

UE2
Biologie cellulaire, Histologie & Embryologie
PASS - 2025/26

TUTORAT RENNAIS

Nous vous rappelons que pour chacune des UE PASS/L.AS, les évaluations portent uniquement sur les éléments produits par les enseignants lors de l'année universitaire en cours (diaporamas projetés pendant les cours, informations données oralement, supports déposés sur moodle, ...).

Ainsi, ces livrets, comme l'ensemble des supports du Tutorat, et mêmes s'ils sont basés sur les cours des enseignants, sont réalisés par nos équipes de tuteurs et tutrices : les erreurs sont donc possibles.
Ce livret élaboré par le tutorat n'est pas opposable en cas de litige.

SOMMAIRE

SOMMAIRE **3**

BIOLOGIE CELLULAIRE 7

INTRODUCTION **8**
LE LIVRET DE BIOCELL : QUÉSACO ? 8
PRÉSENTATION DE LA MATIÈRE 8
PROFESSEURS 8
PROGRAMME 9
EXAMEN 9
LE TUTORAT 10

MÉTHODOLOGIE **11**
POINT CLÉ N°1 : COMPRENDRE 11
POINT CLE N°2 : QCMS A GOGO 11

GÉNÉRALITÉS SUR LA CELLULE **12**
RÉSUMÉ 12
NOTES PERSONNELLES 16

MICROSCOPIE OPTIQUE ET ÉLECTRONIQUE : TECHNIQUES **17**
RÉSUMÉ 17
NOTES PERSONNELLES 22

MEMBRANE PLASMIQUE ET TRANSPORTS MEMBRANAIRES **23**
RÉSUMÉ 23
NOTES PERSONNELLES 31

COMMUNICATION CELLULAIRE **32**
RÉSUMÉ 32
NOTES PERSONNELLES 40

CYTOSQUELETTE **41**
RÉSUMÉ 41
NOTES PERSONNELLES 47

RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE **48**
RÉSUMÉ 48
NOTES PERSONNELLES 54

APPAREIL DE GOLGI **55**
RÉSUMÉ 55

NOTES PERSONNELLES 61

LYSOSOME 62
RÉSUMÉ 62
NOTES PERSONNELLES 63

NOYAU 64
RÉSUMÉ 64
NOTES PERSONNELLES 66

DIVISION CELLULAIRE 67
RÉSUMÉ 67
NOTES PERSONNELLES 69

MITOCHONDRIE 70
RÉSUMÉ 70
NOTES PERSONNELLES 74

PEROXYSOME 75
RÉSUMÉ 75
NOTES PERSONNELLES 77

FRACTIONNEMENT TISSULAIRE ET CELLULAIRE 78
RÉSUMÉ 78
NOTES PERSONNELLES 85

CULTURE CELLULAIRE 86
RÉSUMÉ 86
NOTES PERSONNELLES 92

APOPTOSE 93
RÉSUMÉ 93
DIFFERENCE ENTRE L'APOPTOSE ET LA NECROSE 93
VOIE EXTRINSEQUE 95
VOIE INTRINSEQUE 95
NOTES PERSONNELLES 96

BANQUE D'IMAGES 97
LA MEMBRANE PLASMIQUE 97
TRANSPORT MEMBRANAIRE 97
COMMUNICATION CELLULAIRE 98
NOYAU 98
PEROXYSOMES 98
RETICULUM ENDOPLAMSIQUE 99
APPAREIL DE GOLGI 99
LYSOSOMES 99
MITOCHONDRIES 100

FAQ – FORUM 101

GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS RÉCURRENTES 101

HISTOLOGIE 102

INTRODUCTION 103

LE LIVRET D'HISTOLOGIE – EMBRYOLOGIE : QUÉSACO ? 103
PRÉSENTATION DE LA MATIÈRE 103
PROFESSEURS 103
PROGRAMME 104
EXAMEN 104
LE TUTORAT 104

MÉTHODOLOGIE 106
POINT CLÉ N°1 : LES CLASSIFICATIONS 106
POINT CLÉ N°2 : LES PATHOLOGIES 106
POINT CLÉ N°3 : UN PEU DE PAR CŒUR 106
POINT CLÉ N°3 : ENTRAINEZ VOUS ! 106
POINT CLÉ N°4 : VISUALISER L'EMBRYOLOGIE 106

INTRODUCTION À L'HISTOLOGIE 107
RÉSUMÉ 107
NOTES PERSONNELLES 111

TISSU ÉPITHÉLIAL 112
RÉSUMÉ 112
NOTES PERSONNELLES 120

TISSU CONJONCTIF 121
RÉSUMÉ 121
NOTES PERSONNELLES 128

TISSU CARTILAGINEUX 129
RÉSUMÉ 129
NOTES PERSONNELLES 132

TISSU OSSEUX 133
RÉSUMÉ 133
VOCABULAIRE 133
NOTES PERSONNELLES 136

TISSU CIRCULANT 137
RÉSUMÉ 137
LYMPHOPOÏÈSE 141
RÉSOLUTION EXERCICE HÉMOGRAMME 142
NOTES PERSONNELLES 144

TISSU MUSCULAIRE 145
RÉSUMÉ 145
NOTES PERSONNELLES 148

TISSU NERVEUX 149
RÉSUMÉ 149
NOTES PERSONNELLES 153
PATHOLOGIES 154

EMBRYOLOGIE 162

GAMÉTOGÉNÈSE 163
RÉSUMÉ 163

RAPPELS 163
NOTES PERSONNELLES 168

FÉCONDATION 169
RÉSUMÉ 169
NOTES PERSONNELLES 172

1ÈRE SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT 173
RÉSUMÉ 173
NOTES PERSONNELLES 175

2ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT 176
RÉSUMÉ 176
NOTES PERSONNELLES 179

3ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT 180
RÉSUMÉ 180
NOTES PERSONNELLES 182

4ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT 183
RÉSUMÉ 183
NOTES PERSONNELLES 187

REMERCIEMENTS 188

BIOLOGIE CELLULAIRE

INTRODUCTION

LE LIVRET DE BIOCELL : QUÉSACO ?

Dans ce livret, vous trouverez des schémas, des tableaux et autres ressources de tous types réalisés par les tuteurs de BioCell au fil des années, servant de support au cours. Vous ne trouverez pas de cours en tant que tels dans ce livret, car ces derniers ont déjà été préparés par les tuteurs et sont disponibles sur le site du Tutorat Rennais.

En aucun cas ces fiches ne remplacent votre cours, cependant les documents qui vous y sont fournis peuvent vous aider à la compréhension et/ou la mémorisation de certains points de cours.

Enfin, une page vierge vous a été laissée pour chaque chapitre, afin que vous puissiez y inscrire vos propres notes, astuces, moyens mnémotechniques, ou tout simplement les points qui vous semblent les plus importants.

PRÉSENTATION DE LA MATIÈRE

La Biologie cellulaire, ou BioCell pour les intimes, est une matière dense mais fondamentale pour la compréhension du fonctionnement des organismes vivants.

Avant d'étudier le macroscopique via l'anatomie notamment, il faut se pencher sur le microscopique : la cellule. La BioCell va vous faire explorer tous les recoins de la cellule, en commençant par les basiques dont vous avez sûrement déjà entendu parler : membrane plasmique, noyau, cytoplasme… Mais aussi et surtout plein de nouvelles structures qui vous semblent abstraites, mais dont la fonction est réellement vitale pour la cellule : réticulum endoplasmique, cytosquelette, mitochondries…

Après avoir vu tous les cours, l'objectif est que la cellule n'ait plus de secret pour vous !

PROFESSEURS

3 professeurs enseignent la Biologie Cellulaire en PASS à Rennes :

- Pr. Sergent donne des cours qui restent relativement similaires d'une année sur l'autre, ce qui facilite le suivi du propos en CM. Elle est ouverte aux questions en fin de cours ou par mail, et y répondra toujours devant tout l'amphi au cours suivant par souci d'égalité.

- Dr. Cabillic donne également des cours dont le fond reste globalement le même. Toutefois, en fonction des années, il peut y avoir plus ou moins de changements au sein des chapitres, il convient donc de rester attentif aux détails. Il est également ouvert aux questions.

- Dr. Podechard se distingue des deux autres professeurs car, en plus de donner un cours sous forme de CM, il réalise des TDs où vous êtes amenés à résoudre des exercices sous forme de QCMs. Il s'agit plus d'application de son cours que de par cœur au sens propre du terme. Pour ce professeur, il est nécessaire de s'être bien entraîné avec les exercices des années précédentes et surtout ceux qui ont été donnés en cours, car c'est généralement le même style d'exercice qui tombe à l'examen.

PROGRAMME

Une quinzaine de cours, assez denses, où le par cœur prime. Toutefois, une bonne compréhension est nécessaire d'autant que les chapitres sont en lien. Le programme vous fera explorer tous les différents constituants de la cellule, mais aussi certaines de ses fonctions comme le cycle cellulaire, ainsi que des techniques d'analyse, avec notamment le microscope.

Voici la liste des cours répartis par professeur (répartition donnée à titre indicatif en se basant sur les années précédentes) :

Pr. Sergent	Dr. Cabillic	Dr. Podechard
Généralités sur la cellule Membrane plasmique et transports membranaires Cytosquelette Mitochondrie Peroxysome Apoptose	Communication cellulaire Réticulum endoplasmique Appareil de Golgi Lysosome Noyau Division cellulaire	Microscopie Fractionnement tissulaire Techniques de culture cellulaire

EXAMEN

La biologie cellulaire est contenue dans l'UE2 : une épreuve d'1h30 pour 70 QCMs (en 2022 : 35 [Biologie cellulaire] + 24 [Histologie] + 11 [Embryologie]).

Le nombre de QCM peut varier selon les années, cependant trois chapitres sont nettement plus représentés : Membrane plasmique et transport transmembranaire, Communication cellulaire et Réticulum Endoplasmique. Attention les professeurs ont tendance à faire des QCM transversaux sur plusieurs chapitres en même temps.

On retrouve selon les chapitres (répartition donnée à titre indicatif en se basant sur les années précédentes) :

Nb de QCMs	CHAPITRE
1	Généralités sur la cellule
4	Membrane plasmique et transports membranaires
5	Communication cellulaire
4	Cytosquelette
7	Réticulum endoplasmique
1	Appareil de Golgi
1	Lysosome

2	Noyau
1	Division cellulaire
2	Mitochondrie
1	Apoptose
1	Péroxysome
1	Culture cellulaire
1	Fractionnement tissulaire
2	Microscopie optique (Exercice du Dr. Podechard contenant 2 questions)
1	Analyse d'une image microscopique

LE TUTORAT

L'équipe UE2 du Tutorat est composée de 5 tutrices et tuteurs : Anaïs, Maëlle, Perine, Oscar et Paul.

Les conférences

Les conférences d'UE2 regroupent donc la BioCell, l'Histologie et l'Embryologie. Lors de la semaine concernée par les conférences, les tuteurs en organisent une chaque soir du lundi au vendredi afin que chaque étudiant puisse trouver le créneau qui lui convient. A noter qu'il y a également un créneau en visioconférence pour les étudiants en antenne ou ceux qui ne peuvent pas se déplacer.

Pendant la conférence, les étudiants répondent à un sujet pendant une heure, qui a été conçu par les tuteurs pour cibler les points importants des cours. Puis s'ensuit un temps de correction avec les tuteurs qui en profitent pour expliquer des points de cours, donner des astuces, des moyens mnémotechniques, etc.

Les tuteurs sont également disponibles en fin de conférence pour répondre à des questions plus spécifiques !

Le forum

Les tuteurs sont également présents sur le forum pour répondre aux questions des étudiants.

La BU virtuelle

Présente sur Discord, la BU virtuelle vous permet d'échanger entre vous. Elle est centrée sur le principe de l'entraide. En effet, parfois discuter d'un doute ou d'une incompréhension avec d'autres camarades permet de mettre au clair une notion. Les maîtres mots de la BU sont la bonne humeur et le soutien.

MÉTHODOLOGIE

POINT CLÉ N°1 : COMPRENDRE

Il s'agit d'une matière à par cœur. Cependant, IL NE SERT À RIEN D'APPRENDRE SANS COMPRENDRE. La compréhension est la clé d'une mémoire sur le long terme. En BioCell, le fait de comprendre un mécanisme peut vous aider à en comprendre un autre, et ainsi de suite ! De plus, ce sera tout de même bien plus agréable de comprendre toutes les choses super intéressantes que vous allez découvrir cette année. Alors il ne faut pas hésiter à passer plus de temps sur certaines notions, afin qu'elles soient comprises ! Les cours sont déjà bien faits, mais n'hésitez pas à varier les supports en vous aidant des schémas de ce livret, ou d'internet ! Pareil, si cela vous aide, n'hésitez pas à prendre un peu de temps à vous créer des tableaux, des schémas…

L'apprentissage de la BioCell peut paraître laborieux, et il serait mentir de dire le contraire. Toutefois, si vous acceptez de prendre le temps de la comprendre pour l'apprendre correctement, c'est une tâche qui sera à votre portée !

Ne paniquez pas face à cette matière très dense, laissez-vous le temps de comprendre. De plus, vous constaterez une grande hétérogénéité dans la longueur des cours, notamment MP, communication cellulaire et RE qui sont les plus longs.

POINT CLÉ N°2 : QCMS À GOGO

On ne le dira jamais assez, mais les QCMs sont également très importants à faire pour apprendre vos cours, pas seulement pour vous entraîner pour l'examen ! Alors n'attendez pas de connaître vos cours par cœur pour commencer à en faire : répondre à des QCMs vous permettra déjà d'apprendre de vos erreurs mais également de voir quels sont les points du cours qui tombent plus souvent et donc de cibler des points plus important la prochaine fois que vous allez réviser le cours.

Lorsque l'examen approche, il convient également de faire de nombreuses annales. Cependant, pas de panique si vos notes ne vous semblent pas satisfaisantes en faisant des annales anciennes. Les cours peuvent avoir pas mal changé depuis quelques années, donc les annales ne sont pas toutes représentatives, surtout si vous remontez de nombreuses années en arrière.

GÉNÉRALITÉS SUR LA CELLULE

RÉSUMÉ

Le premier chapitre de BioCell que vous abordez en PASS. Celui-ci sert un peu d'introduction au vaste monde de la cellule, et permet d'aborder différents points :

- Définition de ce qu'est une cellule, ainsi que de ses propriétés
- Histoire des cellules à travers leur arbre phylogénétique (≃ arbre généalogique) et leur origine via la théorie endosymbiotique
- Différences entre procaryote / eucaryote
- Caractéristiques d'une cellule eucaryote humaine

LA THÉORIE ENDOSYMBIOTIQUE

Un casse-tête à comprendre lorsque l'on aborde pour la première fois la biologie cellulaire, c'est pourquoi nous vous proposons cette vidéo qui permet d'illustrer et de comprendre concrètement comment s'est formé le noyau de la première cellule eucaryote ainsi que, par la suite, les mitochondries et les chloroplastes.

Les noms des bactéries ne vous sont bien sûr d'aucune utilité, cette vidéo vous permet simplement de mieux visualiser ce phénomène pour le comprendre.

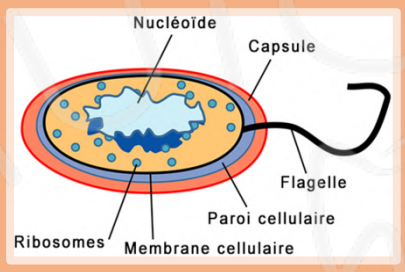
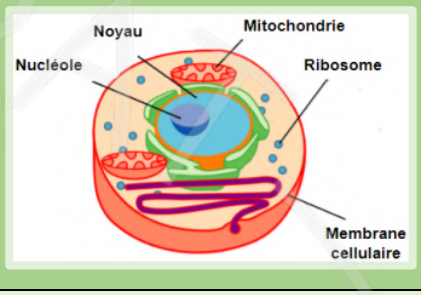
https://youtu.be/8oSqXAwLsZc

LES PROPRIÉTÉS DE LA CELLULE



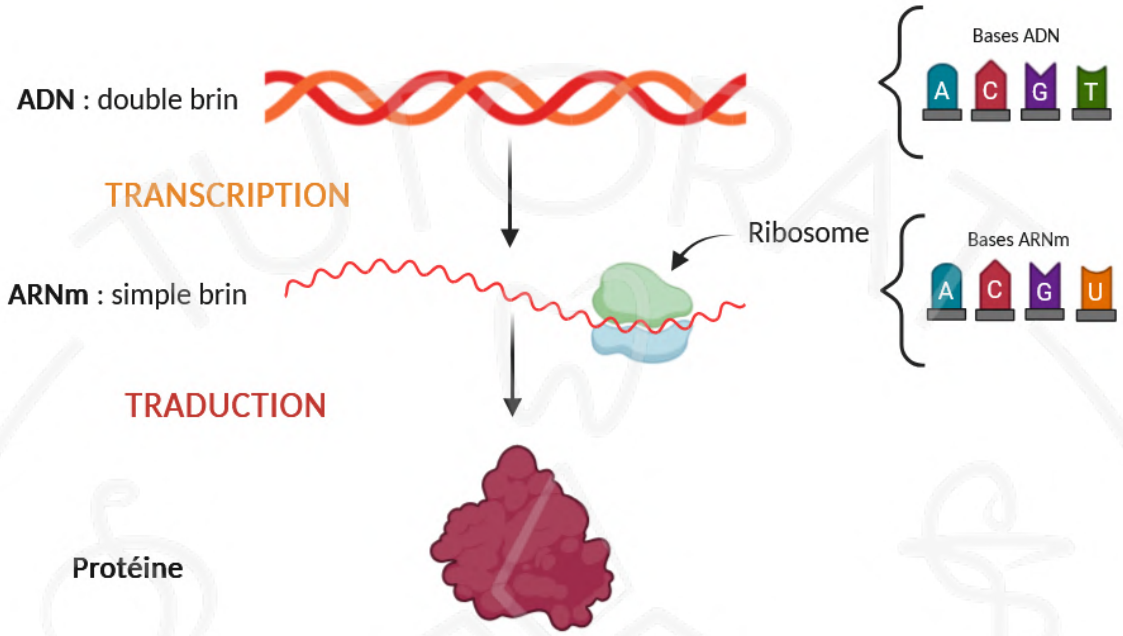
NB : Chaque année, les étudiants posent de nombreuses questions sur le “nombre” de propriétés qu’il faut considérer pour la cellule. La réponse à cette question n’est jamais donnée en cours et la question est très peu pertinente pour l'examen, nous vous conseillons donc plutôt d’apprendre les différentes propriétés évoquées sans vous soucier du nombre exact qu’elles constituent.

TABLEAU COMPARATIF PROCARYOTE / EUCARYOTE

	Procaryote	Eucaryote
		
Caractéristiques principales	Bactéries = Eubactéries + Archébactéries Petite taille : 1-3 µm Toujours unicellulaire	Animaux, végétaux, protistes et champignons Unicellulaire ou multicellulaire
Membrane	Paroi de peptidoglycanes en (+) de la MP (Parfois membrane externe de polysaccharides et glycolipides)	Uniquement une membrane plasmique (MP)
MNoyau	Absence de noyau	Présence de noyau
Matériel génétique	ADN circulaire sous forme d'un unique chromosome circulaire pauvre en gènes Localisation : nucléoïde (région centrale mal définie)	ADN linéaire avec histones Localisation : noyau
Organites	Absence d'organites	Présence d'organites
Points communs	Membrane plasmique Code gétique quasi-universel Utilisation de l'ATP Certaines voies métaboliques communes Mécanismes de transcription et de traduction	

⚠ RAPPEL : Les virus NE SONT PAS des cellules ! ⚠

DISTINCTION TRANSCRIPTION / TRADUCTION



	Cellule eucaryote	Cellule procaryote
TRANSCRIPTION	**Noyau**	**Cytoplasme**
TRADUCTION	**Cytoplasme**	**Cytoplasme**

NOTES PERSONNELLES

MICROSCOPIE OPTIQUE ET ÉLECTRONIQUE : TECHNIQUES

RÉSUMÉ

Ce chapitre aborde les grandes caractéristiques de la microscopie optique et de la microscopie électronique, en se concentrant essentiellement sur la première. Seront également décrites les étapes de la préparation des échantillons, et les techniques de marquage par immunohistochimie.

Le TD présenté sollicitera ensuite les connaissances de ce chapitre mais aussi de d'autres chapitres, notamment du chapitre sur la membrane plasmique.

⚠ A noter qu'il est FONDAMENTAL de bien comprendre l'exercice présenté en TD, puisqu'il s'agit du style d'exercice probable de tomber à l'examen. ⚠

VISUALISATION DU MARQUAGE DIRECT ET DU MARQUAGE INDIRECT

Nous vous proposons une courte vidéo pour bien visualiser la différence de fonctionnement entre le marquage direct et le marquage indirect :

https://youtu.be/ieCeUwGUy_o

EXERCICE CORRIGÉ: ED 2023

Enoncé de l'exercice :

Un défaut du trafic des protéines dans la cellule peut être à l'origine de maladies. C'est le cas pour la mucoviscidose, pathologie pour laquelle la principale cause est une mutation du gène CFTR responsable de la perte de phénylanine en position 508 de la protéine transmembranaire CFTR (délétion de trois paires de bases ΔF508). La conséquence de cette mutation est que cette protéine CFTR mutée (CFTRm), après synthèse, n'est pas exportée en quantité suffisante du réticulum endoplasmique à la membrane plasmique où elle exerce son activité.

Afin de trouver de nouveaux traitements contre la mucoviscidose, des chercheurs ont mis au point une méthode de criblage pour tester les effets de nouvelles molécules sur le trafic de la protéine CFTR. Pour cela, ils utilisent une lignée cellulaire n'exprimant pas le gène CFTR. Ils transfectent ensuite ces cellules avec des constructions plasmidiques pour qu'elles expriment des formes modifiées de la protéine CFTR ou de la protéine CFTRm. Ainsi, ces protéines sont fusionnées à la protéine GFP (*green fluorescent protein*, protéine qui après excitation émet une fluorescence verte) et présentent également une séquence « flag » supplémentaire dans un domaine extracellulaire permettant ainsi une reconnaissance par un anticorps spécifique couplée à la phycoérythrine, un fluorochrome émettant dans le rouge (anticorps anti- flag-PE (Figure 1).

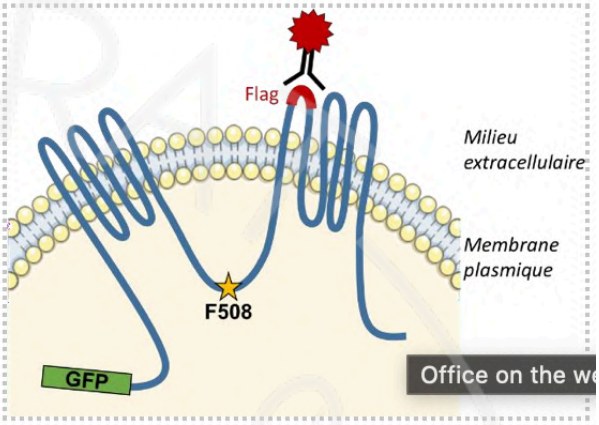


Figure 1 : Représentation des protéines CFTR exprimées après transfection (protéine flag-CFTR ou flag-CFTRm).

Dans une première expérience, ils étudient l'expression et la localisation de la protéine CFTR dans des cellules transfectées ou non avec les constructions plasmidiques flag-CFTR ou flag-CFTRm (cellules non-transfectées, cellules flag-CFTR, cellules flag-CFTRm). Pour cela, ils marquent les cellules vivantes (non-perméabilisées) avec du DAPI et avec l'anticorps anti-flag-PE. Ils analysent ensuite les cellules par microscopie à fluorescence en acquérant trois images pour chaque type de cellule : en bleue, en vert et en rouge (Figure 2).

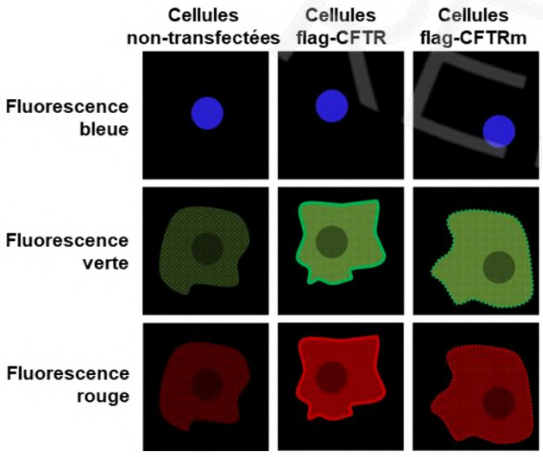
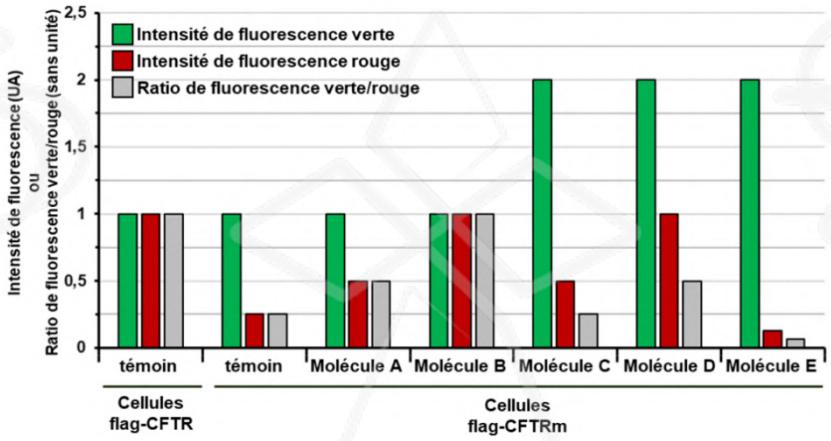


Figure 2 : Images en microscopie à fluorescence de cellules transfectées ou non avec les constructions flag-CFTR ou CFTRm et marquées au DAPI et avec un anticorps anti-flag-PE.

Question 1 : D'après la figure 2, vous pouvez conclure que :

A. Dans les cellules non-transfectées, les signaux de fluorescence verte et rouge observés sont aspécifiques (non-dépendant des protéines CFTR).
B. Il n'y a pas de CFTR intracellulaire dans les cellules flag-CFTR.
C. Il n'y a pas de CFTR intracellulaire dans les cellules flag-CFTRm.
D. Il y a plus de CFTR à la membrane plasmique des cellules flag-CFTR que des cellules flag-CFTRm.
E. Il n'y a pas de CFTR à la membrane plasmique des cellules flag-CFTRm.
F. Toutes les réponses précédentes sont inexactes.

Dans une seconde expérience, des cellules flag-CFTRm sont traitées avec diverses molécules et comparées à des cellules flag-CFTR. Des cellules non-traitées servent de témoin. Des analyses par microcopie à fluorescence similaires à la première expérience sont menées et cette fois-ci les intensités des signaux de fluorescence par cellule sont mesurées et le ratio des intensités de fluorescence rouge/verte est calculé. L'ensemble des résultats est comparé à ceux obtenus pour les cellules flag-CFTR normalisés à 1 (Figure 3).



Question 2 : D'après la figure 3, vous pouvez conclure que dans les cellules flag-CFTRm, le traitement avec :

A. La molécule A rétablit un trafic de CFTRm équivalent à celui observé dans des cellules flag-CFTR.
B. La molécule B rétablit un trafic de CFTRm équivalent à celui observé dans des cellules flag-CFTR.
C. La molécule C augmente la quantité de CFTRm à la membrane plasmique par rapport au cellules flag- CFTRm témoin.
D. La molécule D augmente la quantité de CFTRm à la membrane plasmique par rapport au cellules flag-CFTRm témoin.
E. La molécule E augmente la quantité de CFTRm à la membrane plasmique par rapport au cellules flag- CFTRm témoin.
F. Toutes les réponses précédentes sont inexactes.

