 43

428. La masse cellulaire interne donnera naissance :

- A. aux dérivés embryonnaires
- B. à une partie des annexes embryonnaires
- C. à la cavité amniotique
- D. au syncytiotrophoblaste
- E. aux villosités chorales

429. Au stade blastocyste, quelle fraction du nombre total de cellules constitue la masse cellulaire interne?

- A. 1/6
- B. 1/3
- C. 1/2
- D. 2/3
- E. 4/5

430. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un ou des mécanismes impliqué(s) dans la cavitation ?

- A. un flux de Na^+ dirigé vers le centre de la morula
- B. un flux de Cl^- dirigé vers l'extérieur de la morula
- C. un flux hydrique
- D. la formation d'un épithélium par les blastomères de la masse cellulaire interne
- E. la digestion de blastomères de la masse cellulaire interne par la strypsine

431. Concernant la cavitation :

- A. la cavité formée se nomme blastocyste
- B. les cellules de la masse cellulaire interne se rassemblent au pôle embryonnaire
- C. un flux sodique sortant du trophoctoderme est généré par une Na^+/K^+ basolatérale
- D. un gradient osmotique se crée entre l'intérieur et l'extérieur de l'embryon
- E. la pression intra-cavitaire augmente

432. Au cours de son développement, l'embryon se libère de la zone pellucide au terme de :

- A. J2
- B. J3
- C. J4
- D. J5
- E. J7

433. La zone pellucide persiste jusqu'à :

- A. la compaction
- B. l'éclosion
- C. la cavitation
- D. la formation des deux *pronuclei*
- E. l'implantation

434. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un ou des mécanismes impliqué(s) dans l'éclosion?

- A. la dégradation de la zone pellucide par la trypsine
- B. l'augmentation de la pression intra-cavitaire
- C. la formation d'une brèche au pôle embryonnaire de la zone pellucide
- D. l'amincissement de la zone pellucide
- E. la déformation du blastocyste

435. La progression tubaire du produit de la conception est rendue possible par :

- A. ses importantes réserves en vitellus
- B. un courant liquidien péritonéal
- C. le péristaltisme tubaire
- D. une augmentation du nombre de cils sur les cellules ciliées
- E. une amplification du battement ciliaire

436. Concernant la nutrition de l'embryon au cours de la première semaine du développement embryonnaire :

- A. elle est assurée jusqu'au stade blastocyste par les sécrétions tubaires
- B. chez l'Humain, la transition materno-embryonnaire du contrôle du développement a lieu au-delà de la première semaine
- C. elle se fait essentiellement à partir des réserves vitellines
- D. les ARNm et protéines maternels y participent
- E. le génome de l'embryon est activé précocement

437. Concernant la localisation de l'embryon au cours de la première semaine du développement. Il est localisé :

- A. au niveau de l'isthme tubaire au moment de l'éclosion
- B. dans la trompe utérine à J3
- C. au contact de la muqueuse utérine à J7
- D. au niveau de la trompe utérine au stade blastocyste
- E. dans le pavillon tubaire à J2

438. Le trophoctoderme :

- A. produit de la strypsine
- B. est constitué de cellules plus volumineuses que celles de la masse cellulaire interne
- C. est un tissu épithélial
- D. se forme après l'éclosion
- E. est connecté avec les cellules de la masse cellulaire interne par des jonctions gap

439. La proportion de zygotes pouvant se développer *in vitro* jusqu'au stade blastocyste est de :

- A. 100%
- B. 75%
- C. les 2/3
- D. 50%
- E. moins de la moitié

440. La proportion d'embryons obtenus par fécondation *in vitro* pouvant s'implanter après un transfert dans l'utérus est de :

- A. 100%
- B. 3/4
- C. 1/2
- D. 1/3
- E. moins d'1/3

441. Au 7^{ème} jour du développement, le blastocyste est constitué par un nombre total de cellules d'environ :

- A. 16
- B. 30
- C. 60
- D. 120
- E. 500

442. Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond au nombre de cellules d'une morula non compactée?

- A. 4
- B. 16
- C. 64
- D. 120
- E. 200

443. La gémellité monozygote :

- A. représente les 2/3 des gémellités
- B. représente 1/3 des gémellités
- C. découle de la fécondation d'1 ovocyte par 1 spermatozoïde, suivie d'une scission de l'embryon
- D. due à une scission segmentaire précoce, est la plus fréquente
- E. est le plus fréquemment dichoriale

444. Les jumeaux dizygotes :

- A. représentent les 2/3 des gémellités
- B. représentent 1/3 des gémellités
- C. découlent de la fécondation d'1 ovocyte par 1 spermatozoïde, suivie d'une scission de l'embryon
- D. ont le même patrimoine génétique
- E. peuvent être de sexe différent

445. Concernant l'inactivation de l'un des chromosomes X de l'embryon de sexe féminin :

- A. elle permet une expression des gènes liés à l'X équivalente dans les 2 sexes
- B. le choix du chromosome X à inactiver se fait au hasard
- C. elle est réversible pour les cellules de la lignée germinale
- D. le chromosome X inactif forme le corpuscule de Barr
- E. elle ne se transmet pas au cours des divisions des cellules somatiques

446. Parmi les propositions suivantes, laquelle correspond à une modification chimique de l'ADN jouant un rôle important dans l'inactivation du chromosome X ? Une :

- A. décarboxylation
- B. méthylation
- C. désamination
- D. acétylation
- E. phosphorylation

447. Les modifications épigénétiques sont :

- A. stables
- B. héritables
- C. indépendantes du type cellulaire
- D. à la base du développement embryonnaire
- E. souvent des méthylations des adénines de l'ADN

448. Concernant les modifications épigénétiques au cours de la vie de l'individu :

- A. les marques épigénétiques de l'embryon sont effacées au stade blastocyste
- B. le neurone et l'entérocyte de l'adulte ont les mêmes marques épigénétiques
- C. le génome des spermatozoïdes matures est fortement méthylé
- D. la déméthylation favorise l'expression de gènes du développement embryonnaire
- E. les niveaux de méthylation sont les mêmes dans le trophoctoderme et la masse cellulaire interne

449. L'empreinte parentale :

- A. concerne moins de 50 gènes
- B. est l'objet d'une déméthylation au cours du développement embryonnaire
- C. garantit l'haploïdie de certains gènes
- D. est réinitialisée à chaque génération
- E. concerne le gène codant pour l'IGF2

450. Concernant l'aspect du produit de la conception au sixième jour du développement :

- A. le trophoctoderme est constitué de cellules polarisées
- B. le disque embryonnaire est didermique
- C. le syncytiotrophoblaste ceinture le cytotrophoblaste
- D. il présente une cavité nommée blastocèle
- E. la zone pellucide le délimite à l'extérieur

Réponses 411 à 450

411. Réponse D. La gastrulation est un évènement se déroulant au cours de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire.

412. Réponses A, B, D et E. La cavité choriale apparaît en fin de 2^{ème} semaine du développement embryonnaire.

413. Réponses A, C et D. La morula non compactée est constituée de 16 cellules; le nombre de cellules augmentant au cours du processus de compaction. Chez l'Humain, les réserves en vitellus (d'origine maternelle) étant faibles, les premières divisions de segmentation sont lentes. C'est la stryptine (protéase de type trypsine) qui digère la zone pellucide, permettant l'éclosion du blastocyste.

414. Réponses A et C. Les glandes utérines sont tortueuses et produisent du glycogène. C'est la couche fonctionnelle de l'endomètre qui subit une transformation déciduale, avec transformation des cellules stromales (fibroblastes) en grosses cellules riches en nutriments. A l'approche de l'ovulation, une augmentation du nombre de cellules ciliées tubaires est observée.

415. Réponse A. La zone pellucide étant une enveloppe rigide, au fil des divisions il n'y aura qu'une augmentation minimale de la taille de l'embryon. Les blastomères seront donc de plus en plus petits. Du fait de l'asynchronisme des premières divisions, l'embryon pourra être constitué à un moment donné par un nombre impair de blastomères. Les réserves en vitellus étant faible chez l'Humain, les premières divisions mitotiques seront lentes. A partir du stade 4 blastomères, les divisions seront asymétriques avec formation de micromères et macromères.

416. Réponses D et E. Les blastomères sont totipotents jusqu'au 4^{ème} jour du développement, c'est-à-dire le début de la compaction. La zone pellucide étant une enveloppe rigide, au fil des divisions les blastomères seront donc de plus en plus petits. Les mitochondries de l'embryon sont exclusivement d'origine maternelle.

417. Réponse B. La zone pellucide étant une enveloppe inextensible, la multiplication cellulaire ne se traduit que par une augmentation minimale de la taille du produit de la conception. La segmentation chez l'Humain est holoblastique (totale) et non pas méroblastique (partielle). La gastrulation a lieu au cours de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire. Le produit de la conception arrive au niveau de l'utérus au cours du 4^{ème} jour de son développement.

418. Réponse D. Les premières divisions sont chez l'Humain asynchrones. Les réserves en vitellus (d'origine maternelle) étant faibles, les premières divisions sont lentes. D'autre part, les divisions sont asymétriques, donnant des cellules de diamètres différents (micro- et macromères). Le plan de clivage varie d'une division à l'autre (il est rotationnel). Le premier plan de division est méridional.

419. Réponses B et E. Le plan de clivage de la première division est méridional. Le plan de clivage est rotationnel chez l'Humain et pas radiaire comme chez les amphibiens (plans de clivage méridiens et latitudinaux). La deuxième division forme un embryon de disposition tétraédrique.

420. Réponses A et E. Les blastomères ne sont totipotents que jusqu'au stade de la compaction. Au cours de la compaction, les cellules vont devenir polarisées et la répartition des E-cadhérines va évoluer. Avant la compaction, leur répartition est uniforme. Au cours de la polarisation morphofonctionnelle des cellules, elles vont se concentrer au niveau des domaines latéraux de la membrane plasmique. D'autre part, le volume des espaces intercellulaires va diminuer.

421. Réponses C et E. La gastrulation a lieu au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire.

422. Réponses A, D et E. La E-cadhérine joue un rôle majeur dans la compaction. En effet, ce mécanisme n'est pas observé chez un embryon de souris invalidée pour le gène codant pour cette protéine. De même, en absence de calcium dans le milieu, cette protéine n'étant plus fonctionnelle, les blastomères sont dispersés. Cette protéine rentre dans la constitution des *zonula adhaerens*.

423. Réponse B. L'expression de la N-cadhérine à la place de la E-cadhérine zygotique (et en absence de E-cadhérine ovocytaire) ne permet pas la mise en place de jonctions serrées au niveau du trophoctoderme. Les jonctions gap (ou communicantes) se mettent en place en position latérale basse. Quand le gène codant pour la connexine43 est invalidé, l'embryon débute la compaction mais elle ne peut pas se maintenir.

424. Réponses A, B et D. Le prélèvement d'un (ou deux) blastomère nécessaire pour la réalisation d'un diagnostic pré-implantatoire doit être réalisé avant la compaction, à un stade au cours duquel l'adhérence entre blastomères n'est que ponctuelle, et cela afin de ne pas mettre en danger l'intégrité de l'embryon en développement. C'est la première étape de divergence de lignage qui s'effectue, avec une répartition des cellules issues des divisions en deux types, interne (bouton embryonnaire) et externe (trophoctoderme).

425. Réponses B et E. La polarisation des blastomères périphériques concerne en particulier leur cytoplasme, avec une redistribution asymétrique des organites intracellulaires (vers la région apicale, mis à part le noyau). Le trophoctoderme constitue une paroi épithéliale étanche, l'intérieur de l'embryon devenant isolé des fluides tubaires. Une polarisation de la surface cellulaire se met également en place, la membrane plasmique apicale devenant la seule à présenter des microvillosités.

426. Réponse D. Après l'étape initiale de la compaction, l'orientation des fuseaux de division va déterminer l'apparition de deux types cellulaires distincts. La division d'un blastomère externe suivant un plan parallèle à l'axe apical-basal donne deux cellules polarisées du trophoctoderme. La division d'un blastomère externe suivant un plan perpendiculaire à l'axe apical-basal donne une cellule du trophoctoderme et une cellule de la masse cellulaire interne. La division d'une cellule interne forme deux cellules de la masse cellulaire interne. Les cellules internes sont des cellules volumineuses et de forme arrondie.

427. Réponses A, D et E. Le LIF (Leukemia Inhibitory Factor) est impliqué dans l'implantation de l'embryon et la strypsine au moment de l'éclosion du blastocyste.

428. Réponses A, B et C. La masse cellulaire interne donnera naissance à l'ensemble des dérivés embryonnaires ainsi qu'à une partie des annexes embryonnaires. Ces cellules sont pluripotentes. Le trophoctoderme sera quant à lui à l'origine de la partie embryonnaire d'une annexe, le placenta.

429. Réponse B. De l'ordre de 1/3.

430. Réponses A et C. Un flux de Na^+ au travers des cellules du trophoctoderme, dirigé vers le centre de la morula et impliquant un canal ionique et un échangeur Na^+/H^+ apicaux et une Na^+/K^+ basolatérale, serait à la base de ce processus de cavitation. Le gradient osmotique ainsi formé sera à l'origine de mouvements d'eau centripètes et d'une augmentation du volume de la cavité. Les cellules de la masse cellulaire interne vont se rassembler au pôle embryonnaire du blastocyste. La strypsine est impliquée dans l'éclosion.

431. Réponses B, C et E. La cavité formée se nomme blastocèle, blastocyste désigne l'embryon à ce stade-là. Les mouvements de sodium génèrent un gradient osmotique à l'origine de mouvements d'eau centripètes (vers l'intérieur de la morula) et d'une augmentation du volume de la cavité.

432. Réponse D. La zone pellucide se rompt au terme du 5^{ème} jour (J5) environ.

433. Réponse B. La disparition de la zone pellucide, pré-requis à l'implantation, se fera au moment de l'éclosion («hatching»).

434. Réponses B, D et E. La protéase impliquée se nomme strypsine et elle est apparentée à la trypsine. La brèche se crée au pôle anti-embryonnaire de la zone pellucide.

435. Réponses B, C, D et E. L'œuf ou zygote Humain formé par fécondation est une cellule pauvre en vitellus (alécithe).

436. Réponses D et E. Ce sont les apports en nutriments par la trompe utérine ainsi que les ARNm et protéines maternelles présents dans l'ovocyte qui permettent la survie de l'embryon jusqu'au stade 4-8 cellules. Du fait de la quasi inexistence de réserves vitellines dans l'espèce humaine, le génome de l'embryon sera activé précocement (1^{ère} semaine). L'embryon pourra produire ses propres transcrits, c'est la transition materno-embryonnaire.

