



PASS/LAS

Correction

UE12 – Colle n°2

5 février 2024

Fait par l'UE la plus bandante de l'histoire

Relu par les futurs gagnants d'Adopte Un Tuteur (et le Pr Dubus)

QCM 1 : ABCD

A. VRAI, l'**histologie** correspond à l'**étude des tissus** humains **physiologiques** (*normaux*) tandis que l'**anatomie pathologique** s'intéresse aux **tissus anormaux**.

B. VRAI, un **organe** est toujours composé *a minima* d'un **parenchyme** et d'un **stroma** (= *tissu conjonctif*). Le parenchyme correspond au **tissu fonctionnel de l'organe**, qui remplit les **fonctions principales** de ce dernier ; celui-ci correspond le plus souvent au **tissu épithélial**, mais on retrouve également les **cellules nerveuses** ou **musculaires** accompagnées de leur **MEC**.

Si l'on prend l'exemple de la **peau**, cette dernière est composée d'un **tissu épithélial**, l'épiderme, et de **tissus conjonctifs**, le derme et l'hypoderme.

C. VRAI, un **viscère** est un **organe** qui se trouve dans une **cavité** de l'organisme (*thoracique, abdominale, ...*). Cependant, **la réciproque n'est pas toujours vraie**, tous les organes ne sont pas forcément des viscères (*cas de la peau par exemple*).

Viscères creux = formés d'une ou plusieurs cavité(s)	Viscères pleins
<ul style="list-style-type: none"> → Coeur → Estomac → Intestin 	<ul style="list-style-type: none"> → Rate → Foie → Cerveau

D. VRAI, les **frottis** correspondent à des **prélèvements cytologiques** qui **ne permettent pas l'étude de l'organisation de la MEC et de l'architecture tissulaire** (contrairement aux prélèvements histologiques).

Prélèvements tissulaires = cellules + MEC	Prélèvements cytologiques = cellules UNIQUEMENT
Biopsie	Ponction / aspiration
Prélèvement chirurgical	Frottis
Autopsie	Apposition

QCM 2 : B

A. FAUX, *attention*, la **congélation** n'est **pas** une **fixation** ! La **fixation** fige **définitivement** le prélèvement, il s'agit d'une étape **irréversible** contrairement à la congélation qui permet un **arrêt transitoire** de la dégradation du prélèvement. → Utiliser le terme "**fixation transitoire**" est donc contradictoire.

Pour rappel, la **congélation** peut être faite de deux manières :



- **directement dans l'azote liquide** : permet une bonne préservation des **ARN, ADN, et protéines** mais une **morphologie de mauvaise qualité**,
- **indirectement dans un bain d'isopentane refroidi par l'azote liquide** : permet une bonne préservation des **ARN, ADN et protéines** ainsi qu'une **qualité morphologique relativement correcte**.

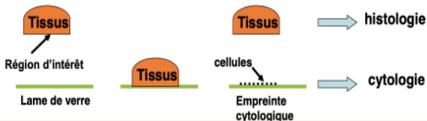
B. VRAI, lors du **protocole standard**, l'inclusion en **paraffine** détruit les inclusions lipidiques, leur observation doit donc s'effectuer sur tissu frais, congelé ou sur lame d'apposition.

Tableau récap des indications à une congélation :

Aide au diagnostic	À visée sanitaire	Pour la recherche
<p>Examen extemporané (conditionne un geste opératoire immédiat) / Réalisation de techniques non ou difficilement réalisables sur tissu fixé :</p> <ul style="list-style-type: none"> → Recherche d'accumulation lipidiques, → Histo-enzymologie → Immunohistochimie (<i>facilitée par la congélation</i>), → Extraction d'ARN, de grands ADN ou de protéines tissulaires. 	<p>Suivant la liste publiée par l'INCa :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lymphomes, - Sarcomes, - Myélomes, - Leucémies et syndromes apparentés, - Tumeurs cérébrales, - Tumeurs pédiatriques. 	<p>En cas de projets de recherche.</p>

C. FAUX, pour réaliser une **culture cellulaire**, les cellules doivent être en capacité de **se diviser**, et pour cela elles doivent donc être **vivantes**. Or la **fixation** au formol du protocole standard **tue toutes les cellules et micro-organismes** appartenant au tissu. On ne va donc pas fixer ce dernier et plutôt placer les cellules dans un milieu de culture favorable à leur survie et à leur prolifération.

D. FAUX, la technique décrite dans l'item correspond au **frottis**. L'**apposition** correspond quant à elle à une **empreinte cytologique** laissée par un tissu après avoir déposé la région d'intérêt sur la lame de verre.

ponction / aspiration	frottis ou brossage de surface	apposition de prélèvement histologique
<p>prise de sang, ponction de liquides biologiques : intra thoracique, intra péritonéal, LCR. Peut aussi être guidée par imagerie.</p> 	<p>on gratte une structure et on récupère les cellules qui s'en détache. Puis on les dispose sur une lame pour analyse.</p> 	<p>on repère une région d'intérêt sur un tissu et on pose (<i>délicatement</i>) le tissu sur la lame de verre. Les cellules se détachent et adhèrent au verre. On obtient une empreinte cytologique.</p> 

E. FAUX, les **lames d'apposition** ne nécessitent **pas** d'inclusion en paraffine puisque qu'il s'agit d'un **prélèvement cellulaire** n'ayant par conséquent **pas besoin d'être durci en vue d'une coupe au microtome**.

Les prélèvements cytologiques (lames d'apposition) peuvent toutefois être fixés et colorés, congelés, ou encore utilisés tels quels pour l'analyse de cellules vivantes.

QCM 3 : BCD

A. FAUX, la **fixation** est une étape **longue**, le **formol** doit pouvoir diffuser dans l'ensemble de la pièce prélevée, elle dure alors **quelques heures au minimum**. Il s'agit cependant d'un ordre d'idée, cette durée **variant** beaucoup (*par exemple, la fixation d'un cerveau est estimée à **une semaine***).

B. VRAI, la **fixation** des **organes pleins** tels que le **cerveau** doit se faire dans un **volume de fixateur 7 fois supérieur au volume de l'organe**.

C. VRAI, la **décalcification** a pour but de **dissoudre les cristaux minéraux** présents dans les **tissus calcifiés** tels que *les os, les biopsies ostéo-médullaires et les dents*. En l'absence de cette étape, les cristaux peuvent **déchirer l'échantillon** et/ou **déformer le matériel de coupe**. C'est en décalcifiant ces tissus spécifiques que nous pouvons réaliser de fines coupes. *Cependant, cette étape est réservée à ces derniers car décalcifier un tissu qui ne le nécessite pas est inutile et nuisible.*

D. VRAI, la **clarification** fait partie des **étapes automatisées** de l'**inclusion en paraffine**. Elle correspond à l'utilisation de **solvants** (*xylène, toluène...*) nécessaires à l'élimination de l'**éthanol**. Cela entraîne la **disparition des lipides** contenus dans les inclusions lipidiques, les rendant ainsi invisibles.

Rappel des étapes automatisées de l'inclusion en paraffine :



E. FAUX, attention, retombe souvent. Il est primordial de **déparaffiner** puis de **réhydrater** une lame avant de procéder à sa **coloration**. En effet, la **paraffine** est un élément **hydrophobe**, elle agit comme une **barrière** entre la coupe à colorer et les colorants.

Une fois déparaffinée, on va réhydrater la coupe. Pour cela, on devra la transférer dans des **bains d'alcool de moins en moins** concentrés. *L'alcool déshydrate donc on en met de moins en moins pour réhydrater.*

QCM 4 : CDE

Tableau récapitulatif du protocole standard :

L'ÉTAT FRAIS	Étape pré-analytique = choix parmi les options disponibles : → Congélation (préservation transitoire). → Liquide de conservation (préservation transitoire). → Fixations particulières pour ME. → Appositions pour des analyses cytologiques.
FIXATION	Au formol neutre tamponné , par immersion (dans un volume 7 fois supérieur au volume tissulaire) et/ou insufflation pour les organes creux.
MACROSCOPIE	Sélection des fragments d'intérêt dont la taille est contrainte par la taille des cassettes.
DÉCALCIFICATION	OPTIONNELLE : N'EST PRÉSENTE QUE SI LE PRÉLÈVEMENT EST CALCIFIÉ.
INCLUSION	<p>ÉTAPES AUTOMATISÉES :</p> <ul style="list-style-type: none"> → Déshydratation dans des bains d'éthanol de plus en plus concentrés. → Clarification : les cassettes sont plongées dans des bains de solvant (<i>toluène, xylène...</i>) pour éliminer l'éthanol restant. → Imprégnation avec la paraffine liquide (température > à 56°C). <p>ÉTAPES MANUELLES :</p> <ul style="list-style-type: none"> → Enrobage : le prélèvement est placé dans une cupule et la paraffine liquide est versée dessus. → Solidification : le tout est mis à refroidir pour durcir. → Démoulage.

COUPE	<ul style="list-style-type: none"> → La paraffine permet des coupes de 3 à 5 µm grâce à un microtome (analysable au MO). → Les résines permettent : <ul style="list-style-type: none"> ◆ des coupes de 0,5 à 2 µm grâce à un ultramicrotome observables au MO ◆ des coupes de 70 à 140 nm grâce à un couteau diamant pour être analysables au ME.
COLORATION	<ul style="list-style-type: none"> → La coloration standard : hématoéine; éosine ; safran . → L'hématoéine seule peut être utilisée en complément d'autres techniques comme contre-coloration. → Le May-Grunwald-Giesma (MGG) en routine pour l'hématologie Le Papanicolaou, coloration de routine en cytologie gynécologique
INTERPRÉTATION	Au microscope optique classique (source = lumière blanche) ; à fluorescence (source = UV)

A. FAUX, l'observation **macroscopique** du prélèvement est l'étape qui vient **après la fixation**. On va pouvoir **décrire l'anatomie de la pièce** ainsi que **sélectionner les fragments d'intérêt que l'on souhaite analyser**. C'est une étape où l'on peut prendre notre temps car la dégradation a déjà été stoppée par le fixateur, contrairement à l'état frais où l'on doit agir le plus rapidement possible car le prélèvement est en cours de dégradation.

B. FAUX, il arrive que l'anatomopathologiste décide de **trancher des pièces afin de favoriser la diffusion du fixateur**. Ainsi, la **durée de fixation est réduite** et le **délaï d'analyse s'en trouve écourté**.

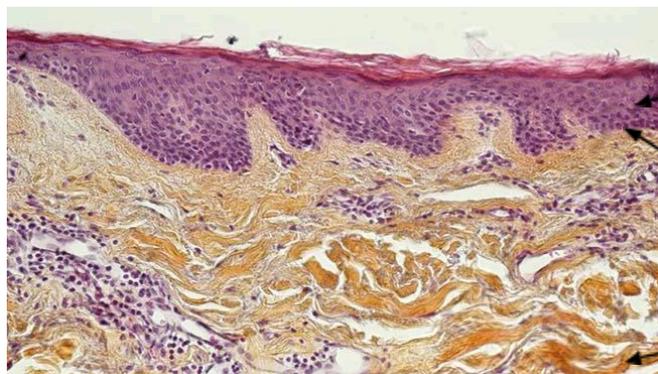
Exemple : il est possible d'ouvrir la capsule du rein afin de favoriser la diffusion du formol au sein de la partie interne de cet organe.



C et D. VRAI, cf. tableau ci-dessus.