Correction de l'exercice :

Question 1 : D'après la figure 1, vous pouvez conclure que :

A. Dans les cellules non-transfectées, les signaux de fluorescence verte et rouge observés sont aspécifiques (non-dépendant des protéines CFTR).
B. Il n'y a pas de CFTR intracellulaire dans les cellules flag-CFTR.
C. Il n'y a pas de CFTR intracellulaire dans les cellules flag-CFTRm.
D. Il y a plus de CFTR à la membrane plasmique des cellules flag-CFTR que des cellules flag-CFTRm.
E. Il n'y a pas de CFTR à la membrane plasmique des cellules flag-CFTRm.
F. Toutes les réponses précédentes sont inexactes.

Analysons la figure 2

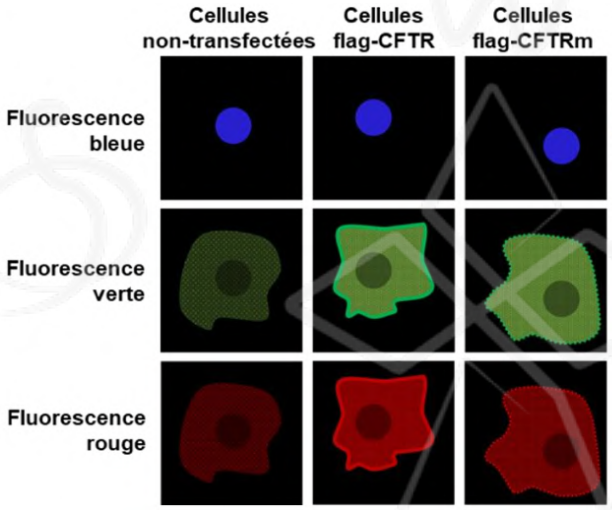


Figure 2 : Images en microscopie à fluorescence de cellules transfectées ou non avec les constructions flag-CFTR ou CFTRm et marquées au DAPI et avec un anticorps anti-flag-PE.

Commençons par les cellules non transfectées. On a de la fluorescence bleue qui nous indique l'emplacement du noyau, mais on a aucune marque de fluorescences verte et rouge traduisant l'absence de protéine CFTR dans la cellule et à sa membrane plasmique.

Ensuite, les cellules flag-CFTR. On a toujours cette fluorescence bleue indiquant le noyau, et ici on a les fluorescences rouge et verte les plus marquées indiquant la forte présence de CFTR dans la cellule (fluorescence verte) et à sa membrane plasmique (fluorescence rouge).

Enfin, les cellules flag-CFTRm. On a toujours cette fluorescence bleue pour le noyau. On a aussi de la fluorescences rouge et verte, moins marqué cependant que chez les flag-CFTR, traduisant de la présence de molécules CFTR à la membrane plasmique et dans la cellule.

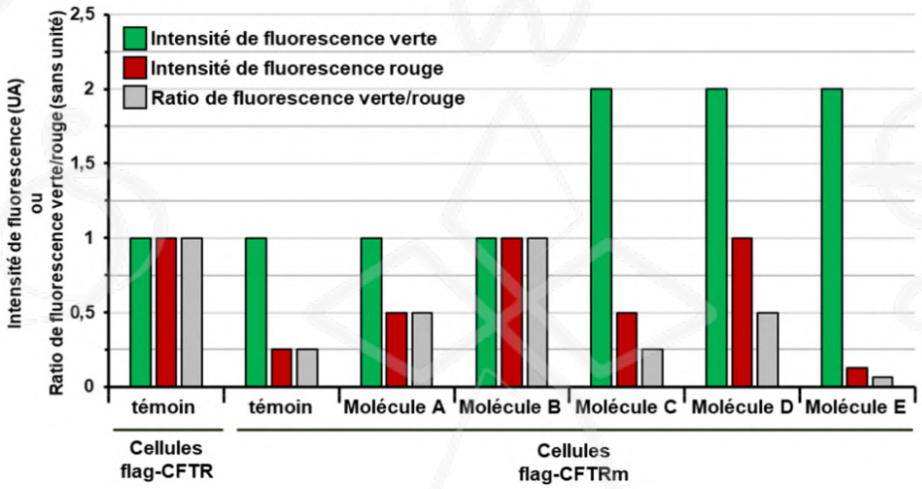
Réponses 1 : AD

A. Vrai, les cellules ne possédant pas de protéines CFTR, les signaux ne peuvent être liés à cette molécule.
B. Faux, on remarque une fluorescence marquée dans les cellules flag-CFTR.
C. Faux, on remarque une fluorescence légère dans les cellules flag-CFTRm.
D. Vrai, la fluorescence rouge est plus marquée chez les cellules flag-CFTR que flag-CFTRm.
E. Faux, on remarque une légère fluorescence rouge sur les cellules flag-CFTRm, traduisant d'un petit nombre de protéines CFTR à la membrane plasmique.
F. Faux.

Question 2 : D'après la figure 3, vous pouvez conclure que dans les cellules flag-CFTRm, le traitement avec :

A. La molécule A rétablit un trafic de CFTRm équivalent à celui observé dans des cellules flag-CFTR.
B. La molécule B rétablit un trafic de CFTRm équivalent à celui observé dans des cellules flag-CFTR.
C. La molécule C augmente la quantité de CFTRm à la membrane plasmique par rapport au cellules flag- CFTRm témoin.
D. La molécule D augmente la quantité de CFTRm à la membrane plasmique par rapport au cellules flag-CFTRm témoin.
E. La molécule E augmente la quantité de CFTRm à la membrane plasmique par rapport au cellules flag- CFTRm témoin.
F. Toutes les réponses précédentes sont inexactes.

Analysons la figure 3



Le graphe du témoin flag-CFTR nous permet d'affirmer que la totalité des protéines CFTR sont encastrées dans la membrane plasmique. En effet, il y a autant de fluorescence verte que rouge, soit autant de fluorescence dans la cellule que hors de la cellule.

Le graphe du témoin flag-CFTRm nous montre qu'une majorité des protéines CFTR se trouvent dans la cellule hors de la membrane plasmique, en effet il y a bien plus de fluorescence verte que rouge.

Le graphe de la molécule A nous montre que, comparé au témoin CFTRm, il y a plus de protéines présentent à la membrane. Cependant il n'y a toujours pas autant de protéines à la membrane que dans une cellule normale.

Le graphe de la molécule B nous montre que l'usage de cette molécule permet de retrouver les mêmes caractéristiques qu'une cellule non mutée concernant CFTR.

Le graphe de la molécule C nous montre une bien plus grande quantité de molécule en intra-cellulaire que les témoins, cependant le nombre de molécule à la membrane plasmique reste le même que pour le témoin flag-CFTRm.

Le graphe de la molécule D nous montre une bien plus grande quantité de molécule en intra-cellulaire que les témoins (autant que C), le nombre de molécule à la membrane plasmique est lui aussi augmenté comparer au témoin flag-CFTRm, si bien qu'il y en a même autant que dans une cellule normale.

Le graphe de la molécule E nous montre une bien plus grande quantité de molécule en intra cellulaire que les témoins (autant que C et D), cependant le nombre de molécule à la membrane plasmique est lui diminué par rapport au témoin flag-CFTRm.

Réponses 2 : BCD

A. Faux, bien que les fluorescences rouge et verte soient plus marquées que dans le témoin flag-CFTRm, elles restent moins présentes que dans le témoin flag-CFTR.
B. Vrai, les fluorescences sont les mêmes que dans le témoin flag-CFTR, soit toutes les protéines CFTR sont à la membrane.
C. Vrai, la fluorescence rouge est plus élevée pour la molécule C que pour les cellules témoins flag-CFTRm.
D. Vrai, la fluorescence rouge est plus élevée pour la molécule D que pour les cellules témoins flag-CFTRm.
E. Faux, la fluorescence rouge est moins élevée pour la molécule E que pour le témoin flag-CFTRm.
F. Faux

NOTES PERSONNELLES

MEMBRANE PLASMIQUE ET TRANSPORTS MEMBRANAIRES

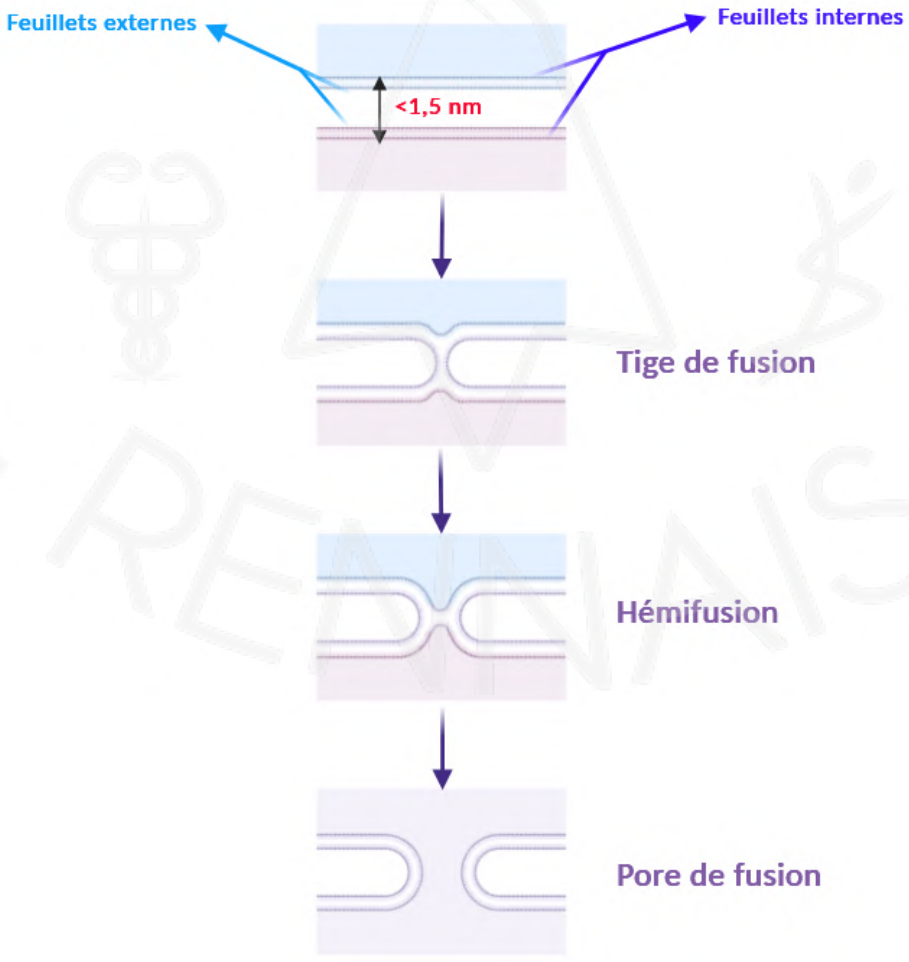
RÉSUMÉ

La membrane plasmique (MP) constitue l'enveloppe de la cellule. Fondamentale pour la structure et la protection de la cellule, elle possède également de nombreuses fonctions, notamment dans la régulation des échanges entre la cellule et le MEC (Milieu / Matrice extra cellulaire). Au sein de ce chapitre, vous aborderez différents points.

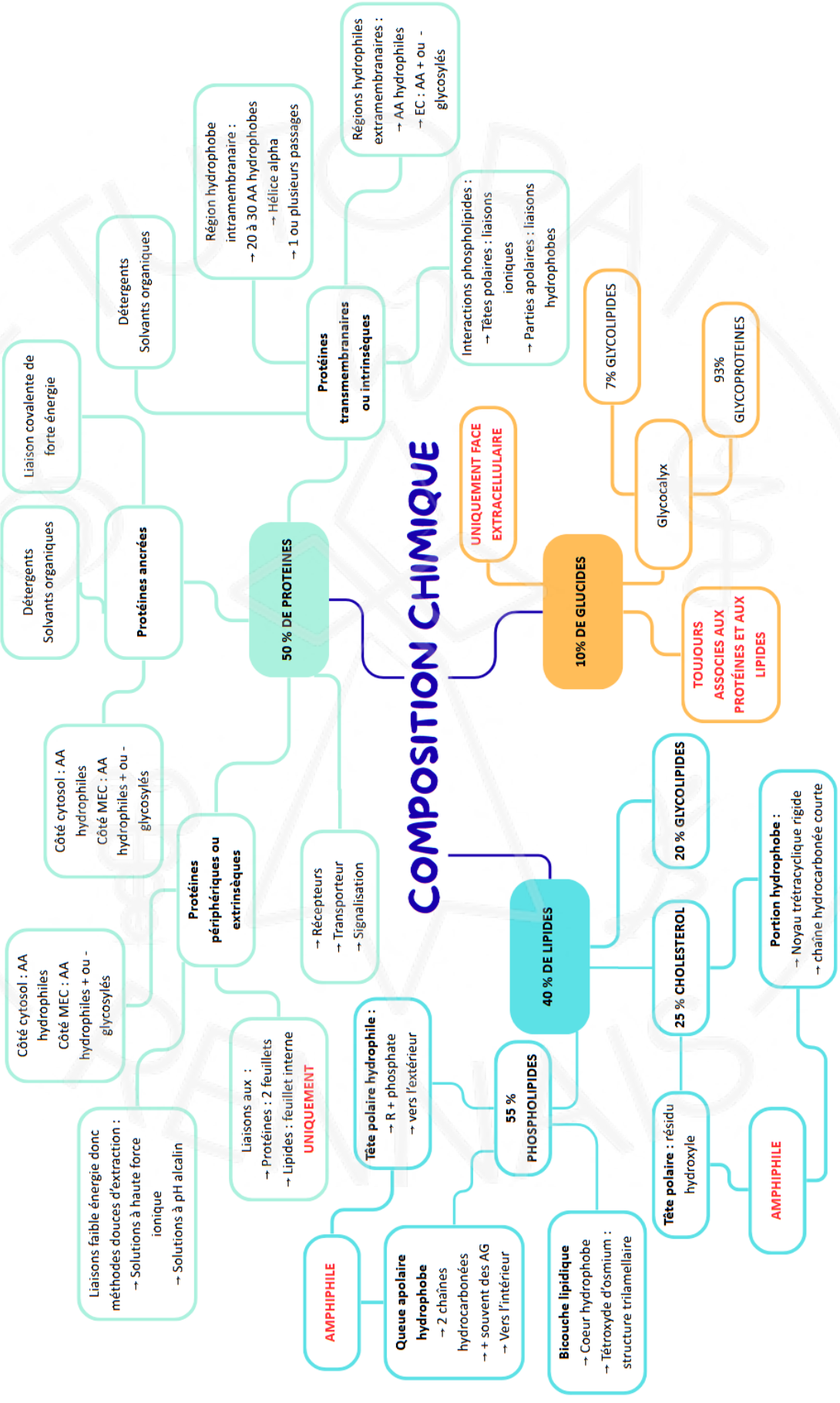
- L'architecture générale de la cellule humaine eucaryote : la composition biochimique, l'agencement des différents composants, le caractère dynamique de cette MP et les fonctionnalités découlant de cette propriété.

- Les transports transmembranaires : gestion de l'entrée et de la sortie de molécules de la cellule, par le biais de transports perméatifs, où la cellule garde sa morphologie, et des transports cytotiques, qui nécessitent une déformation de la cellule.

FUSION MEMBRANAIRE



COMPOSITION CHIMIQUE



DISTINCTIONS IMPORTANTES

Différences pinocytose / phagocytose

Pinocytose	Phagocytose
Petites vésicules de **50 à 150 nm**	Grandes vésicules de **plus de 250 nm**
Endocytose à clathrine, à cavéoles et lisse	Formations de **pseudopodes** puis fusion
Liaison à un récepteur dans les deux cas	

Différents types de pinocytose

	Endocytose **à clathrine** (stabilise la vésicule)	Endocytose **à cavéoles**
Localisation	Puits recouverts	Rafts / Radeaux lipidiques
Aspect vésicules	Entourées d'une **corbeille** En MET : vésicules hérissées	En réalité : **granulaire** En MET : lisse
Destination	Lysosomes	Golgi, RE
Particularité	Sélective, très efficace même si particules diluées	Ph neutre
	Le mécanisme est similaire avec intervention d'une dynamine (GTPase)	

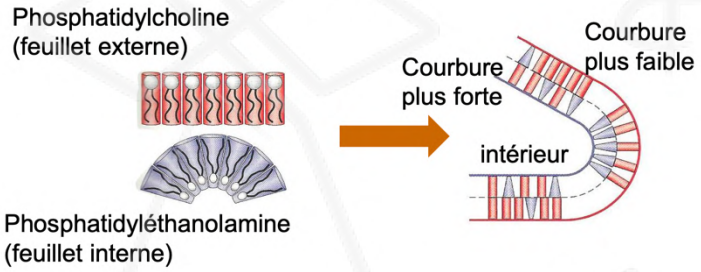
Différences exocytose constitutive / régulée

Exocytose constitutive	Exocytose **régulée**
Renouvellement MP et MEC	Libération de molécules pour répondre à une **fonction précise** (enzymes digestives)
Permanente	Régulée par des **stimulis** • Liaison Ig/R • Dépolarisation de la PM
Revêtement de **ARF** (prot G) ou **FAPP**	Revêtement de **clathrine**

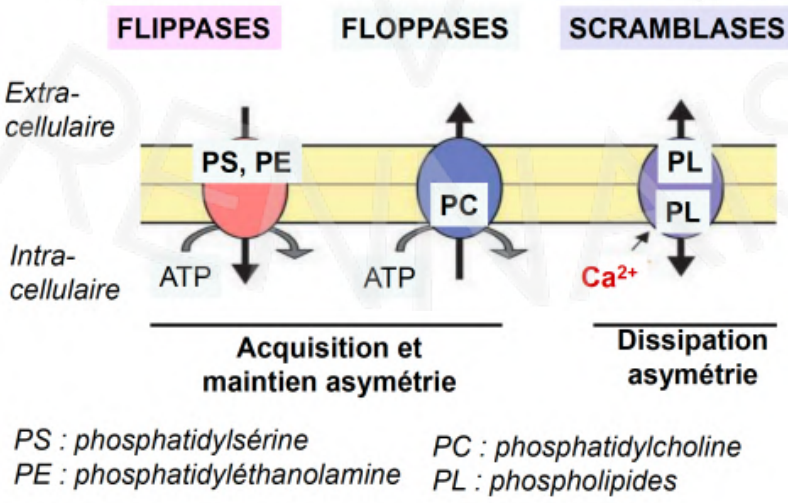
Rappel rôles glycoprotéines / glycolipides

Glycoprotéines	Glycolipides
• Adhésion cellule/cellule : CAM, adhésion cellule/MEX : SAM • Ag groupes sanguins • Ag M, N	• Rôle infections (GM1) • Ag groupes sanguins

Distinction phosphatidylcholine / phosphatidyléthanolamine

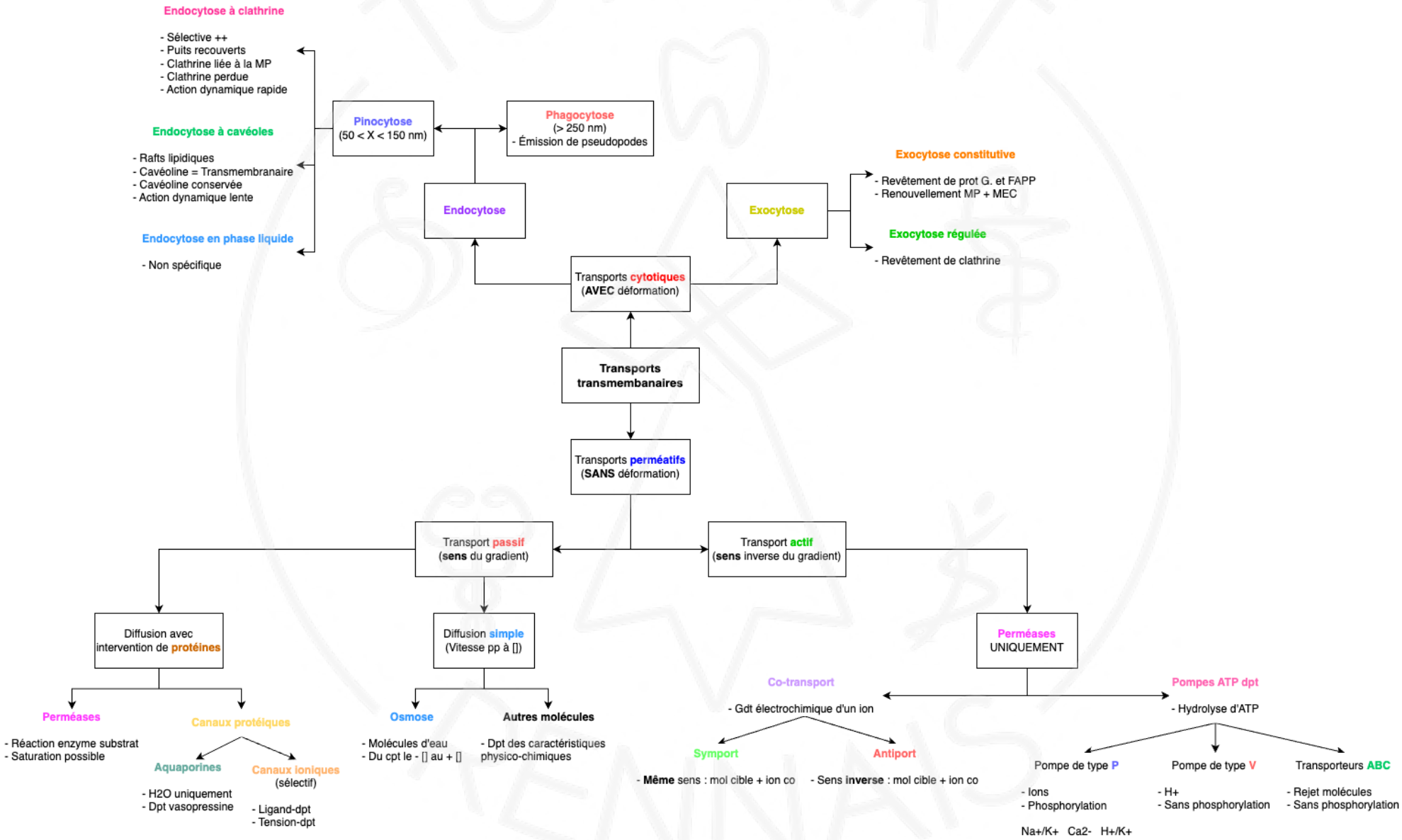
	Phosphatidylcholine (PC)	Phosphatidyléthanolamine (PE)
Forme	Cylindrique	Conique
Taille	Grosse tête	Petite tête (PE)
Courbure	Faible	Importante
Schéma		

Rappels diffusion transversale

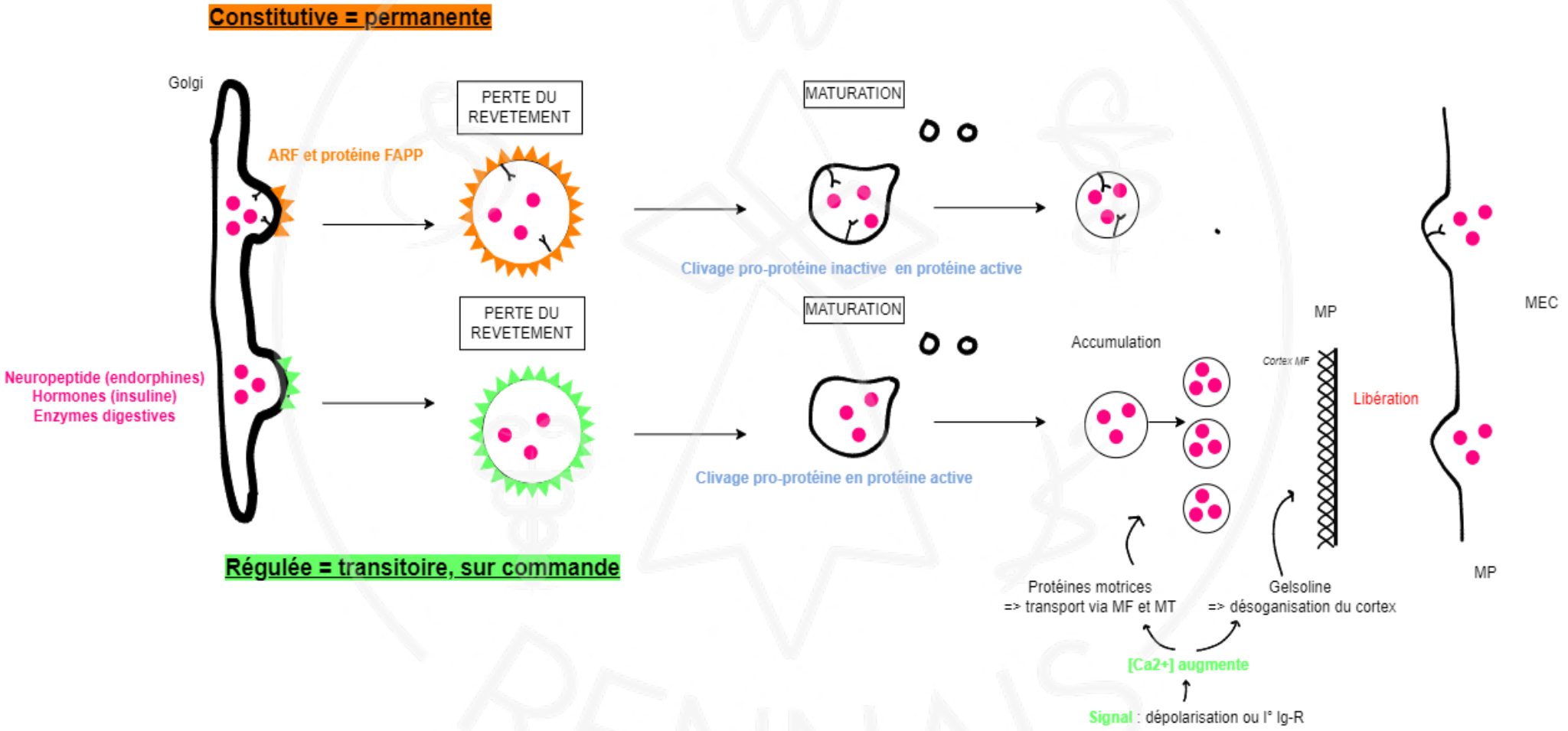


PS : phosphatidylsérine
PE : phosphatidyléthanolamine
PC : phosphatidylcholine
PL : phospholipides

LES TRANSPORTS MEMBRANAIRES



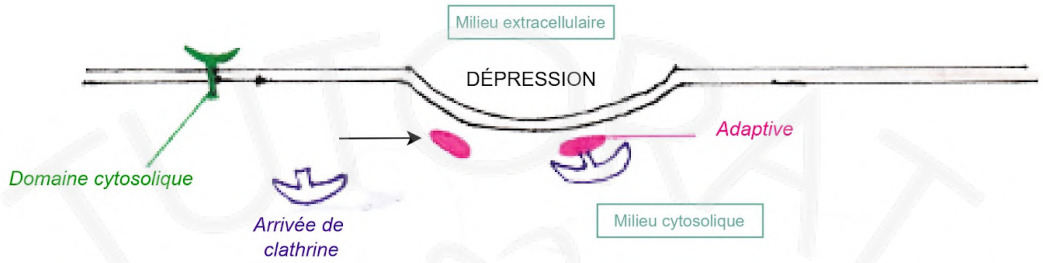
L'EXOCYTOSE


Constitutive = permanente
Golgi
ARF et protéine FAPP
PERTE DU REVETEMENT
MATURATION
Clivage pro-protéine inactive en protéine active
Neuropeptide (endorphines)
Hormones (insuline)
Enzymes digestives
PERTE DU REVETEMENT
MATURATION
Clivage pro-protéine en protéine active
Accumulation
MP
Cortex MF
Libération
MEC
MP
Protéines motrices
=> transport via MF et MT
Gelsoline
=> désoganisation du cortex
[Ca2+] augmente
Signal : dépolarisation ou l° Ig-R
Régulée = transitoire, sur commande