437. Réponses B et C. L'éclosion du blastocyste s'effectue quand l'embryon est localisé dans la cavité utérine. Il atteint cette dernière au stade morula compactée. A J2, l'embryon chemine au niveau de l'ampoule tubaire où a généralement eu lieu la fécondation.

438. Réponses A, C et E. Les cellules de la masse cellulaire interne sont plus volumineuses, arrondies, que celles du trophoctoderme, polarisées et de petite dimension. Le trophoctoderme se forme au moment de la compaction.

439. Réponses E. Des origines métaboliques mais également chromosomiques ont été mises en cause pour expliquer cette faible proportion.

440. Réponses E. La faible efficacité du contrôle de l'implantation est le principal obstacle à la réussite d'une procréation médicalement assistée. Une solution consiste à transférer plusieurs embryon mais avec un risque accru de grossesses multiples.

441. Réponse D.

442. Réponse B.

443. Réponses B, C et D. La gémellité dichoriale, et donc diamniotique, représente environ le tiers des naissances gémellaires monozygotiques.

444. Réponses A et E. Les jumeaux dizygotés découlent de la fécondation de 2 ovocytes par 2 spermatozoïdes. Ils ont 50% de leur patrimoine génétique en commun.

445. Réponses A, B, C et D. L'inactivation du chromosome X est stable et donc transmissible de façon clonale au cours des divisions des cellules somatiques jusqu'à la mort de l'individu. Par contre, il y aura une réactivation secondaire de l'X dans la lignée germinale féminine.

446. Réponse B. La méthylation des résidus cytosines produit de la 5-méthylcytosine, permettant le maintien de l'inactivation du chromosome X.

447. Réponses A, B et D. Les modifications épigénétiques ont une spécificité de tissu, permettant ainsi à partir d'un génome unique une grande diversification cellulaire chez un même individu. La méthylation des cytosines de l'ADN est une marque épigénétique couramment rencontrée.

448. Réponses C et D. Les marques épigénétiques transmises par les gamètes sont effacées, par déméthylation, juste après la fécondation lors des étapes initiales du développement embryonnaire. La reméthylation de certains gènes se fera ensuite à des niveaux différents suivant les types cellulaires de l'embryon, trophoblaste et masse cellulaire interne. Les modifications épigénétiques ont une spécificité de tissu (neurone, entérocyte,...), permettant ainsi à partir d'un génome unique une grande diversification cellulaire (structurale et fonctionnelle) chez un même individu.

449. Réponses C, D et E. Plus d'une centaine de gènes sont soumis à empreinte parentale. Cette modification épigénétique permet de différencier au sein du noyau les allèles maternel et paternel, et ainsi l'expression mono-allélique de certains gènes. Elle n'est pas effacée après la fécondation mais sera par contre réinitialisée à chaque génération, au cours de la gamétogenèse, suivant le sexe de l'individu.

450. Réponses A et D. Le disque embryonnaire déidermique se forme en début de 2^{ème} semaine du développement. De même, c'est au cours de la 2^{ème} semaine que le syncytiotrophoblaste se développe de façon à ceinturer le cytotrophoblaste. La zone pellucide disparaît au terme de J5.

Chapitre 18

**La deuxième semaine
du développement
embryonnaire**

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 18 – La deuxième semaine du développement embryonnaire

Les événements se déroulant au cours de la 2^{ème} semaine du développement embryonnaire sont la poursuite de la nidation, la formation du disque embryonnaire, la formation de la cavité amniotique et de la vésicule vitelline et la formation initiale du placenta. L'amnios, la vésicule vitelline et le placenta sont les trois **annexes embryonnaires** se mettant en place au cours de la 2^{ème} semaine du développement. La cavité amniotique est une "chambre de flottabilité" permettant un développement en trois dimensions de l'embryon. La vésicule vitelline est impliquée dans la mise en place de la vascularisation extra-embryonnaire, forme une partie de l'intestin et est le site d'apparition des cellules germinales primordiales. Le placenta est impliqué dans la nutrition, la protection du produit de la conception mais est également un lieu d'échange avec l'organisme maternel et une glande endocrine.

La fenêtre d'**implantation** s'étend, au sens large, de J20 à J24 du cycle féminin, période pendant laquelle la couche fonctionnelle de l'endomètre utérin est pleinement développée (voir fiche n° 12, l'endomètre prend le nom de caduque ou décidue). Il a été montré chez la souris, avec quelques éléments de confirmation chez l'Humain, que des cytokines et des facteurs de croissance permettent un dialogue entre le blastocyste et l'endomètre, indispensable à l'implantation. Au cours de l'implantation, l'embryon devra s'orienter, s'apposer puis adhérer à la paroi utérine, franchir l'épithélium utérin et interagir avec le chorion de la muqueuse utérine (ces deux dernières étapes correspondant à l'invasion). Le produit de la conception devra correctement s'orienter afin de s'implanter par le pôle embryonnaire du trophoblaste (trophectoderme). L'Interleukine 1 produite par le blastocyste et également par l'endomètre, serait impliquée dans ce mécanisme d'**orientation**. Les pinopodes des cellules épithéliales de l'endomètre, un flux de glycogène à partir des glandes utérines ainsi que la L-sélectine présente en surface du blastocyste sont impliqués dans son **apposition** en surface de l'endomètre. Sur ce site, le glycocalix épithélial riche en mucines disparaît et des molécules comme les intégrines permettent l'**adhésion**. L'Heparin Binding-Epidermal Growth Factor (HB-EGF) libéré par l'épithélium endométrial et son récepteur présent en surface du trophoblaste sont également impliqués dans cette étape. Le trophoblaste évolue en **cytotrophoblaste**, entourant le blastocyste, et en une masse plurinucléée invasive nommée **syncytiotrophoblaste**. Les cellules cytotrophoblastiques dissocient les cellules épithéliales de l'endomètre et libèrent des agents apoptotiques permettant un **franchissement de l'épithélium**. Les enzymes protéolytiques libérées par le syncytiotrophoblaste vont dégrader la membrane basale de l'épithélium puis la matrice extracellulaire du chorion sous-jacent permettant une pénétration au sein de l'endomètre. Comme acteurs de l'**invasion** nous retrouvons des enzymes protéolytiques (métalloprotéases, activateurs du plasminogène..), des molécules

d'adhésions (intégrines $\alpha\beta1$, sélectines...) permettant des **interactions avec le stroma**, le Leukemia Inhibitory Factor (LIF) libéré par l'endomètre et son récepteur présent sur le blastocyste. Le Colony Stimulating Factor-1 (CSF-1) libéré par l'endomètre et son récepteur présent au niveau du trophoblaste seraient aussi impliqués dans la nidation.

Les cellules de la masse cellulaire interne forment le **disque embryonnaire didermique**, constitué de 2 feuilletts primordiaux, l'**épiblaste**, superficiel et l'**hypoblaste**, interne. Dès ce stade-là, l'axe dorso-ventral de l'embryon est établi.

Dans la partie centrale du massif épiblastique, des cellules meurent par apoptose, déclenchée par des molécules de la famille des Bone Morphogenic Protein (BMP) sécrétées par l'hypoblaste. Du liquide va progressivement s'accumuler dans cet espace, formant la **cavité amniotique**. Elle est délimitée par la membrane amniotique (formée d'amnioblastes) au niveau de son toit et par le feuillet épiblastique au niveau de son plancher. Des cellules périphériques de l'hypoblaste migrent le long de la surface interne du cytotrophoblaste de façon à former la membrane de HEUSER (endoderme extra-embryonnaire) qui délimite la **vésicule vitelline I** (lécithocèle I). L'espace situé entre cette membrane et le cytotrophoblaste subit plusieurs évolutions successives : 1) apparition du réticulum extra-embryonnaire, un tissu conjonctif lâche produit par les cellules de HEUSER, initialement acellulaire ; 2) du mésoderme extra-embryonnaire apparaît en 2 vagues successives, formant 2 feuilletts. Le feuillet viscéral tapisse la face externe de la membrane de HEUSER et le feuillet pariétal la face interne du cytotrophoblaste. Le feuillet viscéral entourera la cavité amniotique et la vésicule vitelline ; 3) dans le réticulum qui se désagrège, un nouvel espace liquidien apparaît, le cœlome extra-embryonnaire (ou cavité chorale). Une nouvelle migration cellulaire d'origine hypoblastique est ensuite observée, refoulant à l'opposé du pôle embryonnaire la vésicule vitelline I qui va être remplacée par la **vésicule vitelline II** (lécithocèle II).

L'implantation est terminée avant la fin de la phase sécrétoire du cycle menstruel, c'est-à-dire avant le moment auquel la couche fonctionnelle de l'endomètre commence à se desquamer. La gonadotrophine chorionique humaine (**hCG**) est sécrétée par le trophoblaste de façon à maintenir les fonctions endocrines du corps jaune, qui devient gravidique, et prolonger l'action de ses hormones sur l'endomètre utérin.

A la fin de la 2^{ème} semaine du développement embryonnaire, le produit de la conception est implanté dans l'endomètre utérin. Son enveloppe externe, le **chorion**, est constituée par le feuillet pariétal du mésoderme extra-embryonnaire, le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste. L'embryon, avec ses annexes amniotique et vitelline, est suspendu dans la cavité chorale par le **pédicule embryonnaire**.

QCM 451 à 490

451. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures de l'œuf présente(s) au début de la deuxième semaine du développement embryonnaire (à J8) :

- A. l'épiblaste
- B. l'hypoblaste
- C. la vésicule vitelline primaire
- D. le syncytiotrophoblaste
- E. la membrane de HEUSER

452. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des annexes embryonnaires ?

- A. le placenta
- B. le lécihocèle
- C. le tube neural
- D. la cavité amniotique
- E. l'allantoïde

453. A propos des annexes embryonnaires :

- A. les quatre annexes embryonnaires sont l'amnios, la vésicule vitelline, le placenta et le blastocèle
- B. la vésicule vitelline est comprimée au cours de la délimitation de l'embryon
- C. la vésicule vitelline est une membrane de flottabilité permettant un développement harmonieux de l'embryon
- D. en début de gastrulation, amnios et vésicule vitelline sont disposés de part et d'autre du disque embryonnaire
- E. le placenta humain est de type hémochorial

454. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures apparaissant au cours de la deuxième semaine du développement embryonnaire ?

- A. la vésicule vitelline
- B. la membrane de HEUSER
- C. les somites
- D. la cavité amniotique
- E. le nœud de HENSEN

455. Parmi les évènements suivants, lequel ou lesquels se déroule(n)t-il(s) au cours de la deuxième semaine du développement embryonnaire ?

- A. la formation de l'allantoïde
- B. la gastrulation
- C. l'apparition du lécithocèle II
- D. la mise en place de la cavité amniotique
- E. la formation du disque embryonnaire

456. Parmi les structures suivantes, une seule apparaît au cours de la deuxième semaine du développement, laquelle ?

- A. l'ébauche cardiaque
- B. l'allantoïde
- C. les somitomères
- D. la membrane de HEUSER
- E. la ligne primitive

457. Au cours du cycle menstruel de la femme, la fenêtre d'implantation s'étend du :

- A. 10^{ème} au 14^{ème} jour
- B. 14^{ème} au 28^{ème} jour
- C. 14^{ème} au 20^{ème} jour
- D. 20^{ème} au 24^{ème} jour
- E. 24^{ème} au 28^{ème} jour

458. La zone d'implantation normale du blastocyste est :

- A. la partie haute du corps de l'utérus
- B. le col de l'utérus
- C. la trompe utérine
- D. le myomètre utérin
- E. la cavité abdominale

459. Concernant l'implantation :

- A. elle se fait par le pôle anti-embryonnaire du blastocyste
- B. la fenêtre d'implantation s'étend du 24^{ème} au 28^{ème} jour du cycle normal de la femme
- C. des nidations ovariennes peuvent être observées
- D. un flux de glycérol permet d'engluer le blastocyste
- E. elle implique le Leukemia Inhibitory Factor

460. A propos de l'implantation :

- A. le produit de la conception s'implante au niveau de l'endomètre maternel par son pôle anti-embryonnaire
- B. le site d'implantation physiologique est généralement la partie initiale du col de l'utérus
- C. le principal site d'implantations ectopiques est la cavité abdominale
- D. les cellules du syncytiotrophoblaste libèrent des métalloprotéases
- E. le blastocyste et l'utérus maternel établissent un dialogue par l'intermédiaire de cytokines et facteurs de croissance

461. Concernant la nidation :

- A. la fenêtre implantatoire s'étend du 14^{ème} au 28^{ème} jour du cycle menstruel
- B. les pinopodes des cellules du bouton embryonnaire permettent l'implantation
- C. le glycogène libéré par les glandes utérines va engluer le blastocyste
- D. des métalloprotéases libérées par le produit de la conception permettent sa progression au sein du stroma ovarien
- E. une grossesse ectopique tubaire arrive toujours à son terme

462. Les protusions cytoplasmiques des cellules épithéliales de l'endomètre utérin apparaissant en début de fenêtre d'implantation sont des :

- A. cils
- B. microvillosités
- C. pinopodes
- D. stéréocils
- E. kinocils

463. Parmi les molécules informatives impliquées dans le dialogue chimique s'établissant entre le blastocyste et la paroi utérine au cours des stades précoces de l'implantation, nous retrouvons :

- A. le Bone Morphogenic Protein 4 (BMP4)
- B. le Leukemia Inhibitory Factor (LIF)
- C. l'Heparin-Binding Epidermal Growth Factor (HB-EGF)
- D. l'Interleukine 1
- E. l'hormone Chorionique Gonadotrophique (hCG)

464. Parmi les acteurs favorisant l'invasion, nous retrouvons :

- A. la L-sélectine
- B. des collagénases
- C. des métalloprotéases (MMPs)
- D. les intégrines $\alpha 5\beta 1$
- E. les inhibiteurs du plasminogène (PAI)

465. Le syncytiotrophoblaste :

- A. est une structure invasive
- B. libère des enzymes protéolytiques
- C. est formé de grandes cellules mononucléées
- D. se différencie en cytotrophoblaste
- E. interagit avec le stroma utérin au cours de l'implantation

466. Les syncytines :

- A. seraient impliquées dans la tolérance immunologique entre la mère et le fœtus
- B. sont des phospholipides
- C. rendent possible la fusion des cellules du syncytiotrophoblaste
- D. sont présentes chez les primates depuis 10 millions d'années
- E. sont d'origine bactérienne

467. A partir de quel jour du développement embryonnaire, l'œuf a-t-il franchi l'épithélium utérin et est-il entièrement enfoui dans la muqueuse ?