E. VRAI, l'Hématéine-Éosine-Safran (HES) est la coloration standard en routine qui associe 3 colorants :

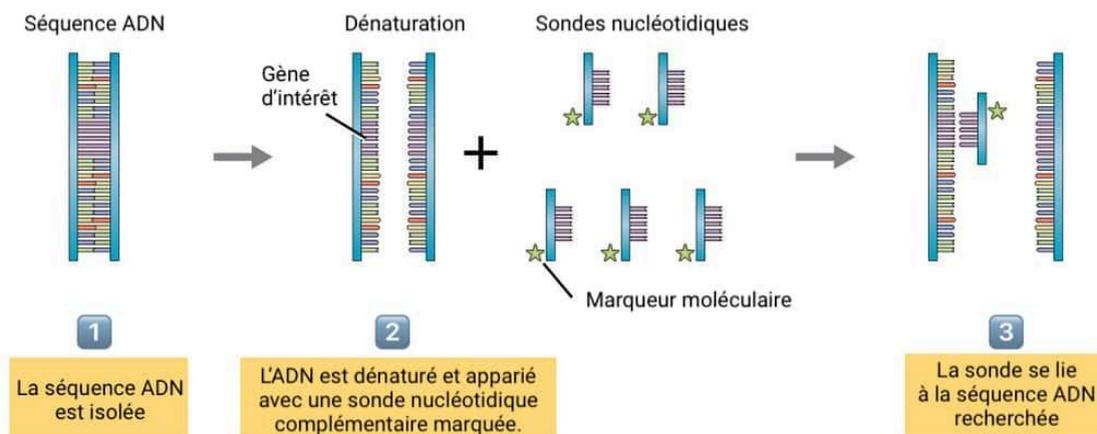
	HÉMATÉINE	ÉOSINE	SAFRAN
COULEUR	bleu foncé/violet	rose/rouge	jaune/orange
NATURE	basique	acide	
STRUCTURE FIXÉE	structures acides (= basophiles) → acides nucléiques, ribosomes (noyau ++)	structures basiques (= acidophiles ou éosinophiles) → protéines	fibres de collagène (type I ++)



Observation au MO d'une coupe histologique de tissu cutané colorée à l'HES

QCM 5 : ACE

A. VRAI, voici les étapes de l'**HIS** :



- Dénaturation de la sonde et de la cible** par l'action de la chaleur en présence d'un tampon (**étape 2 du schéma**) : le but est d'obtenir des ADN **simple brin** afin qu'ils puissent s'hybrider l'un avec l'autre.
- Hybridation de la sonde sur la séquence d'acide nucléique cible** → les séquences complémentaires vont former des hybridations stables (**étape 3 du schéma**).
- Lavages** pour éliminer les sondes nucléotidiques non hybridées en excès.
- Révélation du traceur** (marqueur moléculaire) lié à la **sonde hybridée**.
- Lecture et interprétation**.

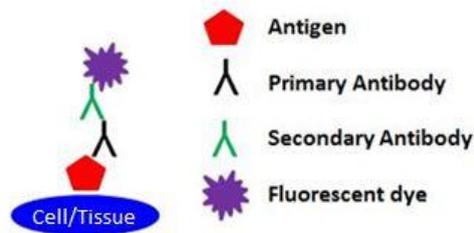
B. FAUX, cf. item A.

C. VRAI, l'**HIS** en tant que telle est peu utilisée en routine, c'est une technique essentiellement de recherche. Son **application principale en routine** est en **FISH** pour l'**étude du génome sur noyaux interphasiques ou sur chromosomes en préparation**.

D. FAUX,

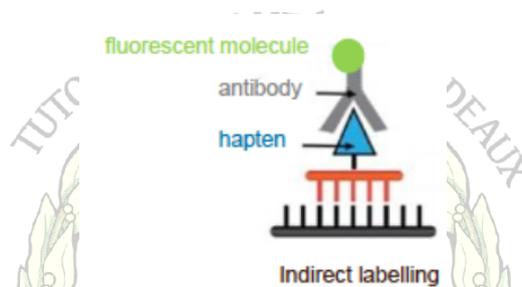
SONDE CONTRÔLE = sonde sens	SONDE COMPLÉMENTAIRE = sonde anti-sens
séquence identique à la cible → pas d'hybridation	séquence complémentaire à la cible → hybridation stable
sonde éliminée au lavage → pas de marquage	sonde résiste au lavage → traceur visible en microscopie optique

E. VRAI, la technique d'**IHC indirecte** utilise au moins **2 anticorps**, un **premier non obligatoirement couplé à un traceur**, qui permet de former le complexe antigène-anticorps (Ag-Ac), et un **deuxième Ac** qui se fixe au premier et qui est quant à lui **obligatoirement couplé à un traceur enzymatique ou fluorescent**.



Marquage indirect en IHC

En **FISH**, le marquage indirect utilise une **sonde nucléotidique couplée à un haptène**. Ce dernier est une molécule **non fluorescente**, **qui nécessite donc un marquage** pour être mise en évidence. Par conséquent, on utilise un **Ac couplé à un marqueur fluorescent** qui se fixe sur l'**haptène**, permettant ainsi d'**identifier la sonde de manière indirecte**.



Marquage indirect de la FISH

QCM 6 : CD

Vous êtes anatomopathologiste et recevez un prélèvement issu de **l'exérèse totale d'une glande surrénale**. Ce dernier baigne **dans du formol** et est accompagné d'une note du chirurgien : **"Surrénalectomie suite à la découverte d'un phéochromocytome (tumeur neuro-endocrine) malin au niveau de la médullosurrénale du patient. URGENT"**.

Analysons tout d'abord la situation :

- Le prélèvement est plongé dans du **formol neutre tamponné** → l'étape de fixation a débuté et les options réalisables à l'état frais ne peuvent plus être effectuées.
- Le prélèvement correspond à une **glande surrénalienne complète** → vous pourrez sélectionner certaines zones du prélèvement pour les différentes études histologiques que vous mènerez.
- Le phéochromocytome est une **tumeur neuro-endocrine retrouvée au sein de la médullosurrénale** → les techniques que vous utilisez doivent permettre de mettre en évidence la présence de cellules endocrines.

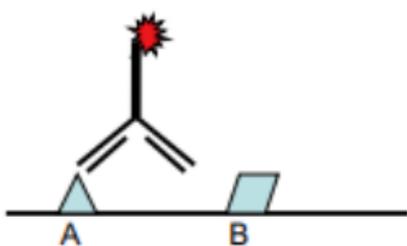
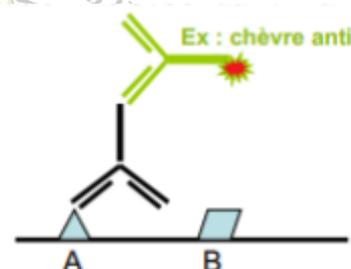
A. FAUX, le prélèvement est **plongé dans du formol neutre tamponné**. Cela **met un terme à sa dégradation** causée par l'absence de vascularisation et la modification de température. Vous n'êtes donc **pas dans le cadre d'un examen extemporané**. De plus, vous savez que **l'entièreté du phéochromocytome** localisé dans la médullaire **a été retirée** puisque, pour ne pas prendre de risque, le chirurgien a extrait la totalité de la glande surrénale. Ce dernier, évidemment, le sait aussi. Il est sans doute **impatient de connaître la structure histologique de la tumeur**, les phéochromocytomes étant très rares, mais **ce n'est évidemment pas une urgence** et **vous pouvez le laisser attendre sans problème**. En d'autres termes, la mention "URGENT" ne doit pas forcément vous faire conclure à un examen extemporané, vous devez en connaître les différentes indications.

B. FAUX, la **fixation du prélèvement a débuté** et l'**état frais est donc révolu**. Les **options faites sur tissu non fixé** (congélation, apposition...) **ne sont plus réalisables** et pour examiner les cellules tumorales, vous devrez donc utiliser d'autres techniques (*IHC pour déterminer les caractéristiques cellulaires, HIS pour étudier la ploïdie...*).

Rappel : vous ne pourrez pas étudier l'activité enzymatique des cellules puisque la fixation détruit toute activité intrinsèque (c'est important pour l'arrêt de la dégradation cellulaire).

C. VRAI, il s'agit de la **macroscopie**, étape du protocole standard qui fait suite à la fixation. En effet, vous recevez ici **la totalité de la glande surrénale retirée** au patient. Celle-ci mesure environ **5 cm** et c'est sans doute **plus en raison de la présence du phéochromocytome** (qui mesure en moyenne aussi 5 cm). Les **cassettes standards** dans lesquelles sont disposés les échantillons du prélèvement à étudier sont **de taille inférieure**, vous pouvez donc **sélectionner certaines zones de la glande à mettre dans vos cassettes**. Bien sûr, vous pourriez analyser l'entièreté de la surrénale (et donc remplir de multiples cassettes) mais c'est surtout la tumeur et donc la zone médullaire qui vous intéresse.

D. VRAI, cet item associe des notions sur les méthodes d'études et les épithéliums. Vous avez devant vous une **tumeur neuro-endocrine**, contenant des **cellules endocrines en surnombre**. Pour les étudier, vous pouvez effectuer une **immunohistochimie**, ici **directe** puisque vous coupez vos **anticorps primaires** à un **traceur enzymatique** observable en microscopie optique classique.

IHC DIRECTE	IHC INDIRECTE
	 <p>Ex : chèvre anti-Ig souris</p>
<p>→ anticorps primaire (ici <i>anti-chromogranine</i>) obligatoirement couplé à un traceur.</p>	<p>→ anticorps primaire lié à l'antigène, → anticorps secondaire lié à l'anticorps primaire et obligatoirement couplé à un traceur.</p>

Concernant la nature des anticorps et les antigènes sur lesquels ils se fixent, vous pouvez très bien utiliser des **anticorps anti-chromogranine** puisque ces derniers permettent de **mettre en évidence les cellules endocrines** (dans le cadre des phéochromocytomes, les cellules tumorales expriment ++ la chromogranine A, physiologiquement retrouvée au niveau des grains de sécrétion endocrine).

En outre, bien que l'immunohistochimie soit techniquement possible sur un prélèvement fixé, il ne faut pas oublier qu'un **démasquage antigénique** sera souvent préalablement nécessaire à sa réalisation, car la formation de nombreuses liaisons covalentes peut masquer les épitopes.

E. FAUX, cet item aborde une notion du cours sur les épithéliums. Pour rappel, les **cellules glandulaires endocrines** peuvent **se regrouper au sein des organes** selon différentes dispositions : **fasciculée**, **réticulée** ou **folliculaire/vésiculaire**. Au niveau de la **médullosurrénale**, les cellules neuroendocrines forment une **glande réticulée** (aspect en réseau, comme les mailles d'un filet). On retrouve les **travées parallèles** au niveau de la **corticosurrénale (glande fasciculée)** → cf. tableau QCM 13.

QCM 7 : ACD

QCM super représentatif de ceux de Merlio le plus beau, pensez à retenir quelles caractéristiques appartiennent à quel épithélium !

A. VRAI, les **alvéoles pulmonaires** possèdent un **épithélium pavimenteux simple** (une seule couche de cellules plus larges que hautes), tout comme les **podocytes**, le **mésothélium** et l'**endothélium**.

→ À ne pas confondre avec l'**épithélium respiratoire** (pseudostratifié, prismatique et cilié) des **voies aérodigestives supérieures**, de la **trachée** et des **bronches**.

Mnémono : **PAME** (bruit d'une bombe qui explose) : **Podocytes, Alvéoles, Mésothélium, Endothélium**.

B. FAUX, l'**épithélium des canaux excréteurs du pancréas** est **cubique simple** à l'instar des tubes rénaux.

Mnémono : **sCEPTRE** : **Canaux Excréteurs du Pancréas et Tubes Rénaux**.

Attention cependant, certaines portions des canaux excréteurs du pancréas sont formées d'un épithélium **prismatique simple**.

C. et D. VRAI, la **langue** possède un **épithélium pavimenteux pluristratifié (= malpighien)**. Celui-ci est kératinisé au niveau de la face dorsale de la langue et non kératinisé au niveau de sa face ventrale.