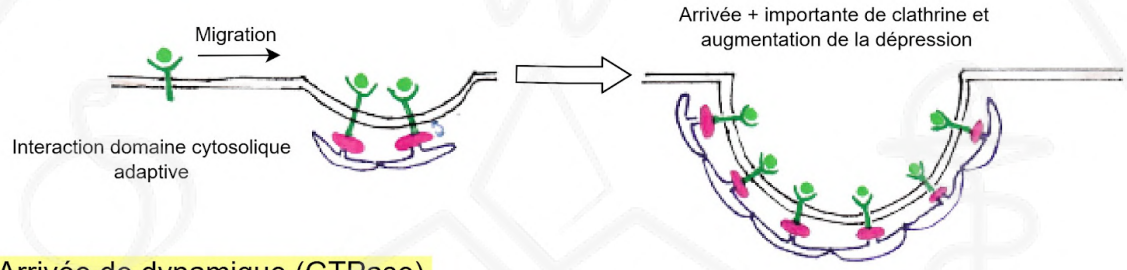
L'ENDOCYTOSE À CLATHRINE

1) Puits recouverts = 2 % de la surface de la MP

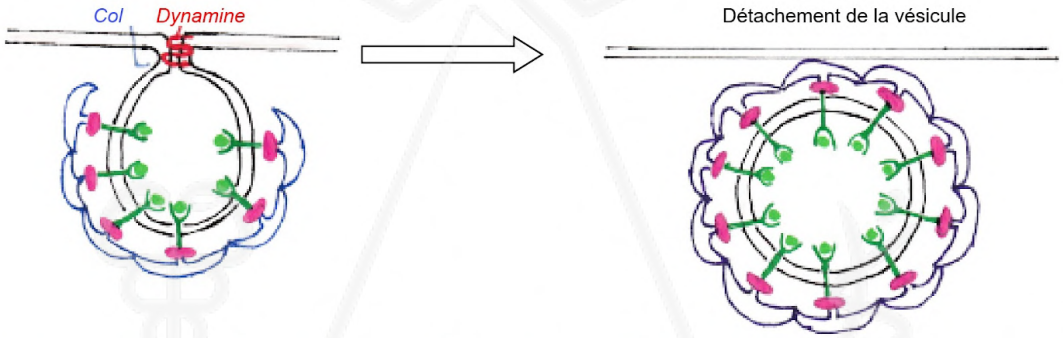
durée de vie : 1/2 min



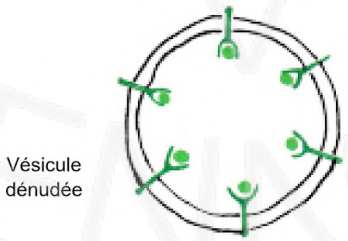
2) Liaison Ig-Rc



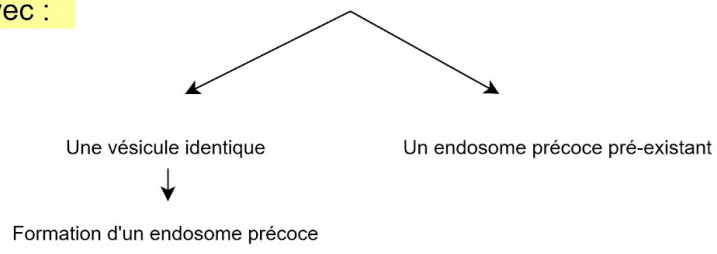
3) Arrivée de dynamique (GTPase)



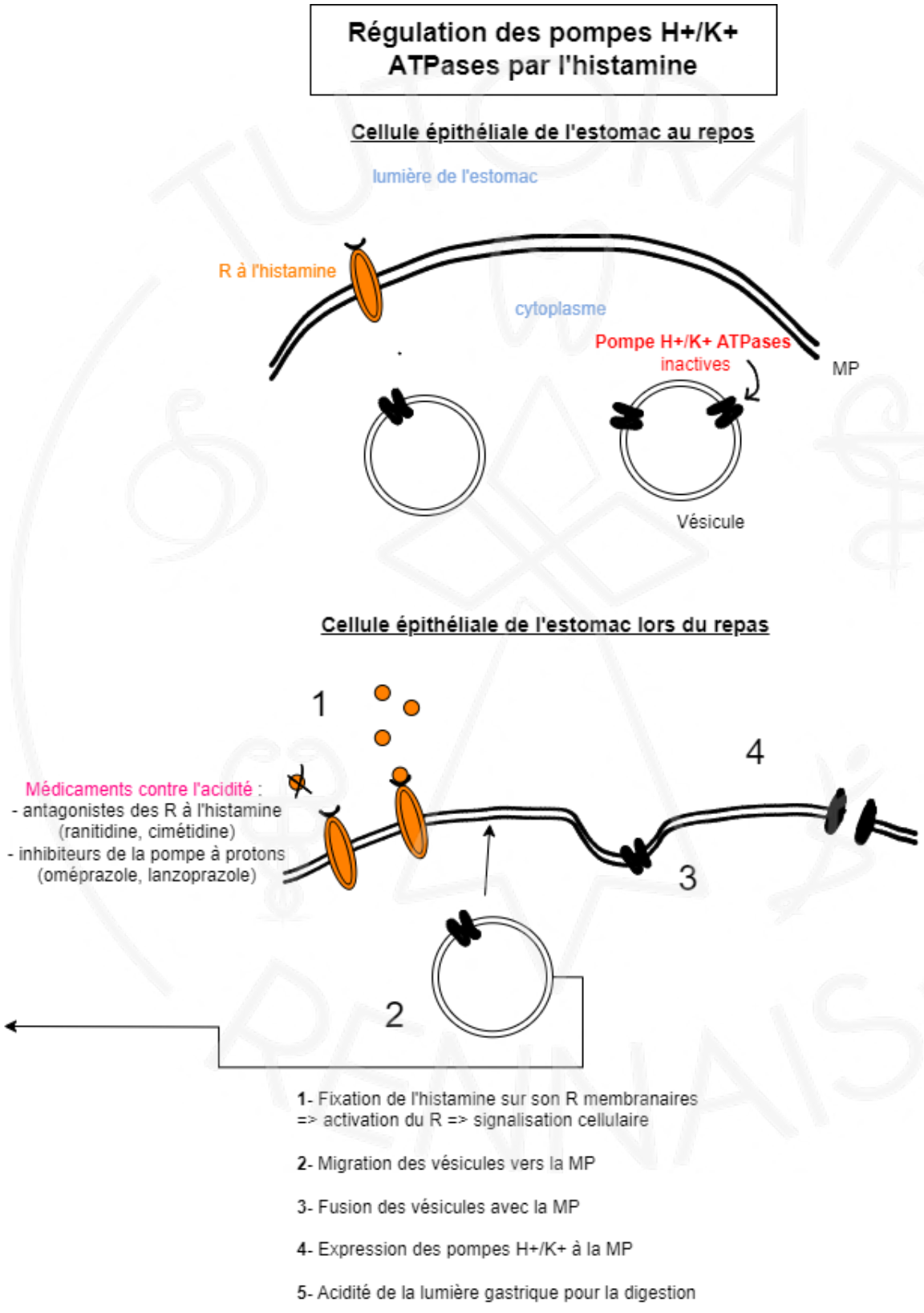
4) Perte du revêtement de clathrine grâce aux HSP70 (ATPase)



5) Fusion avec :



LA RÉGULATION DES POMPES H+/K+ ATPASES PAR L'HISTAMINE



1- Fixation de l'histamine sur son R membranaires
=> activation du R => signalisation cellulaire

2- Migration des vésicules vers la MP

3- Fusion des vésicules avec la MP

4- Expression des pompes H+/K+ à la MP

5- Acidité de la lumière gastrique pour la digestion

NOTES PERSONNELLES

COMMUNICATION CELLULAIRE

RÉSUMÉ

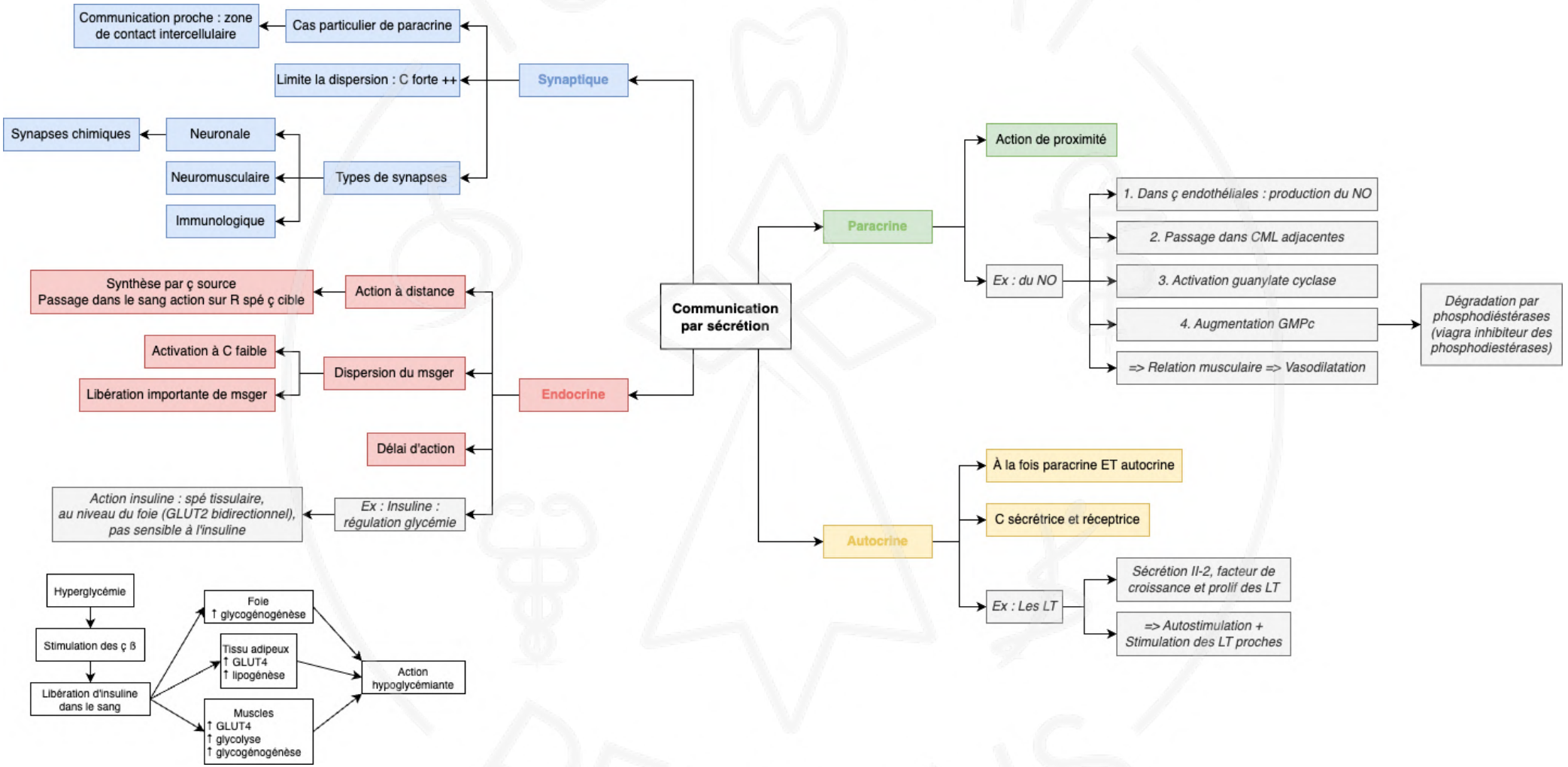
Chapitre très dense qui traite des différents moyens de communication au niveau de la cellule, notamment les communications **endocrine**, **paracrine**, **autocrine** et **synaptique**. En effet, la cellule a besoin de communiquer et d'échanger des informations avec son environnement et les autres cellules autour d'elle, afin de répondre à des fonctions particulières.

Il y aura aussi une partie sur les récepteurs impliqués dans ces différents modes de communication :

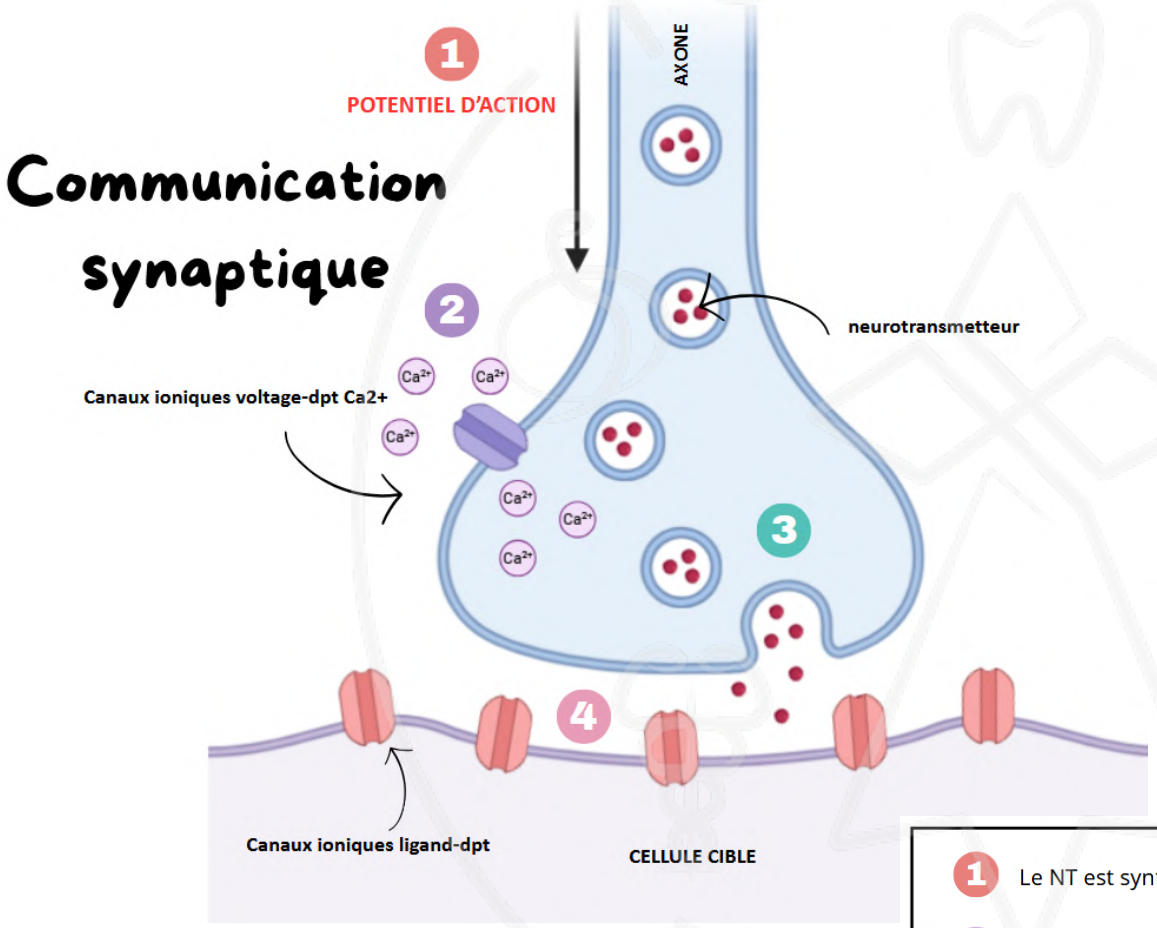
- Les **récepteurs nucléaires**, jouant le plus souvent un rôle sur le noyau, et notamment un rôle de facteur de transcription.

- Les **récepteurs membranaires**, qui peuvent désigner 3 familles principales :
    - Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG)
    - Les récepteurs à activité enzymatique (ex : récepteur tyrosine kinase)
    - Les récepteurs canaux ligands-dépendants

LA COMMUNICATION PAR SÉCRÉTION



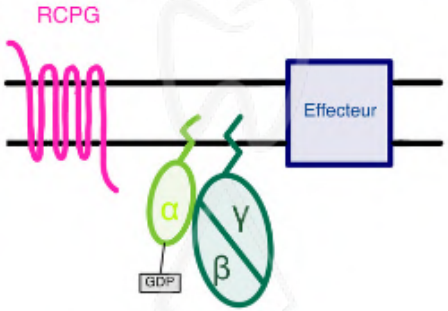
LA SYNAPSE CHIMIQUE



1. Le NT est synthétisé en continu et est stocké dans des vésicules synaptiques intra-cytosoliques.
2. L'arrivée d'un influx nerveux appelé Potentiel d'Action (PA) va provoquer l'ouverture des canaux calciques voltage dépendants
3. Exocytose de vésicules qui contiennent ce NT qui est libéré dans la fente synaptique.
4. Le NT va alors pouvoir se fixer sur des canaux ligand-dépendants

MÉCANISME D'ACTION DES RCPG

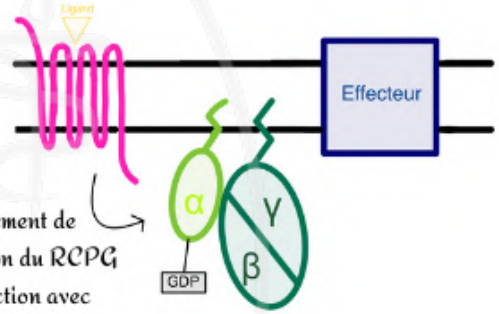
ETAT DE REPOS



- RCPG → facteur d'échange guanylique (GEF)
- Sous-unité a → activité GAP

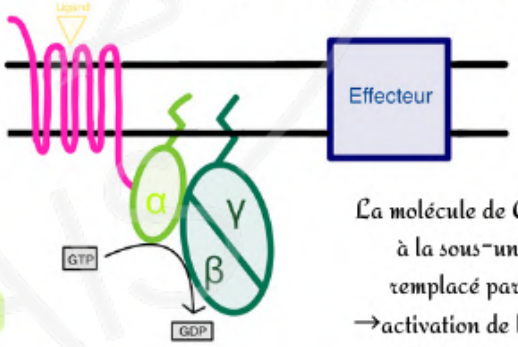
ACTIVATION DU RECEPTEUR PAR UN LIGAND

Fixation du ligand sur le recepteur



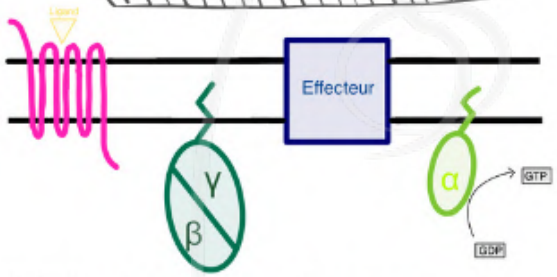
Changement de conformation du RCPG et interaction avec protéine G hétérotrimérique

ACTIVATION DE LA PROTÉINE G PAR LE COMPLEXE LIGAND-RÉCEPTEUR



La molécule de GTP (associé à la sous-unité a) est remplacé par du GDP
→activation de la protéine G
→dissociation des sous-unités

1ER MÉCANISME D'ARRET DE LA SIGNALISATION

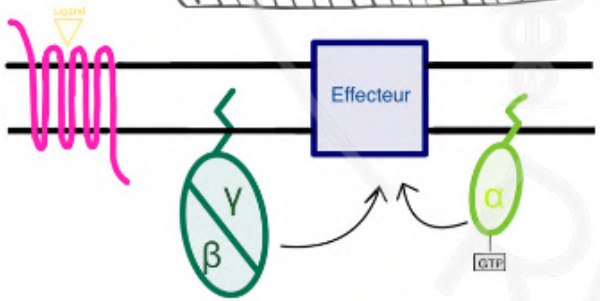


hydrolyse du GTP au niveau de la sous-unité a de la protéine G

2ème mécanisme: Désensibilisation du récepteur

- phosphorylation de l'extrémité COOH cytosolique →recrutement β-arrestine
  - obstruction stérique
  - recrutement clathrine et AP2 →endocytose

ACTION DE LA PROTÉINE G SUR LES EFFECTEURS



Ss ai: inhibe l'adénylate cyclase →baisse du taux AMPc

Ss as: active l'adénylate cyclase →production AMPc

Ss aq/11: active la phospholipase Cβ

TABLEAU COMPARATIF RCPG / PROTÉINE G

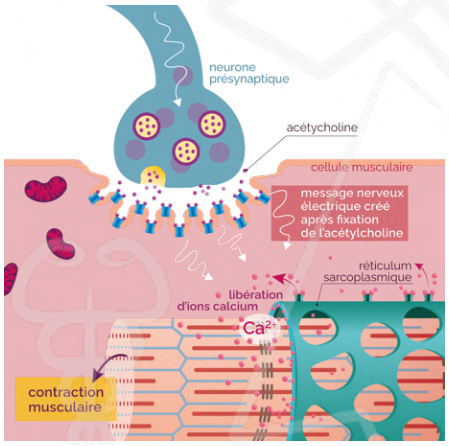
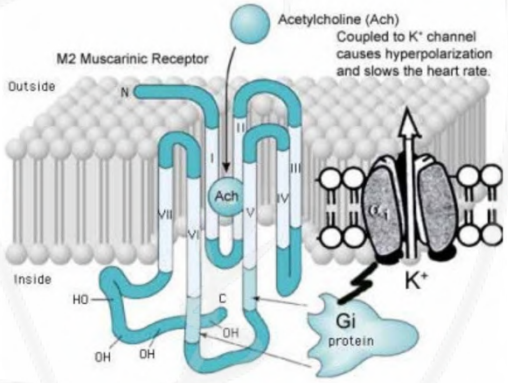
	RCPG	Protéine G
Structure	7 domaines transmembranaires	Hétérotrimérique (sous-unités α, ß, γ)
Fonction	GEF (Facteur d'Échange Guanylique)	Gα = GTPase intrinsèque (+ renforcement de l'action par protéines GAP = GTPase Activating Proteins)
Remplace sur Gα	GDP par du GTP	GTP par du GDP
Conséquence	Activation de Gα → se détache de ß-γ	Inactivation de Gα → se relie à ß-γ
Si Gα stimulatrice	Activation de l'adénylate cyclase	Pas d'activation de l'adénylate cyclase
Si Gα inhibitrice	Inhibition de l'adénylate cyclase	Pas d'inhibition de l'adénylate cyclase
Si Gα q/11	Activation phospholipase Cß	Pas d'activation de la phospholipase Cß

RÉCEPTEURS ET MESSAGERS DE LA COMMUNICATION CELLULAIRE

<table>
<tr><th>RCPG</th><th colspan="2">R nucléaires / intracellulaires</th><th>R à tyrosine kinase</th><th>R canal ionique</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Rhodopsine (vision)
R muscariniques M2 et M3 de l’ACh (canal K^+)
R ß2 adrénergique de l’Ach (fixe catécholamines dans les voies sympathiques)
R de la sérotonine
R de l’adrénaline
CCR5 (R du VIH)
R de l’angiotensine II</td><td>R homodimériques</td><td>R hétérodimériques</td><td rowspan="2">R EGF
R de l’insuline</td><td rowspan="2">R nicotinique de l’Ach (hétéropentamère perméable aux cations : Na^+)
R du GABA de type A (hétéropentamère perméable aux anions : Cl^-)</td></tr>
<tr><td>Progestérone
Glucocorticoïdes
Androgènes
Estrogènes
Minéralocorticoïdes</td><td>Hormones thyroïdiennes
Vitamine D
Acide rétinoïque
Dérivés lipidiques : AG, stérols, acides biliaires</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Protéines transmembranaires</th><th>Messagers secondaires intracellulaires</th><th>Protéines accessoires</th><th>Protéine G hétérotrimérique</th><th colspan="2">Messagers</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Adénylate cyclase
Phospholipase Cß</td><td rowspan="2">AMPc
GMPc
IP3
DAG
Ca^{2+}</td><td rowspan="2">GAP (favorisent l’hydrolyse du GTP)</td><td rowspan="2">Transducine</td><td>Hydrosolubles</td><td>Liposolubles</td></tr>
<tr><td>Insuline
EGF
Ach</td><td>Hormones stéroïdiennes
Hormones thyroïdiennes</td></tr>
</table>

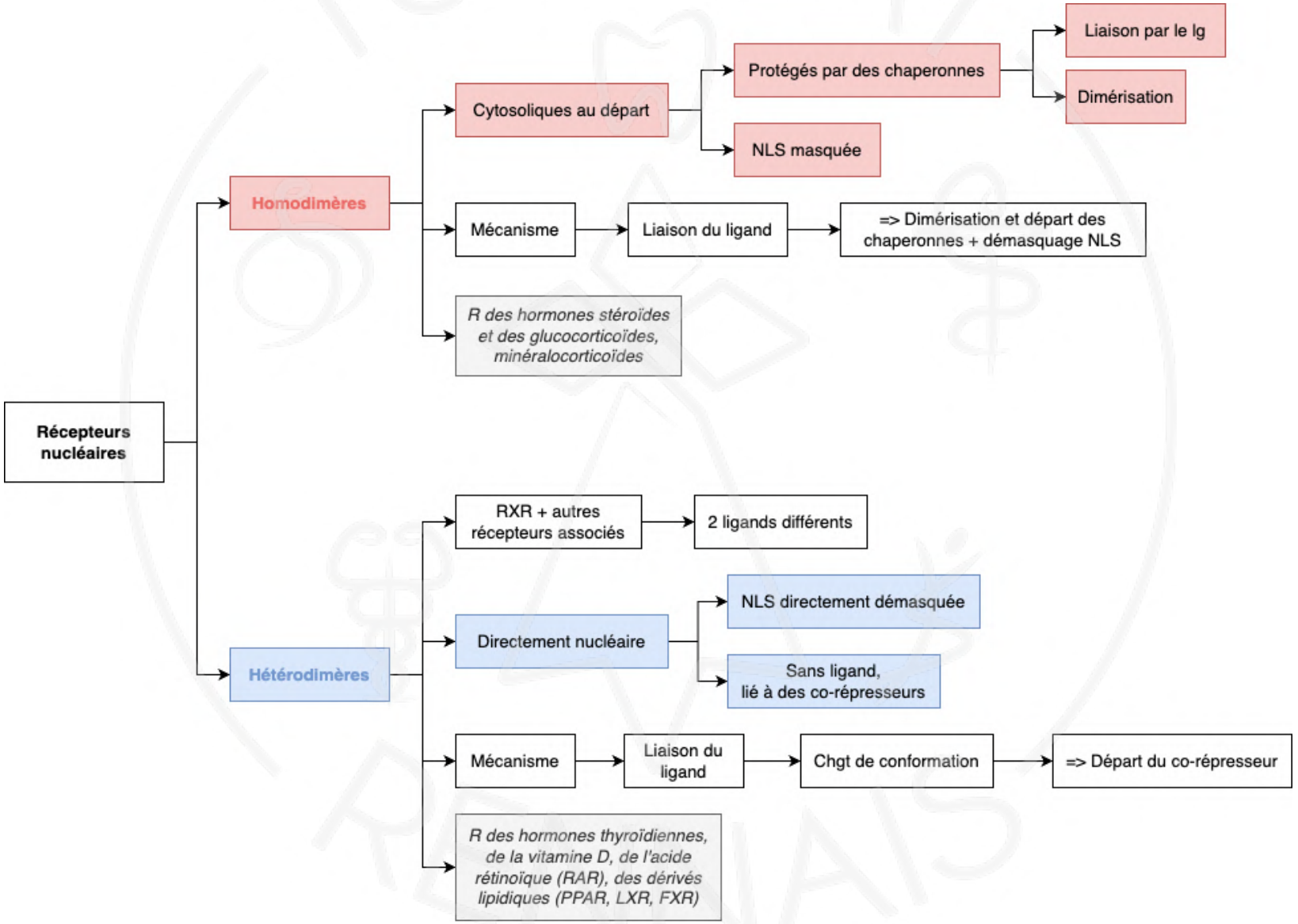
TABLEAU COMPARATIF RÉCEPTEURS NICOTINIQUES / CHOLINERGIQUES

	Récepteurs nicotiniques	Récepteurs muscariniques
Type de récepteur	R canaux ligand dépendants	RCPG
Exemple de localisation	Synaptique neuronale et neuromusculaire	Cardiaque
Action suite à la liaison	Liaison au récepteur canal Ouverture du récepteur canal Entrée des Na^+ Dépolarisation	Liaison au RCPG Cascade de réactions induisant l'ouverture d'un canal potassique Fuite (= sortie) des K^+ Hyperpolarisation Ralentissement du rythme cardiaque
Agoniste	Nicotine seulement au niveau neuronale *PAS AU NIVEAU NEUROMUSCULAIRE*	
Schéma		

DIFFÉRENCES ENTRE RÉCEPTEURS PERMISSIFS / NON PERMISSIFS

Non permissifs	Permissifs
Pas d'activation sans présence de l'hormone	Activation possible avec seulement RXR
Régulation fine	Variations du taux plus important
HT Vit D Acide rétinoïque	Dérivés lipidiques

LES RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES



NOTES PERSONNELLES

CYTOSQUELETTE

RÉSUMÉ

Sûrement une des notions les plus abstraites en BioCell, et pourtant d'une importance capitale ! Le cytosquelette, c'est littéralement le "**squelette de la cellule**".