- A. J5
- B. J6
- C. J7
- D. J8
- E. J9

468. Concernant la formation initiale du placenta au cours de la deuxième semaine du développement embryonnaire :

- A. le mésoderme extra-embryonnaire colonise les villosités choriales secondaires
- B. le cytotrophoblaste prolifère de façon centripète
- C. les lacunes du syncytiotrophoblaste se remplissent de sang maternel
- D. la coque trophoblastique se forme
- E. les échanges materno-fœtaux se mettent en place

469. Concernant le disque embryonnaire :

- A. les feuillets primordiaux apparaissent à J9
- B. l'épiblaste est constitué de cellules cubiques
- C. l'hypoblaste s'organise sous forme d'une monocouche cellulaire
- D. une lame basale sépare les deux feuillets
- E. l'épiblaste constitue l'endoderme primaire

470. Pendant le deuxième semaine du développement embryonnaire, le disque embryonnaire :

- A. est didermique
- B. est formé de 3 feuillets
- C. présente une ligne primitive médiane
- D. est de forme ovale
- E. mesure plus d'un millimètre de long

471. La cavité amniotique :

- A. est liquidienne
- B. protège l'embryon
- C. est en partie limitée par l'hypoblaste
- D. délimitera le futur cordon ombilical
- E. est le site de mise en place du réseau vasculaire extra-embryonnaire

472. A propos de la formation de la cavité amniotique :

- A. elle apparaît au sein de l'épiblaste
- B. les amnioblastes constituent le plancher de la cavité
- C. toutes les cellules épiblastiques disparaissent par apoptose
- D. l'épiblaste sécrète des Bone Morphogenic Protein (BMP)
- E. du liquide écarte progressivement les cellules épiblastiques

473. Concernant la formation de la vésicule vitelline (lécithocèle) primaire :

- A. cette cavité est visible à J10
- B. elle se forme par migration de cellule de l'épiblaste
- C. elle est limitée par la membrane de HEUSER
- D. une membrane basale sépare la membrane de HEUSER du cytotrophoblaste
- E. la membrane de HEUSER constitue l'ectoderme extra-embryonnaire

474. Dans l'espèce humaine, la vésicule vitelline :

- A. forme une partie du cordon ombilical
- B. est le site de mise en place du système vasculaire embryonnaire
- C. forme une partie de l'intestin
- D. renferme d'importantes réserves nutritives
- E. est le site d'apparition des cellules germinales primordiales

475. A partir de quel jour du développement embryonnaire, la vésicule vitelline définitive se forme-t-elle ?

- A. J8
- B. J10
- C. J12
- D. J14
- E. J16

476. Concernant la formation de la vésicule vitelline définitive (lécithocèle II) :

- A. elle apparaît à partir de J12
- B. les vestiges de la vésicule primaire sont transitoirement visibles au pôle anti-embryonnaire
- C. elle s'effectue par migration de cellules épiblastiques
- D. les vestiges de la vésicule primaire vont constituer des kystes intracoelomiques
- E. une fois formée, elle est entourée par la splanchnopleure extra-embryonnaire

477. Le réticulum extra-embryonnaire se forme à partir :

- A. de l'épiblaste
- B. de l'hypoblaste
- C. du cytotrophoblaste
- D. de la membrane de HEUSER
- E. du syncytiotrophoblaste

478. Le réticulum extra-embryonnaire :

- A. apparaît entre la membrane de HEUSER et le cytotrophoblaste
- B. est un tissu conjonctif dense
- C. est réticulé
- D. est initialement acellulaire
- E. se forme à partir du pôle basal du cytotrophoblaste

479. Concernant le mésoderme extra-embryonnaire :

- A. il apparaît à J14
- B. il va entourer la cavité amniotique
- C. il se creuse pour former la cavité chorale
- D. il apparaît en 3 vagues successives
- E. il tapisse la face interne de la membrane de HEUSER

480. Le mésoderme extra-embryonnaire :

- A. se creuse pour former le cœlome extra-embryonnaire
- B. est absent du pédicule embryonnaire
- C. forme une partie du chorion par son feuillet viscéral
- D. porte le nom de somatopleure extra-embryonnaire autour de la cavité amniotique
- E. porte le nom de splanchnopleure extra-embryonnaire autour de la vésicule vitelline

481. La cavité chorale :

- A. se forme par apoptose de cellules du mésoderme extra-embryonnaire
- B. est une cavité liquidienne
- C. est aussi nommée cœlome extra-embryonnaire
- D. se forme par confluence de lacunes
- E. deviendra progressivement virtuelle au cours du développement embryonnaire

482. Parmi les propositions suivantes, une seule correspond à une structure tapissée par la somatopleure extra-embryonnaire, laquelle ?

- A. la vésicule vitelline primaire
- B. la vésicule vitelline définitive
- C. le pédicule embryonnaire
- D. la cavité amniotique
- E. le cytotrophoblaste

483. L'hormone Chorionique Gonadotrophique (hCG) :

- A. est une glycoprotéine
- B. empêche la dégradation de l'endomètre utérin
- C. maintient les fonctions endocrines du corps jaune
- D. a des analogies structurales avec la testostérone
- E. est sécrétée par le disque embryonnaire

484. Concernant l'hormone Chorionique Gonadotrophique (hCG) :

- A. elle est dosable dans le sang maternel dès le début de la 2^{ème} semaine du développement
- B. sa concentration dans le sang maternel augmente jusqu'à la fin du 4^{ème} mois de grossesse
- C. les tests de grossesse sont basés sur sa détection dans les urines
- D. dans une grossesse gémellaire, sa concentration dans le sang maternel est plus basse
- E. elle est dosable dans le sang maternel au 25^{ème} jour du cycle menstruel

485. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures dérivant de l'épiblaste :

- A. la membrane de HEUSER
- B. le cytotrophoblaste
- C. la notochorde
- D. l'endoderme
- E. le mésoderme intra-embryonnaire

486. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures dérivant de l'hypoblaste :

- A. le syncytiotrophoblaste
- B. la vésicule vitelline primaire
- C. le processus notochordal
- D. la membrane de HEUSER
- E. les amnioblastes

487. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des lacunes de l'œuf présente(s) au 10^{ème} jour du développement embryonnaire (à J10) :

- A. la cavité amniotique
- B. la vésicule vitelline primaire
- C. la vésicule vitelline définitive
- D. la cavité chorale
- E. les lacunes du trophoblaste

488. La môle hydatiforme :

- A. peut être complète
- B. peut être partielle
- C. correspond à une prolifération exagérée du trophoblaste
- D. est due à une anomalie de la spermatogenèse
- E. se caractérise par de très faibles taux de hCG

489. A la fin de la deuxième semaine du développement embryonnaire, le chorion est constitué par :

- A. les villosités choriales secondaires
- B. le cytotrophoblaste
- C. la membrane de HEUSER
- D. le syncytiotrophoblaste
- E. le feuillet viscéral du mésoderme extra-embryonnaire

490. A propos de l'aspect de l'œuf à la fin de la deuxième semaine du développement embryonnaire :

- A. le disque embryonnaire est tridermique
- B. le cytotrophoblaste ceinture le syncytiotrophoblaste
- C. l'embryon est suspendu dans la cavité choriale par le cordon ombilical
- D. des lacunes sont visibles au sein du syncytiotrophoblaste
- E. le disque embryonnaire présente une cavité amniotique ventrale

Ce site est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des étudiants en médecine, au même titre que vous. La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe Telegram. Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales. Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet : La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues. En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX act) : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg
Drive : https://drive.google.com/folderview?id=1wbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Réponses 451 à 490

451. Réponses A, B et D. La membrane de HEUSER et la vésicule vitelline primaire apparaissent à J9-J10.

452. Réponses A, B, D et E. Le tube neural est une structure de l'embryon proprement dit.

453. Réponses B, D et E. La quatrième annexe embryonnaire est l'allantoïde. Le blastocèle est la cavité du blastocyste. C'est la cavité amniotique qui se comporte comme une membrane de flottabilité pour l'embryon en cours de développement.

454. Réponses A, B et D. Les somites et le nœud de HENSEN apparaissent au cours de la 3^{ème} semaine du développement.

455. Réponses C, D et E. La formation de l'allantoïde et la gastrulation sont des événements de la 3^{ème} semaine du développement.

456. Réponse D. L'ébauche cardiaque, l'allantoïde, les somitomères et la ligne primitive apparaissent au cours de la 3^{ème} semaine.

457. Réponse D. L'implantation n'est possible que pendant une période de 3 à 4 jours, au sens large du 20^{ème} au 24^{ème} jour d'un cycle normal de la femme, période pendant laquelle la couche fonctionnelle de l'endomètre est pleinement développée.

458. Réponse A. La zone d'implantation normale est la paroi supérieure et postérieure de la couche fonctionnelle de l'endomètre utérin. Les nidations cervicale, tubaire, abdominale et musculaire se traduisent par des grossesses dites ectopiques, qui ne peuvent que dans de rares cas, comme les grossesses abdominales, arriver à leur terme.

459. Réponses C et E. L'implantation s'effectue par le pôle embryonnaire du trophoctoderme. La fenêtre d'implantation s'étend au sens large, du 20^{ème} au 24^{ème} jour du cycle de la femme. C'est un flux de carbohydrates (glycogène) qui permet d'engluer le blastocyste.

460. Réponses D et E. L'implantation se fait par le pôle embryonnaire. Le blastocyste va tout d'abord chercher à s'implanter dans la partie haute du corps de l'utérus. La plupart des implantations ectopiques s'effectuent au niveau de la paroi des trompes utérines (nidations tubaires).

461. Réponses C et D. L'implantation n'est possible que pendant une période de 3 à 4 jours, au sens large du 20^{ème} au 24^{ème} jour du cycle de la femme, période pendant laquelle la couche fonctionnelle de l'endomètre utérin est pleinement développée. Les pinopodes sont des protusions cytoplasmiques de la membrane plasmique des cellules épithéliales de l'endomètre utérin. Ces prolongements permettent la mise en route d'un mécanisme de pinocytose qui pourrait progressivement diriger le blastocyste vers l'épithélium. Les grossesses tubaires (trompe utérine) ne peuvent évoluer normalement en raison du manque d'espace pour la croissance de l'embryon.

462. Réponse C. Les pinopodes permettront une activité type pinocytose, qui en absorbant les fluides de la cavité utérine, dirigerait progressivement le blastocyste vers l'épithélium utérin.

463. Réponses B, C, D et E. Le BMP4 est impliqué dans la différenciation précoce de l'embryon et l'établissement de son axe dorso-ventral.

464. Réponses A, B et C. Les intégrines $\alpha 5\beta 1$ bloquent le processus invasif, alors que les $\alpha 1\beta 1$ le favorisent. De même, ce sont les activateurs du plasminogène, et non pas ses inhibiteurs, qui favorisent ce processus.

465. Réponses A, B et E. Ce sont des cellules du cytotrophoblaste qui par prolifération et différenciation, forment par fusion la masse plurinucléée du syncytiotrophoblaste.

466. Réponses A et C. Les syncytines sont des glycoprotéines, dont les gènes d'origine rétrovirale ont été introduits chez les primates il y a environ 40 millions d'années pour celui codant pour la syncytine-2, et 25 millions d'années pour celui codant pour la syncytine-1. Ces gènes se sont insérés dans le génome de la lignée germinale de l'hôte.

467. Réponse E.

468. Réponses C et E. Les villosités choriales secondaires ne se mettent en place qu'au début de la 3^{ème} semaine du développement. L'expansion du cytotrophoblaste est centrifuge. La coque trophoblastique se met en place en fin de 3^{ème} semaine.

469. Réponses C et D. A J7 les cellules de la masse cellulaire interne s'organisent pour former le disque didermique, avec une couche superficielle, l'épiblaste, et une couche interne, l'hypoblaste. L'épiblaste, ou ectoderme primaire, est constitué par des cellules cylindriques

470. Réponses A et D. La ligne primitive apparaît au début de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire. Le disque mesure dans son plus grand axe au maximum de l'ordre de 0,3mm.

471. Réponses A, B et D. La cavité amniotique est limitée par les amnioblastes et par l'épiblaste. Le réseau vasculaire extra-embryonnaire et les cellules sanguines apparaissent dans la paroi de la vésicule vitelline.

472. Réponses A et E. La cavité amniotique apparaît au cours de la 2^{ème} semaine du développement comme étant délimitée au niveau de son toit par une monocouche cellulaire, la membrane amniotique constituée d'amnioblastes, et au niveau de son plancher par l'épiblaste. L'hypoblaste sécrète des molécules de la famille des BMP qui par action paracrine entraînent une apoptose au sein de la partie centrale du massif épiblastique. Les cellules épiblastiques en contact direct avec la membrane basale sont protégées de l'apoptose.

473. Réponses A, C et D. Ce sont des cellules en périphérie de l'hypoblaste qui vont migrer au niveau de la surface interne du blastocèle, le long du cytotrophoblaste, pour former la membrane de HEUSER qui constitue l'endoderme extra-embryonnaire.

474. Réponses A, C et E. La paroi de la vésicule vitelline est le site de mise en place du réseau vasculaire extra-embryonnaire ainsi que des cellules sanguines. La vésicule vitelline est considérée dans l'espèce humaine comme un vestige, car elle ne renferme quasiment pas de réserve nutritive. Les gonocytes primordiaux apparaissent vers le 21^{ème} jour dans la paroi de la vésicule vitelline à proximité de l'allantoïde avant de migrer vers leur localisation définitive.

475. Réponse C. A partir de J12 une migration cellulaire d'origine hypoblastique refoule à l'opposé du pôle embryonnaire la vésicule vitelline primitive qui sera remplacée par la définitive.

476. Réponses A, B et E. Les cellules qui vont migrer et refouler la membrane de HEUSER, sont d'origine hypoblastique. Les kystes formés par des vestiges de la vésicule vitelline primaire, apparaissant au pôle anti-embryonnaire, sont localisés dans le mésenchyme extra-embryonnaire et sont donc exocoelomiques.