Épithéliums malpighiens kératinisés	Épithéliums malpighiens non kératinisés
<ul style="list-style-type: none"> → Bord externe des lèvres → Face dorsale (ou supérieure) de la langue → Cordes vocales → Epiderme 	<ul style="list-style-type: none"> → Face interne des lèvres → Face ventrale de la langue → Cavité buccale → Oesophage → Vagin et exocol utérin → Portion du canal anal

Le terme "pavimenteux" fait référence à la forme des cellules superficielles, cette dernière donnant leur nom aux épithéliums stratifiés.

E. FAUX, l'**intestin grêle** possède un **épithélium cylindrique simple**, tout comme l'estomac, certaines portions des canaux excréteurs pancréatiques et les trompes utérines.

Mnémono : **TIE** (= cravate en anglais : les cravates rentrent dans un cylindre, il faut visualiser mdr) : **Trompe, Intestin, Estomac**.

QCM 8 : B

Attention, même si le QCM mentionne des tissus précis (épithélium vaginal et épiderme), vous devez garder en tête que le but sous-jacent est de comparer les caractéristiques propres aux **Tissus Malpighiens NON Kératinisés** (que l'épithélium vaginal représente ici) et celles propres aux **Tissus Malpighiens Kératinisés** (épiderme).

A. FAUX, la **desquamation** est une caractéristique **commune** retrouvée à la fois au niveau des épithéliums malpighiens **non kératinisés** et de l'**épiderme**. En effet, une partie des **cellules de leur couche superficielle** se **détachent progressivement** du tissu. Il ne s'agit en aucun cas d'une caractéristique **spécifique** des épithélium non kératinisés.

B. VRAI, alors que la **couche la plus superficielle** des **épithéliums malpighien kératinisés** correspond à la **cornée** qui est un amas de cellules **anucléées** (= les **cornéocytes**), celle des épithéliums malpighiens **non kératinisés** est constituée d'une couche de **cellules desquamantes** possédant un **unique noyau** (= **cellules mononucléées**) qui diminue en taille (on dit que le noyau est pycnotique ou que la cellule est en caryopycnose). Ce dernier critère est bien **spécifique** et distingue donc les épithéliums malpighiens **non kératinisés** des **kératinisés**.

C. FAUX, cf. correction item B (il fallait indiquer ce qui permet de distinguer les épithéliums non kératinisés des kératinisés et pas le contraire).

D. FAUX, les **mélanocytes** sont retrouvés au niveau de la couche basale des épithéliums malpighiens **kératinisés** et de la choroïde. Ils sont absents des épithéliums malpighiens **non kératinisés**.

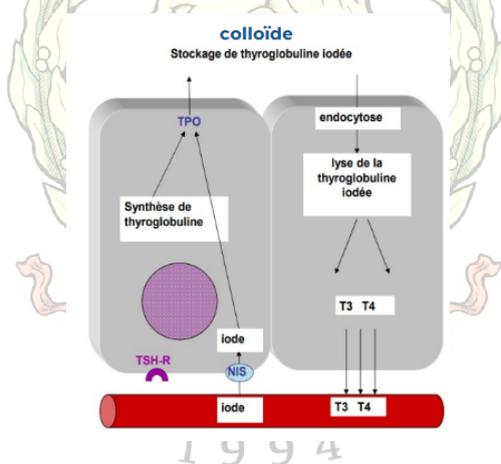
E. FAUX, peu importe le type d'épithélium, la mise en évidence de la **lame basale** pourra **généralement** être faite par la **coloration PAS** (utilisée lorsque la lame basale est fine), sauf en cas de **LB vraiment trop fine** (on fait de la **microscopie électronique** dans ce cas-là). On peut donc dire que c'est une caractéristique commune aux lames basales de tous les épithéliums (ça ne permet pas de les distinguer les uns des autres).

QCM 9 : E

A. FAUX, les **hormones peptidiques** sont produites par **transcription-traduction**. Il faut bien faire la distinction entre ces 2 types hormones qu'on a tendance à confondre de par leur relation avec les acides aminés (AA).

Amines Biogènes	Hormones peptidiques
<ul style="list-style-type: none"> → 1 AA précurseur modifié (décarboxylé, transaminé, hydroxylé...), → Modifications exécutées par des enzymes spécifiques (hydroxylase, déshydrogénase..), → Colorables aux sels d'argent ou au chrome, → Hydrosolubles, → Stockées dans des vésicules à coeur dense (visibles au ME), → Action sur des récepteurs membranaires. 	<ul style="list-style-type: none"> → Transcription de la séquence d'ADN codante en ARN (<i>on ne part donc pas d'un AA mais bien de l'ADN nucléaire</i>), → Traduction en peptide, → Maturation post-traductionnelle (clivage, glycation...), → Détectables par IHC (<i>hormone ou son précurseur</i>), → Hydrosolubles, → Action sur des récepteurs membranaires.

B. FAUX, c'est l'inverse, la **thyroglobuline** est la **pro-hormone** stockée en **extra-cellulaire** dans une substance appelée **colloïde** (*qui contient aussi de l'iode en grande quantité*). Les hormones **T3 et T4** sont quant à elles les **hormones matures clivées** puis **libérées dans la circulation sanguine**.



Pour mieux comprendre : les **thyrocytes** sécrètent une pro-hormone, la **thyroglobuline**, vers leur pôle apical dans une cavité extracellulaire contenant la **colloïde**. Cette protéine va, par la suite, être **iodée, ré-internalisée** puis **clivée** en intra-cellulaire en **2 hormones fonctionnelles** distinctes ; la **T3** (triiodothyronine = 3 iodes) et la **T4** (**thyroxine** ou tétraiodothyronine) qui seront libérées in fine dans le sang.

C. FAUX, c'est le réticulum endoplasmique lisse (**REL**) qui est **abondant**. Attention à bien comprendre et faire la différence ici. Lorsqu'une cellule a tendance à **produire beaucoup de protéines**, son **REG est "hypertrophié"** (organite porteur de ribosomes nécessaires à la synthèse protéique) ; à l'inverse, si la cellule sécrète des **molécules lipidiques** (hormones stéroïdiennes...) **en grand nombre**, c'est le **REL qui sera abondant**. C'est notamment le cas au niveau des **glandes corticosurrénales** (différent de la **médullosurrénale**, qui produit des **catécholamines**).

Attention : certaines cellules, comme les cellules musculaires, possèdent un **REL** très volumineux mais celui-ci est dédié au stockage du Ca^{2+} , et non orienté vers la production de molécules lipidiques.

D. FAUX, les techniques d'hybridation *in situ* effectuées sur **cible génomique**, soit une partie de l'ADN, ne permettent **jamais** de **distinguer un type cellulaire par rapport à un autre** puisque toutes les cellules contiennent à l'état normal le **même génome**. On peut en revanche cibler le **transcrit** codant pour l'**hormone**

peptidique ou son **précurseur**, qui eux ne seront présents que dans les cellules productrices **exprimant le gène codant** pour ces derniers.

QCM 10 : BCE

Pour ce genre de QCM, l'énoncé est très important et contient des informations à prendre en compte pour ne pas être induit en erreur.

D'après l'énoncé, on retient que :

- 1) Nous sommes en présence d'un **frottis cervico-vaginal** : c'est un prélèvement **cytologique** de cellules de l'endocol et de l'exocol qui s'effectue à l'aide d'une spatule en bois et/ou d'une brosse. Ensuite, le prélèvement est étalé sur une **lame de verre** puis est **fixé** afin d'être observé au **microscope optique** en laboratoire.
- 2) Le frottis a été réalisé au **20ème jour** du cycle menstruel. Il faut retenir que, sur un frottis cervico-vaginal physiologique au microscope chez une femme en âge de procréer :

Entre J20 et J23	Durant le reste du cycle
On observe uniquement des cellules intermédiaires et superficielles.	On peut observer des cellules intermédiaires et superficielles mais également des cellules basales et parabasales. <i>Cas particulier : lors des premiers jours post-menstruations, on retrouve uniquement des cellules basales et parabasales.</i>

A. FAUX, comme indiqué dans l'énoncé, le frottis a lieu à **J20** du cycle, on ne retrouvera **pas** de cellules basales ni parabasales sur ce frottis.

Pour mieux comprendre : Chez une femme non ménopausée, l'épithélium cervico-vaginal physiologique en phase oestro-progestative est composé de 4 types de cellules : basales, parabasales, intermédiaires, et superficielles. Cependant, **entre J20 et 23**, il y a une prédominance de cellules intermédiaires et superficielles en surface car l'épithélium est à son pic de maturation, donc lors du prélèvement par frottis, on ne pourra pas obtenir les cellules les plus profondes (basales et parabasales).

B. VRAI, cf. item A.

C. VRAI, il est possible de retrouver des **spermatozoïdes** dans un frottis car ils sont observables au microscope. Cela peut conférer au frottis un intérêt en **médecine légale** pour l'identification de violeurs par exemple.

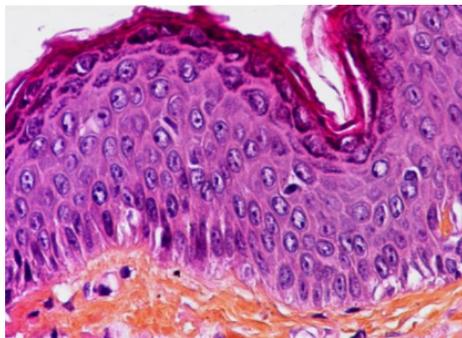
D. FAUX, les **HPV** (Human Papillomavirus) sont dépistés par frottis dans le cadre du cancer du col de l'utérus (on pourrait aussi noter leur présence sur frottis physiologique, les HPV étant très courants et pas forcément néfastes → l'épithélium serait alors contaminé mais pas d'aspect cancéreux). Cependant, ces **virus** sont **beaucoup trop petits** (pour votre information, ils font une cinquantaine de nanomètres) et ne **peuvent pas être observés en microscopie optique**. Par contre, on pourra **observer** les **cellules infectées par les HPV** qui ont une forme particulière au microscope. Le virus en tant que tel est détecté grâce à la **biologie moléculaire** avec extraction de son ADN au sein des cellules prélevées par frottis.

Remarque : depuis 2020, le dépistage du cancer du col de l'utérus se fait directement par une **biologie moléculaire** au lieu de l'analyse cytologique, cette dernière est réalisée uniquement en cas de résultat anormal à l'analyse moléculaire.

E. VRAI, on peut retrouver des **bactéries** dans un **frottis**, qu'elles soient présentes de manière physiologique ou pathologique. En effet, la muqueuse vaginale renferme une **flore bactérienne physiologique**, le **microbiote vaginal**.

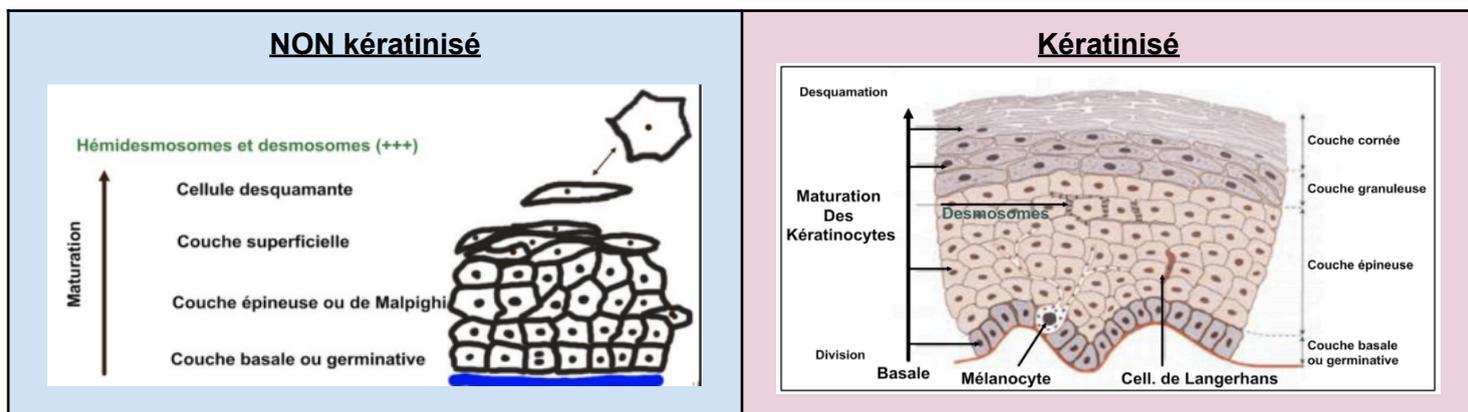
NB : Les bactéries sont généralement visibles en microscopie optique car leur taille est bien plus importante que celle des virus.