Mais en plus de donner la forme à la cellule, et de l'aider à se déformer lors de déplacement ou de certains processus d'endocytose, il permet également de transporter les molécules au sein de la cellule. En ce sens, le cytosquelette peut être comparé à un "**réseau de métro intracellulaire**" que les molécules empruntent pour naviguer dans les différentes régions de la cellule.

On distingue 3 types de fibres constituant le cytosquelette. Chacun possède une composition et des fonctions qui lui sont propres :

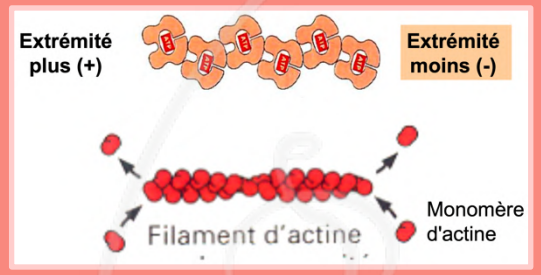
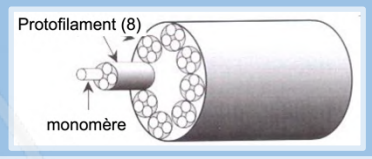
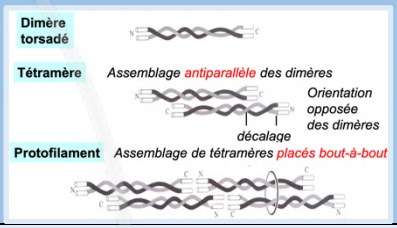
- Les **microfilaments**
- Les **microtubules**
- Les **filaments intermédiaires**

VIDÉO : CYCLE MÉCANO-CHIMIQUE DE LA MYOSINE

Ci-joint un lien vous amenant vers une vidéo YouTube qui permet de visualiser ce **cycle mécano-chimique de la myosine**, qui peut paraître carrément compliqué et flou au premier abord, alors qu'une fois compris, vous ne l'oublierez plus :

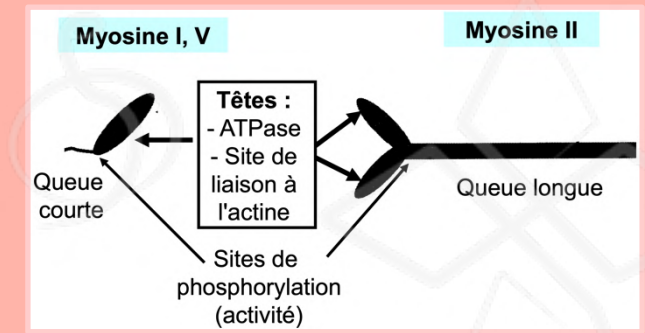
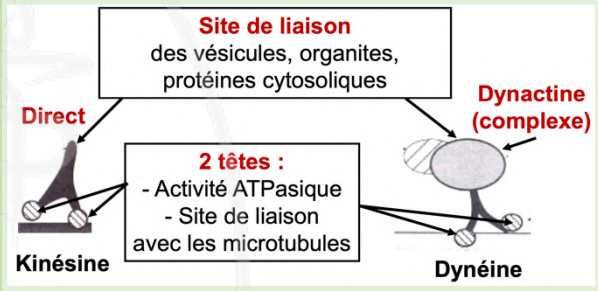
https://youtu.be/HPcoot65QG4?t=48

LES DIFFÉRENTS POLYMÈRES DU CYTOSQUELETTE

	Microfilaments (µF)	Microtubules (µT)	Filaments intermédiaires (FI)
			 
Monomère	Action G (Globulaire) • 1 sillon de l° ATP/ADP • 1 site de l° à l'autre actine	Hétérodimère • Tubuline ß : l° GTP/GDP • Tubuline α : l° GTP	Prot. filamenteuse de nature variable selon le type cellulaire : • Lamine : noyau ç eucaryote • Vimentine et apparentés : - Vimentine : ç épith. séreuses - Desmine : ç musculaire • Cytokératine : ç épith. • Neurofilaments : neurone
Polymère	Actine F (Fibrillaire) polarisée (-)/(+) • Sillon de l° ATP → Orienté vers (-) • Site de l° actine → Orienté vers (+)	Protofilament : alternance tub ß/α • µT = 13 protofilaments avec des l° latérales entre des tub identiques Le µT est polarisé (-)/(+) • Exposition des tub ß en (+) • Exposition des tub α en (-)	PAS de polarisation • Polymère = cylindre de 8 protofilaments • Protofilament = assemblage de tétramères • Tétramère = assemblage anti-// de dimères torsadés
Dynamique	Nucléation et croissance	Nucléation et croissance	PAS de dynamique

Mécanismes de la dynamique	Polymérisat° / Dépolymérisat° des 2 côtés • Plus rapide du côté (+) • Myosine dirigée vers extrémité (+) 1) <u>Phase de latence : nucléation</u> • Monomère → Trimère (noyau de polym°) • Cortex cellulaire • Catalysé par : - ARP du côté (-) → réseaux - Formine du côté (+) → faisceaux 2) <u>Phase de croissance</u> (aux 2 extrémités) 3) <u>Phase d'équilibre</u> • Autant de polym° que de dépolym° • On atteint la Cc	Tubuline ß : activité GTPase 1) <u>Phase de latence</u> • Polymérisation de 13 tubulines γ • Site de nucléation : MTOC Centrosome (chez l'Homme) à proximité du noyau (aire golgienne) • Centrosome = 2 centrioles • Centriole = 9 triplets de µT + matrice • Anneau de nucléation : γ TURC 2) <u>Phase de croissance</u> (extrémité (+)) 3) <u>Phase d'équilibre</u>	/
Molécule impliquée	Rôle de l'ATP	Rôle du GTP	/
Informations complémentaires	• Hydrolyse lente QUE dans polymère • Forme T d'actine : l° ATP → polym° Forme D d'actine : l° ADP → dépolym° • Présence d'une coiffe d'ATP • Cc ≠ aux 2 extrémités : Cc (-) > Cc (+) • Phénomène de tapis roulant ++ • Instabilité dynamique	• Hydrolyse lente QUE dans polymère • Tub l° GTP : l° latérale forte → ProtoF droit VS Tub l° <u>GDP</u> (hydrolyse GTP en GDP) : l° latérale <u>relâchée</u> → ProtoF <u>incurvé</u> • Présence d'une coiffe de GTP • Cc ≠ aux 2 extrémités : Cc (-) > Cc (+) • Phénomène de tapis roulant (léger) • Instabilité dynamique +++	• Résistance à la déformation +++ • Rôles : - Jonction interC : vimentine/CytoK - Soutien noyau : lamine (int) - Structure neuronale : neurofilaments - Contraction musculaire

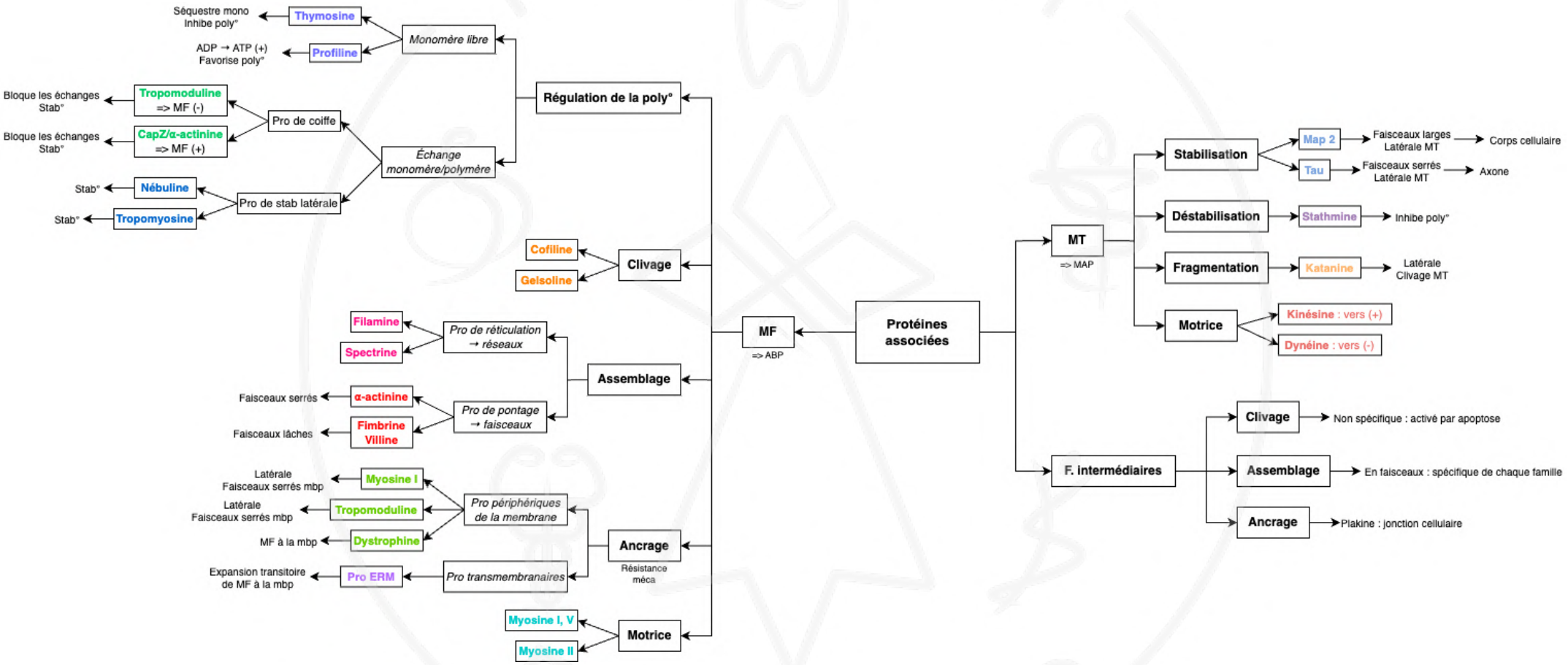
LES CYCLES MÉCANO-CHIMIQUES

	Microfilaments (µf)		Microtubules (µT)
Protéines motrices	Myosine I, V	Myosine II	Kinésine/Dynéine
			
Tête (T)	• 1 • Activité ATPase • Site de l° à l'actine	• 2 • Activité ATPase • Site de l° à l'actine	• 2 • Activité ATPase • Site de l° au µT
Queue (Q)	Courte	Longue	/
Autre	• Site de phosphorylation entre T/Q • Déplacement de 30 – 40 nm/cycle	• Site de phosphorylation entre T/Q • Déplacement de 5 – 10 nm/cycle	• Site de l° vésicules/molécules/organites - l° directe : kinésine - l° <u>indirecte</u> : <u>dynéine</u>, intermédiaire = complexe de <u>dynactine</u>

Cycle mécano-chimique	0) Situation de base : Tête de myosine + actine 1) Tête de myosine : l° à l'ATP • AFFINITÉ +++ : détachement myosine/actine 2) Hydrolyse de l'ATP • Basculement vers sous-unité d'actine plus proche du côté (+) 3) Libération Phosphate (P) • PERTE AFFINITÉ : attachement myosine/actine 4) Libération ADP : « Coup de force » • Changement de configuration, myosine entière vers sous-unité (+)	1) Tête avant : l° ATP → attachée à la tub ß Tête arrière : l° ADP → détachée tub 2) Tête arrière : Chgt ADP → ATP • Rotation kinésine sur elle-même • Tête arrière (mtn avant) → l° ATP → l° tub ß 3) Hydrolyse de l'ATP • Tête post-avant : détachement tub ß → l° ADP Déplacement de 8 nm/cycle
Mouvements associés	Myosine I, V • Déplacement vésicules/molécules/organites → vers le (+) • Basculement imp : 30/40 nm → PAS de filament Myosine II • Déplacement limité de µF entre eux : 5/10 nm → Filament ÉPAIS 1) Phosphorylation myosine 2) Autoassemblage spontané (15/20 mol) 3) Filament de myosine : BIPOLAIRE = ÉPAIS 4) Pas de déplacement myosine/hydrolyse ATP : µF vers le (-)	Transport de vésicules/molécules/organites • Kinésine → (+) • Dynéine → (-) µT • Pas de déplacement des têtes • Glissement de µT - Kinésine → (-) - Dynéine → (+) Mouvement intervenant dans divis° cellulaire

NB : Pour le µT, le cycle mécano-chimique concerne la kinésine car celui de la dynéine est moins bien connu et moins développé en cours.

PROTÉINES ASSOCIÉES AU CYTOSQUELETTE



LES DROGUES DU CYTOSQUELETTE

<table>
<tr><th></th><th>Nom</th><th>Fixation</th><th colspan="2">Effet</th></tr>
<tr><td rowspan="3">MF
(5/7 nm)</td><td>Latrunculine</td><td>Monomère</td><td colspan="2">Inhibe poly°</td></tr>
<tr><td>Cytochalasine</td><td>MF (+)</td><td colspan="2">Inhibe poly°</td></tr>
<tr><td>Phalloïdine</td><td>MF latérale</td><td colspan="2">Stabilise poly°</td></tr>
<tr><td rowspan="3">MT
(25 nm)</td><td>Taxol</td><td>MT (+)</td><td>Stabilise poly°</td><td rowspan="3">Blocage de la division cellulaire</td></tr>
<tr><td>Vinblastine</td><td rowspan="2">Dimère</td><td rowspan="2">Inhibe poly°</td></tr>
<tr><td>Colchicine</td></tr>
</table>

NOTES PERSONNELLES

RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE

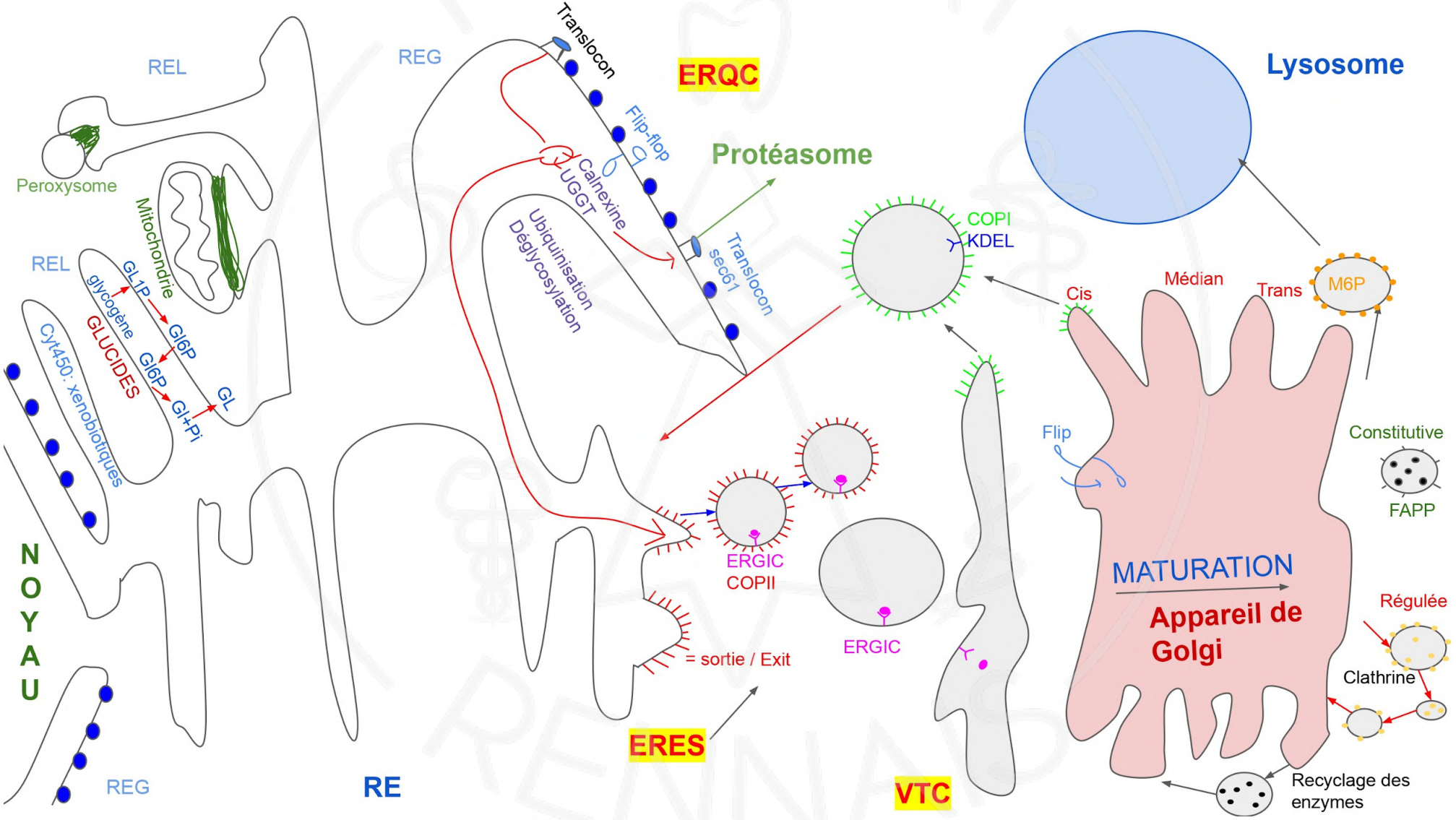
RÉSUMÉ

Derrière ce nom à l'allure barbare se cache un organite fondamental, notamment dans la **synthèse des protéines** de tout type de l'organisme cellulaire. En plus de ce rôle principal, qui fait intervenir de nombreux mécanismes, le Réticulum endoplasmique (RE) intervient dans la **synthèse de certains lipides**, dans le **métabolisme des xénobiotiques** (substances étrangères au corps), etc.

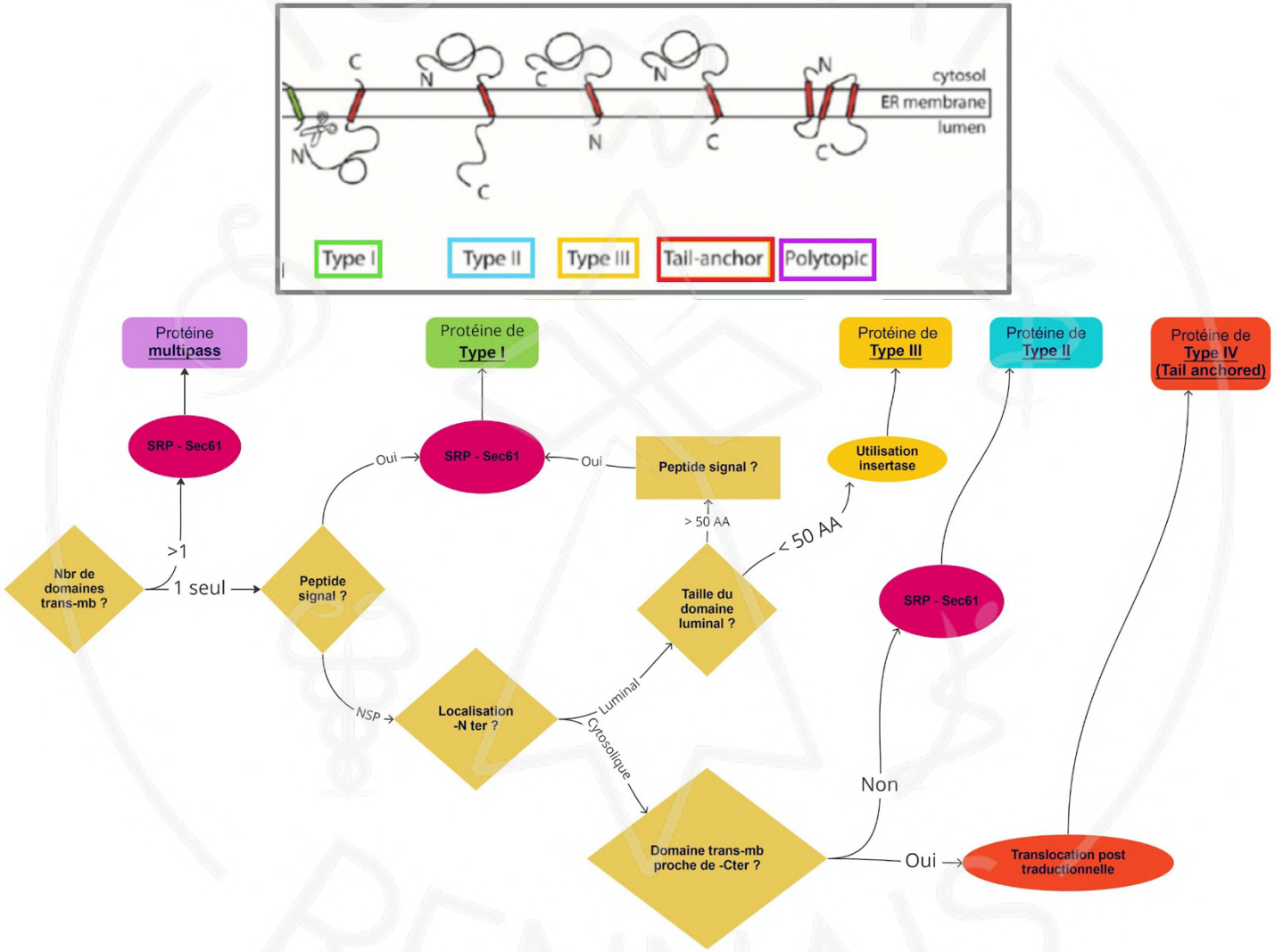
Compris dans le **système endomembranaire**, le RE se découpe d'un côté en **Réticulum endoplasmique granulaire (REG)** et de l'autre en **Réticulum endoplasmique lisse (REL)**.

A noter que dans ce chapitre, la partie la plus importante est celle de la **synthèse**, de **l'adressage** et de la **maturation des protéines**. Les mécanismes impliqués sont super importants à comprendre, et tombent très souvent en examen.

LE SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE

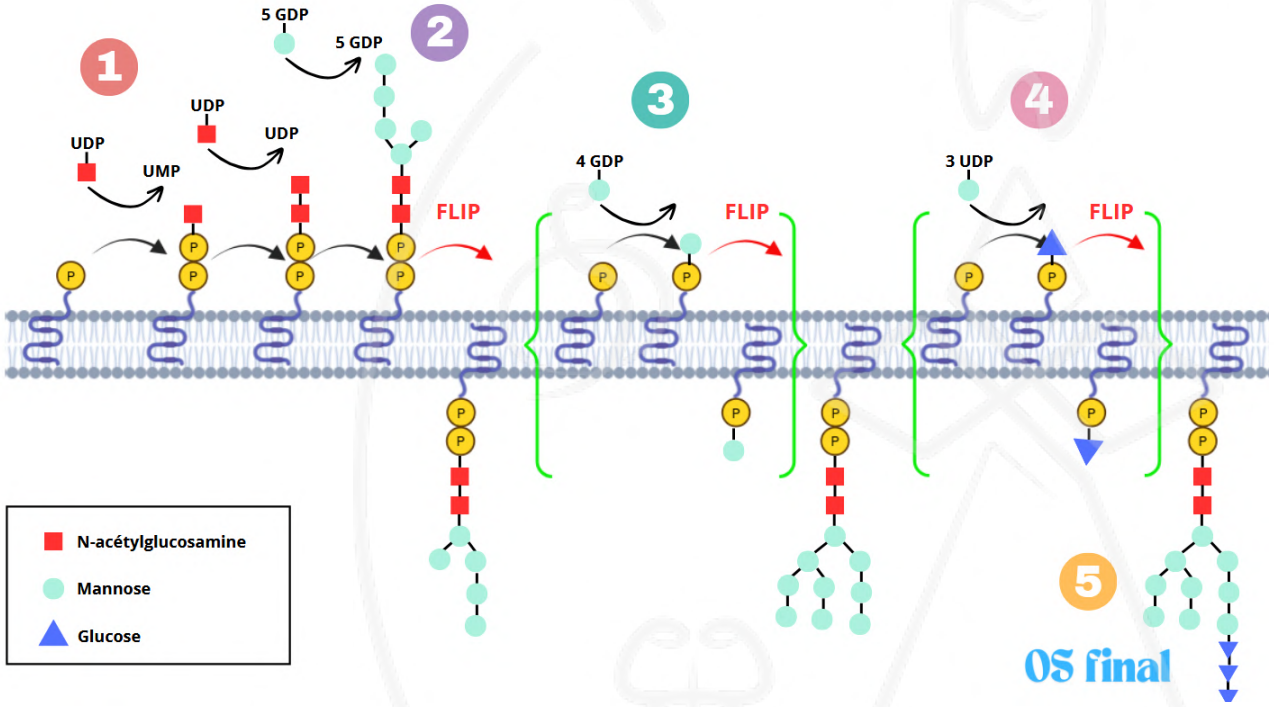


ARBRE DÉCISIONNEL D'IDENTIFICATION DES TYPES DE PROTÉINES AU SEIN DU RE



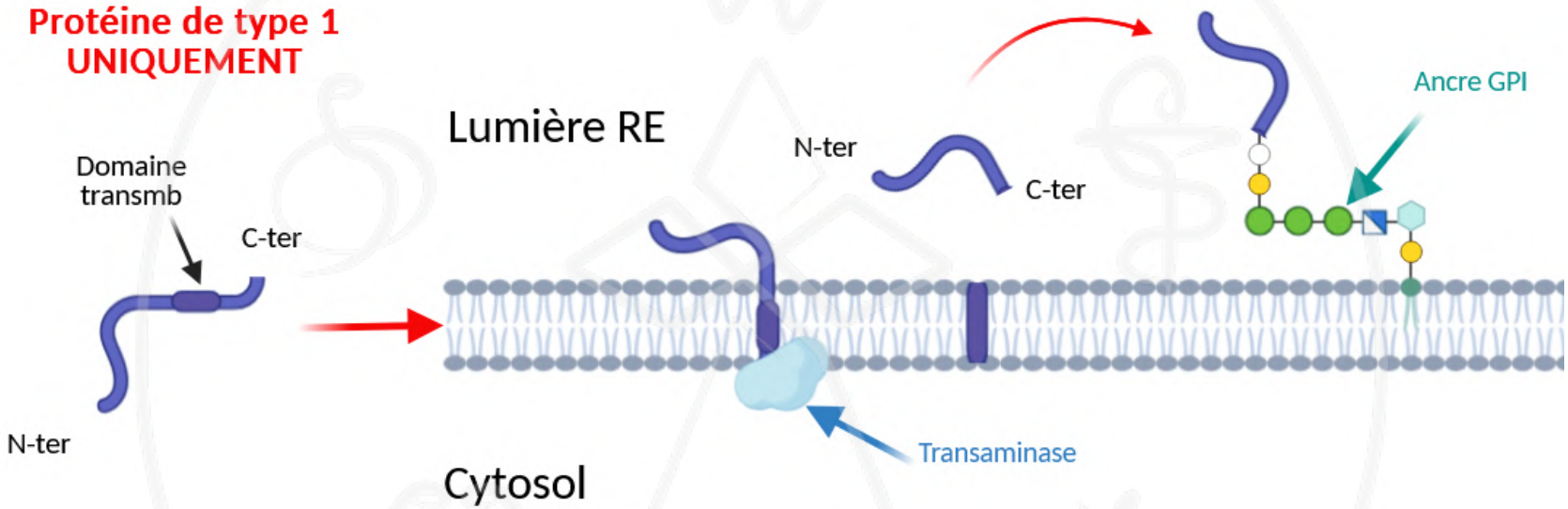
NB : Identification des différents types de protéines lors de la translocation dans le Réticulum Endoplasmique (RE).