477. Réponse D. Ce réticulum, qui est à l'origine acellulaire, apparaît à J10-J11, formé à partir du pôle basal de la membrane de HEUSER.

478. Réponses A, C et D. Le réticulum extra-embryonnaire se forme à partir du pôle basal de la membrane de HEUSER. C'est un tissu conjonctif lâche, réticulé,

à l'origine acellulaire puis par la suite colonisé par du mésoderme extra-embryonnaire dont l'origine est encore discutée.

479. Réponses B et C. Au cours de J11-J12, du mésoderme extra-embryonnaire, dont l'origine est encore imparfaitement connue, apparaît en 2 vagues successives. Un feuillet va tapisser la face externe de la membrane de HEUSER (feuillet viscéral) et l'autre la face interne du cytotrophoblaste (feuillet pariétal). Le feuillet viscéral entourera la cavité amniotique et la vésicule vitelline.

480. Réponses A, D et E. Le cœlome extra-embryonnaire, en se formant, va scinder le mésoderme extra-embryonnaire en deux feuillets, viscéral et pariétal. Une partie du mésoderme reste associée au pédicule embryonnaire. Le feuillet pariétal du mésoderme extra-embryonnaire forme avec le trophoblaste (cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste) le chorion, enveloppe externe de l'œuf.

481. Réponses B, C, D et E. C'est l'apoptose de cellules du réticulum extra-embryonnaire qui forme des lacunes, se remplissant de liquide et se rejoignant pour constituer cette nouvelle cavité qui sépare les feuillets pariétal et viscéral du mésoderme extra-embryonnaire.

482. Réponse D. La somatopleure extra-embryonnaire est le feuillet viscéral du mésoderme extra-embryonnaire qui tapisse la cavité amniotique.

483. Réponses A, B et C. La hCG a des analogies structurales avec les LH, FSH et TSH. Elle est libérée par les cellules du trophoblaste et agit sur le corps jaune qui va ainsi devenir un corps jaune gravidique. Par l'intermédiaire de la hCG, il y a une prise en charge de la régulation hormonale de l'utérus par le produit de la conception.

484. Réponses C et E. C'est à partir du milieu de la 2^{ème} semaine du développement, quand le syncytiotrophoblaste est envahi de lacunes contenant du sang maternel, que la hCG peut diffuser dans le réseau vasculaire maternel. Et y être dosée (J24-J25 du cycle menstruel). Sa concentration dans le sang maternel augmente jusqu'à la fin du 2^{ème} mois de gestation, baisse brusquement et se maintient à partir du 4^{ème} mois jusqu'à la fin de la grossesse à un niveau bas. En cas de grossesse gémellaire, les taux de hCG sont plus élevés.

485. Réponses C, D et E. La membrane de HEUSER a pour origine l'hypoblaste et le cytotrophoblaste dérive du trophoctoderme. La notochorde est une différenciation du mésoderme intra-embryonnaire, qui dérive lui-même de l'épiblaste.

486. Réponses B et D. Le syncytiotrophoblaste dérive du trophoctoderme. Le processus notochordal, une différenciation du mésoderme intra-embryonnaire qui se transformera en notochorde, et les amnioblastes dérivent de l'épiblaste.

487. Réponses A, B et E. La vésicule vitelline définitive et la cavité choriale n'apparaissent qu'au-delà de J12-J13.

488. Réponses A, B et C. La grossesse molaire provient d'une anomalie de la fécondation se traduisant par la présence dans le produit de la conception de chromosomes paternels surnuméraires. Elle peut être complète, quand seul du trophoblaste se développe, ou partielle, quand des structures embryonnaires sont présentes. Des taux élevés de hCG sont associés à cette pathologie trophoblastique. Après interruption de la grossesse, des résidus de trophoblaste peuvent donner lieu au développement d'un choriocarcinome (tumeur maligne).

489. Réponses B et D. Le chorion est la membrane extérieure de l'œuf. Les vésicules choriales primaires sont visibles en fin de 2^{ème} semaine, les secondaires n'apparaissant qu'en début de 3^{ème} semaine du développement. La membrane de HEUSER tapisse la vésicule vitelline primaire. C'est le feuillet pariétal du mésoderme extra-embryonnaire qui constitue une partie du chorion.

490. Réponse D. A la fin de la deuxième semaine du développement le disque embryonnaire est encore didermique. La cavité amniotique est en position dorsale (en regard de l'épiblaste) par rapport au disque et la vésicule vitelline en position ventrale (en regard de l'hypoblaste). L'embryon est suspendu dans la cavité choriale par le pédicule embryonnaire, le cordon ombilical n'étant pas encore formé. Le syncytiotrophoblaste ceinture le cytotrophoblaste, et non l'inverse.

Chapitre 19

**La troisième semaine
du développement
embryonnaire**

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 19 – La troisième semaine du développement embryonnaire

Les événements se déroulant au cours de la 3^{ème} semaine du développement sont la gastrulation avec formation du disque embryonnaire tridermique, le développement initial des somites, le développement initial du tube neural (ou neurulation I), la mise en place de l'arbre vasculaire et de l'ébauche cardiaque et la formation de la 4^{ème} annexe embryonnaire, l'allantoïde. Ces phénomènes complexes vont se dérouler simultanément et vont modifier de façon importante l'embryon.

Au environ de J15, **la ligne primitive** apparaît en surface de l'épiblaste à l'extrémité caudale du disque embryonnaire et se développe en direction rostrale suivant l'axe longitudinal médian. Elle se creuse pour former le sillon primitif qui est plus profond à l'extrémité rostrale, où il forme la dépression primitive qui est surmontée par un relief épiblastique nommé nœud de HENSEN (ou nœud primitif). L'apparition de la ligne primitive établit l'axe longitudinal et donc le plan de symétrie bilatérale du futur individu. Le TGFβ (transforming growth factor), le FGF (fibroblast growth factor), l'activine et Wnt, produits par l'hypoblaste, ainsi que le gène *goosecoid* exprimé au niveau de l'épiblaste, sont des inducteurs de la ligne primitive. Des cellules épiblastiques perdent leurs propriétés d'adhérence par répression de l'expression de la E-cadhérine, s'aplatissent et prolifèrent. Ainsi, elles opèrent une transition épithélio-mésenchymateuse (ingression) et émettent des pseudopodes leur permettant de migrer vers la ligne primitive puis au travers de celle-ci, dans l'espace entre l'épiblaste et l'hypoblaste, processus nommé **gastrulation**. L'**endoderme** est le premier feuillet définitif à se mettre en place. Il se forme par migration de cellules épiblastiques qui après leur passage au niveau de la ligne primitive envahissent et remplacent celles de l'hypoblaste. D'après des études réalisées chez l'embryon de souris, les cellules présomptives de l'endoderme sont proches du nœud de HENSEN. Les cellules présomptives du **mésoderme intra-embryonnaire** sont épiblastiques et proches de la ligne primitive. Après avoir franchi la ligne primitive, certaines vont migrer latéralement et d'autres rostralement. Plus les cellules présomptives sont caudales, plus le mésoderme sera latéral. Les plus caudales participent même à la formation du mésoderme extra-embryonnaire. Le système BMP4 (produit par la partie caudale de la ligne primitive)/anti-BMP4 (produit par le nœud) régule la polarisation du mésoderme chez les mammifères. De plus, des molécules de la famille des FGF contrôlent la migration des cellules du mésoderme vers différentes régions du disque. D'autres cellules se positionnent sur la ligne médiane (**mésoderme axial**) pour former le processus notochordal et, en position rostrale, la plaque préchordale. De chaque côté de la ligne médiane, le mésoderme intra-embryonnaire s'organise en **domaines para-axial, intermédiaire et latéral**. L'endoderme et le mésoderme intra-embryonnaire étant formés, l'épiblaste prend le nom d'**ectoderme**. Ces 3 feuilletts

donneront par la suite naissance à l'ensemble des dérivés embryonnaires à l'origine des organes et autres structures anatomiques du corps. A J26, la ligne primitive disparaît après avoir produit l'éminence caudale (voir neurulation II, fiche n° 20). Deux zones résiduelles vont rester didermiques, sans mésoderme: les membranes pharyngienne (rostrale) et cloacale (caudale).

Le mésoderme intra-embryonnaire se différencie, avec la formation de la notochorde (corde ou chorde), la somitogenèse et la mise en place de l'arbre vasculaire et de l'ébauche cardiaque. Au niveau du mésoderme axial, le processus notochordal s'allonge du côté proche du nœud primitif, avec lequel il communique sur un plan anatomique. Une fois allongé, il se transforme en cordon solide en plusieurs étapes. Son plancher ventral fusionne avec l'endoderme et s'ouvre. A ce stade-là, une structure transitoire nommée canal neurentérique, met en communication la vésicule vitelline avec la cavité amniotique. Ensuite, le processus se transforme en une barre aplatie, la plaque notochordale. Vers J22, la plaque se détache de l'endoderme, revient dans le mésoderme pour former un cylindre solide nommé **la notochorde**. Cette structure matérialise l'axe primitif longitudinal médian du corps de l'embryon. Le mésoderme para-axial commence par se condenser en **somitomères** qui apparaissent à partir de J18 au niveau crânial, la formation se poursuivant dans le sens crânio-caudal. La plupart des somitomères vont se développer pour donner des **somites** (de J20 à J30), sauf les 7 paires les plus crânielles. Les somites établissent l'organisation segmentaire du corps (métamérisation). Environ 42 à 44 paires se forment chez l'Humain, dont de l'ordre de 37 subsisteront : 4 paires occipitales, 8 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrales et 3 coccygiennes. Le mésoderme intermédiaire est à l'origine de la formation des reins à partir de la fin de la 3^{ème} semaine du développement (voir fiche n° 20). En fin de 3^{ème} semaine, le mésoderme latéral se différencie en 2 bandes, la **somatopleure** (intra-embryonnaire) et la **splanchnopleure** (intra-embryonnaire) qui délimitent l'ébauche d'une nouvelle cavité nommée cœlome interne, s'ouvrant sur le cœlome externe. **Le réseau vasculaire extra-embryonnaire** se met en place au cours de J17 dans la splanchnopleure extra-embryonnaire de la paroi de la vésicule vitelline, à partir d'îlots sanguins. **Le réseau sanguin du disque embryonnaire** se met en place à J18 dans le mésoderme splanchnopleural (intra-embryonnaire), cette vasculogenèse impliquant le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). A la fin de J18, les **ébauches cardiaques** apparaissent au sein du mésoderme splanchnopleural (intra-embryonnaire) dans la région cardiogénique, à l'extrémité crâniale du disque embryonnaire. Les ébauches aortiques sont également visibles en fin de 3^{ème} semaine.

La neurulation primaire débute avant la fin de la gastrulation et représente la première étape de l'organogenèse. A J18 apparaît un épaississement médio-sagittal de l'ectoderme nommé plaque neurale. Son développement est plus

rapide à son extrémité crâniale qu'à son extrémité caudale, la plaque présentant en fin de 3^{ème} semaine une partie céphalique élargie et une partie caudale fine. Deux théories s'affrontent pour expliquer sa formation: 1) le mésoderme axial induit l'ectoderme sus-jacent à former la plaque neurale ; 2) le nœud de HENSEN libère des anti-BMP4 qui en se liant au BMP4 dans le milieu extracellulaire l'empêchent d'induire la formation de l'épiderme : neuralisation par défaut de formation d'épiderme.

Au cours de cette semaine du développement, les formations extra-embryonnaires vont évoluer. Lors de l'implantation le **trophoblaste** a évolué en cytotrophoblaste, entourant le blastocyste, et en une masse plurinucléée invasive nommée syncytiotrophoblaste (voir fiche n° 18). Au cours de la 2^{ème} semaine, le syncytiotrophoblaste a augmenté en volume de façon à progressivement entourer le blastocyste. Vers J9, il s'est creusé de lacunes qui se sont remplies de sang maternel. Chez l'Humain, le placenta est de type hémochorial, les sangs embryonnaire et maternel ne se mélangent pas. De ce fait, une circulation utéro-placentaire va se mettre en place en plusieurs étapes. Les capillaires maternels commencent par s'anastomoser avec les lacunes du syncytiotrophoblaste (2^{ème} semaine). Entre J11 et J13, le cytotrophoblaste prolifère ponctuellement de façon centrifuge pour donner les villosités choriales primaires. A J16, elles sont colonisées par du mésoderme extra-embryonnaire et deviennent des villosités secondaires. En fin de 3^{ème} semaine, des vaisseaux sanguins se différencient dans les villosités qui deviennent tertiaires. Dès ce moment-là, des échanges entre l'organisme maternel et l'embryon peuvent se mettre en place. **L'allantoïde**, 4^{ème} annexe embryonnaire apparaît en fin de 3^{ème} semaine du développement comme une excroissance caudale de l'endoderme, reliée à l'intestin primitif postérieur. Cette annexe sera incorporée au cordon ombilical au cours de la 4^{ème} semaine du développement.

A la fin de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire, le trophoblaste a une organisation régulière et des chambres intervilleuses sont formées. L'embryon est suspendu dans la cavité choriale par le pédicule embryonnaire. Les renflements de la plaque neurale, à l'origine des grandes subdivisions de l'encéphale, sont visibles. Le diverticule allantoïdien est localisé à proximité de la membrane cloacale. Le disque embryonnaire est tridermique, sauf aux niveaux des membranes cloacale et bucco-pharyngée.

QCM 491 à 530

491. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un ou des évènements observé(s) au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire ?

- A. la délimitation de l'embryon
- B. la gastrulation
- C. la migration des cellules des crêtes neurales
- D. la formation de la plaque neurale
- E. la fusion des deux tubes endocardiques

492. Parmi les structures suivantes, une seule apparaît au cours de la troisième semaine du développement, laquelle ?

- A. le mésonéphros
- B. les arcs branchiaux
- C. la vésicule vitelline définitive
- D. la membrane de HEUSER
- E. le nœud de HENSEN

493. Parmi les structures suivantes, laquelle ou lesquelles sont(est)-elle(s) observable(s) au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire ?

- A. l'allantoïde
- B. le tube neural
- C. les somites
- D. le mésonéphros
- E. le canal neurentérique

494. Parmi les propositions suivantes, une seule ne correspond pas à un évènement de la troisième semaine du développement embryonnaire, laquelle ?