QCM 11 : CD



A. FAUX, on observe sur cette coupe de peau fine un **épithélium pluristratifié pavimenteux (= malpighien) kératinisé**. En surface, légèrement plus foncée que le reste de l'épithélium, apparaît la couche cornée, composée de cornéocytes et de kératine.

Attention à ne pas confondre avec les épithéliums **pluristratifiés pavimenteux NON kératinisés** :

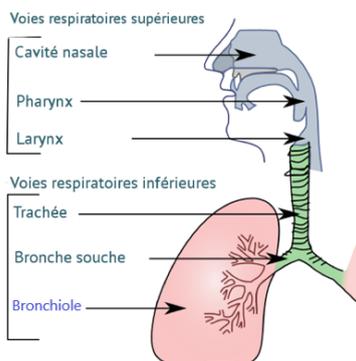


→ voir leurs localisations respectives QCM 7 items C et D.

B. FAUX, l'épithélium **pseudostratifié prismatique cilié** correspond à l'**épithélium respiratoire** retrouvé au niveau :

- des voies aériennes digestives supérieures (**VADS**),
- de la **trachée**,
- des **bronches**,
- des **bronchioles**.

→ Retenez que cet épithélium tapisse les voies aériennes supérieures et inférieures **SAUF** les alvéoles qui sont recouvertes d'un fin épithélium **unistratifié pavimenteux** permettant les échanges air/sang.

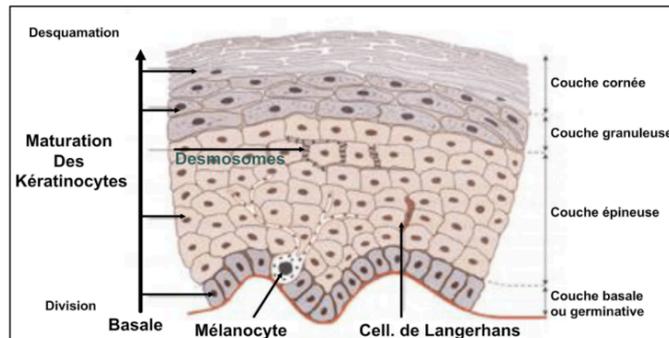


Vous observez ci-dessus l'épithélium respiratoire avec des cellules ciliées (présence de cils au pôle apical). Il est pseudostratifié car les cellules sont toutes au contact de la lame basale, mais les noyaux situés à des hauteurs différentes créent l'illusion de la présence de plusieurs couches.

C. VRAI, les cellules de **surface** de l'épithélium observé sur cette coupe (= épiderme de peau fine) sont **pavimenteuses** (aplaties) et **kératinisées** au niveau de la **couche cornée**. Elles sont **éosinophiles** (apparaissent roses en **coloration HES**), contrairement aux cellules de la **couche basale** qui, elles, sont **basophiles** (apparaissent bleues/violettes en HES).

D. VRAI, on retrouve dans les **épithéliums**, particulièrement ceux de **revêtement** mais également certains épithéliums **glandulaires**, des **cellules non épithéliales**, notamment à fonction **immunitaire**. Ce sont des cellules **intraépithéliales** présentes en nombre minoritaire, **dépourvues de systèmes de jonctions épithéliaux** (elles ne sont pas liées par des desmosomes **SAUF les cellules de Merkel**). Au sein de l'épiderme, on trouve :

- Les **mélanocytes** au niveau de la **couche basale** (= germinative),
- Les **cellules de Merkel** également au niveau de la **couche basale**,
- Les **cellules de Langerhans** au niveau de la **couche épineuse de Malpighi**,
- Les **lymphocytes intra-épithéliaux** (*rarement présents dans l'épiderme*).

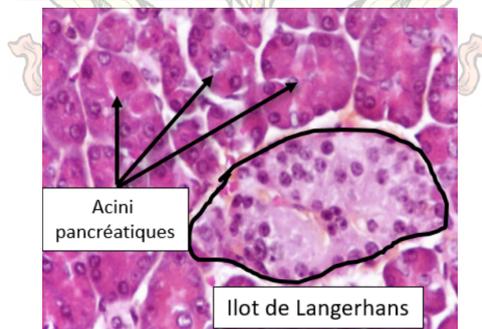


E. FAUX, les **cellules cylindriques à pôle muqueux ouvert** (= **cellules caliciformes à mucus**) sont retrouvées au niveau des épithéliums **respiratoire** et **intestinal**.

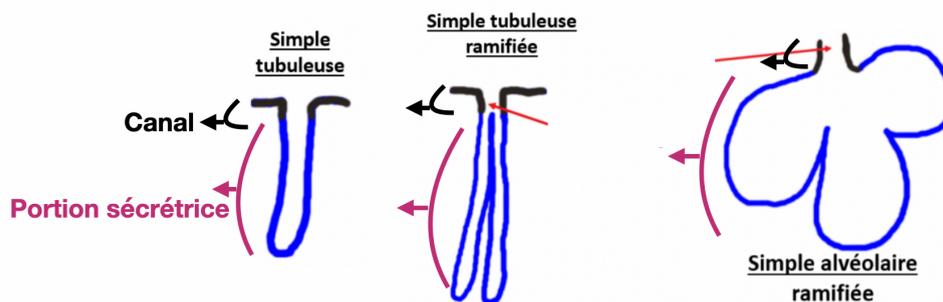
QCM 12 : ABCD

B. VRAI, le **pancréas** est bien un épithélium **amphicrine hétérotypique** car :

- **Amphicrine** : il possède des structures à l'origine de sécrétions **endocrines** et **exocrines**.
- **Hétérotypique** : les sécrétions **endocrines** et **exocrines** se font par **deux types de structures distinctes**, respectivement les **îlots de Langerhans** et les **acini**.



C. VRAI, la **morphologie** de la **portion sécrétrice** de la **glande** de **Lieberkühn** correspond en effet à une glande **tubuleuse non ramifiée**.



La portion bleue correspond à la portion **sécrétrice** (là où les sécrétions sont produites) tandis que la portion noire correspond au **canal excréteur**, l'ensemble de ces deux éléments donnant **une glande**. Les **glandes de Lieberkühn** sont des glandes **simples tubuleuses** (à gauche) car elles possèdent **un seul canal excréteur non ramifié**.

D. VRAI, c'est le cas pour les **glandes sébacées** (qui sont des glandes **simples alvéolaires** ramifiées ou non). Lorsque les cellules des glandes sébacées se chargent en sébum, elles subissent une **caryopycnose** (**rétraction et condensation du noyau**) entraînant la mort cellulaire. À la suite de celle-ci, la membrane plasmique se rompt, ce qui entraîne la libération des produits de sécrétion.

Mnémono :

“Caryon” = karyon, soit relatif au noyau. (ex : caryotype)

“Pycnose” = puknos, signifiant **dense**.

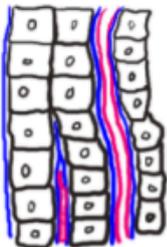
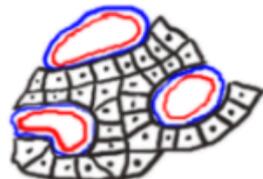
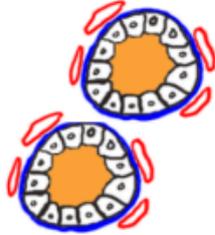
E. FAUX, la fonction **épithéliale** des cellules **myoépithéliales** les rend positives à la **cytokératine** en IHC mais c'est en raison de leur fonction **contractile** que les cellules myoépithéliales sont positives à **l'actine musculaire lisse (AML)**.

QCM 13 : E

A. FAUX, la **thyroïde** est une **glande endocrine** formée d'une multitude de **follicules** (ou vésicules) appelés **follicules thyroïdiens**. Il existe en leur sein une pseudo lumière nécessaire au stockage d'une pro-hormone, la **thyroglobuline**, qui subit ensuite iodation et clivage pour donner naissance aux hormones thyroïdiennes **T3** et **T4**.

Les **travées cellulaires** (ou travées parallèles) se trouvent au sein des **glandes fasciculées**. Celles-ci se situent au niveau de la zone fasciculée de la **corticosurrénale**. De nombreux capillaires circulent entre ces travées dont ils sont séparés par une lame basale.

Tableau récap de la disposition des cellules glandulaires endocrines formant le parenchyme d'un organe :

Glande fasciculée (en travées parallèles)	Glande réticulée	Glande folliculaire (ou vésiculaire)
		
<ul style="list-style-type: none"> Présence de nombreux capillaires entre les travées cellulaires et sont séparés des cellules épithéliales par une lame basale. Localisée au niveau de la zone fasciculée de la corticosurrénale 	<ul style="list-style-type: none"> Localisée au niveau de : <ul style="list-style-type: none"> → De la médullosurrénale → De l'hypophyse → Des parathyroïdes 	<ul style="list-style-type: none"> Observé uniquement au niveau de la thyroïde On a l'impression qu'il existe une pseudo lumière où la glande stocke une pro-hormone sous forme de réserve (mais il s'agit de cavités virtuelles non reliées à un canal). La sécrétion hormonale se fera <i>in fine</i> au pôle basal par libération d'hormones matures dans les capillaires.

B. FAUX, cf. *tableau récap ci-dessus*. Attention, les **glandes réticulées** sont présentes au niveau des **parathyroïdes**, qui sont des glandes généralement **situées en regard** de la **thyroïde** (d'où le préfixe “**para**”) mais qui **n'en font pas partie**.

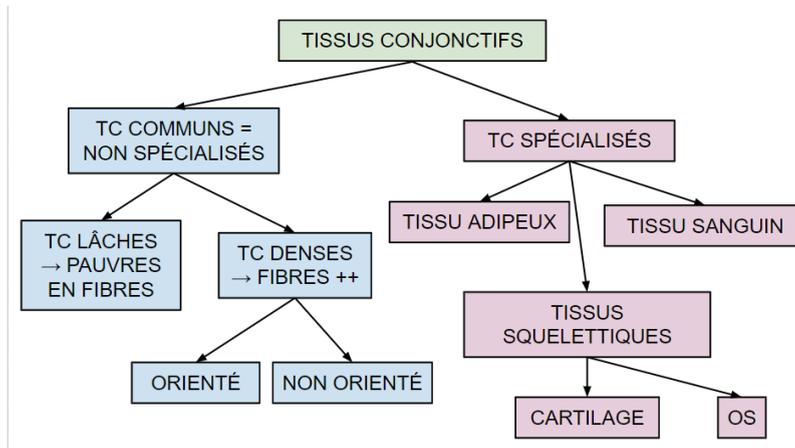
C. FAUX, les **hormones T3** et **T4** sont **issues de la thyroglobuline** contenue dans la colloïde (située au centre de chaque follicule thyroïdien). Or, ces **hormones thyroïdiennes** sont à caractère **liposoluble** (hydrophobe).