N-GLYCOSYLATION



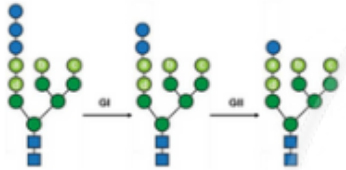
1. Activation du dolichol-phosphate en dolichol-PP
2. Formation du **dolichol-PP-(NAcGlc)2-(Man)5** par ajout de **2 N-acétylglucosamines** et **5 Mannoses** sur l'hémicouche **cytosolique**. **Flip** du dolichol-2-NacGlc-5-Man-2-phosphate sur l'hémicouche luminale
3. **Flip** de **4 mannoses** un à un vers l'hémicouche **luminale** puis ajout sur le dolichol-PP-(NAcGlc)2-(Man)5
4. **Flip** de **3 glucoses** un à un vers l'hémicouche **luminale** puis ajout sur le dolichol-PP-(NAcGlc)2-(Man)9
5. Formation de l'OS final et ajout sur un résidu **arginine** de la protéine.

ANCRAGE GPI


Protéine de type 1
UNIQUEMENT
Lumière RE
Domaine
transmb
C-ter
N-ter
N-ter
C-ter
Ancre GPI
Transaminase
Cytosol

CONTRÔLE QUALITE RE

1. Hydrolyse de 2 **glucoses** de l'O par les **glucosidases** (GI et GII)



2. Reconnaissance de la GP à 1 glucose par des **chaperonnes lectines calnexine (CNX) et calréticuline (CRT)** :
   - évitent l'agrégation des protéines
   - favorisent le repliement

3. Hydrolyse **3e glucose**
   ⟶ Baisse affinité GP/chaperonnes CNX
   ⟶ Libération de la GP

4. Vérification de la conformation par **l'UGGT glycosyltransferase**

5. Si Confirmation correcte, GP est libérée
   Adressage par lectines vers ERES pour export vers Golgi

The End

6. Si trop de fois mal configurée
   ⟶ Hydrolyse des **mannoses α 1,2 (4 max)**
   Quand hydrolyse du mannose accepteur de glucose ⟶ impossibilité de regreffer un glucose

Si GP mal configurée, l'**UGGT** regreffe un glucose
⟶ Baisse affinité UGGT/GP
⟶ Augmentation affinité CNX/GP

Si GP est reconnue par des chaperonnes de la **voie ERAD**
⟶ Retranscolation dans le cytosol par **HDR1**
⟶ GP est ubiquitinylée par HDR1
⟶ Dégradation par le protéasome

NOTES PERSONNELLES

APPAREIL DE GOLGI

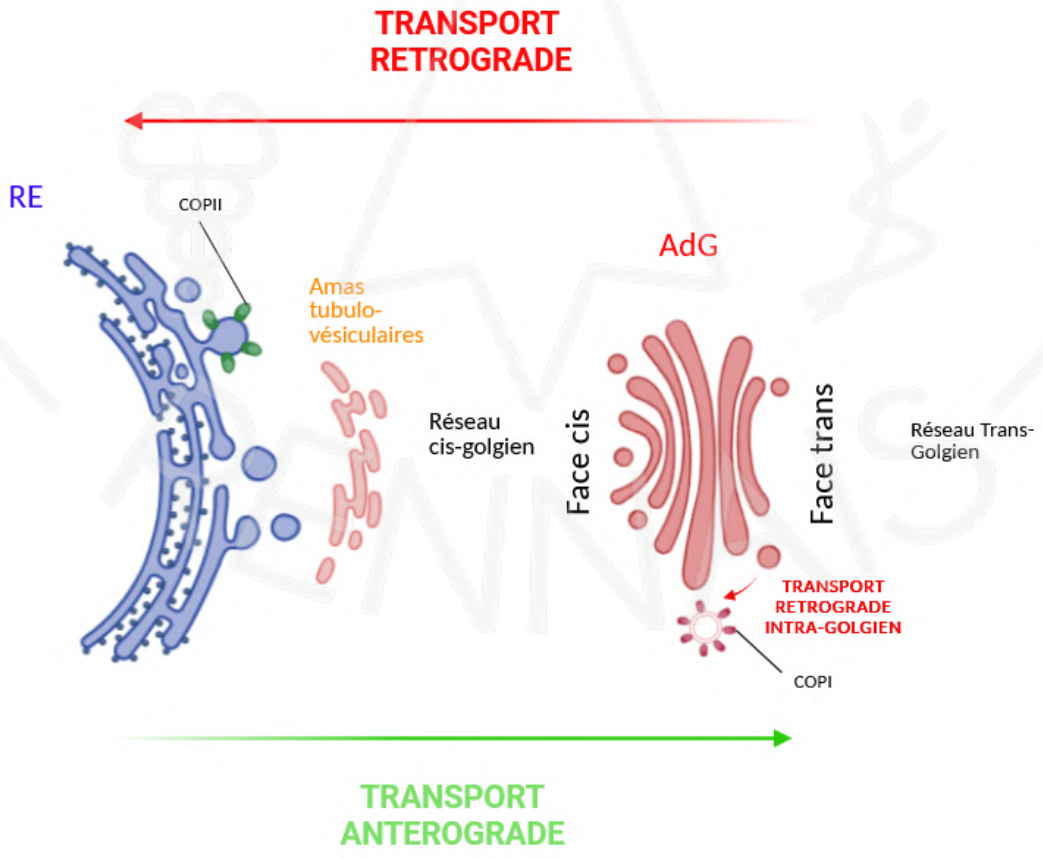
RÉSUMÉ

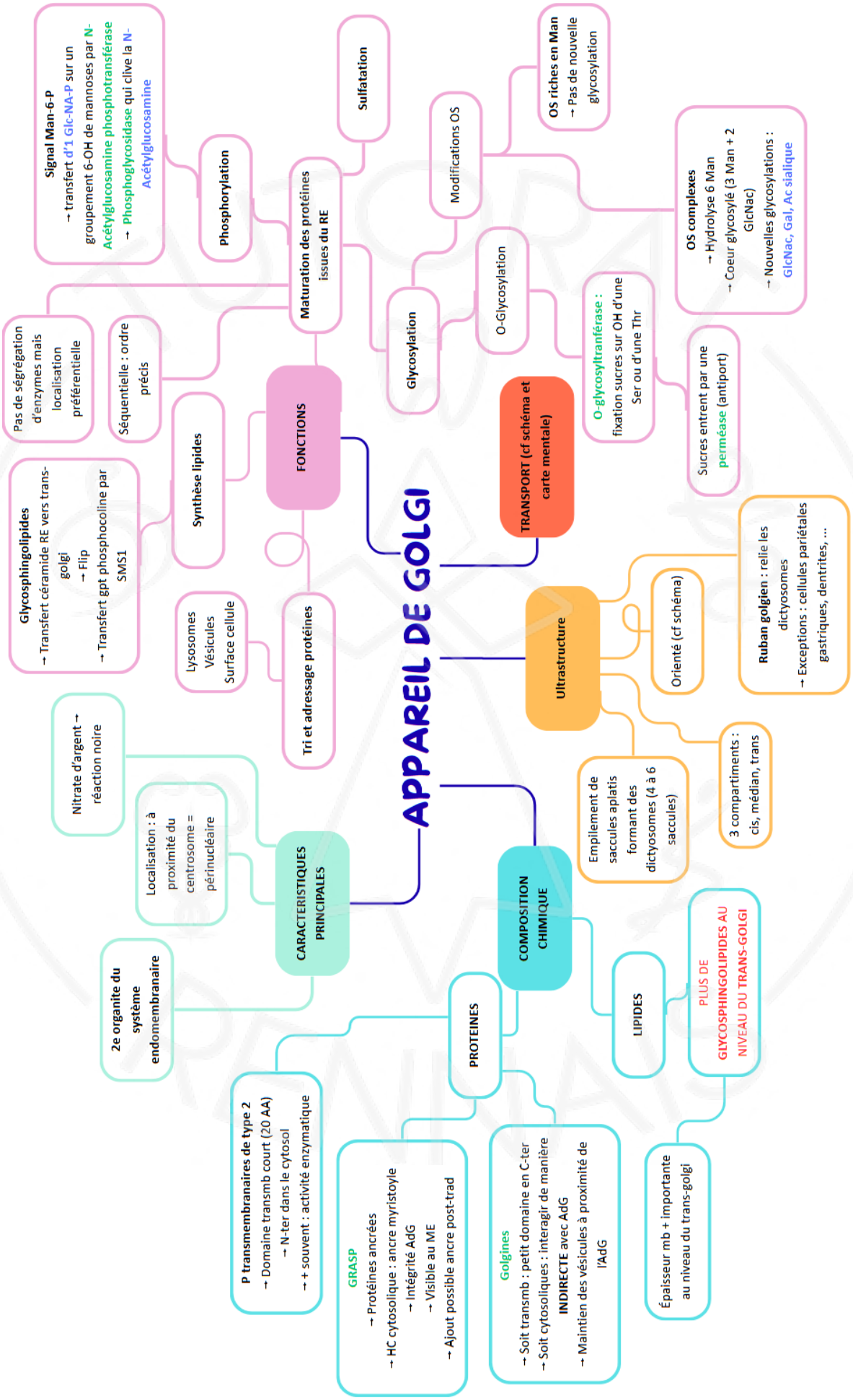
L'Appareil de Golgi (AdG ou AG) est un organite **polarisé** (c'est-à-dire possédant une face trans et une face cis) appartenant également au système endomembranaire, et prend en charge la plupart des protéines sortant du RE : il y a donc un **lien fort entre ces 2 organites**. Ce chapitre évoque :

- La **structure** de l'AdG, sous forme d'empilements de dictyosomes, et sa composition
- L'**étude des transports entre le RE et l'AdG**, les mécanismes et les molécules impliqués
- L'**étude des transports intra-golgien**
- Les fonctions de l'AdG, notamment de **maturation des protéines**

SCHEMA MISE EN SITUATION

Mnémo COPI/COPII : Plutôt que de le retenir par cœur voici une petite astuce ! Numérotez les organites dans le sens du flux vectoriel permanent tel que le RE = 1 et l'AdG = 2. Le numéro du COP correspond au **numéro de l'organite vers lequel se dirige la vésicule**. Petite mise en situation si ma vésicule va du RE vers l'AdG elle va donc de 1 vers **2** donc ma vésicule à un revêtement de **COPII** 😊




APPAREIL DE GOLGI
CARACTERISTIQUES PRINCIPALES
2e organite du système endomembranaire
Localisation : à proximité du centrosome = périnucléaire
Nitrate d'argent → réaction noire
COMPOSITION CHIMIQUE
PROTEINES
P transmembranaires de type 2
→ Domaine transmb court (20 AA)
→ N-ter dans le cytosol
→ + souvent : activité enzymatique
GRASP
→ Protéines ancrées
→ HC cytosolique : ancre myristoyle
→ Intégrité AdG
→ Visible au ME
→ Ajout possible ancre post-trad
Golgines
→ Soit transmb : petit domaine en C-ter
→ Soit cytosoliques : interagir de manière INDIRECTE avec AdG
→ Maintien des vésicules à proximité de l'AdG
LIPIDES
PLUS DE GLYCOSPHINGOLIPIDES AU NIVEAU DU TRANS-GOLGI
Épaisseur mb + importante au niveau du trans-golgi
Ultrastructure
Empilement de saccules aplatis formant des dictyosomes (4 à 6 saccules)
Orienté (cf schéma)
3 compartiments : cis, médian, trans
Ruban golgien : relie les dictyosomes
→ Exceptions : cellules pariétales gastriques, dentrites, ...
FONCTIONS
Tri et adressage protéines
Lysosomes
Vésicules
Surface cellule
Synthèse lipides
Glycosphingolipides
→ Transfert céramide RE vers trans-golgi
→ Flip
→ Transfert gpt phosphocoline par SMS1
Séquentielle : ordre précis
Pas de ségrégation d'enzymes mais localisation préférentielle
Maturation des protéines issues du RE
Phosphorylation
Signal Man-6-P
→ transfert d'1 Glc-NA-P sur un groupement 6-OH de mannoses par N-Acétylglucosamine phosphotransférase
→ Phosphoglycosidase qui clive la N-Acétylglucosamine
Sulfatation
Glycosylation
Modifications OS
OS riches en Man
→ Pas de nouvelle glycosylation
O-Glycosylation
OS complexes
→ Hydrolyse 6 Man
→ Coeur glycosylé (3 Man + 2 GlcNac)
→ Nouvelles glycosylations : GlcNac, Gal, Ac sialique
O-glycosyltranférase : fixation sucres sur OH d'une Ser ou d'une Thr
TRANSPORT (cf schéma et carte mentale)
Sucres entrent par une perméase (antiport)

RECAPITULATIF TRANSPORTS ENTRE RE ET AG

TRANSPORTS RE/AdG

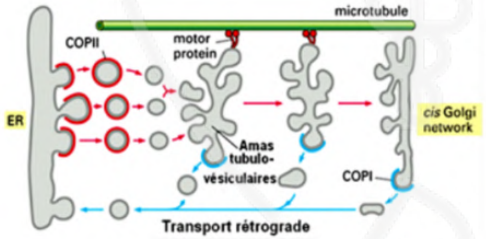
Vésiculaire

DU RE VERS AdG = ANTEROGRADE

Caractéristiques principales :
- Vésicules recouvertes d'un manteau de COPII
- Sélectif (séq signale)

Cas des P transmembranaires :
- Interaction **directe** Séq signale/COPII

Cas des P solubles :
- Interaction **indirecte** Séq signale/COPII
- Intervention de **R de chargement** (ex : ERGIC 53)



Déplacement des vésicules le long des µtubules

DE AdG VERS RE = RETROGRADE ⊃

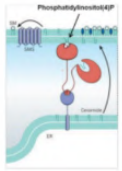
Caractéristiques principales :
- Vésicules recouvertes d'un manteau de COPI
- Précoce (dès VTC)
- Sélectif (séq signale)

Cas des P solubles :
- Interaction **indirecte**
- Intervention R de chargement
- Ex séq signale : KDEL

Cas des P transmembranaires :
- Interaction **directe** le + souvent
- Interaction indirecte pour P avec un court domaine transmembranaire
- Ex séq signale : motif di-lysine

Par contacts membranaires

Entre TRANS-GOLGI ET RE



Caractéristiques principales :
- Rapprochement mb
- **Pas de fusion**
- Echanges Ca et lipides uni ou bidirectionnels
- Intervention protéines de transfert

Exemples

Transfert céramide :
- RE → Trans-Golgi
- Unidirectionnel

Transfert PI(4)P :
- Trans-Golgi → RE

Transfert Cholestérol :
- RE → Trans-Golgi

TABLEAUX RECAP

COMPOSITION CHIMIQUE

	Protéines (toutes les P résidentes sont transmbr)				Lipides
	Enzymes	GRASP	Golgines		Compo Cis-Golgi ≠ Trans-Golgi
Type	TransMBr - N-ter cytosolique(type II) - Domaine transMBr court (≈20AA)	Cytosolique ancrées dans HC cytosolique du Golgi (ancre myristoyle)	Cytosolique (intº indirecte)	TransMBr en C-ter	Glycosphingolipides (Trans-G > Cis-G)
Rôle	Activité enzymatique ++ : glycosylation —> Glycosyltransférase	Intégrité Golgi : - Cohésion saccules et ruban	- Capture vésicules - Maintient vésicules proche des citernes golgiennes / Ex : P Rab et Snares		- En lien avec l'épaisseur des membranes

Tri et adressage des Protéines

TGN → 3 sorties possibles :
- Lysosomes (signal Man-6-P)
- Vésicules sécrétion régulée : stockage des molécules avant libération suite à un signal d'exocytose (C spécialisées) → MP
- Vésicules sécrétion constitutive : fusion directe // MP pour l'alimenter

Lysosomes (via endosomes)

Hydrolases et P luminales avec signal man-6-P = signal patch

1. **Reconnaissance signal patch** par R spécifique transMBr qui lie P adaptatrices du manteau de clathrine

2. **Bourgeonnement de vésicules à clathrine** → endosomes

3. **Libération des P**
grâce à la ↓ du pH entre Trans-G et endosomes

4. **Retour des R**
au Man-6-P vers TGN dans vésicules de recyclage

Exocytose régulée=vésicule sécrétoire

C spécialisées

1. **Signal de tri**
Ex : agrégatº vésicules à clathrine

2. **Bourgeonnement de vésicules à clathrine**

3. **Maturation de la vésicule**
↓ taille, ↑ concentration en éléments à sécréter
+ synthèse précurseurs inactifs d'Enz protéolytiques et H
→ aboutit à une perte de la clathrine puis exocytose

Enz protéolytiques	Hormones polypeptidiques
Clivage tardif → limite toxicité pour cellule	- Pro-P (ex : pro-insuline) - PolyP

Exocytose constitutive

Mécanismes non-élucidés

- **Taille > du domaine transMBr** des P (24AA)
→ ségrégat : membrane + large et + épaisse dans vésicules vers MP

- **Palmitoylation** des P de la MP ds le Cis-Golgi = signal adressage à la MP

TRANSPORTS

Golgi/RE

Trsport vésiculaire

Trsport antérograde RE → Cis-Golgi

- Bourgeonnement vésicules dans zone ERES
- Manteau de **COP II** (P cytosoliques recrutées à la MB du RE)
- Transport sélectif (signal de sortie)
- R de chargement (P transMBr) : 1 domaine luminal → signal sortie P + 1 domaine cytosolique → P de COP II (*ex : ERGIC53*)

P transMBr

- 1 domaine luminal + 1 domaine cytosolique
- COP II : cytosol → interaction directe //P transMBr
- Si P possède signal de sortie → reconnaissance par P de COP II → ↑ [P] dans la vésicule

/!\Si Ø signal ou trop faible → R de chargement

P solubles

- Ø interaction // P de COP II → R de chargement

Ergic 53 reconnaît les facteurs 5 et 8 de la coagulation

Trsport rétrograde Golgi → RE

- Mécanisme de retour ≈ trsport antérograde
- Manteau de **COP I**
- Trsport précoce (dès amas tubulo-vésiculR)
- Trsport sélectif (motif de rétention)

P transMBr

- Intéraction directe // COP I via motif de retour ds domN cytosolq(di-lysine)
- OU domaine transMBr reconnu par R de chargement (domaine transMBr court)

P solubles

- Ø interaction // P de COP I → R de chargement
- Motif de rétention KDEL (Lys, Asp, Glu, Leu) // R KDEL // COP I (via domaine cytosolique)

Zones de contact

- Grâce aux tubules du RE → // Trans-Golgi(pas de fusion)
- Echanges Ca2+ et lp
- Trsfert uni ou bi-directionnel

P de transfert(cytosoliques)

Recrutées au RE et Golgi // état de phosphorylation
- Point ancrage côté Golgi : PI(4)P
- Point ancrage côté RE : P

Ex : CERT, OSBP

Fusion

- Perte revêtement des vésicules COP II
- Fusion → amas tubulo-vésiculR (zone ERGIC)

- Fusion vésicules//RE
- ↓ affinité du R due à la ≠ de pH RE/Golgi
- Libération des P

P concernées

- P résidentes du RE : prises au piège pendant formation vésicule COP II ou maturation dans Golgi → maintien dans RE par rétention ou retour
- P faisant la navette (*ex : R de chargement*)

Intra-golgien

localisation préférentielle des Enz

Trsport vésiculR antérograde

- AdG = statique
- Vésicules → passage antérograde molécules entre citernes

=> Théorie abandonnée ajd

Maturº progressive des cptmts

- Déplacement des citernes vers Trans-G + molécules qu'elles contiennent
- Flux vésiculR rétrograde (Trans→Cis) pour maintien localisation spécifique des Enz

FONCTIONS GOLGI

Maturation des glycoP du RE

- Pas de ségrégation stricte des Enz dans un compartiment mais un ENRICHISSIMENT
- Maturation séquentielle // localisation des Enz dans les compartiments : phosphorylation, hydrolyse Man, glycosylation, sulfatation

Maturation OS N-liés

Nouvelle glycosylation + hydrolyse Man

- Poursuite du remaniemt de l'OS N-lié(14 RE et 11 dans Golgi)
- Hydrolyse Man(**sucres nucléotides** entrent dans Golgi par des perméases)

OS riches en Man

- OS peu accessible aux Enz
- Hydrolyse quelques mannoses mais Ø nouvelles glycosylation

Remaniement mineur

OS complexes

Nouvelles glycosylations

- Hydrolyse de + de man → reste seulmt 3 man = coeur glycosylé
- Greffe de nouveaux glucoses
- Glycosylat° séquentielle **GlcNac → Gal → Sia**
- Sia (-) → intéraction électrostatique P + protection MP

Phosphorylation Man

Créat° signal Man-6-P → adressage lysosomes (hydrolases)

1ère étape

- Reconnaissance signal « patch » AA non consécutifs par GlcNac phosphoTase
- Transfert 1 GlcNac-P sur gpmt 6'-OH de Man

2ème étape

- Clivage GlcNac par phosphoglycosidase → reste signal man-6-P → export vers lysosomes

O-glycosylation

= addition sur groupement OH (ser/thr) d'un grand nombre de motifs sucrés par **O-glycosylTases**

P abondamment O-glycosylées

- **Mucines** : glycoP du mucus
- **PGs** : sécrétés ds MEC ou ancrés ds HC exoplasmiques

Sucres nucélotides utilisés

Entrée ds Golgi via perméases : PAS DE FLIP (≠ RE)(type antiport)

Synthèse sphinoglycolipide

Ex : Spingomyéline

1. **Trsfert céramide**
RE→Trans-G par CERT au niveau des zones de contact (céramide sur HC cytosolq)

2. **Flip céramide**
→ HC luminale AdG

3. **Trsfert gpmt phosphocholine** d'une PC sur céramide par sphingomyéline synthase (SMS 1)

→ Obtention sphingomyéline mb contact site gag cytosolique 10 à 20nm

Golgi a une localisation péri-nucléaire

OS = oligosaccharide

man = mannose

Phosphorylation au niveau du cis Golgi
Hydrolyse mannose (début dans RE)
Glycosylation(+ complexe que dans le RE) : GlcNac, Gal, Sia, Fructose
Sulfatation (Trans Golgi)

NOTES PERSONNELLES

LYSOSOME

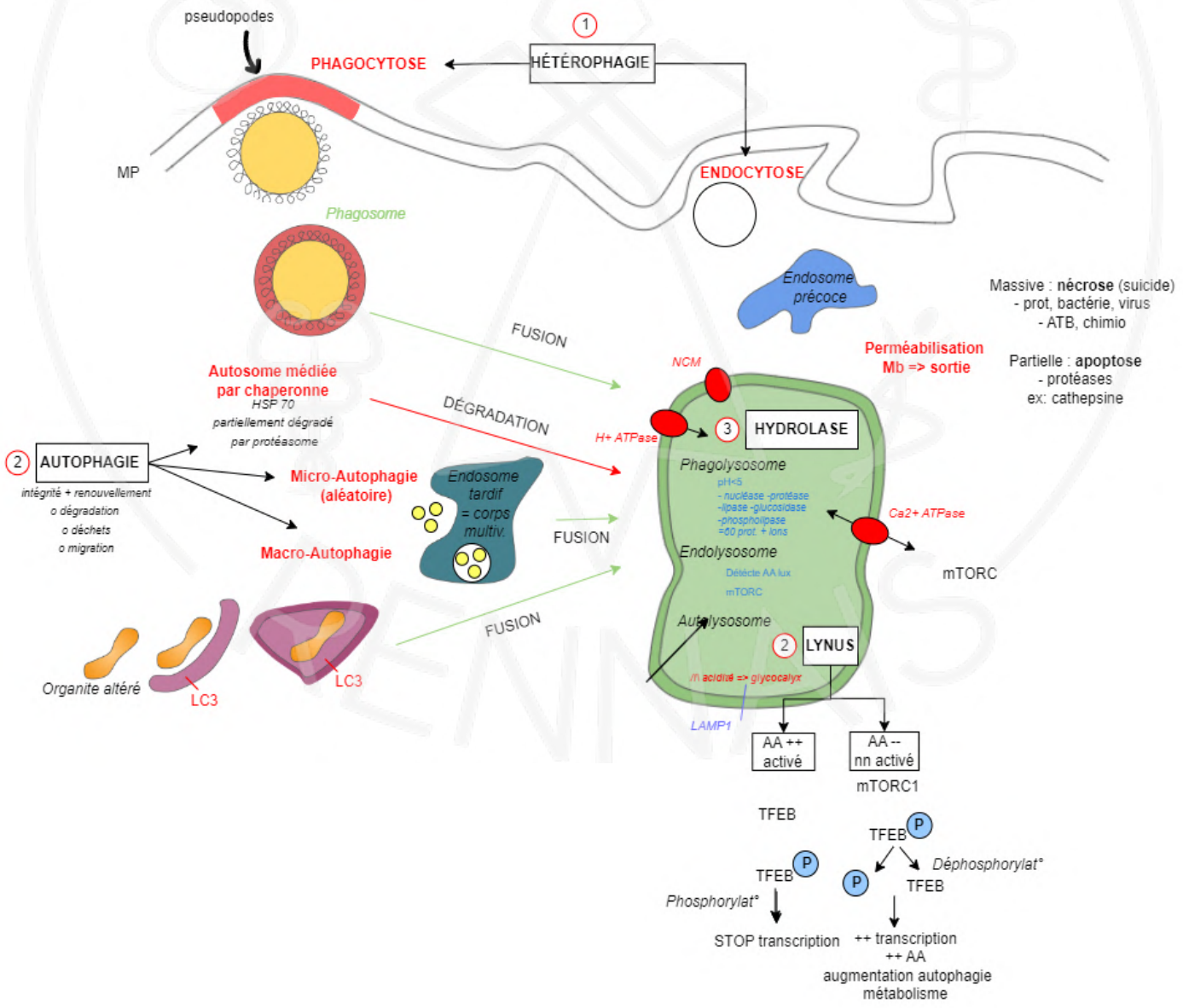
RÉSUMÉ

Ce chapitre traite de petits organites appartenant également au système endomembranaire et dont la fonction principale est celle de la dégradation d'éléments de la cellule : les lysosomes. Ces derniers peuvent être considérés comme les broyeurs de déchets de la cellule. On distingue 2 voies de dégradation :

- La voie hétérophagique où les déchets proviennent du milieu extérieur.
- La voie autophagique ou l'élément à dégrader provient de la cellule.