- A. le début de la somitogenèse
- B. la gastrulation
- C. la début de la neurulation primaire
- D. la formation de l'allantoïde
- E. l'apparition des bourgeons des membres

495. Concernant la gastrulation :

- A. la compaction intervient au cours de la gastrulation
- B. la ligne primitive est constituée par le nœud de HENSEN, la dépression primitive et le sillon primitif
- C. à l'issue de la gastrulation deux zones embryonnaires restent didermiques, les membranes pharyngienne et cloacale
- D. de chaque côté de la ligne médiane, le mésoderme extra-embryonnaire s'organise en domaines para-axial, intermédiaire et latéral
- E. des cellules épiblastiques proches de la ligne primitive, migrent au travers de cette dernière vers l'hypoblaste, pour y former l'endoderme définitif

496. A propos de la gastrulation :

- A. le mésoderme est le premier feuillet définitif à se mettre en place
- B. l'endoderme définitif provient de l'hypoblaste
- C. la ligne primitive apparaît au pôle rostral du disque embryonnaire
- D. l'extrémité rostrale de la ligne primitive se nomme nœud de HENSEN
- E. le système BMP4/anti-BMP4 régule la polarisation du mésoderme

497. La ligne primitive :

- A. apparaît en surface de l'épiblaste
- B. apparaît à l'extrémité rostrale du disque
- C. se creuse pour former le sillon primitif
- D. apparaît à J17
- E. se développe suivant un axe longitudinal médian

498. Concernant la ligne primitive :

- A. elle établit le plan de symétrie bilatérale de l'embryon
- B. le sillon primitif est plus profond à l'extrémité caudale
- C. le nœud de HENSEN est un relief hypoblastique
- D. à J16, elle s'étend sur la moitié de la longueur du disque embryonnaire
- E. elle se développe en direction rostrale

499. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un ou des inducteurs de la ligne primitive ?

- A. des membres de la famille des TGF β
- B. des molécules de signalisation de la famille Wnt
- C. le gène *goosecoid*
- D. des membres de la famille des FGF
- E. l'activine

500. Au cours de l'ingression, les cellules épiblastiques :

- A. émettent des pseudopodes
- B. migrent vers la ligne primitive
- C. expriment plus de E-cadhérine
- D. s'arrondissent
- E. prolifèrent

501. Concernant la formation de l'endoderme (définitif) au cours de la gastrulation :

- A. c'est le premier feuillet à se mettre en place
- B. sa mise en place est terminée quand débute la formation du mésoderme
- C. ses cellules présomptives sont proches du nœud de HENSEN
- D. l'hypoblaste est refoulé latéralement
- E. l'hypoblaste est refoulé vers la cavité amniotique

502. Concernant la formation du mésoderme intra-embryonnaire :

- A. les cellules présomptives sont proches de la ligne primitive
- B. plus les cellules présomptives sont rostrales, plus le mésoderme sera latéral
- C. sa polarisation est régulée par le système BMP4/anti-BMP4
- D. les anti-BMP4 sont sécrétés par le nœud de HENSEN
- E. les FGF4 et FGF8 contrôlent la migration des cellules mésodermiques

503. Le mésoderme axial se différencie en :

- A. somitomères
- B. processus notochordal
- C. pronéphros
- D. plaque préchordale
- E. ébauches cardiaques

504. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures ayant pour origine le mésoderme intra-embryonnaire ?

- A. les somites
- B. l'allantoïde
- C. le tube neural
- D. les ébauches aortiques
- E. le tube digestif

505. Concernant l'évolution de la ligne primitive :

- A. à J16, elle s'étend sur la moitié de la longueur du disque embryonnaire
- B. elle disparaît à J24
- C. à J22, elle s'étend sur 10 à 20% de la longueur du disque embryonnaire
- D. elle régresse en direction rostrale
- E. elle produit l'éminence caudale endodermique

506. Concernant l'asymétrie bilatérale :

- A. elle est normale dans le *situs solitus*
- B. un courant liquidien réparti de façon asymétrique des agents morphogènes
- C. le gène de la myosine est muté dans le *situs inversus*
- D. le *situs inversus* est un défaut de latéralisation des organes du tronc
- E. les cils des cellules du sillon primitif sont immobiles dans le *situs inversus*

507. Le processus notochordal :

- A. se forme à partir de la plaque préchordale
- B. se différencie progressivement en notochorde
- C. permet à la vésicule vitelline de communiquer transitoirement avec la cavité chorale
- D. fusionne avec l'endoderme et s'ouvre ventralement
- E. se transforme en plaque notochordale

508. La notochorde :

- A. est un cylindre creux
- B. constitue le mésoderme intra-embryonnaire para-axial
- C. va involuer
- D. est impliquée dans l'induction des corps vertébraux
- E. matérialise l'axe primitif longitudinal médian du corps de l'embryon

509. Le mésoderme para-axial est à l'origine :

- A. du squelette vertébral
- B. du péritoine
- C. du système urinaire
- D. de la musculature volontaire
- E. d'une partie du derme cutané

510. Concernant la somitogenèse :

- A. dans l'espèce humaine, 39 paires de somites subsistent
- B. les somites sont des structures métamériques
- C. tous les somitomères se différencient en somites
- D. elle se fait par condensation du mésoderme intermédiaire
- E. la formation des somitomères débute au niveau du mésoderme le plus caudal

511. Les somitomères :

- A. apparaissent à partir de J18
- B. évoluent tous en somites
- C. sont disposés en spirales
- D. apparaissent progressivement dans le sens crânio-caudal
- E. sont tous formés à la fin de la 3^{ème} semaine du développement

512. Concernant les somites :

- A. ils apparaissent dans le sens crânio-caudal
- B. les paires les plus rostrales disparaissent
- C. 8 à 9 paires apparaissent par jour
- D. 46 à 48 paires se forment
- E. le nombre de paires permet de dater l'embryon

513. A propos des paires de somites, nous en dénombrons :

- A. 8 occipitales
- B. 12 thoraciques
- C. 8 lombaires
- D. 5 sacrales
- E. 1 coccygienne

514. Parmi les propositions suivantes concernant le mésoderme intra-embryonnaire, laquelle ou lesquelles sont exactes ?

- A. le mésoderme intermédiaire est à l'origine de la formation des reins
- B. le mésoderme latéral se différencie en 2 feuillettes au début de la 4^{ème} semaine
- C. la somatopleure s'organise sous l'ectoderme
- D. la somatopleure et la splanchnopleure délimitent le coelome externe
- E. les coelomes interne et externe communiquent entre-eux en fin de 3^{ème} semaine

515. Les ébauches cardiaques apparaissent :

- A. au sein du mésoderme somatopleural intra-embryonnaire
- B. dans la région cardiogénique
- C. à la fin de J20
- D. dans la partie intermédiaire du disque embryonnaire
- E. avant l'apparition du réseau vasculaire extra-embryonnaire

516. Les ébauches cardiaques apparaissent :

- A. à J16
- B. à J18
- C. à J20
- D. à J21
- E. au début de la 4^{ème} semaine du développement

517. Concernant la mise en place du réseau vasculaire :

- A. le réseau vasculaire embryonnaire se met en place avant l'extra-embryonnaire
- B. les ébauches aortiques sont visibles à partir du début de la 4^{ème} semaine
- C. le VEGF est impliqué dans la vasculogenèse
- D. le réseau vasculaire extra-embryonnaire se met en place dans la somatopleure
- E. les îlots sangui-formateurs sont visibles à partir de J17 dans la paroi de la vésicule vitelline

518. La neurulation primaire :

- A. débute après la fin de la gastrulation
- B. commence par l'apparition de la plaque neurale
- C. est la 1^{ère} étape de l'organogenèse
- D. débute à J20
- E. est le 1^{er} évènement à l'origine du futur système nerveux central

519. Concernant la neuralisation :

- A. le développement de la plaque neurale est plus rapide à son extrémité caudale
- B. le FGF libéré par le nœud de HENSEN est un inducteur de la plaque neurale
- C. la plaque neurale est un épaississement de l'ectoderme
- D. le BMP4 est un inducteur de la plaque neurale
- E. la plaque neurale se creuse d'une gouttière médio-sagittale

520. A propos du BMP4 :

- A. il est un inducteur du neurectoderme
- B. le complexe BMP4/anti-BMP4 ne peut pas se lier au récepteur du BMP4
- C. son récepteur est exprimé au niveau du neurectoderme
- D. les anti-BMP4 se lient au BMP4 dans le milieu intra-cellulaire
- E. le BMP4 est produit par le nœud de HENSEN

521. Dans l'espèce humaine, la placentation est :

- A. chorio-allantoïdienne
- B. épithélio-choriale
- C. hémio-choriale
- D. associée à une fonction endocrine
- E. endothélio-choriale

522. Le placenta humain est :

- A. villex
- B. hémio-chorial
- C. décidual
- D. de forme discoïde
- E. de type allanto-chorionique

523. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des fonctions placentaires?

- A. respiration
- B. absorption de nutriments
- C. élimination de déchets
- D. glande endocrine
- E. barrière protectrice parfaite

524. A la fin de la 3^{ème} semaine du développement embryonnaire, la barrière placentaire est formée :

- A. du mésoderme extra-embryonnaire
- B. de l'endothélium des vaisseaux sanguins villositaires
- C. du cytotrophoblaste
- D. de l'endothélium des vaisseaux sanguins maternels
- E. du syncytiotrophoblaste

525. Parmi les substances suivantes, laquelle ou lesquelles peu(ven)t traverser la barrière placentaire ?

- A. les IgA
- B. le dioxygène
- C. la vitamine K
- D. les acides aminés
- E. l'urée

526. Concernant les villosités choriales :

- A. les villosités primaires apparaissent à la fin de la 2^{ème} semaine du développement
- B. les villosités secondaires apparaissent au cours de la 3^{ème} semaine du développement
- C. les villosités tertiaires apparaissent au début de la 4^{ème} semaine du développement
- D. l'axe central des villosités primaires est formé par du mésoderme extra-embryonnaire
- E. l'axe central des villosités secondaires est formé par du cytotrophoblaste

527. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures présente(s) au niveau des villosités choriales secondaires ?

- A. le syncytiotrophoblaste
- B. les vaisseaux sanguins embryonnaires
- C. le mésoderme extra-embryonnaire
- D. le cytotrophoblaste
- E. l'allantoïde

528. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures présente(s) au niveau des villosités choriales tertiaires ?

- A. le cytotrophoblaste
- B. l'allantoïde
- C. les vaisseaux sanguins embryonnaires
- D. le syncytiotrophoblaste
- E. le mésoderme extra-embryonnaire

529. L'allantoïde :

- A. est le site d'apparition du réseau vasculaire extra-embryonnaire
- B. est relié à l'intestin primitif antérieur
- C. est incorporé au pédicule embryonnaire
- D. est une excroissance du mésoderme
- E. est impliquée dans la formation du système urinaire

530. A propos de l'aspect de l'œuf à la fin de la troisième semaine du développement embryonnaire :

- A. l'embryon est suspendu dans la cavité chorale par le pédicule embryonnaire
- B. le trophoblaste a une organisation régulière
- C. la région du cou est segmentée
- D. le disque embryonnaire est tridermique sur toute sa longueur
- E. le diverticule allantoïdien est à proximité de la membrane cloacale

Réponses 491 à 530

491. Réponses B et D. La délimitation de l'embryon, la migration des cellules des crêtes neurales et la formation d'un tube endocardique unique sont des événements de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire.

492. Réponse E. La vésicule vitelline définitive et la membrane de HEUSER sont des structures apparaissant au cours de la 2^{ème} semaine du développement embryonnaire. Le mésonéphros apparaît au cours de la 4^{ème} semaine et les arcs branchiaux durant les 4^{ème} et 5^{ème} semaines.

493. Réponses A, C et E. Le mésonéphros apparaît à partir de J24. Le tube neural se ferme et se détache de l'ectoderme au cours de la 4^{ème} semaine.

494. Réponse E. Les bourgeons des membres apparaissent au cours de la 4^{ème} semaine du développement, à J24 pour les membres supérieurs et J28 pour les inférieurs.

495. Réponses B, C et E. La compaction du blastocyste est un événement de la 1^{ère} semaine du développement embryonnaire. C'est le mésoderme intra-embryonnaire, et non pas extra-embryonnaire, qui va s'organiser en 3 domaines de chaque côté de la ligne médiane. D'autres cellules du mésoderme vont se positionner sur la ligne médiane pour former la plaque préchordale et le processus notochordal.

496. Réponses D et E. L'endoderme définitif est le premier des 3 feuillets à se mettre en place; ses cellules présomptives étant des cellules épiblastiques proches du nœud de HENSEN. La ligne primitive apparaît au pôle caudal du disque embryonnaire et se développe en direction rostrale suivant un axe longitudinal médian.

497. Réponses A, C et E. La ligne primitive apparaît au environ de J15 en premier lieu à l'extrémité caudale du disque pour se développer ensuite en direction rostrale.

498. Réponses A, D et E. La ligne primitive est constituée par le sillon primitif et la dépression primitive surmontée par un relief épiblastique, le nœud de HENSEN. Le sillon primitif est plus profond à l'extrémité rostrale où il constitue la dépression primitive.

499. Réponses A, B, C, D et E. L'hypoblaste, en produisant des facteurs inducteurs, joue un rôle crucial dans la formation et le développement de la ligne

primitive. Le gène *gooseoid*, un gène *homeobox*, est exprimé au niveau de l'épiblaste.

500. Réponses A, B et E. L'ingression, ou transition épithélio-mésenchymateuse, s'accompagne d'une prolifération cellulaire, d'un changement de morphologie, les cellules s'aplatissant. D'autre part, une répression de l'expression de la E-cadhérine, en modifiant les propriétés d'adhérence, confère aux cellules une aptitude à la migration vers et au travers de la ligne primitive.

501. Réponses A, C et D. La mise en place de l'endoderme définitif n'est pas terminée quand débute celle du mésoderme. L'hypoblaste est déplacé vers la vésicule vitelline.

502. Réponses A, C et E. Les cellules épiblastiques proches de la ligne primitive se déplacent à travers la ligne primitive et divergent dans l'espace entre l'épiblaste et l'endoderme. Plus les cellules présomptives sont situées caudalement, plus le mésoderme formé sera latéral (mouvement de divergence latéral). Physiologiquement, le BMP4 est sécrété par la partie caudale de la ligne primitive (entraînant la formation d'un mésoderme latéral) et les anti-BMP4 par le nœud de HENSEN (entraînant la formation d'un mésoderme axial), formant un gradient BMP4/anti-BMP4 le long de la ligne primitive responsable de la régulation de la polarisation du mésoderme.