D. FAUX, la **noradrénaline** est une hormone faisant partie de la famille des catécholamines et sécrétée par la **médullosurrénale**.

Sachez tout de même que, étant déversées dans la **circulation sanguine générale**, de faibles taux d'hormones peuvent être retrouvés dans tous les vaisseaux sanguins de l'organisme.

QCM 14 : ABCDE

A. VRAI, on peut se référer au (magnifique) tableau récapitulatif ci-dessous : les **tissus adipeux** sont bien des **tissus conjonctifs spécialisés**. Ils sont à prédominance cellulaire (vous le reverrez dans le cours "Tissu adipeux"), avec comme cellules majoritaires les **adipocytes**, et possèdent une **MEC peu abondante**.



B. VRAI, les **maladies génétiques** touchant les tissus conjonctifs sont causées par des **mutations** de gènes codant généralement pour des **fibres de collagène** ou des **fibres élastiques**. Elles vont donc affecter principalement les organes au niveau desquels le **mésenchyme** a un rôle déterminant, tels que la **peau** (avec le **derme**), le **squelette** et les **vaisseaux**.

Remarque : le terme **mésenchyme** correspond à la fois :

- chez l'embryon, au tissu de soutien entourant les 3 cordons mésoblastiques apparaissant suite à la différenciation et segmentation du mésoblaste intra-embryonnaire (cf. SD4 en UE11),
- chez l'adulte, aux tissus conjonctifs de soutien des organes, par opposition au parenchyme (dans ce cas-là, **mésenchyme** = **stroma**).

C. VRAI, un **TC adulte** peut avoir **différentes origines embryonnaires** :

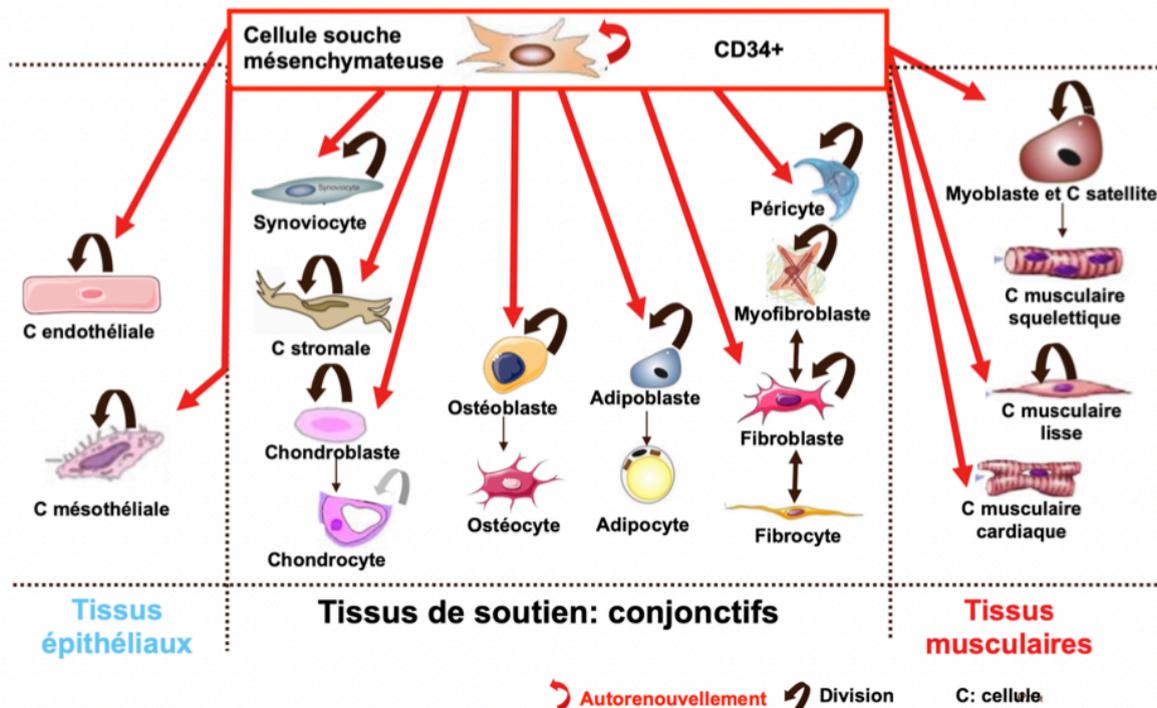
- Le **mésoblaste**
- Le **mésenchyme embryonnaire** à proprement parler
- Le **neurectoblaste** à l'origine des **crêtes neurales** → à l'origine de TC de la tête et de la face.

Les TC peuvent donc être d'origine **mésoblastique**, **mésenchymateuse** ou **neurectoblastique**.

Cependant, les **tissus conjonctifs adultes** étant regroupés sous le terme de **mésenchyme**, la cellule souche qui en est à l'origine est nommée **mésenchymateuse**, même dans les tissus où elle ne provient pas du **mésenchyme embryonnaire**.

D. VRAI, les cellules **mésenchymateuses** et **hématopoïétiques** possèdent toutes deux des propriétés de **multipotence** et d'**auto-renouvellement**. Elles expriment aussi un **même marqueur de surface** (**CD34**).

E. VRAI, le schéma ci-dessous est **très important**, beaucoup d'items y font référence. Dans notre cas, il faut connaître le schéma mais aussi se rappeler que : **cellules musculaires lisses** = **léiomyocytes**.

**QCM 15 : C**

A. FAUX, les **fibroblastes** sont des cellules **jeunes, immatures**, qui peuvent **s'activer mais aussi se différencier** en **myofibroblastes**, le tout formant la **lignée fibroblastique** (→ les fibroblastes ne sont donc pas en fin de lignée).

*Remarque : le suffixe **-blaste** est souvent associé à des **cellules conservant des capacités de division** tandis que le suffixe **-cyte** qualifie plutôt des **cellules en fin de lignée, post-mitotiques** ou non (à l'exception des fibrocytes circulants qui sont des progéniteurs).*

B. FAUX, le **marqueur CD34** est seulement exprimé par les **cellules souches** et les **progéniteurs**. Le **fibrocyte résident n'en faisant pas partie, il n'exprime pas CD34** et est donc **CD34- en cytométrie en flux**. En effet, les **fibrocytes résidents** correspondent à une **forme quiescente** des **fibroblastes** retrouvée notamment au niveau de la **cornée** et des **tendons**. Cependant, le **fibrocyte circulant exprime bien CD34** puisqu'il s'agit d'un **progéniteur (donc CD34+)** provenant de la **moelle osseuse**.

D. FAUX, les **macrophages** et les **cellules dendritiques**, tout comme les **plasmocytes** et les **mastocytes**, sont des cellules qualifiées de **mobiles** (elles peuvent migrer) mais qui **résident généralement dans les tissus conjonctifs** pour y assurer leurs **fonctions liées au système immunitaire**. Les **lymphocytes** et les **polynucléaires** sont quant à eux des **cellules super mobiles** qui transitent **dans les vaisseaux** et qui les quittent (**diapédèse**) pour **se rendre sur les lieux d'inflammation/infection**, assurant alors leurs fonctions de **cellules immunitaires**.

Les cellules **mobiles résidentes** ont ainsi généralement une action de **surveillance** tandis que les cellules **supermobiles du sang** agissent pour **répondre aux agressions**.

E. FAUX, il faut bien faire la distinction entre les **filaments d'actine** (*actine F*) et les **fibres d' α -actine musculaire lisse**. Les **filaments d'actine** sont **un des 3 constituants du cytosquelette**, en constante réorganisation. Ils participent à de **nombreuses fonctions cellulaires** et sont notamment des **acteurs de la polarité cellulaire** (cf. UE 6). L' **α -actine musculaire lisse**, quant à elle, est un **isoforme de l'actine** spécifique des cellules à **capacités contractiles non striées** (**léiomyocytes**, **myofibroblastes** et cellules **myoépithéliales**), dans lesquelles elle s'organise en fibres contractiles.

Ainsi, les **fibroblastes** possèdent des **filaments d'actine** mais ces derniers ne sont donc **pas** de l' **α -actine musculaire lisse**. Cependant, ils sont bien **vimentine +** puisqu'il s'agit du **marqueur spécifique des cellules mésenchymateuses**.

NB : ce sont les **myofibroblastes** qui sont **vimentine + et α -actine musculaire lisse +**.

QCM 16 : ABCE

A. VRAI, ces longs polymères de nature protéique et insolubles sont les **fibres de collagène**, de **réticuline** (**collagène III**) et les **fibres élastiques**.

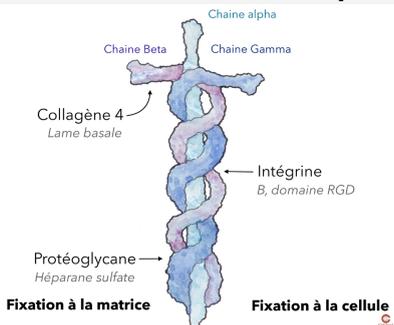
Pour rappel, la **MEC** est constituée de **fibres** et de **substance fondamentale** constituée de **protéoglycanes**, **d'acide hyaluronique** et de **protéines d'adhérence** (**fibronectine** et **laminine**).

C. VRAI, les fibres de collagène de la MEC peuvent être synthétisées par :

- les **fibroblastes** (et les **cellules apparentées**),
- les **ostéoblastes** (car ils synthétisent la MEC osseuse constituée de **collagène I**),
- les **chondroblastes** (car au niveau du **périchondre** (= TC associé aux **cartilages**), ils débutent la synthèse de la MEC cartilagineuse riche en **collagène II**).
- les **cellules épithéliales** qui synthétisent en partie la **lame basale**,
- les **léiomyocytes**.

D. FAUX, E. VRAI, cf. tableau.

Tableau récap de la synthèse du collagène :

ÉTAPE ET CARACTÉRISTIQUES		LIEU/ORGANITE	ASPECT DU COLLAGÈNE	
INTRA CELLULAIRE	1	<p>Synthèse des 3 chaînes α polypeptidiques.</p> <p>Association des chaînes en triple hélice</p>  <p>Fixation à la matrice Fixation à la cellule</p>	<p>Réticulum endoplasmique granuleux = REG</p>	Procollagène
	2	<p>Incorporation du procollagène dans des vésicules de sécrétion</p> <p><i>Les extrémités de la triple hélice sont couvertes par des télopeptides (peptides linéaires terminaux)</i></p>	Golgi	Procollagène
	3	Transport par vésicules jusqu'à la membrane plasmique	Cytoplasme	Procollagène
	EXTRA CELLULAIRE	4	<p>Exocytose des vésicules vers le milieu extérieur</p> <p>Clivage et élimination des téllopeptides par coupure enzymatique des extrémités <u>non</u> hélicoïdales du procollagène</p> <p>→ tropocollagène</p>	Membrane plasmique

Tutorat Santé Bordeaux

Tutorat Santé Bordeaux

Tutorat Santé Bordeaux

Tutorat Santé Bordeaux

	5	Polymérisation avec décalage des molécules de tropocollagène	Milieu extérieur	Fibrilles ≈ 75 nm
	6	Établissement de liaisons croisées entre les fibrilles adjacentes permettant leur association en fibres grâce : - aux collagènes non fibrillaires de type FACITs , - aux protéoglycanes .	Milieu extérieur	Fibres 1 µm
	7	Assemblage des fibres de collagènes entre elles	Milieu extérieur	Faisceau 1 à 10 µm

QCM 17 : BC

A. FAUX, le **collagène de type II** est bien un collagène fibrillaire mais il s'organise en petites fibres. Le collagène fibrillaire qui s'organise en **grosses fibres** correspond au **collagène de type I**.

B. VRAI, au niveau des lames basales, on retrouve du **collagène de type IV** qui a bien une **organisation en feuillet ou en réseau**.