Le chapitre évoquera également le rôle des lysosomes dans la mort cellulaire, ainsi que leur implication dans certaines pathologies et les stratégies thérapeutiques associées.

RÉCAPITULATIF DES MÉCANISMES CLÉS DU LYSOSOME



NOTES PERSONNELLES

NOYAU

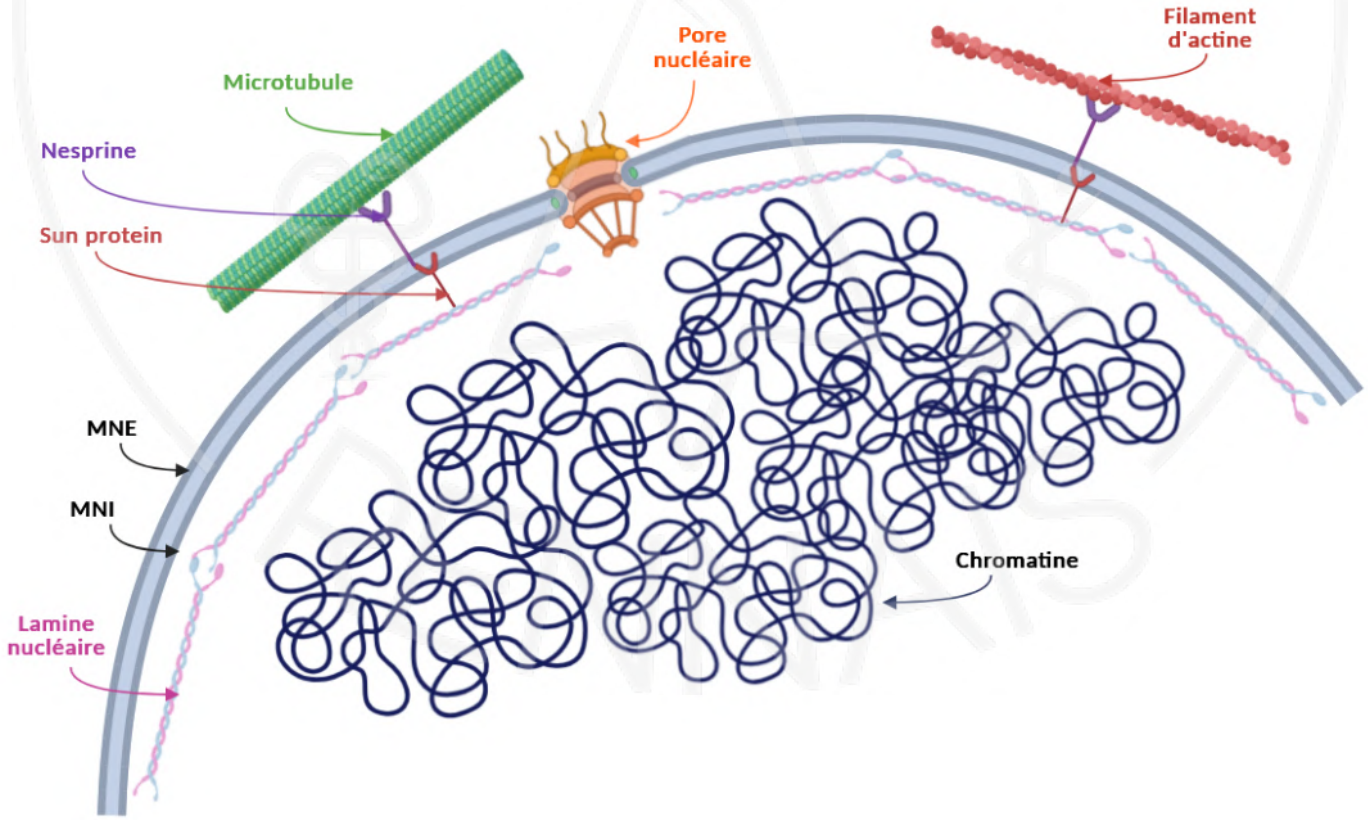
RÉSUMÉ

L'organite le plus connu de la cellule, qui peut être comparé au cerveau de celle-ci. Le chapitre évoquera son rôle principal dans le cycle de division cellulaire, comprenant la mitose.

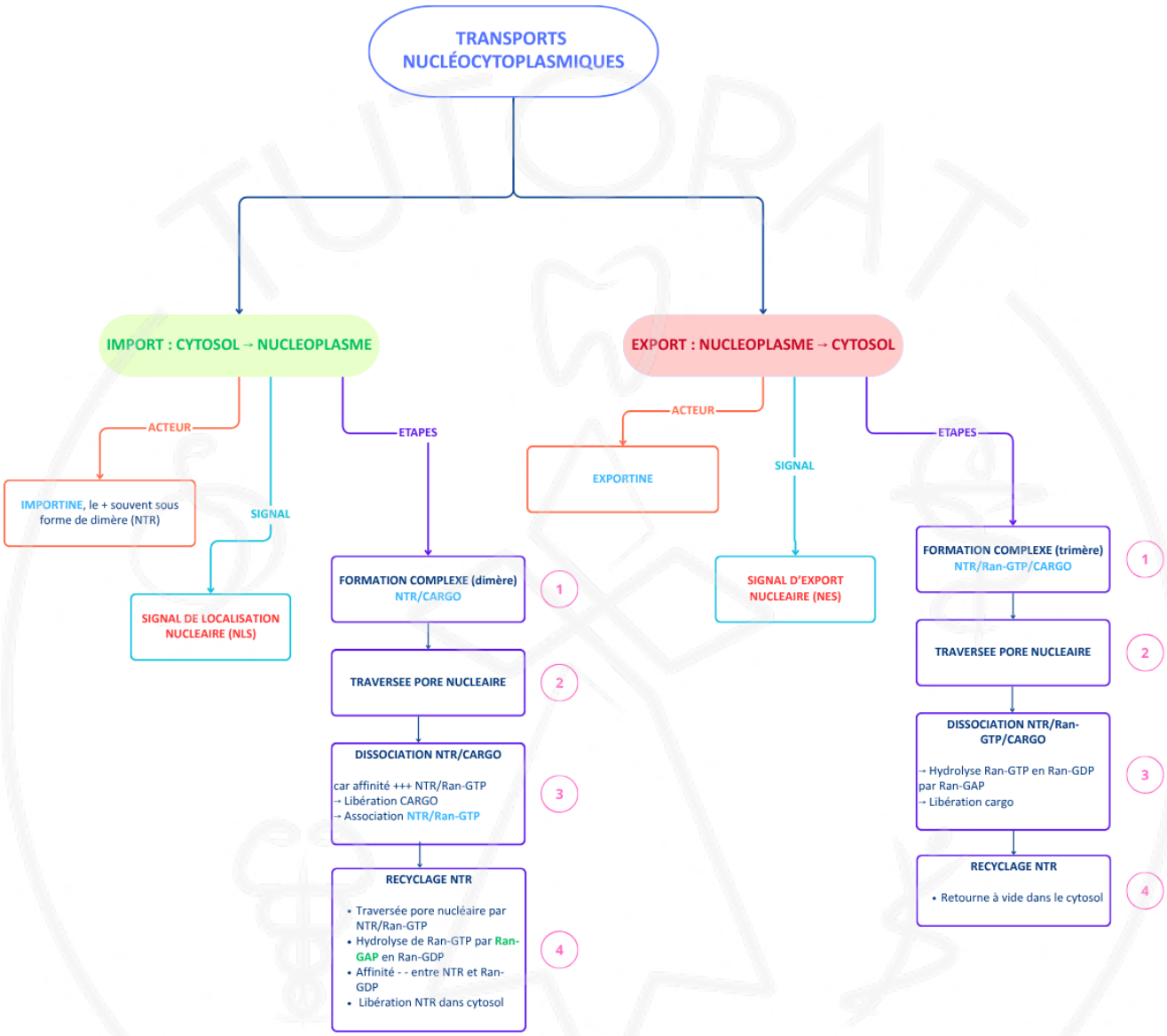
Vous abordez également les particularités de l'enveloppe nucléaire, avec notamment la présence d'une double bicouche lipidique et de pores nucléaires, permettant des transports entre le cytoplasme et le noyau : les transports nucléocytoplasmiques.

Enfin, vous aurez des notions sur le matériel génétique présent dans le noyau, la chromatine, en évoquant également le nucléole qui n'est pas un organite mais un regroupement de certaines parties de quelques chromosomes.

SCHEMA ENVELOPPE NUCLEAIRE



TRANSPORTS NUCLEOCYTOPLASMIQUES



NOTES PERSONNELLES

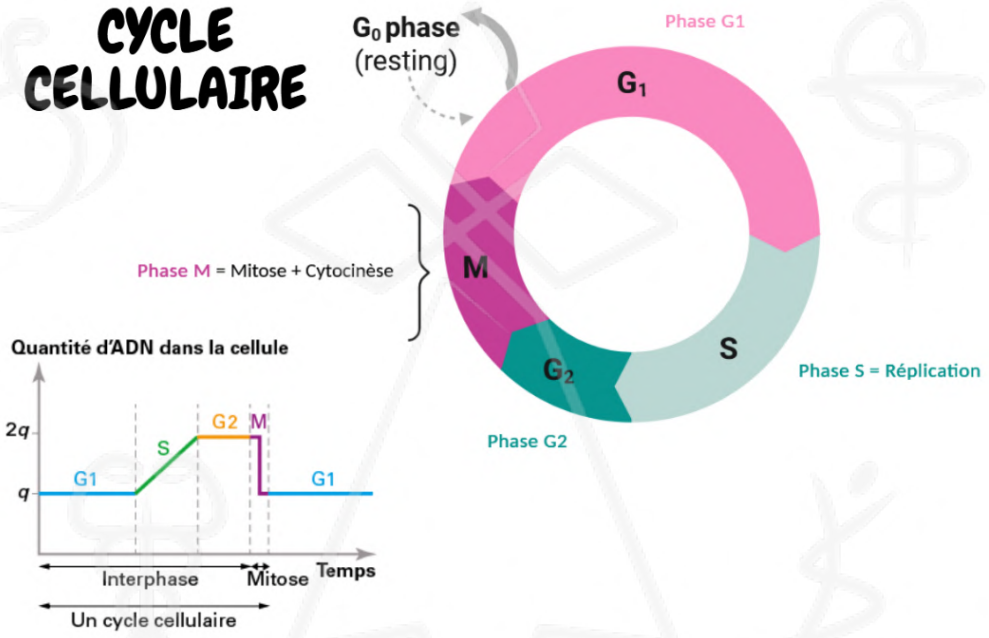
DIVISION CELLULAIRE

RÉSUMÉ

Chapitre en continuité avec celui sur le noyau, qui vous permet d'appréhender les différentes phases du cycle cellulaire, vous permettant de comprendre comme une cellule mère peut donner 2 cellules filles identiques.

Ce chapitre se penchera essentiellement sur la phase de division du cycle cellulaire, à savoir la mitose.

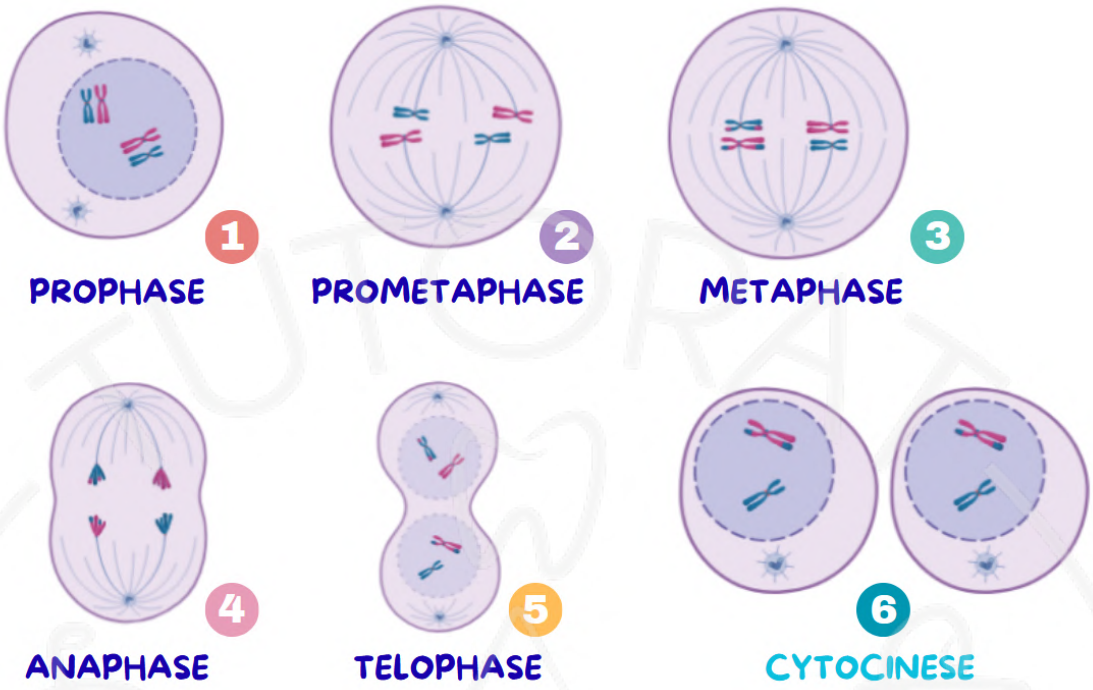
LE CYCLE CELLULAIRE



MNÉMOTECHNIQUE : LES 5 PHASES DE LA MITOSE

« Prof Principal de MATh » :

- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télophase



1. **PROPHASE :** Condensation de la chromatine en chromosomes et assemblage des kinétochores
2. **PROMETAPHASE :** Recherche et capture des kinétochores par les MT kinétochoriens
3. **METAPHASE :** Instant très court ou les chr sont sur la plaque équatoriale
4. **ANAPHASE :** Séparation synchrone puis migration des chromatides vers les pôles.
5. **TELOPHASE :** Dépolymérisation des MT kinétochoriens. Décondensation des chromosomes. Reformation de l'EN
6. **CYTOCINESE :** Répartition du cytoplasme en 2 cellules filles

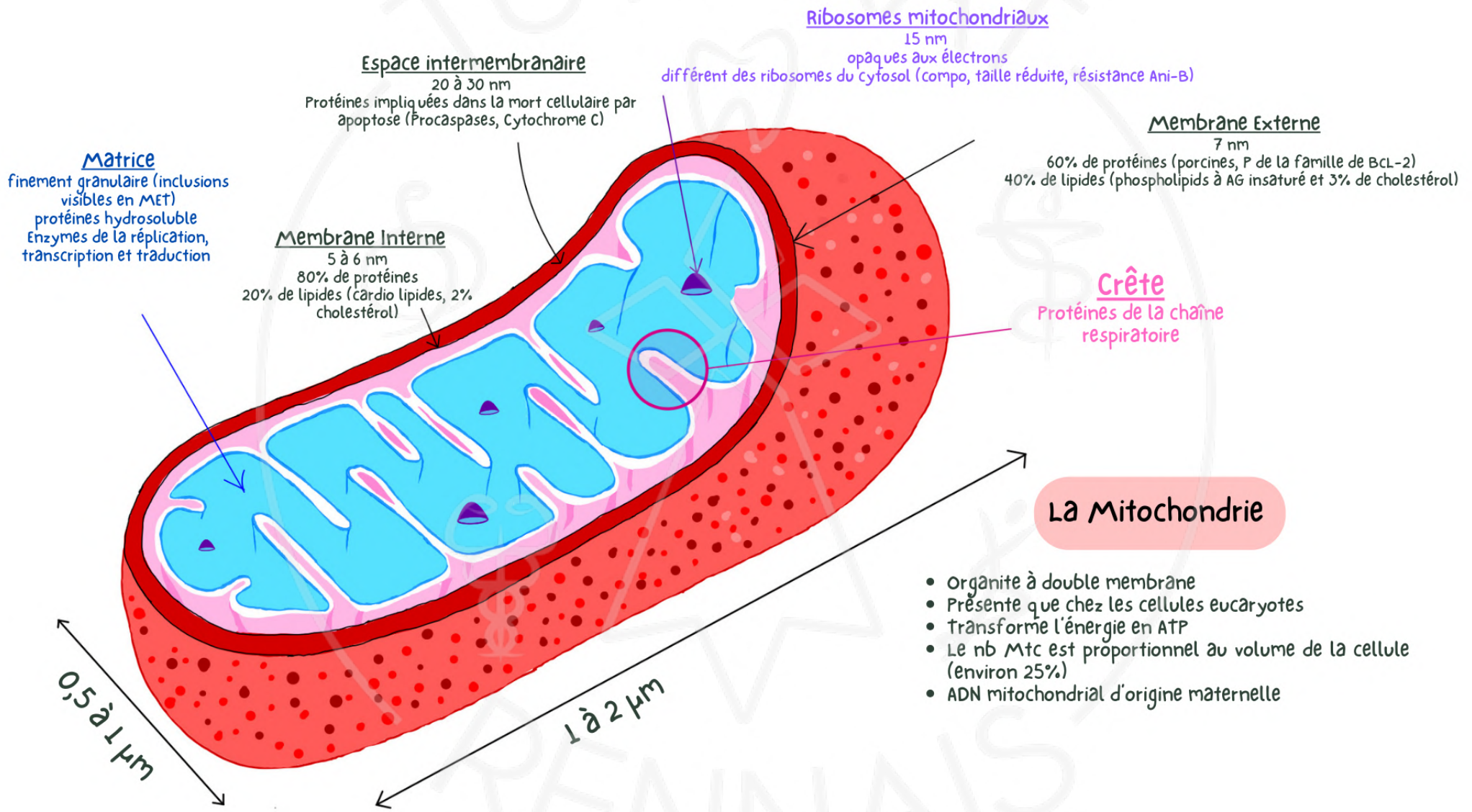
NOTES PERSONNELLES

MITOCHONDRIE

RÉSUMÉ

Organite à double membrane présent uniquement chez les cellules eucaryotes, la mitochondrie possède un rôle dans la formation d'énergie sous forme d'ATP, qui sera ensuite utilisable par la cellule pour réaliser ses différentes fonctions.

Le chapitre aborde, en plus de la morphologie et de la composition chimique de la mitochondrie, les protéines qui y sont associées ainsi que les différents mécanismes amenant à la synthèse d'ATP et donc de production d'énergie. De plus, vous abordez quelques anomalies mitochondriales qui amènent à des maladies.



La Mitochondrie

- Organite à double membrane
- Présente que chez les cellules eucaryotes
- Transforme l'énergie en ATP
- Le nb Mtc est proportionnel au volume de la cellule (environ 25%)
- ADN mitochondrial d'origine maternelle

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA MITOCHONDRIE

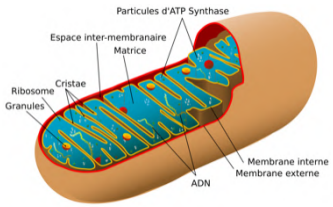
<table>
<tr><td colspan="2">
</td><td>Membrane externe</td><td>Membrane interne</td><td>Espace intermembranaire</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">Lipides</td><td>40%</td><td>20-25%</td><td rowspan="6">/</td></tr>
<tr><td>• Phospholipide
• AG insaturé
• PEU de cholestérol</td><td>• Ubiquinone (UQ)
• Cardiolipide
• PAS de cholestérol</td></tr>
<tr><td colspan="2">Protéines</td><td>60%</td><td>75-80%</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Transporteurs</td><td>pour les protéines résidentes</td><td>TOM/SAM</td><td>TIM/OXA
(Mnémo : TIM dans la mb Interne)</td></tr>
<tr><td>pour l’import des substrats</td><td>Porine</td><td>• Symport pyruvate/H+
• Antiport ADP/ATP
• Import de Pi
• Navette malate-aspartate
• Navette glycérol phosphate</td></tr>
<tr><td colspan="2">Complexes protéiques de la chaîne respiratoire</td><td>/</td><td>• C I : NADH déshydrogénase
• C II : succinate déshydrogénase
• C III : complexe Bc 1
• C IV : cytochrome oxydase</td></tr>
<tr><td colspan="2">ATP synthase</td><td>/</td><td>F1 (rotor) et F0 (stator)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Autres protéines</td><td>• Mitofusine (MFN1 et MFN2)
• Mono amine oxydase
• Protéines de la famille Bcl2</td><td>OPA1</td><td>Cytochrome C</td></tr>
</table>

TABLEAU MALADIES MITOCHONDRIALES

MALADIES MITOCHONDRIALES					
	LESIONS ADN MITOCHONDRIAL		LESIONS ADN NUCLEAIRE		
NOM	**SYNDROME DE KEARNS-SAYRE**	**SYNDROME DE LHON**	**FORME 2A DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE-TOOTH**	**MALADIE DE KJER = ATROPHIE OPTIQUE DOMINANTE**	**SYNDROME DE BARTH**
CAUSE	Délétions importantes dans l'ADNmt entraîne un **déficit important en Cytochrome C Oxydase**	**Déficit de protéines des complexes 1 et 2** de la chaîne respiratoire	Mutation de la **mitofusine 2**	Mutation **OPA1**	Liée à **l'X** Déficit des enzymes de synthèse de la cardiolipine
PREVALENCE	Incidence **faible** : de **1 à 9 pour 100 000 naissances**	Une des plus fréquentes **: 1 sur 50 000 naissances**			
AGE APPARITION	Débute avant 20 ans, Progression lente	Adolescent et jeune adulte		Dès l'enfance ou après 60 ans	Très précoce
SYMPTÔMES	Maladie neuro musculaire : troubles oculaires, myopathies	Perte de la vision	Atrophie musculaire progressive	Neuropathie optique	Faiblesse musculaire Cardiopathie Neutropénie

NOTES PERSONNELLES

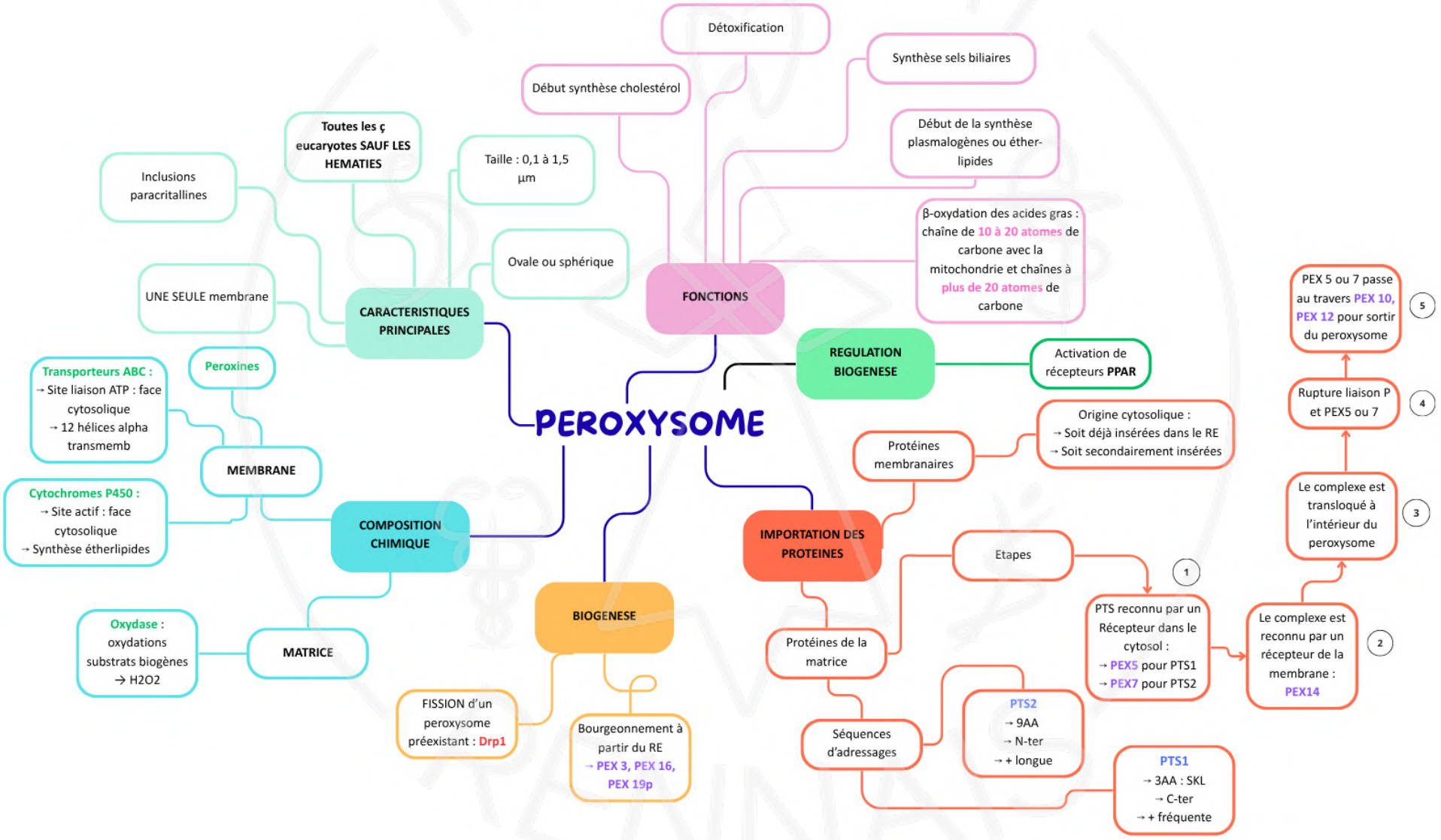
PEROXYSOME

RÉSUMÉ

Organite à **une seule membrane**, le peroxysome est un peu l'alter ego de la mitochondrie puisqu'il permet également de **fournir la cellule en énergie**, mais sous forme de **chaleur**.

Le plan de ce chapitre recoupe un peu celui sur la mitochondrie puisqu'il est abordé la morphologie, la composition chimique du peroxysome ainsi que les protéines importantes de cet organite, les fonctions et quelques maladies peroxysomales.