503. Réponses B et D. Les somitomères sont des différenciations des domaines para-axiaux du mésoderme, le pronéphros (ébauches rénales) se forme à partir des domaines intermédiaires et les ébauches cardiaques à partir du mésoderme splanchnopleural (mésoderme latéral).

504. Réponses A et D. L'allantoïde et le tube digestif sont d'origine endodermique. Le tube neural se forme à partir de l'ectoderme.

505. Réponses A et C. La ligne primitive régresse en direction caudale, expliquant pourquoi les territoires embryonnaires définitifs rostraux sont mis en place plus tôt que les caudaux (concept d'avance de développement). Elle produit l'éminence caudale mésodermique, qui interviendra dans la neurulation secondaire, et disparaît à J26.

506. Réponses A, B et D. Dans le *situs inversus*, le gène de la dynéine, protéine motrice se déplaçant le long des microtubules, est muté, rendant les cils des cellules du nœud de HENSEN immobiles. Ainsi, le courant liquidien normalement dirigé vers la gauche n'est plus généré et les agents morphogènes ne sont plus répartis de façon asymétrique.

507. Réponses B, D et E. Le processus notochordal et la plaque préchordale, rostrale par rapport au processus, sont deux structures mésodermiques axiales distinctes résultant de la migration de cellules épiblastiques à travers le nœud de HENSEN. Lors de l'ouverture ventrale du processus notochordal, une structure transitoire, le canal neurentérique, met en communication la vésicule vitelline et la cavité amniotique.

508. Réponses C, D et E. La notochorde, après s'être détachée de l'endoderme, est un cylindre solide. Il s'agit d'une structure du mésoderme intra-embryonnaire axial, et non pas para-axial.

509. Réponses A, D et E. Le péritoine se forme à partir du mésoderme latéral somatopleural, et le système urinaire à partir du mésoderme intermédiaire.

510. Réponse B. C'est le mésoderme intra-embryonnaire para-axial qui se condense pour former des paires de somitomères. Ces structures apparaissent initialement dans le mésoderme le plus crânial, puis progressivement dans le sens crânio-caudal. Les 7 premières paires crânielles de somitomères n'évoluent pas en somites. Dans l'espèce humaine, ce sont généralement 37 paires de somites qui subsistent.

511. Réponses A, C et D. Les somitomères apparaissent initialement dans le mésoderme para-axial le plus crânial à partir de J18, puis progressivement dans le sens crânio-caudal en fin de 3^{ème} semaine du développement et au cours de la 4^{ème} semaine. Les 7 premières paires crânielles de somitomères n'évoluent pas en somites et seront à l'origine des muscles volontaires de la face, de la mâchoire et du pharynx.

512. Réponses A et E. Les 8^{ème}, 9^{ème} et 10^{ème} paires de somitomères se différencient en 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} paires de somites à J20. Les autres paires de somites apparaissent à raison de 3 à 4 paires par jour. Chez l'Humain, environ 42 à 44 paires se forment; les plus caudales disparaissent et le nombre final de paires est de l'ordre de 37.

513. Réponses B et D. Dans le sens crânio-caudal : 4 paires occipitales, 8 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrales et 3 coccygiennes.

514. Réponses A, C et E. La lame latérale du mésoderme intra-embryonnaire se différencie en somatopleure et splanchnopleure intra-embryonnaires en fin de 3^{ème} semaine du développement. Ces 2 feuillettes vont délimiter une nouvelle cavité, le cœlome intra-embryonnaire (ou interne).

515. Réponse B. Les ébauches cardiaques apparaissent à la fin de J18 au sein du mésoderme splanchnopleural intra-embryonnaire à l'extrémité crâniale du disque embryonnaire. Le réseau vasculaire extra-embryonnaire se met en place au cours de J17.

516. Réponse B. Les ébauches cardiaques apparaissent dès la fin de J18 dans la région cardiogénique au sein du mésoderme splanchnopleural intra-embryonnaire.

517. Réponses C et E. Le réseau vasculaire extra-embryonnaire se met en place à J17, dans la splanchnopleure de la paroi de la vésicule vitelline, et celui du disque embryonnaire à J18, dans la splanchnopleure intra-embryonnaire. Les ébauches aortiques (aortes dorsales) sont visibles en fin de 3^{ème} semaine du développement.

518. Réponses B, C et E. La neurulation primaire débute à J18 avant la fin de la gastrulation.

519. Réponses C et E. Le développement de la plaque neurale (ou neuralisation), en position rostrale par rapport à la ligne primitive, est plus rapide à son extrémité crâniale donnant ainsi une partie céphalique élargie et une partie caudale fine. Le FGF est libéré par le mésoderme axial (plaque préchordale et notochorde), son action comme inducteur étant la théorie classique proposée pour expliquer la formation de la plaque neurale. Suivant une autre théorie, le nœud de HENSEN libère des anti-BMP4, qui en se liant au BMP4 dans le milieu extra-cellulaire l'empêche d'induire la formation d'épiderme. Il y a donc une neuralisation par défaut de formation d'épiderme dans ces territoires de l'ectoderme.

520. Réponses B et C. Le BMP4 est un inducteur de l'épiderme, donc un inhibiteur de la neuralisation. Ce sont les anti-BMP4 qui sont produits par le nœud de HENSEN; la liaison entre BMP4 et anti-BMP4 se faisant dans le milieu extra-cellulaire.

521. Réponses A, C et D. Le placenta épithélio-chorial est observé, par exemple, chez le cheval ou le porc. Dans ce type de placenta, toutes les couches maternelles sont conservées et les villosités chorales s'associent intimement à l'épithélium utérin. Le placenta endothélio-chorial est observé, par exemple, chez le chat ou le chien. Dans ce type, le syncytiotrophoblaste envahit la muqueuse utérine jusqu'à l'endothélium des vaisseaux maternels, mais sans éroder ces derniers.

522. Réponses A, B, C, D et E.

523. Réponses A, B, C et D. Le placenta fonctionne comme une membrane d'échange sélective. Sa fonction de barrière protectrice n'est par contre pas parfaite, car des virus, bactéries et agents tératogènes (certains médicaments, l'alcool,..) peuvent franchir cette barrière et entraîner des anomalies embryofœtales.

524. Réponses A, B, C et E. Le placenta humain est de type hémochorial. Il y a une digestion de l'endothélium des capillaires maternels, le sang s'écoulant dans les lacunes intervillieuses.

525. Réponses B, D et E. Seules les IgG peuvent traverser la barrière placentaire; elle est infranchissable pour les IgA et IgM. Contrairement à la vitamine K (liposoluble), les vitamines hydrosolubles (B et C) traversent facilement le placenta.

526. Réponses A et B. Les villosités tertiaires se forment en fin de 3^{ème} semaine du développement embryonnaire. L'axe central des villosités primaires est formé par du cytotrophoblaste et celui des villosités secondaires par du mésoderme extra-embryonnaire.

527. Réponses A, C et D. L'allantoïde est un des constituants du pédicule embryonnaire. Les vaisseaux sanguins apparaissent au sein des villosités dites tertiaires et se connectent à ceux de l'embryon proprement dit.

528. Réponses A, C, D et E. L'allantoïde est un des constituants du pédicule embryonnaire.

529. Réponses C et E. L'allantoïde est une excroissance caudale de l'endoderme reliée à l'intestin primitif postérieur. Le réseau vasculaire extra-embryonnaire se met en place dans la splanchopleure de la paroi de la vésicule vitelline.

530. Réponses A, B et E. En fin de 3^{ème} semaine, le disque embryonnaire est tridermique sauf à ses extrémités, aux niveaux des membranes cloacale et bucco-pharyngée. La segmentation au niveau du cou n'est visible qu'à partir de la 4^{ème} semaine.

Chapitre 20

**La quatrième semaine
du développement
embryonnaire**

Pr Denis SARROUILHE

Fiche 19 – La quatrième semaine du développement embryonnaire

Les événements se déroulant au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire sont la délimitation de l'embryon, la poursuite de la somitogenèse, la formation des néphrotomes, la poursuite du développement de l'appareil circulatoire, l'évolution des deux feuilletts latéraux du mésoderme, l'ébauche de la formation des organes, la poursuite de la neurulation I avec mise en place du tube neural, la neurulation II, l'apparition des ébauches des yeux et de l'oreille interne, des bourgeons des membres et des arcs pharyngiens.

Lors de la **délimitation**, le disque embryonnaire plan va se transformer en un embryon courbé avec des parois ventrale et dorsale fermées, le séparant de ses annexes. Une croissance inégale, d'une part, du disque embryonnaire et de l'amnios (croissance rapide) et, d'autre part, de la vésicule vitelline (croissance lente) se traduit par des mouvements de **plicature** du disque. Les mouvements de plicature céphalique et latéraux commencent à J22, et ceux au niveau caudal à J23. Lors de la **délimitation longitudinale**, une courbure de la région céphalique s'effectue en direction ventrale avec une inversion des rapports, permettant la mise en place de l'organisation de l'étage sus-diaphragmatique du futur individu: cerveau-bouche-cœur-diaphragme. De façon similaire, à l'extrémité caudale, une inversion des rapports s'effectue par rapport à la membrane cloacale avec un déplacement de l'allantoïde et du pédicule embryonnaire sous le disque embryonnaire. De façon synchrone à la délimitation longitudinale, lors de la **délimitation transversale**, des mouvements de plicature latéraux sont mis en jeu avec un déplacement ventral des bords latéraux du disque qui fusionnent entre-eux. La vésicule vitelline subit un étranglement circonférentiel et 3 segments vont ainsi s'individualiser: l'intestin primitif (segment intra-embryonnaire) relié par le canal vitellin à la vésicule ombilicale (segment extra-embryonnaire). L'anneau ombilical primitif est dès ce moment-là mis en place. A l'issue de la plicature latérale, le corps embryonnaire devient clos, cylindrique et individualisé des tissus extra-embryonnaires, sauf au voisinage immédiat du canal vitellin. L'ectoderme se trouve en surface de l'embryon et le mésoderme et l'endoderme sont internalisés. Les splanchnopleure et somatopleure intra-embryonnaires, en fusionnant, délimitent le cœlome intra-embryonnaire.

Au niveau du mésoderme para-axial, la somitogenèse se poursuit et très rapidement après sa formation, chaque somite se différencie et se subdivise. Ses parties dorsale et médiane donnent le derm(at)omyotome, qui va dans un second temps s'individualiser en **dermatome** et en **myotome**, et sa partie ventrale devient le **sclérotome**. Les vertèbres sont issues des sclérotomes et les myotomes sont à l'origine de la musculature du tronc. Les dermatomes sont quant à eux à l'origine du derme du scalp, du cou et du tronc. Au niveau du mésoderme intermédiaire, les ébauches de l'**appareil uro-génital** se mettent en place. Trois

appareils rénaux successifs se forment suivant l'axe cranio-caudal, se chevauchant légèrement dans le temps : 1) le pronéphros est transitoire et non fonctionnel, il a disparu à J25 ; 2) le mésonéphros apparaît au moment de la régression du pronéphros et se relie au canal de WOLFF qui s'abouche lui-même à l'allantoïde vers J26 ; 3) le métanéphros se développe à partir de J28 et sera à l'origine des reins définitifs. Au cours de la 3^{ème} semaine, 2 cœurs primordiaux tubulaires sont apparus dans la région cardiogénique au sein du mésoderme intra-embryonnaire (voir fiche n° 19). Les plicatures latérale et céphalique entraînent une fusion des 2 tubes endocardiques sur la ligne médiane pour former un **tube endocardique** unique à J22, localisé dans la future cage thoracique. Le myocarde et l'épicarde séreux se mettent en place quant à eux à partir de 2 populations cellulaires distinctes du mésoderme intra-embryonnaire. Dès J22 les premiers battements cardiaques sont observés et à partir de J23, le tube se recourbe et les prémices d'un cloisonnement en 4 cavités apparaissent. Au cours de la 3^{ème} semaine, les réseaux vasculaires extra, puis intra-embryonnaires se sont mis en place (voir fiche n° 19) et ils vont s'interconnecter entre-eux. Les aortes dorsales paires primitives se mettent en place en même temps que les tubes endocardiques, et y sont reliées au cours de la 3^{ème} semaine (voir fiche n° 19). Les voies efférentes initiales du cœur comprennent les 5 paires d'**arcs aortiques** qui se mettent en place, la 1^{ère} entre J22 et J24, les autres au cours des 4^{ème} et 5^{ème} semaines du développement, les **artères ombilicales** et les **artères vitellines**. Les voies afférentes initiales du cœur comprennent les 2 **veines cardinales communes**, les 2 **veines ombilicales** et les 2 **veines vitellines**. A J24 une circulation sanguine embryonnaire est opérationnelle.

La neurulation primaire, correspondant à la formation du **tube neural**, se poursuit pendant la 4^{ème} semaine. Un sillon neural apparaît, les plis neuraux s'élèvent dorsalement pour former une gouttière neurale, ils fusionnent et le tube est internalisé. La fusion des plis neuraux commence dans la région occipito-cervicale et se poursuit en direction crâniale et caudale. La fermeture du tube se termine aux niveaux des **neuropores** terminaux, à J24 pour l'antérieur puis J26 pour le postérieur. Dans la partie crâniale du tube neural, les vésicules encéphaliques primaires (prosencephale, mésencephale et rhombencéphale) s'individualisent et les courbures mésencéphalique (ou céphalique) et cervicale sont visibles. La partie caudale du tube est plus fine et correspond à la future moelle épinière. Les cellules des crêtes neurales, localisées dans les régions latérales du neurectoderme, subissent une transition épithélio-mésenchymateuse leur permettant de migrer vers le mésoderme sous-jacent. Elles formeront l'essentiel du système nerveux périphérique ainsi que d'autres types cellulaires (mélanocytes, cellules de SCHWANN, cellules C de la thyroïde, cellules des médullo-surrénales). La **neurulation secondaire** débute au cours de la 4^{ème} semaine et correspond à la mise en place des parties sacrale inférieure et

coccygienne du tube neural. Un cordon neural se forme à partir de l'éminence caudale (voir fiche n° 19) et fusionne avec le tube neural.