NB : Pour rappel, le collagène de type IV est situé au niveau de la lamina densa tandis que le collagène de type VII, lui aussi non fibrillaire, se trouve au niveau de la sublamina densa.

C. VRAI, il existe **trois grands types de fibres** dans les tissus :

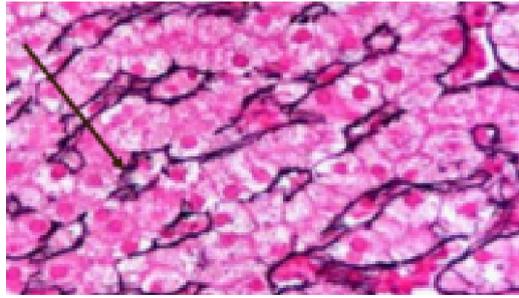
- les fibres de **collagène**,
- les fibres de **réticuline**,
- les fibres **élastiques**.

Il faut savoir que les **fibres de réticuline** sont en réalité des **fibrilles de collagène de type III**.

Pour avoir une vision globale des différents types de collagènes :

Collagène fibrillaire			Collagène non fibrillaire		
Type	Organisation	Localisation	Type	Organisation	Localisation
I (+++)	Grosses fibres	Peau, tendons, os	IV	En réseau ou en feuillet	Lame basale (lamina densa)
II	Petites fibres	Cartilage	VI	Forme des filaments perlés	/
III (+++) (réticuline)	Fibrilles isolées ou fines fibres en trousseau	Muscles, foie, tissu adipeux, tissus lymphoïde et hématopoïétique	VII	Liaison et ancrage des épithéliums	Lame basale (sublamina densa)
V (rare)	/	/	XII et XIV (FACITs)	Liaison avec les collagènes fibrillaires	/

D. FAUX, les **fibres de réticuline** étant en réalité des *fibrilles collagéniques*, elles ne sont **PAS visibles** sur une coupe colorée par HES. Elles sont mises en évidence par **imprégnation argentique** → colore en noir le réseau de réticuline.



Fibres de réticuline colorées après imprégnation argentique

E. FAUX, l'**orcéine** est un colorant qui permet de colorer en noir les réseaux de **fibres élastiques** (**peu ou pas visibles en coloration HES** sauf quand elles sont en très grand nombre, comme dans la média des artères élastiques) au MO.

Il existe différents types de fibres élastiques et une **coloration à l'orcéine standard seule** permet seulement de voir les **fibres élastiques matures**. Cependant, la matrice extracellulaire est également composée de **fibres oxytalanes immatures** (= faisceaux de microfibrilles), **dépourvues d'élastine centrale** et qui ne sont observées au MO que grâce à :

1. une **oxydation** des coupes,
2. **puis**, une **coloration à l'orcéine**.

QCM 18 : ACE

A. VRAI, de manière générale, les **tissus conjonctifs** sont **innervés** et **vascularisés**, bien qu'il existe des exceptions telles que le **cartilage** et le **stroma de la cornée** (*tous deux non vascularisés*). Le **tissu conjonctif** est une **charpente pour les organes** servant de **support pour les voies de communication** des grands systèmes de l'organisme, telles que les vaisseaux et les nerfs.

B. FAUX, le **parenchyme** correspond à la partie "**noble**" ou **spécialisée** d'un organe ou d'un tissu **assurant ses principales fonctions**. Les **épithéliums** **représentent la majeure partie des tissus spécialisés**.

Le **stroma ou mésenchyme** correspond, quant à lui, **aux tissus de soutien** du parenchyme : **les tissus conjonctifs**.

Mnémo : Le **Mésenchyme** c'est de la "**Merde**", pas du tout noble l'affaire !

C. VRAI, les **fibres de réticuline** correspondent au **collagène de type III**. Elles sont retrouvées au niveau des zones où les **mouvements cellulaires et les déformations du tissu sont importants** (*muscles comme le cœur, foie, poumons, tissu adipeux, tissus lymphoïdes et hématopoïétiques*). Par exemple, on les retrouve au niveau des **capillaires sinusoides du tissu osseux**, où elles permettent le **passage des cellules sanguines** de la moelle osseuse (*hématopoïèse*) vers les vaisseaux sanguins.

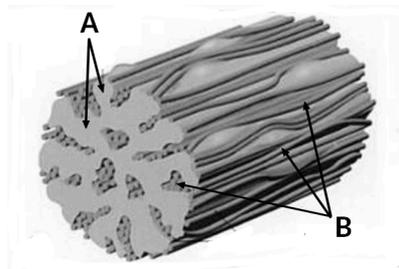
D. FAUX, ces tissus sont caractérisés par la **prédominance de leurs fibres**. Les fibres forment un maillage qui donne un **tissu dense** avec une **substance fondamentale peu abondante**. À l'inverse, les **tissus conjonctifs communs lâches** sont caractérisés par une **substance fondamentale abondante** et par une présence de **fibres modérée**.

Enfin, les tissus **conjonctifs cellulaires** sont caractérisés par une abondance de **cellules** (*au sein du tissu adipeux par exemple, les adipocytes sont prédominants*).

E. VRAI, la production des fibres de la MEC (*collagènes, réticuline, élastiques*) est assurée par :

- la famille du **fibroblaste** = fibroblastes + cellules apparentées,
- les **cellules musculaires lisses**,
- les **cellules épithéliales** (*lame basale associée*),
- les **ostéoblastes** et les **chondroblastes** dans leurs tissus respectifs.

QCM 19 : ADE



A : élastine centrale
B : fibrilline périphérique = microfibrilles

A. VRAI, on retrouve 3 types de fibres élastiques :

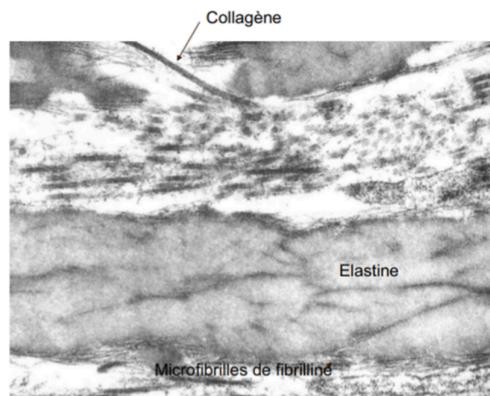
- les **fibres élastiques matures**, composées d'**élastine** et de **fibrilline**,
- les **fibres élastiques immatures**, composées en **majorité de fibrilline** et d'un peu d'**élastine**,
- les **fibres oxytalanes**, composées **uniquement de fibrilline**.

Les fibres oxytalanes, aussi appelées "**faisceaux de microfibrilles**", sont donc bien **dépourvues de l'élément A** (l'élastine), tandis que les **fibres élastiques immatures** sont composées **en majorité de l'élément B** (les microfibrilles).

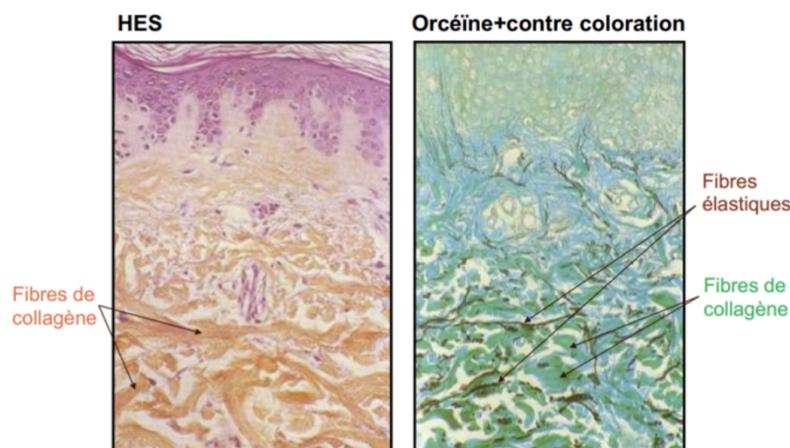
B. FAUX, cf. item A.

C. FAUX, en microscopie électronique, c'est l'**absence de striation transversale des fibres élastiques** qui permet de les **différencier des fibres de réticuline**, qui elles présentent cette **striation**, comme toutes les fibrilles de collagène.

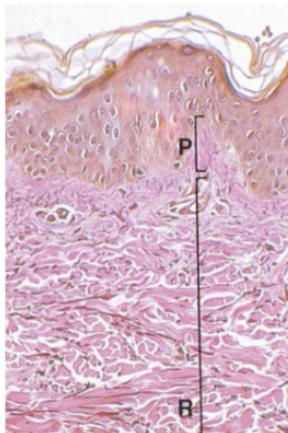
NB : C'est l'association des fibrilles de collagène qui donne in fine un aspect strié.



D. VRAI, les fibres élastiques étant **très peu colorées par l'HES**, cette coloration ne permet pas de les observer en microscopie optique. On utilise alors l'**orcéine** pour colorer les fibres élastiques **matures**. Pour les fibres **immatures** et **oxytalanes**, on devra tout d'abord **oxyder les coupes**, puis les colorer à l'**orcéine** pour pouvoir les observer.



En outre, les fibres élastiques sont bien présentes dans le **derme**, et en particulier au niveau du **derme papillaire superficiel**.



Le derme est subdivisé en 2 régions :

- **derme papillaire superficiel (P)** : tissu conjonctif lâche très vascularisé, composé de fines fibres de collagène et de nombreuses fines fibres élastiques perpendiculaires à l'épiderme
- **derme réticulaire moyen et profond (R)** : tissu conjonctif dense fibreux, composé de grosses fibres de collagène I et de fibres élastiques grossières parallèles à l'épiderme

E. VRAI, le **syndrome de Marfan** est causé par une mutation entraînant une **absence de fibrilline**. Cela a de nombreuses conséquences, notamment au niveau de la **média des artères élastiques** comme l'**aorte**, qui gagne alors en élasticité et perd en résistance, prédisposant ces individus à un anévrisme (= *dilatation des artères*) suivi d'une rupture de cette artère sous l'effet de la pression sanguine.

QCM 20 : ADE

A. VRAI, voici un petit récap des localisations des différents types de cellules musculaires :

Rhabdomyocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Muscles associés au squelette, - Muscles peauciers du visage, - Muscles des lèvres, de la langue, du $\frac{1}{3}$ supérieur de l'œsophage, - Sphincter anal externe et vésical.
Cardiomyocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Myocarde.
Léiomyocytes	<ul style="list-style-type: none"> - Tuniques musculueuses : paroi digestive, bronches, appareil urogénital, - Isolés : stroma de la prostate, - Petits muscles : muscles arrecteurs des poils, du mamelon et muscles constricteurs/dilatateurs de l'iris, - Dans la média des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

B et C. FAUX, il existe **2 types de rhabdomyocytes** :

- **Intrafusales** (contraction **réflexe**) : à **chaînes** ou à **sacs nucléaires**.
- **Extrafusales** (contraction **volontaire**) :
 - Type **I** = contraction **lente** (muscles de posture) et **soutenue**, en métabolisme **aérobie**.
 - Type **Ila** = intermédiaire.
 - Type **Ilb** = contraction **courte, rapide et intense**, en métabolisme **anaérobie**.

D. VRAI, parmi les **récepteurs hormonaux membranaires**, on retrouve notamment ceux à l'**insuline**. Pour ce qui est des cavéoles, ce sont des **replis membranaires** servant de **réserve** de membrane lors des changements de forme induits par la contraction. Les **transporteurs de glucose** permettent quant à eux l'**apport des nutriments** nécessaires à la **production d'énergie**.

Pour rappel, le **sarcoleme** correspond à la **membrane plasmique** des cellules musculaires, à ne pas confondre avec le **sarcoplasme** qui correspond à son **cytoplasme**.

E. VRAI, en **coupe longitudinale**, on observe une **succession de bandes claires et sombres** (*isotropes/anisotropes*), responsables de la **striation transversale** des rhabdomyocytes.