SCHEMA RECAPITULATIF



NOTES PERSONNELLES

FRACTIONNEMENT TISSULAIRE ET CELLULAIRE

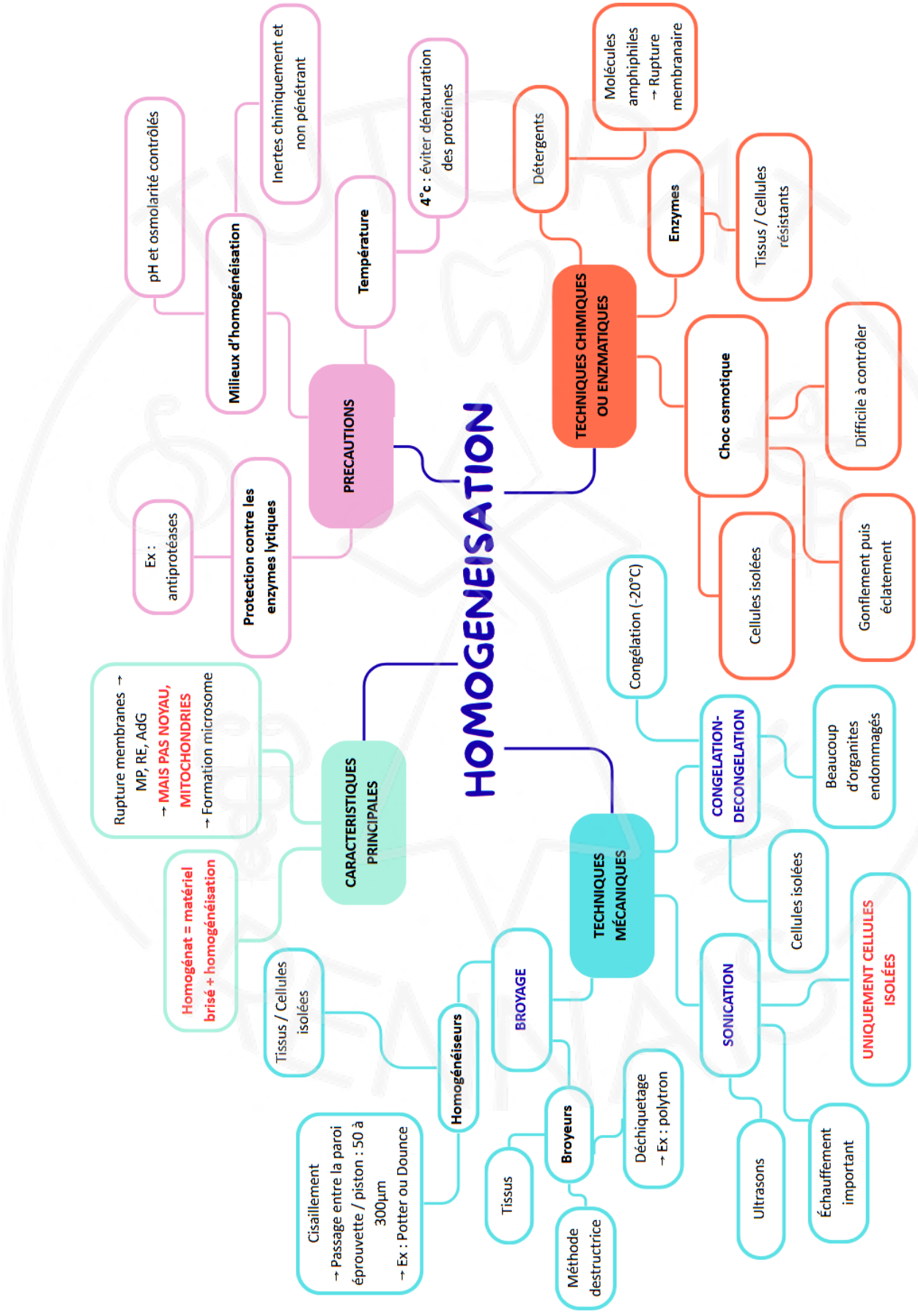
RÉSUMÉ

Ce cours vous donne les bases des techniques de fractionnement tissulaire et cellulaire qui vous seront utiles pour résoudre des exercices.

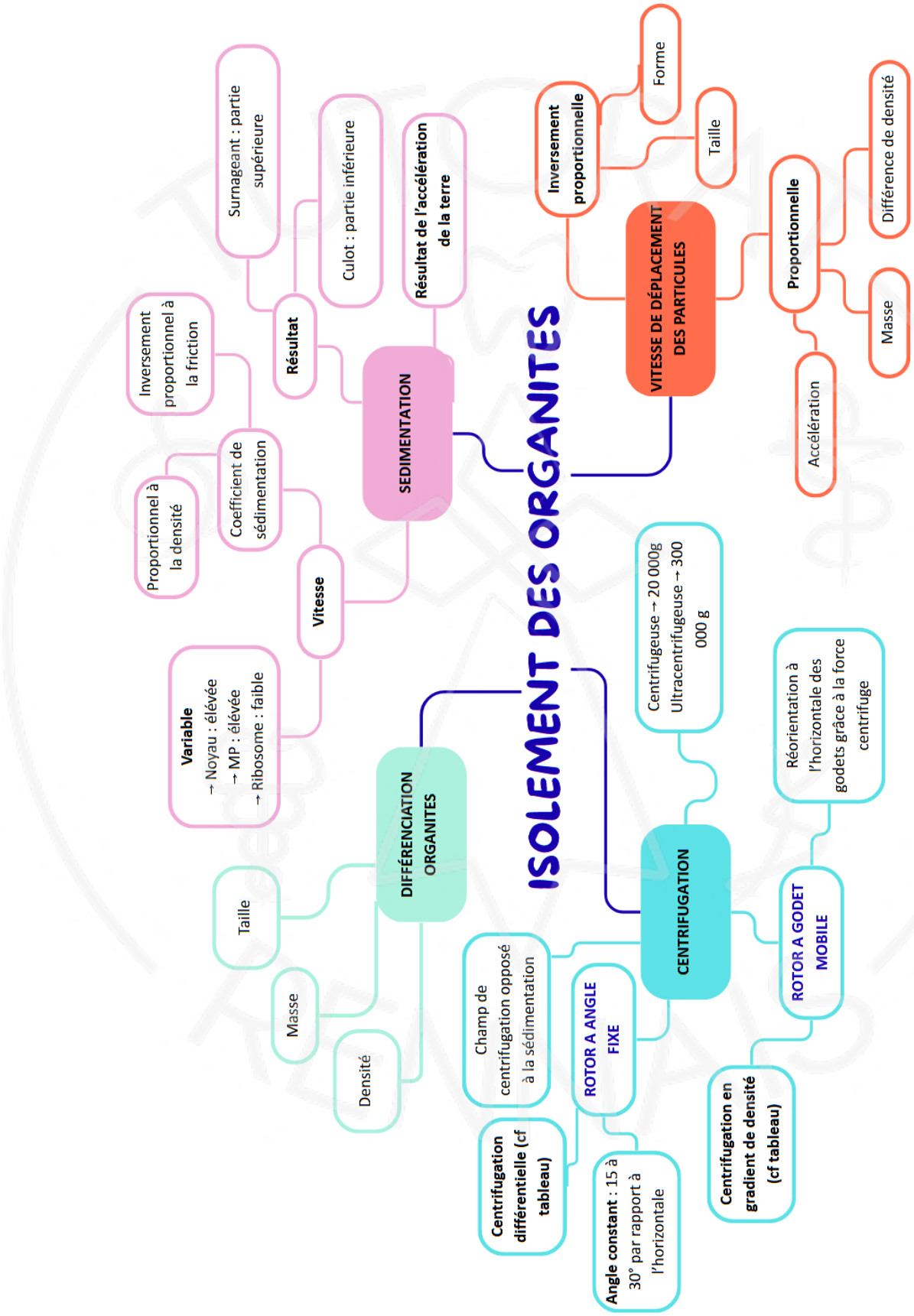
Ce chapitre aborde les 2 grandes phases du fractionnement, à savoir l'homogénéisation et l'isolement des structures, ainsi que les méthodes associées. Vous abordez notamment la centrifugation comme technique de référence pour l'isolement.

⚠ A noter qu'il est FONDAMENTAL de bien comprendre l'exercice présenté en TD, puisqu'il s'agit du style d'exercice probable de tomber à l'examen. ⚠

HOMOGENEISATION

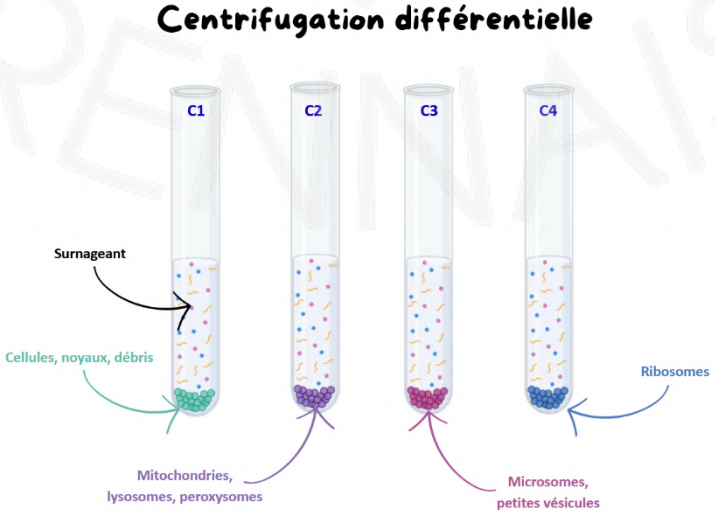


ISOLEMENT DES ORGANITES



DISTINCTION CENTRIFUGATION DIFFERENTIELLE / EN GRADIENT DE DENSITE

	CENTRIFUGATION DIFFERENTIELLE	CENTRIFUGATION EN GRADIENT DE DENSITE
CARACTERISTIQUES	Utilise : → L'accélération → Masse, taille, forme	Utilise : →Différence de densité entre la particule et le milieu
ETAPES	**PLUSIEURES CENTRIFUGATIONS :** **C1 : faible vitesse** • 1000 g pendant 10 minutes • **Cellules entières, noyaux et débris dans le culot** **C2 : vitesse moyenne** • 20 000 g pendant 20 minutes • **Mit, lysosomes** et **peroxysomes** dans le culot **C3 : vitesse élevée** • 80 000 g pendant 1h • **Microsomes et petites vésicules dans le culot** **C4 : à très haute vitesse** • 150 000 g pendant 3h • **Ribosomes**	**PLUSIEURS ETAPES :** 1. **Réaliser un gradient de densité** Augmentation de la concentration de haut en bas 2. **Une UNIQUE centrifugation** Les particules migrent **vers le bas** du tube jusqu'à rencontrer une zone de densité équivalente à leur propre densité.
AVANTAGES	Mise en œuvre **simple**	Temps de centrifugation **+ long**
INCONVENIENTS	Séparation **grossière** N'est possible que pour les particules avec une différence de taille	Une SEULE centrifugation Séparation **+ fine**



EXERCICE CORRIGE : ED 2023

Énoncé de l'exercice.

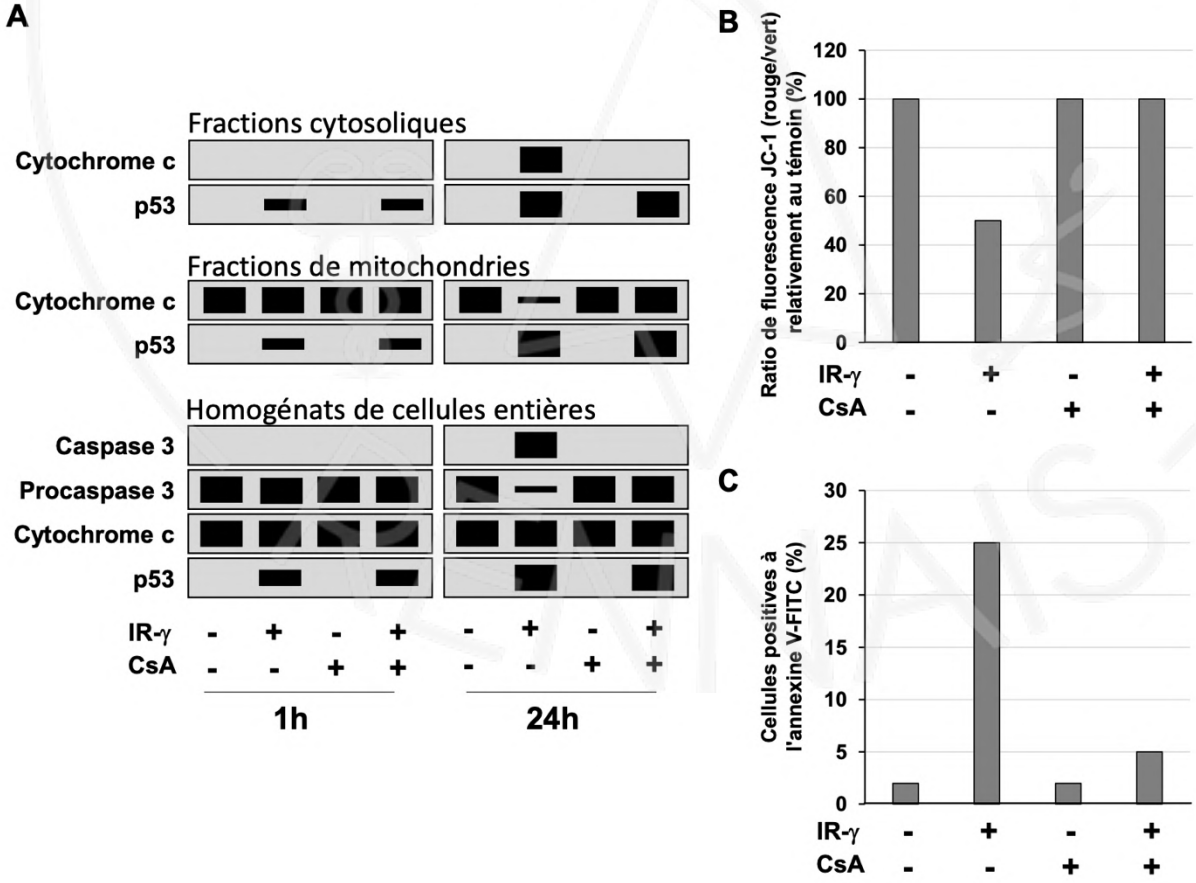
La protéine p53 est une protéine régulant de multiples fonctions cellulaires dont le cycle cellulaire et l'apoptose. Elle est notamment activée suite à l'apparition de dommages à l'ADN. Afin de mieux comprendre le rôle de p53 au niveau des mitochondries, des cellules épithéliales de souris de la lignée JB6 sont irradiées ou non 30 min par des rayons g (IR-g) pour induire des dommages à l'ADN et l'activation de p53. Au préalable, certaines cellules sont prétraitées 30 min avec de la cyclosporine A (CsA), une molécule empêchant l'ouverture du pore de transition mitochondriale (mPTP).

Sur ce modèle, les expériences ci-dessous sont réalisées :

- Des cellules sont récupérées 1h ou 24h après irradiation pour obtenir des homogénats de cellules entières, des fractions cytosoliques après centrifugation différentielle, des fractions de mitochondries purifiées par centrifugation sur gradient de saccharose. Ces extraits sont ensuite étudiés par western-blot afin de déterminer la quantité de protéines spécifiques (Figure A).

- 24h après irradiation, le potentiel de membrane mitochondrial est évalué par spectrofluorimétrie après marquage avec la sonde JC-1 (le ratio de fluorescence rouge/vert de cette sonde est proportionnel à l'intensité du potentiel de membrane mitochondrial) (Figure B).

- 24h après irradiation, le pourcentage de cellules en apoptose est mesuré en microscopie à fluorescence après marquage à l'annexine V-FITC (Figure C).



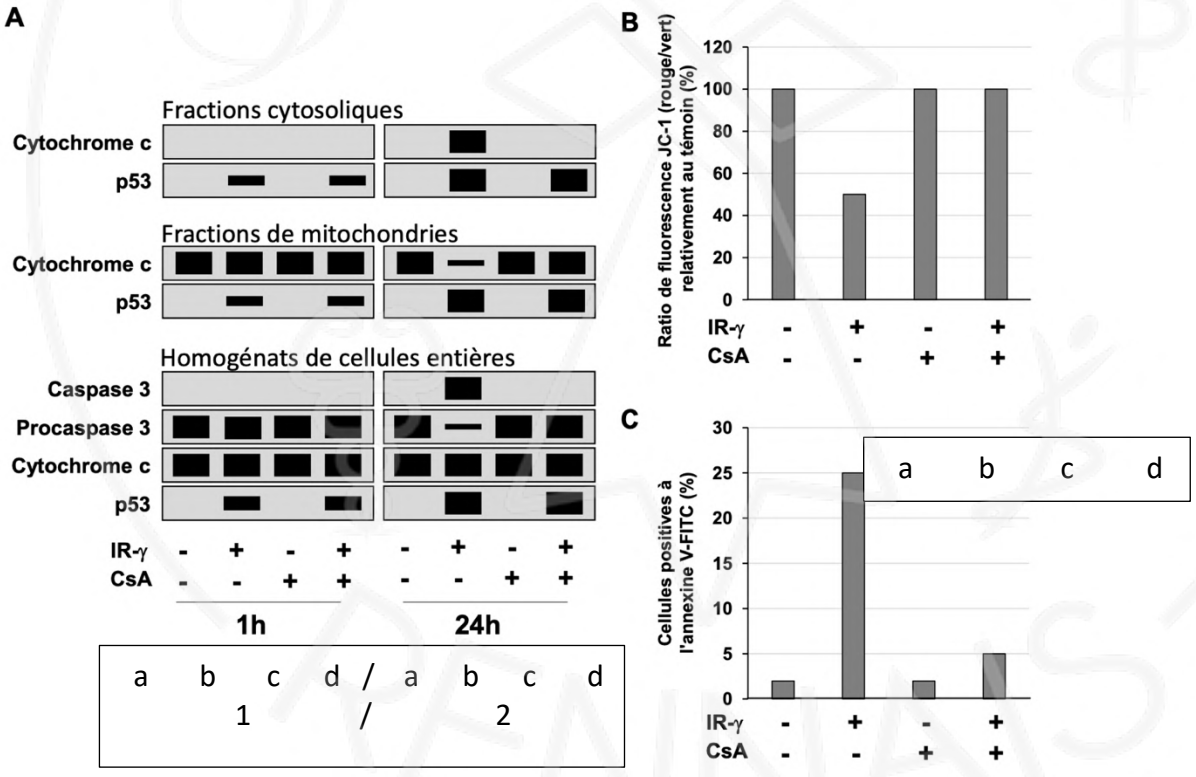
Question 1 - D'après les résultats de la figure A, concernant la protéine p53, vous pouvez conclure que :

A) cette protéine est fortement exprimée à l'état basal dans les cellules;
B) cette protéine est retrouvée à la mitochondrie 1h après irradiation;
C) sa translocation au niveau mitochondrial dépend de l'ouverture de mPTP;
D) sa présence dans la mitochondrie est suivi du relargage du cytochrome c dans le cytosol.
E) sa présence dans la mitochondrie protège de l'activation de la caspase 3;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes

Question 2 - D'après l'ensemble des résultats, vous pouvez conclure que :

A) l'ouverture du mPTP est nécessaire au maintien du potentiel de membrane mitochondrial;
B) la translocation de p53 à la mitochondrie protège de à l'apoptose;
C) la chute du potentiel de membrane mitochondrial est associée à l'accumulation de cytochrome c dans la mitochondrie;
D) le clivage de la procaspase 3 est à l'origine de l'ouverture du mPTP;
E) la présence de p53 à la mitochondrie est associée à l'ouverture de mPTP et à l'apoptose;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes

Correction de l'exercice.



Question 1 - D'après les résultats de la figure A, concernant la protéine p53, vous pouvez conclure que :

A. cette protéine est fortement exprimée à l'état basal dans les cellules;
B. cette protéine est retrouvée à la mitochondrie 1h après irradiation;
C. sa translocation au niveau mitochondrial dépend de l'ouverture de mPTP;
D. sa présence dans la mitochondrie est suivi du relargage du cytochrome c dans le cytosol.
E. sa présence dans la mitochondrie protège de l'activation de la caspase 3;
F. toutes les propositions précédentes sont inexactes

Réponses 1 : BD

A. **Faux**, on voit sur le schéma A, dans la colonne 1-a, une absence de p53 que ce soit dans le cytosol ou dans la matrice mitochondriale.
B. **Vrai**, on voit sur le schéma A, dans les colonnes 1-b et 1-d, qu'il y a bien une présence de p53 dans la matrice mitochondriale.
C. **Faux**, encore une fois sur le schéma A, dans la colonne 1-b, en l'absence de CsA qui empêche l'ouverture de mPTP, on voit que p53 est présente et dans cytosol et dans la matrice mitochondriale. Or dans la colonne 1-d en présence de CsA avec des mPTP fermés on voit aussi que le p53 est présente dans le cytosol et dans la matrice mitochondriale. Il en est de même pour les colonnes 2-b et 2-d.
D. **Vrai**, dans des condition physiologie c'est-à-dire sans CsA, on voit dans la colonne 1-b l'absence de Cyt dans le cytosol et la présence de p53 dans la matrice mitochondriale. Or dans la 2-b on aperçoit une grande quantité de Cyt dans le cytosol et une grande diminution de Cyt dans la matrice mitochondriale ainsi qu'une augmentation du nombre de protéine p53.
E. **Faux**, on voit sur la colonne 2-b que malgré la présence de p53 dans la cellule la procaspase s'active tout de même en caspase3.
F. **Faux**.

Question 2 - D'après l'ensemble des résultats, vous pouvez conclure que :

A. l'ouverture du mPTP est nécessaire au maintien du potentiel de membrane mitochondrial;
B. la translocation de p53 à la mitochondrie protège de à l'apoptose;
C. la chute du potentiel de membrane mitochondrial est associée à l'accumulation de cytochrome c dans la mitochondrie;
D. le clivage de la procaspase 3 est à l'origine de l'ouverture du mPTP;
E. la présence de p53 à la mitochondrie est associée à l'ouverture de mPTP et à l'apoptose;
F. toutes les propositions précédentes sont inexactes

Réponses 2 : E

A. **Faux**, on voit sur le B (c, d) que malgré l'usage de CsA qui ferme les mPTP le potentiel de MM reste le même que sur le témoin. => l'ouverture du pore induit une chute du potentiel
B. **Faux**, en comparant les A et C sur les b et d on voit que la présence de p53 dans la mitochondrie augmente le nombre de cellules apoptotiques (positives à annexine V).
C. **Faux**, on voit sur le A et B sur la colonne b que le cyt sort de la mitochondrie et que le potentiel lui diminue, c'est donc l'inverse : la chute du potentiel de membrane est associé à l'accumulation du cyt dans la cytosol (soit la fuite du cyt de la matrice mitochondriale).
D. **Faux**, en comparant sur le A les colonnes b et d on voit que c'est l'inverse l'absence de CsA qui engendre l'ouverture des mPTP qui permet donc le clivage de la Pcaspase3. Là où le CsA est utilisé, la Pcaspase n'est pas clivé puisque les mPTP sont fermés.
E. **Vrai** dans des conditions physiologiques (sans CsA), sur les schémas A-b et C-b on voit que la présence de p53 dans la mitochondrie augmente le nombre de cellules apoptotiques.
F. **Faux**.

NOTES PERSONNELLES

CULTURE CELLULAIRE

RÉSUMÉ

Ce chapitre permet de comprendre les techniques d'isolation des cellules qui seront requises pour la culture cellulaire, et de comprendre les différents types de cultures qui existent. Seront également évoqués les conditions de culture nécessaires pour la bonne survie des cellules. Ce chapitre donne des bases qui permettent ensuite d'appliquer les connaissances d'autres cours, comme celui du cycle cellulaire, afin de résoudre des exercices.

⚠ A noter qu'il est FONDAMENTAL de bien comprendre l'exercice présenté en TD, puisqu'il s'agit du style d'exercice probable de tomber à l'examen. ⚠

DIFFÉRENCES ENTRE CULTURE PRIMAIRE ET SUBCULTURE

Culture **primaire**

A confluence on a une **monocouche**
→ inhibition de contact
= arrêter la multiplication
= caractère **NON TUMORAL**

- o directement de l'échantillon
- o besoin de support
- o caractéristiques proches de l'organisme

Points - :
- o durée de vie **limitée**
- o **peu** de cellules
- o perte et variat° de l'**express° de gènes**

Repiquage = Passage

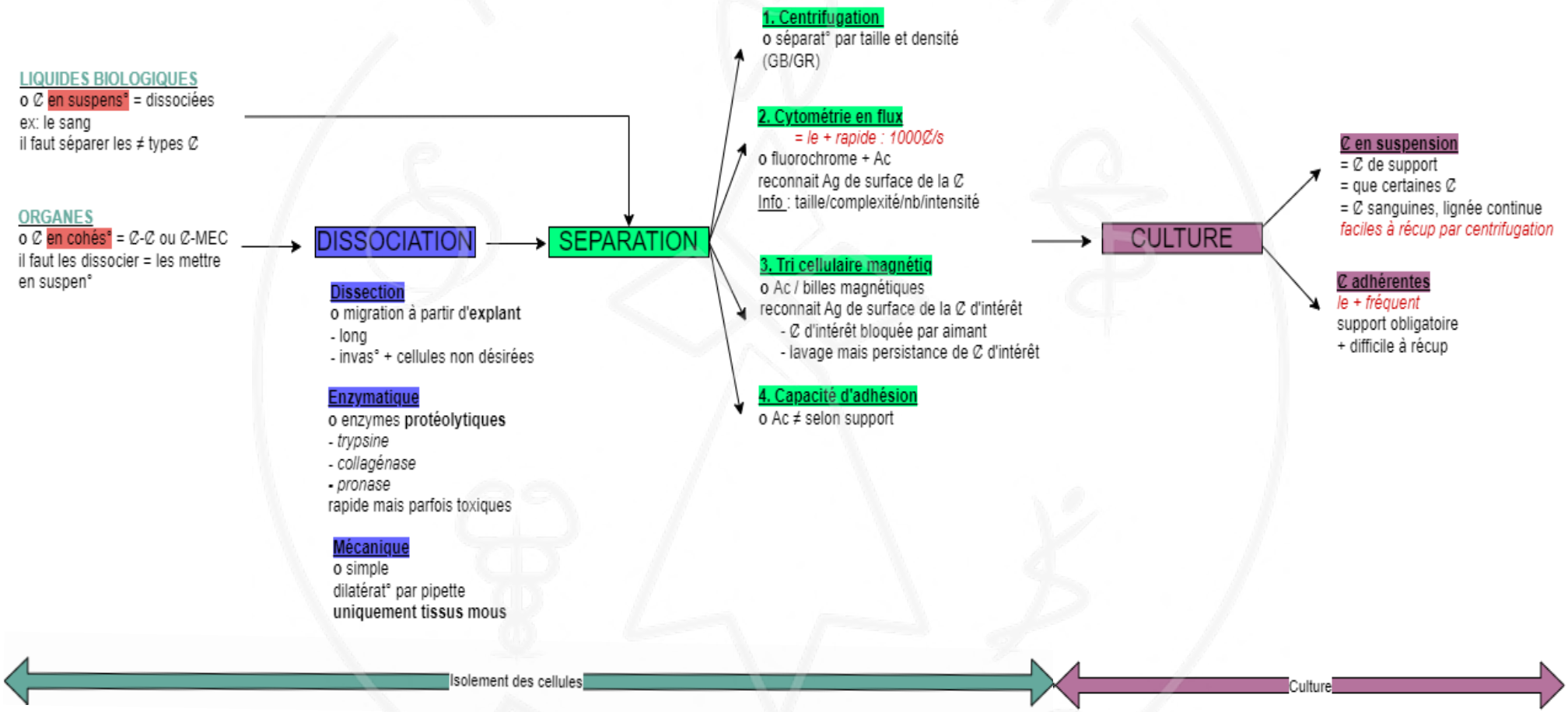


Lignées cellulaires = **SUBCULTURE**

- o **Grande qtité** de cellules
- o **Multiplicat°** : perte d'inhibition de contact
- o Perte de dpdce au support

=> caractère proche des cellules **TUMORALES**
- durée de vie limitée
- lignée continue = cellule immortelle

LES ÉTAPES DE LA CULTURE CELLULAIRE



EXERCICE CORRIGE : ED 2023

Énoncé de l'exercice.

Afin de déterminer le rôle d'une cycline dans le cycle cellulaire, plusieurs expériences sont réalisées.
Dans un premier temps, l'expression de cette cycline durant le cycle cellulaire est étudiée dans des cellules en culture par cytométrie en flux (Figure 1). Pour cela, après perméabilisation des cellules, celles-ci sont marquées par :
- un anticorps dirigé contre cette cycline et couplé au fluorochrome FITC
- l'iodure de propidium, un fluorochrome se fixant à l'ADN

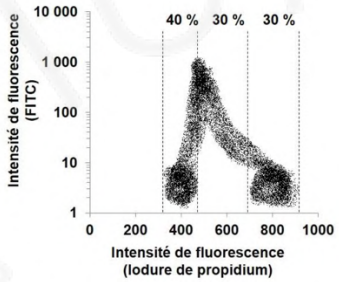


Figure 1 : Analyse par cytométrie en flux de l'expression de la cycline au cours du cycle cellulaire. *D'après l'intensité de fluorescence de l'iodure de propidium, trois sous-populations de cellules sont identifiées et leur proportion est indiquée en pourcentage. L'intensité de fluorescence FITC n'est significative qu'à partir d'une valeur de 10.*

Dans une deuxième série d'expérience, des cellules (siRNA cycline) sont transfectées avec des petits ARN interférents ciblant l'ARNm de cette cycline afin d'inhiber l'expression de cette cycline. D'autres cellules (siRNA témoin) sont ou transfectées avec des petits ARN interférents ne ciblant aucun ARNm (dans ce cas, il n'y a pas d'inhibition d'expression de protéine).
Dans ces conditions, la prolifération des cellules est suivie au cours du temps par comptage des cellules (Figure 2).