Au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire, les placodes otiques et optiques se forment. Ce sont des épaissements de l'ectoderme qui apparaissent au moment de la fermeture du tube neural. Les **placodes optiques** sont des ébauches des yeux et les **placodes otiques** des ébauches de l'oreille interne.

Les **bourgeons des membres** supérieurs apparaissent à J24 et ceux des membres inférieurs à J28. Un bourgeon est constitué par un axe mésenchymateux se formant à partir de la somatopleure intra-embryonnaire, avec une enveloppe ectodermique, et une crête ectodermique distale. La mise en place d'un bourgeon de membre implique une action combinée des FGF8 et FGF10.

A partir de J22, cinq paires **d'arcs pharyngiens** (ou branchiaux) se développent chez l'embryon humain, dont 3 sont visibles au cours de la 4^{ème} semaine du développement. Chaque arc pharyngien est vascularisé par un arc aortique. Ce sont des structures métamériques qui donneront naissance aux différents éléments anatomiques du cou.

A la fin de la 4^{ème} semaine du développement, l'embryon est délimité, il a une forme courbée et il est caudé. Les arcs pharyngiens segmentent la région du cou et la segmentation somitique est visible par transparence. Toutes les ébauches des organes sont constituées et le cœur en cours de développement se contracte. Les bourgeons des membres et les placodes peuvent être observés mais le cordon ombilical n'est pas encore formé.

QCM 531 à 570

531. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à un ou des évènements observé(s) au cours de la quatrième semaine du développement embryonnaire ?

- A. le développement du pavillon de l'oreille
- B. la fermeture des neuropores
- C. le début de l'inflexion du tube cardiaque
- D. la gastrulation
- E. la délimitation

532. Parmi les structures suivantes, laquelle ou lesquelles est(sont)-elle(s) observable(s) au cours de la quatrième semaine du développement embryonnaire ?

- A. les somites
- B. les crêtes génitales
- C. les membres supérieurs en forme de palette
- D. le canal neurentérique
- E. la membrane de HEUSER

533. Concernant la délimitation de l'embryon :

- A. elle aboutit à l'organisation définitive de l'étage sus-diaphragmatique
- B. la plicature transversale entraîne la mise en place de l'anneau ombilical
- C. elle permet l'internalisation de la vésicule ombilicale
- D. la plicature longitudinale provoque un étranglement de la vésicule vitelline
- E. la fusion de la somatopleure et de la splanchnopleure intra-embryonnaires va délimiter le tube digestif primitif

534. A propos de la délimitation de l'embryon :

- A. permet une inversion des rapports anatomiques aux extrémités céphalique et caudale de l'embryon
- B. le cœlome intra-embryonnaire va s'individualiser entre les splanchnopleure et somatopleure intra-embryonnaires
- C. l'inversion des rapports à l'extrémité caudale se fait autour de la membrane de HEUSER
- D. les mouvements de plicature permettent d'obtenir un embryon clos et cylindrique
- D. les plicatures enroulent la vésicule vitelline autour de l'embryon

535. Concernant les mouvements de plicature :

- A. la plicature céphalique débute à J22
- B. la plicature caudale débute à J23
- C. la plicature latérale débute à J24
- D. ils résultent de la croissance rapide de la vésicule vitelline
- E. ils résultent de la croissance lente du disque embryonnaire

536. La délimitation longitudinale :

- A. déplace le pédicule embryonnaire
- B. organise l'étage sus-diaphragmatique
- C. inverse l'ordre des structures par rapport à l'allantoïde
- D. déplace l'aire cardiaque
- E. est associée à une rotation de 90° du pôle crânial de l'embryon

537. La délimitation transversale :

- A. entraîne un étranglement de la vésicule vitelline
- B. provoque une internalisation de l'ectoderme
- C. forme un corps embryonnaire clos sur toute sa longueur
- D. débute à J24
- E. définit l'anneau ombilical primitif

538. La délimitation de l'embryon a pour conséquence(s) :

- A. d'ouvrir les extrémités du tube digestif primitif
- B. de séparer l'embryon des annexes extra-embryonnaires
- C. de circonscrire le coelome externe
- D. d'internaliser le tube neural
- E. de former un corps embryonnaire dont la tête baigne dans la cavité amniotique

539. La neurulation :

- A. secondaire, débute au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire
- B. aboutit à la formation de 5 vésicules céphaliques primaires en fin de 4^{ème} semaine du développement embryonnaire
- C. primaire, consiste en la formation du tube neural
- D. secondaire, correspond à la mise en place des parties sacrales supérieures du tube neural
- E. met en jeu des mécanismes de transition épithélio-mésenchymateuse

540. Concernant le tube neural :

- A. sa formation commence à la fin de la 2^{ème} semaine du développement
- B. il se différencie dans sa partie crâniale en cinq vésicules cérébrales primaires
- C. les neuropores se ferment en dernier
- D. il se forme par fusion des cellules des crêtes neurales
- E. sa partie caudale formera la moelle épinière

541. Concernant la fermeture du tube neural :

- A. elle se termine dans la zone des 3^{ème} et 4^{ème} paires de somites
- B. la longueur du tube neural diminue au cours de sa fermeture
- C. le neuropore postérieur se ferme avant l'antérieur
- D. il est clos à la fin de la 4^{ème} semaine du développement
- E. le neuropore antérieur se ferme à J24

542. Parmi les propositions suivantes, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des vésicules encéphaliques primaires ?

- A. le prosencéphale
- B. le mésencéphale
- C. le métencéphale
- D. le diencéphale
- E. le rhombencéphale

543. Concernant l'infléchissement ventral de la partie crâniale du tube neural :

- A. deux courbures apparaissent
- B. la courbure cervicale est située à la jonction entre la partie médullaire du tube neural et le télencéphale
- C. il permet l'individualisation des cellules des crêtes neurales
- D. la courbure céphalique est située au niveau du mésencéphale
- E. les courbures apparaissent après la formation et le développement des vésicules encéphaliques primaires

544. Parmi les cellules suivantes, lesquelles dérivent des crêtes neurales ?

- A. les cardiomyocytes
- B. les mélanocytes
- C. les cellules de SCHWANN
- D. les cellules chromaffines des médullosurrénales
- E. les entérocytes

545. La neurulation secondaire :

- A. débute au cours de la quatrième semaine du développement embryonnaire
- B. s'effectue à partir de l'éminence caudale
- C. s'effectue à partir d'un vestige de la ligne primitive
- D. permet la mise en place du rhombencéphale
- E. débute avant la formation de la plaque préchordale

546. A propos de la différenciation des somites :

- A. elle commence au milieu de la troisième semaine du développement embryonnaire
- B. leur région dorsale donne naissance au sclérotome
- C. les cellules du sclérotome migrent et se disposent autour du tube neural
- D. les dermatomes sont à l'origine du derme du cou
- E. les cardiomyocytes se forment à partir des myotomes

547. Concernant le développement du mésoderme intermédiaire :

- A. le pronéphros a disparu à J23
- B. le métanéphros se développe à partir de J28
- C. le mésonéphros est à l'origine des reins définitifs
- D. le canal de WOLFF s'abouche à l'allantoïde vers J24
- E. le mésonéphros est constitué d'environ 30 paires de tubules

548. Les deux tubes endocardiques fusionnent :

- A. sur la ligne médiane
- B. à J24
- C. sous l'effet de la plicature latérale
- D. sous l'effet de la plicature céphalique
- E. sous l'effet de la plicature caudale

549. L'épicarde séreux se met en place à partir :

- A. de la somatopleure intra-embryonnaire
- B. de la splanchnopleure intra-embryonnaire
- C. de la somatopleure extra-embryonnaire
- D. de la splanchnopleure extra-embryonnaire
- E. de l'endoderme

550. Le myocarde se met en place à partir :

- A. de la somatopleure intra-embryonnaire
- B. de la splanchnopleure intra-embryonnaire
- C. de la somatopleure extra-embryonnaire
- D. de la splanchnopleure extra-embryonnaire
- E. des cellules des crêtes neurales

551. Les premiers battements cardiaques :

- A. succèdent à l'inflexion du tube cardiaque
- B. précèdent le cloisonnement du tube cardiaque
- C. ont pour origine une stimulation nerveuse
- D. sont déclenchées par une activité électrique myogène
- E. sont observées à J22

552. La première paire d'arcs aortiques se forme :

- A. à J20
- B. entre J22 et J24
- C. à J26
- D. à J28
- E. au début de la 5^{ème} semaine du développement

553. Parmi les artères suivantes, laquelle ou lesquelles font partie de la circulation artérielle embryonnaire à la fin de la quatrième semaine ?

- A. les arcs aortiques
- B. les aortes dorsales
- C. les artères carotides communes
- D. les artères vitellines
- E. les artères thoraciques internes

554. Parmi les veines suivantes, laquelle ou lesquelles font partie de la circulation veineuse embryonnaire à la fin de la quatrième semaine ?

- A. les veines cardinales communes
- B. la veine azygos
- C. les veines ombilicales
- D. les veines vitellines
- E. la veine cave supérieure

555. Concernant les placodes otiques et optiques :

- A. ce sont des amincissements de l'ectoderme
- B. les placodes otiques sont des ébauches de l'oreille interne
- C. les placodes optiques sont des ébauches des yeux
- D. les placodes otiques apparaissent dans le rhombencéphale
- E. la rétine se forme à partir des placodes optiques

556. A propos de l'apparition des bourgeons des membres :

- A. les bourgeons des membres supérieurs apparaissent à J26
- B. les bourgeons des membres inférieurs apparaissent à J28
- C. le FGF8 induit la prolifération du mésoderme
- D. les cellules de la crête apicale libèrent du FGF10
- E. la mise en place d'un bourgeon de membre implique les FGF8 et FGF10

557. Le bourgeon d'un membre est constitué :

- A. d'un axe mésodermique splanchnopleural
- B. d'une crête ectodermique distale
- C. d'une enveloppe ectodermique
- D. d'un axe mésodermique somatopleural
- E. aucune de ces propositions n'est exacte

558. Concernant les arcs pharyngiens (branchiaux) :

- A. 7 paires se forment chez l'embryon humain
- B. la première paire apparaît à J24
- C. ils seront à l'origine des structures du cou
- D. 3 paires sont visibles au cours de la 4^{ème} semaine du développement
- E. ce sont des structures métamériques

559. Parmi les structures anatomiques suivantes, laquelle ou lesquelles dérive(nt) de la première paire d'arcs pharyngiens (branchiaux) :

- A. le *malleus* (marteau)
- B. le *stapès* (étrier)
- C. la mandibule
- D. les cartilages du larynx
- E. le muscle orbiculaire de l'œil

560. A propos des arcs pharyngiens (branchiaux) :

- A. ils apparaissent dans l'ordre caudo-crânial
- B. chaque arc pharyngien est vascularisé par un arc aortique
- C. ils apparaissent à partir de la fin de la 4^{ème} semaine du développement
- D. le nerf facial (VII) innerve le 1^{er} arc pharyngien
- E. la 5^{ème} paire d'arcs pharyngiens régresse rapidement

561. Parmi les propositions suivantes concernant la structure des arcs pharyngiens (branchiaux), laquelle ou lesquelles est(sont) exacte(s) ?

- A. l'ectoderme constitue son revêtement extérieur
- B. son axe est constitué par l'endoderme
- C. chaque arc a une vascularisation artérielle
- D. les arcs sont séparés extérieurement par les poches pharyngiennes
- E. chaque arc est innervé par un nerf crânien

562. Parmi les propositions suivantes concernant l'appareil respiratoire, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures observable(s) au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire ?

- A. le bourgeon pulmonaire
- B. les bourgeons bronchiques droit et gauche
- C. les bourgeons bronchiques secondaires
- D. les bourgeons bronchiques tertiaires
- E. les bronchioles terminales

563. Le bourgeon pulmonaire apparaît :

- A. à J18
- B. à J19
- C. à J22
- D. après les ébauches cardiaques
- E. au cours de la 4^{ème} semaine du développement

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe [Télégram Faille à but non lucratif](https://t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg) et la diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Organiser, récupérer, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par des bénévoles. Merci de ne pas en faire un titre que vous.

La seule source financière de ce groupe est celle des minimales cotisations (moins de 2€ par pdf) obtenues dans le groupe t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg.

Tout cela dans un seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés; en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

564. Parmi les propositions suivantes concernant le tractus gastro-intestinal, laquelle ou lesquelles correspond(ent) à une ou des structures observable(s) au cours de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire ?

- A. le diverticule cystique
- B. la lame hépatique
- C. le bourgeon pancréatique dorsal
- D. le bourgeon pancréatique ventral
- E. la rate

565. A la fin de la quatrième semaine du développement, l'anneau ombilical entoure :

- A. le canal neurentérique
- B. le conduit vitellin
- C. la veine cardinale commune
- D. le mésoderme extra-embryonnaire
- E. le pédicule embryonnaire

566. A propos de l'aspect de l'embryon à la fin de la quatrième semaine du développement embryonnaire :

- A. les placodes otiques sont localisées à son pôle céphalique
- B. les 4 membres sont formés
- C. le cordon ombilical relie l'embryon au placenta
- D. il est segmenté
- E. il est caudé

567. Concernant le devenir des feuilletts du disque embryonnaire :

- A. le péritoine dérive de la splanchopleure
- B. les uretères dérivent du mésoderme intermédiaire
- C. le derme cutané dérive du mésoderme para-axial
- D. les mélanocytes dérivent de l'ectoderme
- E. l'endothélium vasculaire dérive de l'endoderme

568. Concernant le devenir de l'ectoderme, il donne :

- A. l'intestin
- B. la cornée
- C. l'épiderme
- D. le derme cutané
- E. la moelle épinière

569. Concernant le devenir de l'endoderme, il donne :

- A. le poumon
- B. l'endocarde
- C. le thyroïde
- D. la neurohypophyse
- E. la corticosurrénale

570. Concernant le devenir du mésoderme, il donne :

- A. les cellules chromaffines de la médullosurrénale
- B. le thymus
- C. le rein
- D. l'adénohypophyse
- E. le myocarde

Réponses 531 à 570

531. Réponses B, C et E. Le développement du pavillon de l'oreille (auricule) commence au cours de la 5^{ème} semaine du développement. La gastrulation est un événement de la 3^{ème} semaine du développement.