ATTENTION : les **stries** sont **transversales** donc **visibles en coupe longitudinale** et **non en coupe transversale** !

QCM 21 : BD**Points communs et différences entre les 3 types de cellules musculaires :**

Rhabdomyocytes	Cardiomyocytes	Léiomyocytes
Propriétés contractiles (myofilaments fins d'actine et épais de myosine)		
Membrane/ lame basale périphérique isolante		
Transporteurs membranaires de glucose		
Système d' ancrage à la lame basale		
Cavéoles (= replis <u>membranaires</u>)		
Cytoplasme éosinophile et riche en myoglobine		
Filaments intermédiaires de desmine		
Strié	Strié	Lisse
Contractions ++ volontaires	Contractions involontaires	Contractions involontaires
Motoneurones α et plaque motrice/synapse	Varicosités (paracrinie)	Varicosités (paracrinie)
Acétylcholine	Acétylcholine (Parasympathique) / (Nor)adrénaline (Sympathique)	Acétylcholine (Parasympathique) / (Nor)adrénaline (Sympathique)
Cylindriques	Cylindriques bifurquées (X ou Y)	Fusifformes allongées
\varnothing : 10 à 100 μm \leftrightarrow : plusieurs cm	\varnothing : 5 à 15 μm \leftrightarrow : 80 μm	\varnothing : 4 μm \leftrightarrow : 20 μm
Jusqu'à 200 noyaux	1, 2 noyaux ou plus	Toujours 1 noyau en cigare
Myofibrilles	Myofibrilles	PAS de myofibrilles
Triades (1 tubule T et 2 citernes REL)	Diades (1 tubule T + 1 citerne REL)	REL périphérique
Costamères Jonctions myotendineuses	Stries scalariformes : Zonula adherens, Desmosomes, Jonctions communicantes	Systèmes d'ancrage intracellulaires : Plaques d'adhérence a/n du sarcolemme Zones denses a/n du cytoplasme
Cellules satellites	Pas de régénération	Capacité de division
Nébuline	Isoformes cardiaques de troponine => Pas de nébuline	Troponine remplacée par la caldesmone => Pas de nébuline

A. FAUX, seuls les **rhabdomyocytes** sont toujours **plurinucléés**, donc **polyploïdes** (= plus de deux lots de chromosomes homologues) ; les **cardiomyocytes** peuvent être **mononucléés**, **binucléés** ou **plurinucléés** et les **léiomyocytes** sont toujours **mononucléés**.

B. VRAI, il s'agit de replis membranaires permettant aux cellules musculaires de **s'adapter aux changements de forme** induits par la contraction.

C. FAUX, seuls les **rhabdomyocytes** possèdent une **plaque motrice** ; pour les **léiomyocytes** et les **cardiomyocytes**, les **neurotransmetteurs** déclenchant la contraction sont libérés par des **varicosités axonales** le long de l'axone du neurone et diffusent par action **paracrine** jusqu'aux **récepteurs** à la surface de la cellule musculaire.

E. FAUX, les **rhabdomyocytes** et les **léiomyocytes** sont effectivement **régénérés** : les premiers par l'intermédiaire de **cellules satellites** (*cellules souches*) et les deuxièmes par **eux-mêmes** (*mitoses successives*). En revanche, les **cardiomyocytes** ne sont **pas remplacés** et lors d'une lésion, **il n'y a pas de régénération cellulaire** (*les cellules sont remplacées par un tissu fibreux*).

QCM 22 : C

A. FAUX, à l'instar des cardiomyocytes, les **léiomyocytes** assurent une **contraction involontaire**, cependant cette dernière s'effectue **lentement**. La **contraction volontaire** est quant à elle assurée par les **rhabdomyocytes**.

B. FAUX, les **léiomyocytes** possèdent **2 modes d'organisation** et forment ainsi les muscles **unitaires** ou **multi-unitaires**.

Les léiomyocytes des muscles **unitaires** sont reliés les uns aux autres par des **jonctions communicantes**, ce qui permet une **propagation de la dépolarisation de proche en proche**, de manière **progressive**. Cette organisation forme des **"tuniques musculaires"**, produisant *in fine* des **contractions rythmiques**.

Les léiomyocytes des muscles **multi-unitaires**, eux, ne sont **PAS reliés par des jonctions communicantes** et se dépolarisent donc **individuellement**. Bien qu'ils soient **isolés** les uns des autres, ils peuvent néanmoins former des **petits muscles** à certains endroits :

	Muscles unitaires	Muscles multi-unitaires	
ORGANISATION	Tuniques musculaires	Isolés dans le stroma	Petits muscles
EXEMPLE	<ul style="list-style-type: none"> → Voies digestives → Bronches → Appareil uro-génital → Média des vaisseaux 	<ul style="list-style-type: none"> → Prostate 	<ul style="list-style-type: none"> → Muscles arrecteurs des poils → Mamelon → Muscles de l'iris

Remarque : vous pouvez retenir que les **léiomyocytes** s'organisent en **tuniques musculaires** au niveau des **organes creux** (possédant une lumière) comme les **intestins**, **bronches**, **utérus**, **vagin**, pour permettre le **déplacement de différentes substances en surface** (*mucus, sang...*).

C. VRAI, l'appareil contractile des léiomyocytes est **riche en myofilaments**, cependant ces derniers ne s'organisent **PAS en myofibrilles et ne sont pas liés à des costamères** comme peuvent le faire/l'être ceux des **rhabdomyocytes** ou **cardiomyocytes**. Les myofilaments fins et épais sont arrimés à des **zones d'ancrage** entre eux et avec le **cytosquelette** au niveau des **zones denses** et au **sarcolemme** via des **plaques d'adhérence**.

D. FAUX, à l'instar des cardiomyocytes, le **sarcolemme des léiomyocytes est dépourvu de plaque motrice** : il n'y a **pas de synapse neuromusculaire** au niveau de ces cellules. La régulation de leur contraction est basée sur l'activation des multiples **récepteurs** présents sur leur membrane plasmique/sarcolemme, ces derniers étant contrôlés par des **neurotransmetteurs** du système nerveux autonome (*sympathique et parasympathique*), des **hormones** ou encore des **facteurs de croissance**. Il faut bien faire la différence entre :

- Les **synapses neuromusculaires**, spécifiques des **rhabdomyocytes**, où un motoneurone α se ramifie et libère des neurotransmetteurs au niveau de sa **terminaison axonale** dans une **fente synaptique** ;
- Les **varicosités axonales**, retrouvées au niveau des **cardiomyocytes** et des **léiomyocytes**, qui libèrent le long de l'axone des neurotransmetteurs de façon **paracrine**.

SYNAPSES NEURO-MUSCULAIRE



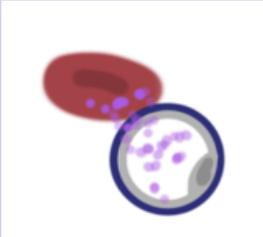
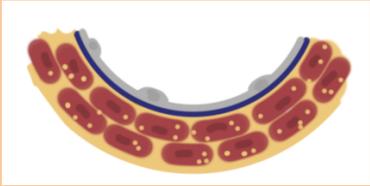
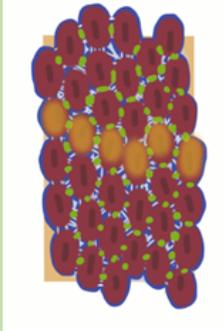
Commande volontaire du mouvement

VARICOSITÉS



Paracrine

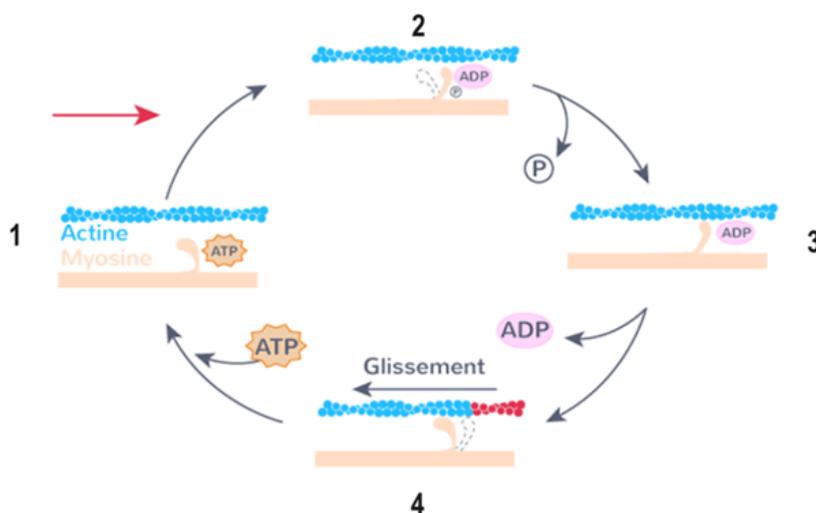
E. FAUX, les **cellules de Cajal** ont une **activité pacemaker spontanée** au niveau du tube digestif. En effet, certains léiomyocytes, en plus de leurs propriétés contractiles, sont spécialisés dans d'autres fonctions :

FONCTION	<u>Production endocrine</u>	<u>Synthèse de la MEC</u>	<u>Activité pacemaker spontanée</u>
ILLUSTRATION			
EXEMPLE	Cellules myoépithéliales de l'appareil juxta-glomérulaire du rein → sécrètent la rénine pour réguler la tension artérielle	Cellules rameuses des artères élastiques → synthétisent de l'élastine et du collagène	Cellules de Cajal du tube digestif (cKit+) → activité spontanée de dépolarisation responsable du péristaltisme intestinal

QCM 23 : ADE

1994

Explication du schéma :



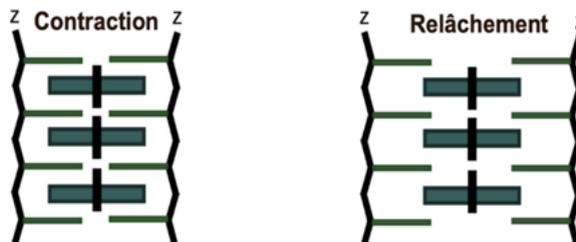
- 1 - Une molécule d'**ATP** se lie à la **myosine** → **dissociation de la myosine et de l'actine**.
- 2 - **Hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi** → **changement de conformation** aboutissant au déplacement de la tête de myosine seule.
- 3 - **Relargage du Pi** → **fixation de la myosine à l'actine**.
- 4 - **Relargage de l'ADP** → deuxième changement de conformation permettant le déplacement relatif actine-myosine. On observe un **glissement** qui traduit la **contraction musculaire**.

A. **VRAI**, cf. schéma.

B. **FAUX**, cf. schéma.

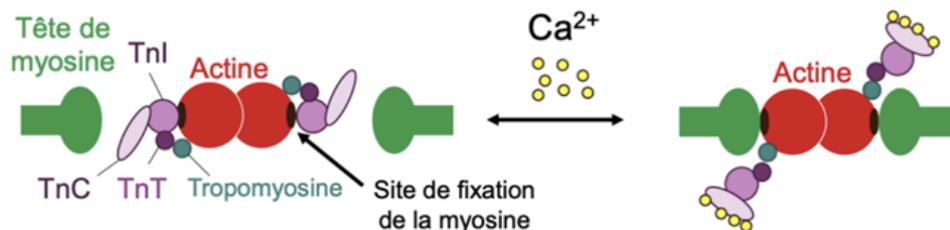
C. **FAUX**, lors de la **contraction**, on observe :

- Un **rapprochement** des **stries Z**,
- Une **réduction** de la **bande H**,
- Une **réduction** de la **bande I**,
- **PAS de réduction** de taille des **myofilaments fins** (ou épais), ils ne font que glisser l'un sur l'autre (*on n'a donc pas de réduction de la bande A*, qui représente la longueur des filaments épais).



D. **VRAI**, la contraction musculaire est sous la dépendance de l'**interaction entre myofilaments fins et épais**, du **calcium** et de l'**ATP**. En effet, l'ATP est à la base de la contraction puisque son **hydrolyse** génère de l'ADP et du phosphate. C'est sous cette forme qu'est stockée l'énergie dans les cellules.

E. **VRAI**, schéma issu du poly d'UE 6 :

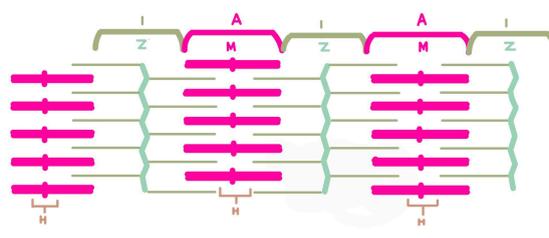


Initialement, la **troponine I** est en contact avec l'actine et **bloque la liaison** avec la myosine via la **tropomyosine** qui en recouvre le site de fixation. Cependant, lorsque du **calcium** entre dans la cellule, il diffuse dans le cytoplasme jusqu'à **se lier à la troponine C**. La conformation du complexe troponine-tropomyosine est alors modifiée au travers d'un **déplacement de la TnI et de la tropomyosine**. Ainsi, le **site de contact** actine-myosine est **dévoilé**, les filaments fins et épais **se lient** et la **contraction** peut avoir lieu.

QCM 24 : B

Voici une forme de QCM assez classique et bien aimée des professeurs. Il est important de bien maîtriser la partie correspondante du cours : pour cela, rien de mieux que les schémas !

Pour rappel : en **microscopie électronique**, il est possible de visualiser les sarcomères délimités par les **stries Z** ainsi que la **bande H** et la **strie M** en leur sein.



- **Bande I (Isotrope)** : caractérisée par la présence de **myofilaments fins seulement** (constitués d'actine).
- **Bande A (Anisotrope)** : caractérisée par la présence de **myofilaments fins ET épais** (ces derniers sont constitués de **myosine II**).
- **Strie Z** : centrée sur la **bande I**, est caractérisée par la **présence d'alpha-actinine** qui permet l'**ancrage des myofilaments fins** au niveau de la strie Z.
- **Strie M** : **zone dépourvue de têtes globulaires de myosine**, centre la **zone H**.
- **Zone H** : **zone constituée uniquement de myofilaments épais composés de de myosine II**.

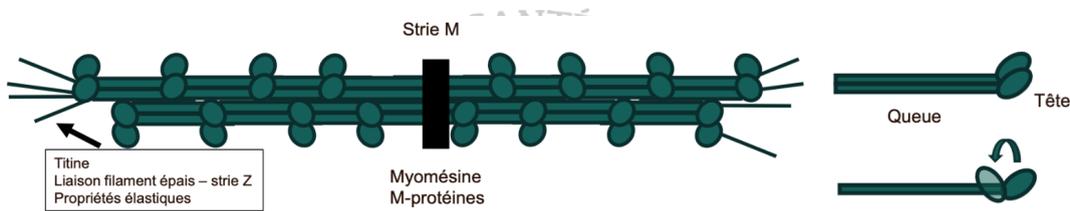
A. FAUX, cf. ci-dessus (strie Z = alpha-actinine).

B. VRAI, la **titine** est une protéine **élastique** associée aux **myofilaments épais de myosine II**. Elle part de la **strie Z** pour aller vers la **strie M** et joue ainsi un rôle fondamental dans l'assemblage et le maintien du sarcomère.

C. FAUX, la **nébuline** est une protéine associée aux **myofilaments fins** permettant de maintenir leur **alignement**. À noter qu'elle est spécifique aux **rhabdomyocytes**.

D. FAUX, la **strie M** est une zone **dépourvue des têtes globulaires** de **myosine** qui portent **l'activité ATPasique-actine dépendante** nécessaire à l'initiation de la contraction.

Voici le schéma associé :



E. FAUX, la **bande H**, elle-même centrée par la **strie M**, ne contient que des **myofilaments épais**.

Tableau récap des différentes protéines associées aux myofilaments :

Myofilaments Épais	Myofilaments Fins
- Titine : protéine élastique allant de la strie Z à la strie M. Rôle fondamental dans l' assemblage et le maintien du sarcomère.	- Tropomyosine : empêche la liaison actine-myosine nécessaire à la contraction.
- Myomésine .	- Troponines : il en existe plusieurs types → troponine I (liaison troponine-tropomyosine), troponine C (liaison au <u>calcium</u>) troponine I (inhibe l'activité ATPasique).
- Protéine M .	- Tropomoduline : stabilise la longueur des myofilaments fins.
	- Alpha-actinine : ancrage des myofilaments fins à la strie Z.
	- Nébuline : alignement des myofilaments fins.
	- CapZ : protège les myofilaments fins de la dépolymérisation .

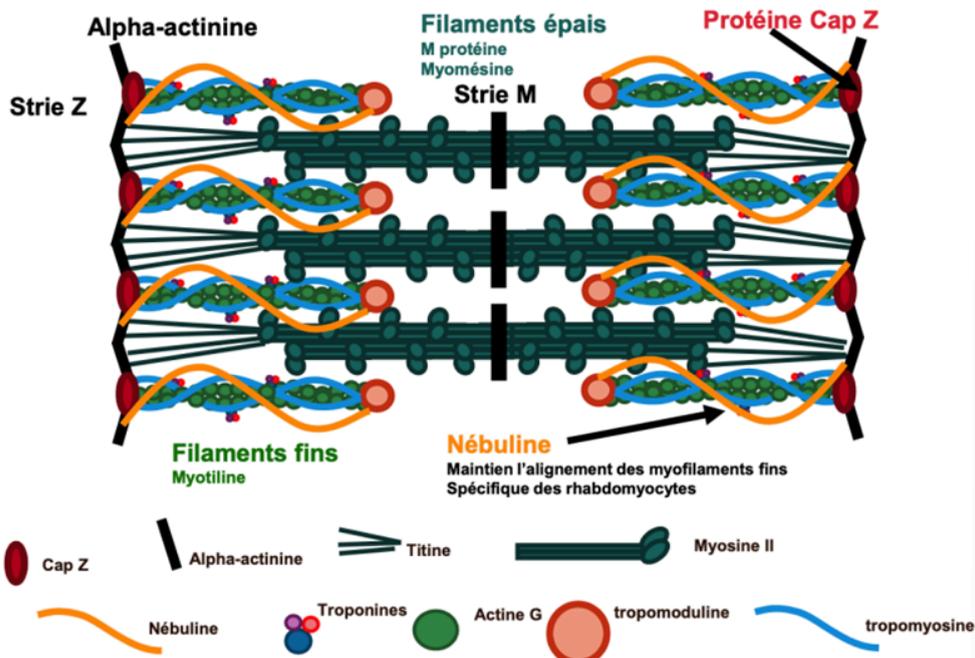


Schéma des différentes protéines associées aux myofilaments

QCM 25 : AE

A. VRAI, les cardiomyocytes peuvent être binucléés, voire même polyploïdes (plus de 2 noyaux). D'ailleurs, il y a une **augmentation du nombre de cellules binucléées avec l'âge**. Le léiomyocyte quant à lui est toujours composé d'un unique noyau.

B. FAUX, aucune de ces deux cellules n'est accompagnée de cellules satellites. Celles-ci sont uniquement retrouvées à proximité des rhabdomyocytes pour permettre leur régénération.

Quant aux autres types de cellules musculaires, on retrouve :

- Des **cardiomyocytes qui ne peuvent pas se régénérer** : lorsqu'il y a une lésion du myocarde, les cardiomyocytes détruits sont **remplacés par du tissu cicatriciel fibreux**.
- Des **léiomyocytes** qui ont **la capacité de se diviser tout au long de la vie**, et donc de **se régénérer**.

C. FAUX, le **cardiomyocyte** et le **léiomyocyte** sont tous deux associés à une **contraction involontaire** donc cette caractéristique ne permet pas de les différencier.

D. FAUX, la **synapse neuromusculaire est une spécificité des rhabdomyocytes**. Pour les cardiomyocytes et les léiomyocytes, les neurotransmetteurs (NT) sont libérés par des **varicosités axonales**. Cette caractéristique commune ne permet donc pas de les différencier.

E. VRAI, **seuls les cardiomyocytes sont associés à des desmosomes**. Ils interviennent dans **l'ancrage des filaments intermédiaires de desmine et de vimentine** et sont retrouvés principalement dans les **segments transversaux des stries scalariformes** (soit entre 2 cardiomyocytes adjacents).

→ voir tableau récap QCM 21 pour le récap des points communs et différences entre les 3 types de cellules musculaires.

QCM 26 : ABE

A. VRAI, on retrouve effectivement au sein des cellules musculaires des **grains de glycogène** qui permettent de **stocker du glucose**, formant une **réserve d'énergie**. On les retrouve au sein du **sarcoplasme non fibrillaire**, où se trouvent également des lipides qui ont la même fonction de réserve d'énergie.

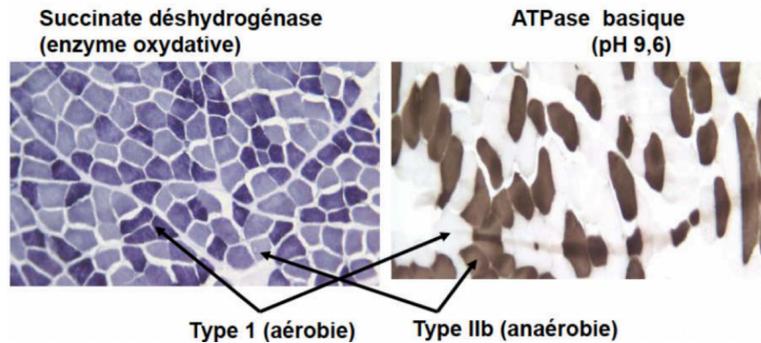
NB : les rhabdomyocytes de type I (fonctionnent en aérobie) contiennent du glycogène mais en quantité moindre puisque ce type de rhabdomyocyte tire son énergie de la respiration mitochondriale plutôt que de la glycolyse anaérobie à partir du stock de glycogène (faite par les rhabdomyocytes de type IIb).

C. FAUX, pour faire la **distinction entre ces différents types de fibres**, on peut réaliser des techniques **histo-enzymatiques**. Celles-ci sont seulement réalisables sur tissu **non fixé** (frais ou congelés) car, pour rappel, **la fixation détruit toute activité enzymatique**.

D. FAUX, pour répondre à cet item, il faut bien avoir en tête votre cours préféré : **Épithéliums**.

Dans ce cours, on vous apprend que le **glycogène** n'est pas **coloré par le bleu alcian**, à la différence du **mucus**. Or, dans les **fibres de type IIb**, on retrouve de grandes quantités de **glycogène** mais pas de mucus, on peut donc en déduire que ces fibres ne sont **pas colorées par le bleu alcian**.

Pour mettre en évidence les fibres de **type IIb** et les **différencier** des fibres de **type I**, on utilise des **techniques histo-enzymatiques** : pour les fibres de **type IIb**, on détecte **l'activité ATPasique en marron**. Pour les fibres de **type I**, on utilisera **l'activité de la succinate déshydrogénase** (enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale) pour les mettre en évidence.



E. VRAI, les **cellules satellites** sont des cellules que l'on retrouve uniquement dans les **muscles striés squelettiques**, elles permettent le **renouvellement des rhabdomyocytes**. Ces cellules satellites expriment les facteurs de transcription **PAX7** et **Myf5** qui permettent parfois leur identification par **immunohistochimie** (en utilisant des anticorps anti-PAX7 et anti-MyF5 qui marquent +/- 4% des noyaux).