532. Réponse A. Les crêtes génitales se forment dans les deux sexes au cours des 5^{ème} et 6^{ème} semaines du développement dans le territoire des futures gonades. La palette de la main se voit à J33 à l'extrémité du bourgeon du membre supérieur. Le canal neurentérique est une structure transitoire mettant en relation au cours de la 3^{ème} semaine du développement la cavité amniotique avec la vésicule vitelline. La membrane de HEUSER est une structure de la deuxième semaine du développement embryonnaire impliquée dans la formation de la vésicule vitelline primaire.

533. Réponses A et B. La plicature latérale (transversale) entraîne un étranglement de la vésicule vitelline, avec formation de l'intestin primitif (segment intra-embryonnaire), le canal vitellin et une partie extra-embryonnaire, la vésicule ombilicale. C'est le coelome interne (intra-embryonnaire) qui sera délimité par les splanchnopleure et somatopleure intra-embryonnaires.

534. Réponses A, B et D. L'inversion des rapports à l'extrémité caudale se fait autour de la membrane cloacale. C'est la cavité amniotique qui va progressivement s'enrouler autour de l'embryon au cours des mouvements de plicatures.

535. Réponses A et B. Les mouvements de plicature débutent à J22 aux niveaux céphalique et latéraux et à J23 au niveau caudal. Une croissance inégale entre d'une part, le disque embryonnaire et l'amnios (croissance rapide) et d'autre part, la vésicule vitelline (croissance lente) va entraîner une courbure du disque.

536. Réponses A, B et D. A l'extrémité caudale, l'inversion de l'ordre des structures se fait par rapport à la membrane cloacale. A l'extrémité rostrale, le développement rapide du pôle céphalique de la plaque neurale se traduit par une rotation de 180° en direction ventrale.

537. Réponses A et E. L'une des conséquences de la délimitation est l'internalisation du mésoderme et de l'endoderme. L'embryon n'est pas clos dans la région de l'anneau ombilical; les 3 feuillets rentrent en contact avec leurs homologues du côté opposé et fusionnent uniquement aux extrémités crâniale et caudale de l'embryon mais pas au voisinage immédiat du canal vitellin. La délimitation transversale débute à J22.

538. Réponses B et E. A ce stade, le tube digestif primitif est fermé à ses deux extrémités didermiques, les membranes bucco-pharyngienne et cloacale. Le mésoderme, en entourant progressivement l'endoderme, va délimiter un coelome interne par étranglement du canal coelomique. Les coelomes interne et externe ne resteront en communication que dans la région ombilicale où l'embryon n'est pas clos. Le tube neural est internalisé au cours de la neurulation primaire.

539. Réponses A, C et E. Ce sont les 3 vésicules cérébrales primaires, prosencéphale, mésencéphale et rhombencéphale qui sont visibles en fin de 4^{ème} semaine du développement. Les divisions ultérieures des prosencéphale et rhombencéphale s'effectuent à partir de la 5^{ème} semaine. Ce sont les parties sacrales inférieures qui se mettent en place au cours de la neurulation secondaire.

540. Réponses C et E. La formation du tube neural, neurulation primaire, commence à la fin de la 3^{ème} semaine du développement avec l'apparition de la plaque neurale. Ce sont les bords latéraux de la plaque neurale, les plis neuraux, qui vont fusionner formant le tube neural qui sera internalisé. Dans sa partie crâniale, le tube neural se différencie en 3 vésicules cérébrales primaires.

541. Réponses D et E. Les plis neuraux commencent à fusionner dans la partie occipito-cervicale, puis en directions crâniale et caudale. Le tube neural augmente en longueur, essentiellement dans sa partie céphalique, au cours du processus de fermeture. Les neuropores se ferment en dernier, l'antérieur à J24 et le postérieur à J26.

542. Réponses A, B et E. Les 3 vésicules encéphaliques primaires sont, en partant de l'extrémité crâniale, le prosencéphale (cerveau antérieur), le mésencéphale (cerveau moyen) et le rhombencéphale (cerveau postérieur). A partir de la 5^{ème} semaine du développement, le prosencéphale se divisera en 2 vésicules encéphaliques secondaires le télencéphale et le diencéphale, et le rhombencéphale se divisera en métencéphale et myélocéphale.

543. Réponses A et D. Les deux courbures céphalique et cervicale du tube neural apparaissent en même temps que les vésicules encéphaliques primaires se forment et se développent. La courbure cervicale est située à la jonction entre la partie médullaire du tube neural et le rhombencéphale. Les cellules des crêtes neurales se sont individualisées au moment du repliement de la gouttière neurale et du rapprochement des plis neuraux.

544. Réponses B, C et D. Les cardiomyocytes ont pour origine le mésoderme splanchnopleural intra-embryonnaire. Les entérocytes dérivent de l'endoderme.

545. Réponses A, B et C. La neurulation secondaire correspond à la mise en place des parties sacrale inférieure et coccygienne du tube neural. La neurulation secondaire débute au cours de la 4^{ème} semaine du développement alors que la plaque préchordale se met en place au cours de la 3^{ème} semaine.

546. Réponses C et D. Les premiers somites se forment en fin de 3^{ème} semaine du développement, la somitogenèse se poursuivant au cours de la 4^{ème} semaine. Très rapidement après sa formation, le somite poursuit sa différenciation et se subdivise en dermomyotome (partie dorsale) et sclérotome (partie ventrale). Le tube cardiaque est colonisé par du mésoderme splanchnopleural pour former le myocarde.

547. Réponses B et E. Trois appareils rénaux successifs, se chevauchant dans le temps, apparaissent suivant l'axe cranio-caudal. Le pronéphros est transitoire, non fonctionnel, et a disparu à J25. Le mésonéphros apparaît au moment de la régression du pronéphros. Il se relie au canal de WOLFF (se différencie en voies génitales masculines chez l'embryon de génotype XY) qui s'abouche lui-même à l'allantoïde vers J26. Enfin, le métanéphros, à l'origine des reins définitifs, se développe à partir de J28.

548. Réponses A et C. Les mouvements de plicature latérale amènent les tubes endocardiques latéraux en position ventrale, sur la ligne médiane, où ils fusionnent vers J22 pour former le tube cardiaque primitif. La plicature céphalique positionne ce tube cardiaque primitif dans la future cage thoracique.

549. Réponse B. L'épicarde séreux se forme à partir de cellules mésothéliales d'origine splanchnopleurale, indépendantes de celles à l'origine du myocarde, qui vont migrer à la surface du tube cardiaque pour tapisser la tunique musculaire.

550. Réponse B. A J22, du mésoderme splanchnopleural intra-embryonnaire vient se disposer autour du tube cardiaque et se différencie en myocarde, dont les cellules commencent à se contracter (contraction myogène).

551. Réponses B, D et E. Le tube cardiaque se recourbe et les prémices d'un cloisonnement apparaissent à partir de J23. Les myocytes présents dans la paroi du tube cardiaque primitif sont doués d'un automatisme. Ils génèrent spontanément des potentiels d'action, se propageant de cellule à cellule et entraînant une contraction coordonnée.

552. Réponse B. Six paires d'arcs pharyngiens (branchiaux) se forment successivement, la 5^{ème} paire étant considérée comme rudimentaire car elle ne se développe pas du tout ou régresse rapidement. Chaque arc pharyngien (donc les

paires, 1, 2, 3, 4 et 6), est vascularisé par un arc aortique la première paire apparaissant vers J22-J24 et la dernière à J29.

553. Réponses A, B et D. Les voies efférentes du cœur sont les arcs aortiques, qui se mettent en place au cours de la 4^{ème} semaine pour se terminer au début de la 5^{ème} semaine, et les aortes dorsales paires qui distribuent le sang vers la tête et le tronc. Les artères vitellines vascularisent la vésicule éponyme. Les artères ombilicales amènent du sang pauvre en oxygène et riche en dioxyde de carbone vers les villosités chorales.

554. Réponses A, C et D. A la fin de la 4^{ème} semaine du développement, la circulation veineuse embryonnaire est assurée par 3 paires de veines drainant du sang vers le cœur : les veines vitellines depuis la vésicule éponyme, les veines ombilicales amenant du sang oxygéné depuis les villosités chorales et les veines cardinales drainant l'embryon.

555. Réponses B, C et D. Les placodes otiques et optiques sont des épaissements de l'ectoderme. La rétine se forme à partir des vésicules optiques, évaginations latérales du tube neural dans la future région du diencéphale (prosencephale).

556. Réponses B, C et E. Les bourgeons des membres supérieurs apparaissent en premier à J24. Le FGF10 libéré par des cellules mésodermiques somatopleurales induit une crête ectodermique apicale. Les cellules de la crête libèrent du FGF8 qui induit la prolifération du mésoderme splanchnopleural sous-jacent, cette prolifération mettant en place un axe mésodermique.

557. Réponses B, C et D.

558. Réponses C, D et E. Cinq paires d'arcs pharyngiens se forment chez l'embryon humain. La première paire apparaît à J22, les deux suivantes à J24 et les deux dernières en début de 5^{ème} semaine du développement.

559. Réponses A et C. Le *stapès* et le muscle orbiculaire de l'œil dérivent de la 2^{ème} paire d'arcs pharyngiens. Les cartilages du larynx dérivent des 4^{ème} et 6^{ème} paires.

560. Réponses B et E. Les arcs pharyngiens apparaissent dans un ordre crânio-caudal. La 5^{ème} paire est considérée comme rudimentaire car elle ne se développe pas du tout ou régresse rapidement. La première paire apparaît au début de la 4^{ème} semaine du développement, à J22 et la dernière au début de la 5^{ème} semaine. Le nerf facial innerve l'arc branchial 2.

561. Réponses A, C et E. L'endoderme constitue le revêtement intérieur de l'arc pharyngien et le mésoderme son axe. Extérieurement, les arcs sont séparés par les fentes pharyngiennes et intérieurement par les poches pharyngiennes.

562. Réponses A et B. Le bourgeon pulmonaire apparaît à J22 et se partage en deux bourgeons bronchiques primaires entre J26 et J28.

563. Réponses C, D et E. Le bourgeon pulmonaire apparaît comme une évagination de la partie antérieure du tube digestif primitif à J22 du développement.

564. Réponses A, B, C et D. La rate se différencie au cours de la 5^{ème} semaine du développement embryonnaire.

565. Réponses B, D et E. Le canal neurentérique est une structure transitoire mettant en relation au cours de la 3^{ème} semaine du développement la cavité amniotique avec la vésicule vitelline. Les veines cardinales représentent le principal système initial de drainage sanguin du corps de l'embryon proprement dit vers son cœur.

566. Réponses A, D et E. Seules les ébauches des membres inférieurs et supérieurs sont visibles à ce stade. Le cordon ombilical proprement dit se forme quand le conduit vitellin et le pédicule embryonnaire sont emprisonnés par un tube de membrane amniotique, sous l'effet de l'expansion progressive de l'amnios. En fin de 4^{ème} semaine, c'est le pédicule embryonnaire qui relie l'embryon au placenta. Le pédicule embryonnaire et le conduit vitellin sont entourés par l'anneau ombilical.

Ce fichier a été diffusé via le groupe Telegram Faïlle à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg

567. Réponse B, C et D. Le péritoine dérive de la somatopleure, elle-même issue du mésoderme latéral. L'endothélium vasculaire dérive de la splanchnopleure, formée à partir du mésoderme latéral.

568. Réponses B, C et E. L'intestin primitif se forme à partir de l'endoderme. Le derme cutané dérive du mésoderme para-axial (somites).

569. Réponses A et C. L'endocarde et les corticosurrénales se forment à partir du mésoderme latéral. La neurohypophyse dérive du tube neural, donc de l'ectoderme.

570. Réponses C et E. Les cellules chromaffines des médullosurrénales ont pour origine les crêtes neurales, donc l'ectoderme. L'adénohypophyse est aussi d'origine ectodermique. Le thymus dérive de l'endoderme.

Groupe LaFaïlle : t.me/joinchat/GKyxjHK2DuyhyYRg
Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lwbt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

PASS

LICENCE SANTÉ



La référence pour vos études de santé

Cet ouvrage s'adresse aux étudiants inscrits en PASS (Parcours Spécifique « Accès Santé » avec une option d'une autre discipline) et en L.AS (Licence avec une option « Accès Santé »).

Il couvre l'ensemble du programme en histologie, biologie de la reproduction et embryologie et il est constitué de 20 fiches résumant les notions fondamentales de ces disciplines et de 570 QCM corrigés et commentés, permettant aux étudiants de réviser et de s'entraîner en autonomie.

Ce livre a été conçu pour permettre aux étudiants de préparer dans les meilleures conditions les épreuves de ces disciplines en PASS et L.AS et pour leur donner les meilleures chances de réussite.

Ce fichier a été initialement diffusé via le groupe Télégram Faille à but non lucratif de diffusion de ressources ECNi : t.me/joinchat/GKyxjBK2DuyhyYRg

Organiser la récupération, le scan, la mise en page et enfin la diffusion de ces fichiers est un travail très coûteux, en temps et en argent, fait bénévolement par Denis SARROUILHE et Guylène PAGE sont professeurs des universités et Laure FAVOT-LAFORGE est maître de conférences à la faculté de médecine et pharmacie de Poitiers. Ils sont auteurs d'autres ouvrages consacrés à l'histologie, la biologie de la reproduction et l'embryologie, parus aux éditions Ellipses.

Tout ce que nous souhaitons, seul but : faire de l'argent un élément moins pesant dans les études médicales.

Certains individus mal intentionnés, en dehors du groupe, vous font payer pour avoir accès à ces PDF, ou d'autres pensent bien faire en les publiant "gratuitement" sur internet :

La première situation est du vol pur contre lequel nous sommes démunis, la seconde appelle à votre raison : si plus personne ne cotise, nous ne pouvons plus financer les futurs livres et vous vous+ nous mettez des bâtons dans les roues.

En somme : rejoignez-nous sur Telegram (même les boomers qui ont peur que ce soit compliqué, c'est vraiment simple ! Si vous "trouvez" ce PDF gratuitement, soyez raisonnable et venez cotiser, vous y gagnerez !)

Lien DRIVE unique où TOUTES les ressources PDF (>15 GB) sont centralisées (Col-

lèges, Netters, Kb, livres de physiologie, Fiches CODEX ect) :

https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

Groupe LaFaille : t.me/joinchat/GKyxjBK2DuyhyYRg www.editions-ellipses.fr

Drive : https://drive.google.com/folderview?id=lbwt-LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I

LPrvMlfw0pjuAJuQN-JI7Rx_wz0I



9 782340 041400