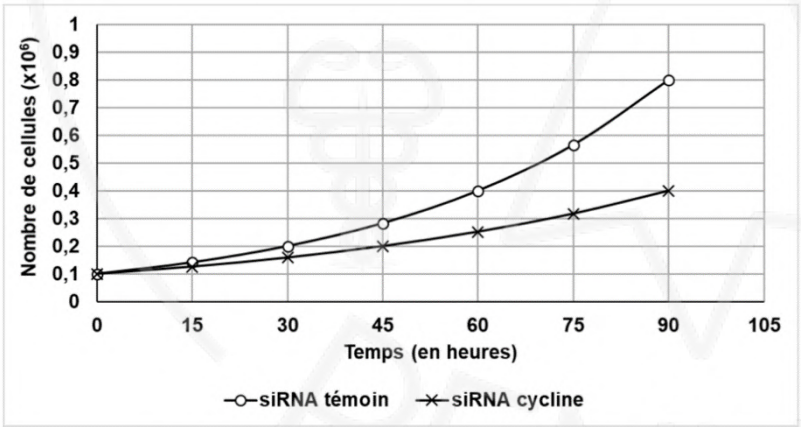


Figure 2 : Prolifération des cellules transfectées

En parallèle, la proportion de cellules dans chaque phase du cycle est déterminée par cytométrie en flux après un marquage à l'iodure de propidium. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Pourcentage de cellules dans chaque phase du cycle cellulaire après transfections des cellules par de petits ARN interférents.

	Cellules transfectées	
	siRNA témoin	siRNA cycline
G1	40	60
S	30	20
G2/M	30	20

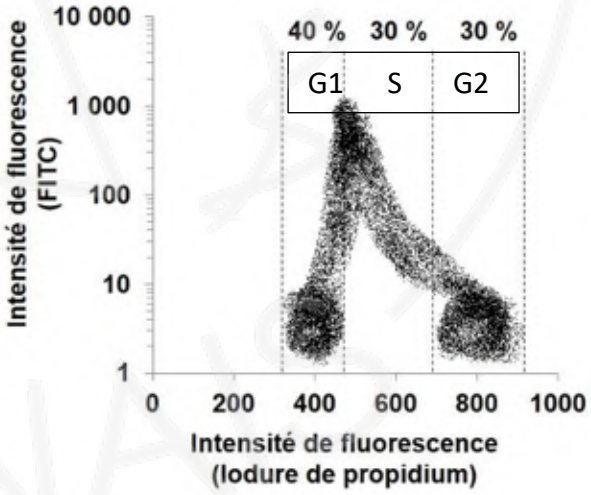
Question 1 - D'après la figure 1, en considérant qu'aucune cellule n'est en phase G0, vous pouvez conclure que cette cycline est exprimée le plus fortement durant :
A) la phase G1 uniquement ;
B) la transition G1/S ;
C) la phase S uniquement ;
D) la transition S/G2 ;
E) les phases G2/M uniquement ;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes.

Question 2 - D'après la figure 2, vous pouvez conclure que :
A) La durée d'un cycle cellulaire des cellules siRNA-témoin est de 30 heures ;
B) La durée d'un cycle cellulaire des cellules siRNA-témoin est de 45 heures ;
C) La durée d'un cycle cellulaire des cellules siRNA-témoin est de 60 heures ;
D) Par rapport aux cellules siRNA-témoin, la durée du cycle des cellules siRNA-cycline est augmentée de 15 heures ;
E) Par rapport aux cellules siRNA-témoin, la durée du cycle des cellules siRNA-cycline est augmentée de 30 heures ;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes.

Question 3 - D'après l'ensemble des résultats, en considérant qu'aucune cellule n'est en phase G0, vous pouvez conclure que :
A) l'inhibition de l'expression de cette cycline augmente la durée de la phase G1 de 15h ;
B) l'inhibition de l'expression de cette cycline diminue la durée des phases S et G2/M de 10h ;
C) Cette cycline bloque les cellules en phase G1 ;
D) Cette cycline favorise la transition G1/S ;
E) Cette cycline favorise la transition S/G2 ;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes.

Correction de l'exercice.

Question 1 D'après la figure 1, en considérant qu'aucune cellule n'est en phase G0, vous pouvez conclure que cette cycline est exprimée le plus fortement durant :
A) la phase G1 uniquement ;
B) la transition G1/S ;
C) la phase S uniquement ;
D) la transition S/G2 ;
E) les phases G2/M uniquement ;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes.



Réponses 1. B

A. Faux, on voit sur la figure 1 que le marqueur de fluorescence dirigée contre la cycline (AC+fluorochrome) est exprimé à tout moment lors du cycle.
B. Vrai, sur cette même figure on remarque que l'intensité est la plus forte entre la première et la deuxième tranche soit la transition G1/S.
C. Faux
D. Faux
E. Faux
F. Faux.

Question 2 D'après la figure 2, vous pouvez conclure que :
A) La durée d'un cycle cellulaire des cellules siRNA-témoin est de 30 heures ;
B) La durée d'un cycle cellulaire des cellules siRNA-témoin est de 45 heures ;
C) La durée d'un cycle cellulaire des cellules siRNA-témoin est de 60 heures ;
D) Par rapport aux cellules siRNA-témoin, la durée du cycle des cellules siRNA-cycline est augmentée de 15 heures ;
E) Par rapport aux cellules siRNA-témoin, la durée du cycle des cellules siRNA-cycline est augmentée de 30 heures ;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes.

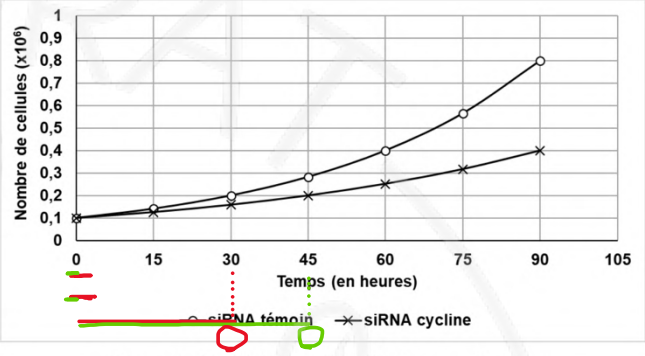


Figure 2 : Prolifération des cellules transfectées

Réponses 2. AD
A. Vrai, on voit sur la figure que le temps écoulé entre un nombre de cellule x et un nombre 2x le temps écoulé est de 30h (pour siRNA-temoin). Par exemple pour passer de 0,1.10^{e}6 à 0,2.10^{e}6 il y a bien 30h d'écoulées.
B. Faux
C. Faux
D. Vrai on voit que le temps écoulé entre x cellule et 2x cellule est de 45h soit 15h de plus que le témoin. Par exemple pour passer de 0,1.10^{e}6 à 0,2.10^{e}6 il y a bien 45h d'écoulées soit 15h de plus que pour le siRNA témoin.
E. Faux
F. Faux

Question 3 D'après l'ensemble des résultats, en considérant qu'aucune cellule n'est en phase G0, vous pouvez conclure que :
A) l'inhibition de l'expression de cette cycline augmente la durée de la phase G1 de 15h ;
B) l'inhibition de l'expression de cette cycline diminue la durée des phases S et G2/M de 10h ;
C) Cette cycline bloque les cellules en phase G1 ;
D) Cette cycline favorise la transition G1/S ;
E) Cette cycline favorise la transition S/G2 ;
F) toutes les propositions précédentes sont inexactes.

Réponses 3. AD
A. Vrai, on a la durée de G1 chez le témoin = 0,4x30=12h et chez la mutée =0,6x45=27h soit 15h de différences. La durée de la phase G1 est donc bien augmentée de 15h chez la cellule privée de cette cycline.
B. Faux, on a Δt(M/G2St) = 0,3x30=9h et Δt (M/G2Sm) = 0,2x45=9h donc ils ont la même durée
C. Faux dans la version transfecté la cycline est inhibé elle est donc moins exprimée ce qui rallonge la durée du cycle et de la phase G1, la cycline favorise donc la transition G1-S.
D. Vrai, la différence entre les 2 types de cellule est la durée de la phase G1, on en déduit que la cycline favorise la transition G1/S.
E. Faux les durées de S et G2 sont les mêmes dans les 2 cas.
F. Faux.

NOTES PERSONNELLES

APOPTOSE

RÉSUMÉ

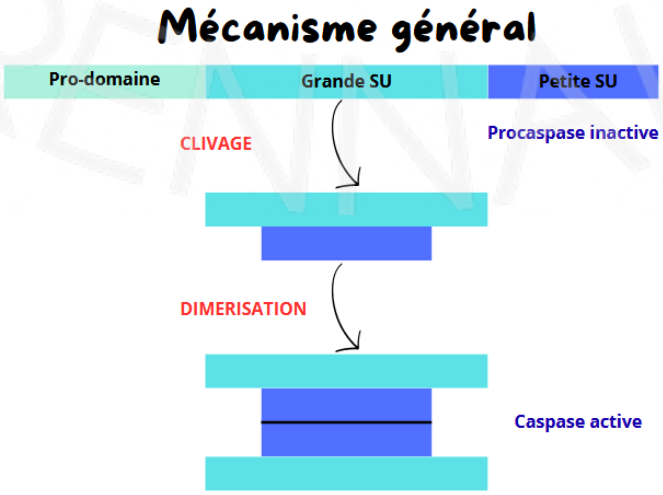
Si une cellule ne meurt jamais, elle peut se diviser sans cesse et devenir maligne, engendrant par exemple un cancer. Heureusement, l'organisme est bien fait et chaque cellule peut mettre en place un processus d'apoptose, qui désigne une mort cellulaire programmée.

Ce chapitre traite des 2 voies principales d'activation de l'apoptose, à savoir la voie extrinsèque et la voie intrinsèque, ainsi que des facteurs qui entrent en jeu dans ce processus : les caspases. Enfin, on aborde les facteurs permettant la régulation de l'apoptose.

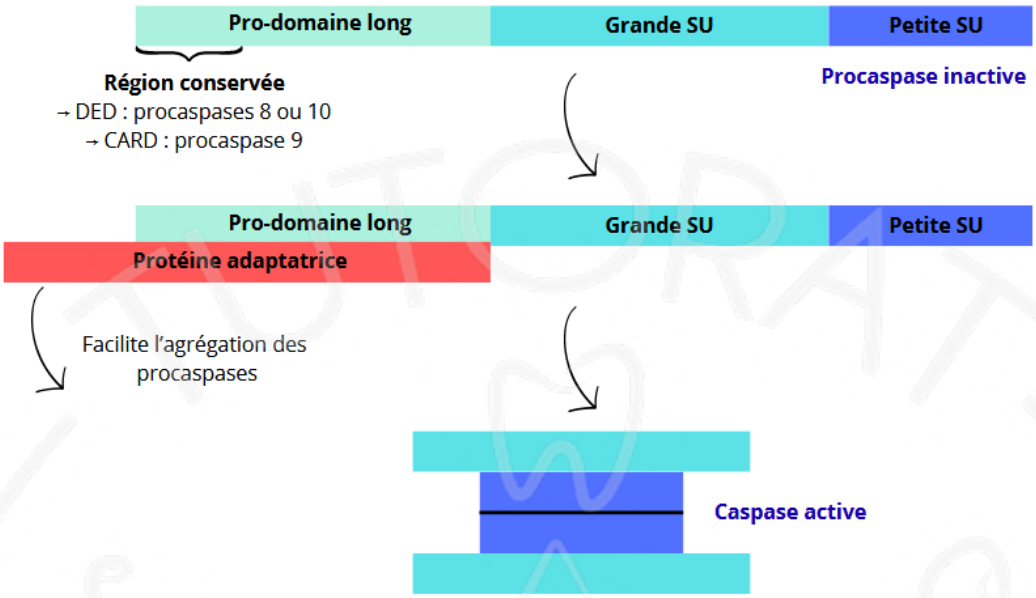
DIFFERENCE ENTRE L'APOPTOSE ET LA NECROSE

	Apoptose	**Nécrose**
Volume cellulaire	La cellule rétrécit	La cellule gonfle
Chromatine	Elle se condense se fragmenter	Reste intacte
Evolution finale	Apparition d'expansions cytoplasmiques (=Blebs) qui vont former des corps apoptiques qui seront (grâce à des marqueur en surface) phagocytés **Pas d'INFLAMMATION**	Les membranes des organites et de la cellule éclatent, le contenu des organites (surtout celui des lysosomes= hydrolases) est répandu **INFLAMMATION**

ACTIVATION DES CASPASES



Cas des caspases initiatrices

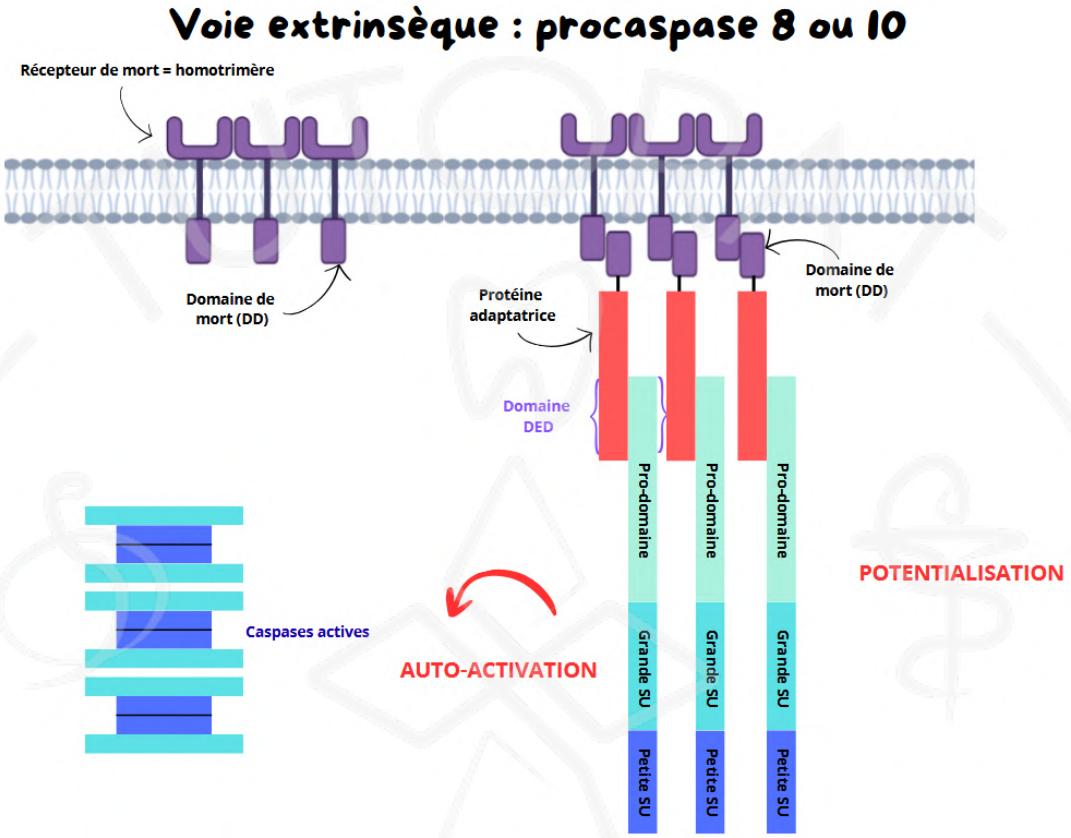


Cas des caspases effectrice : 3, 6 ou 7

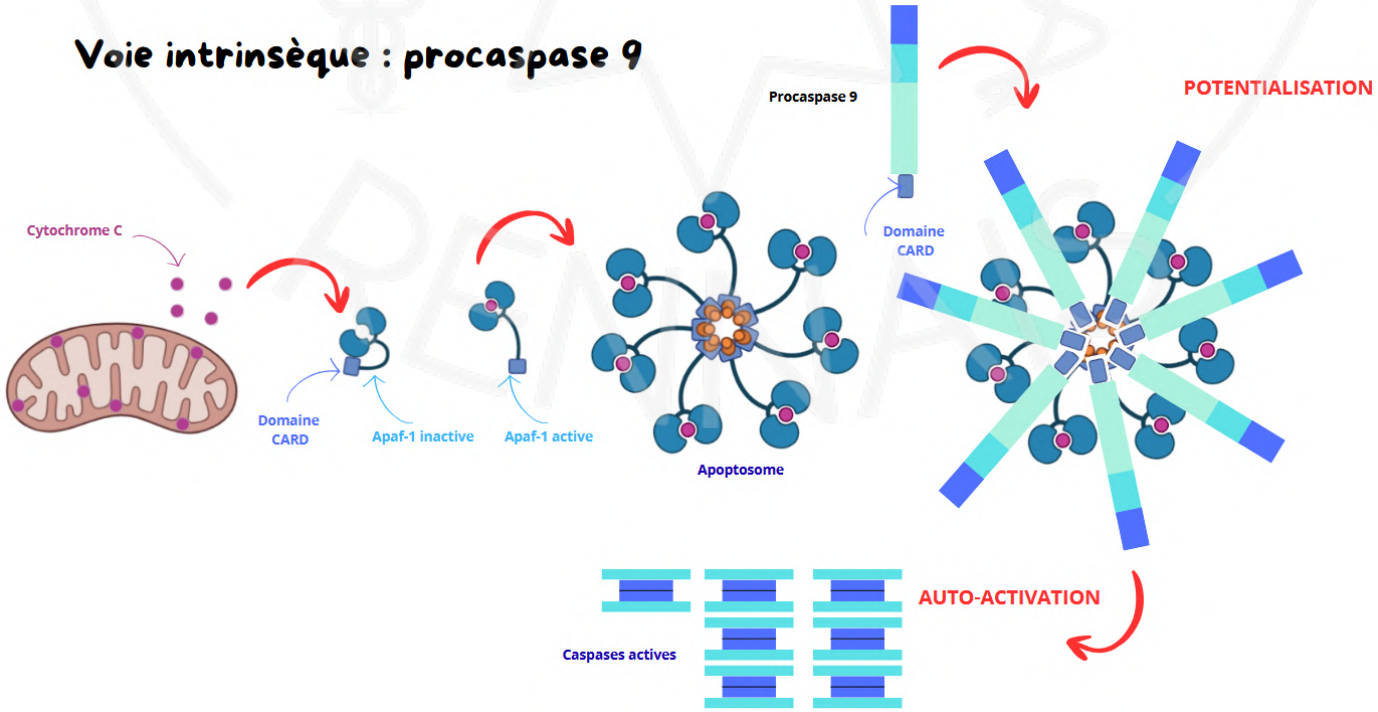


ACTIVATION APOPTOSE

VOIE EXTRINSEQUE



VOIE INTRINSEQUE

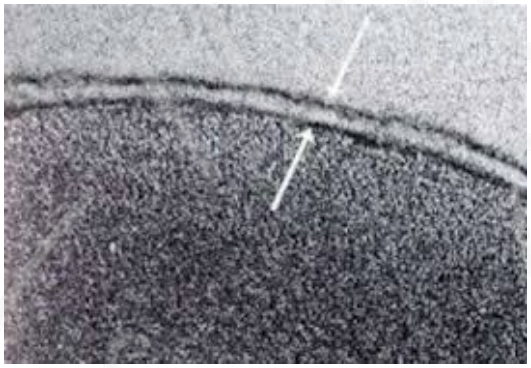


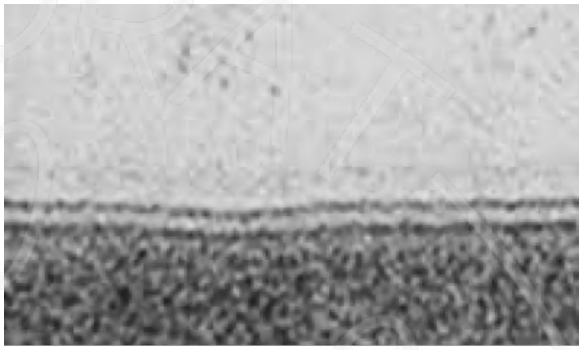
NOTES PERSONNELLES

BANQUE D'IMAGES

Depuis quelques années, un QCM de l'examen contient une image que vous devez identifier. On a essayé de réunir différentes images de vos cours afin que vous puissiez bien visualiser les différents organites.

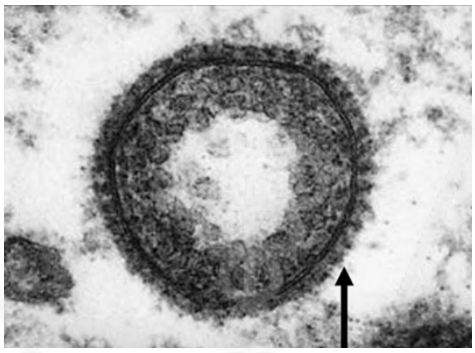
LA MEMBRANE PLASMIQUE





TRANSPORT MEMBRANAIRE

Vésicule Hérissée



Revêtement en stries

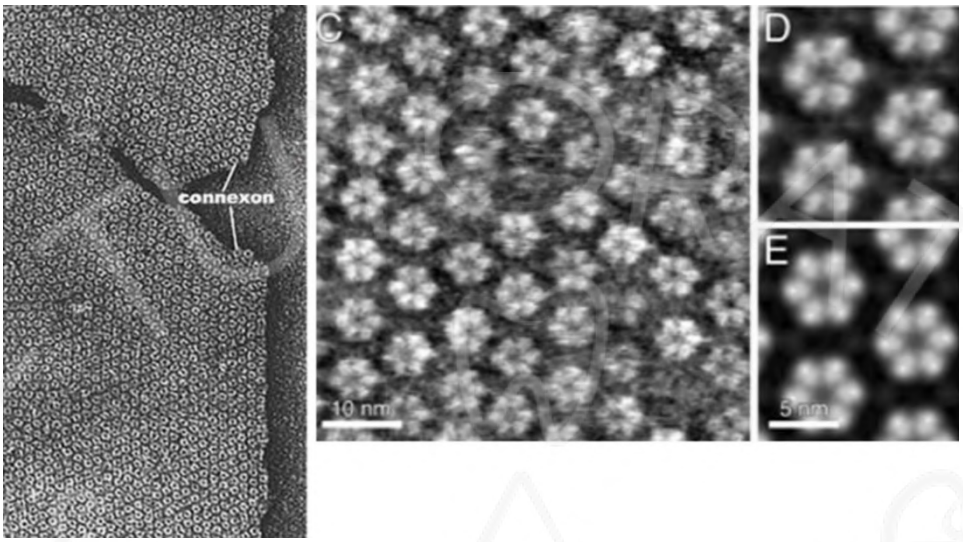


Invagination Lisse

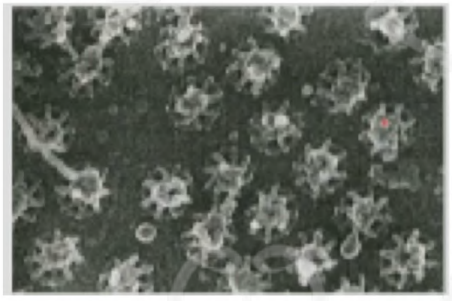


COMMUNICATION CELLULAIRE

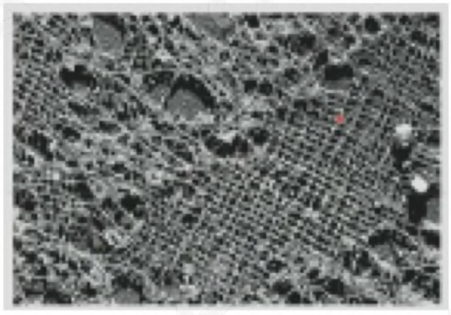
Les Connexines



NOYAU

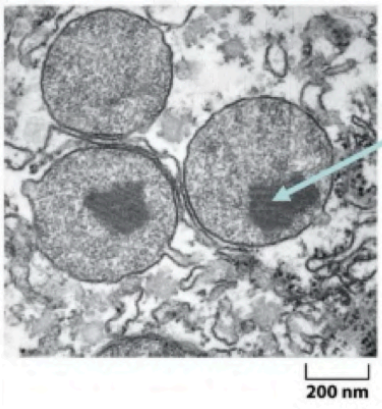


Face nucléaire de l'enveloppe avec panier de basket



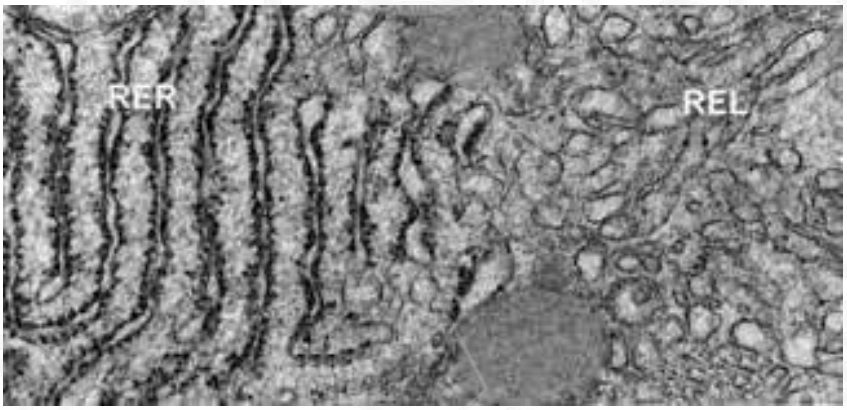
Lamina nucléaire
Réalisation d'un maillage carré, **caractéristique**

PEROXYSOMES

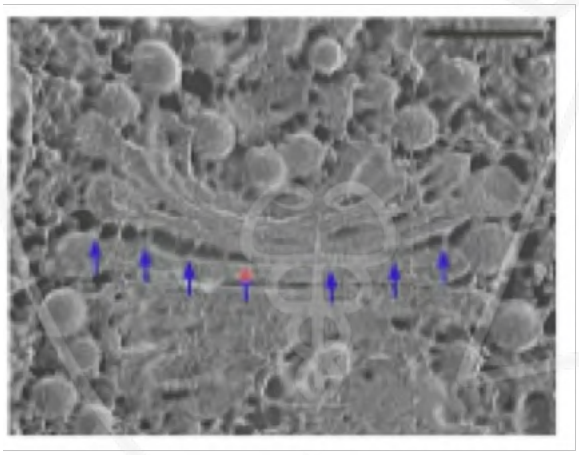


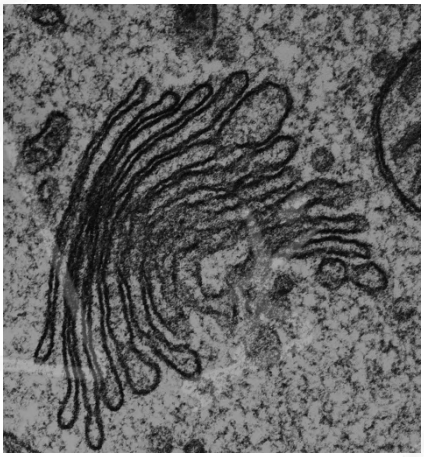
RETICULUM ENDOPLAMSIQUE



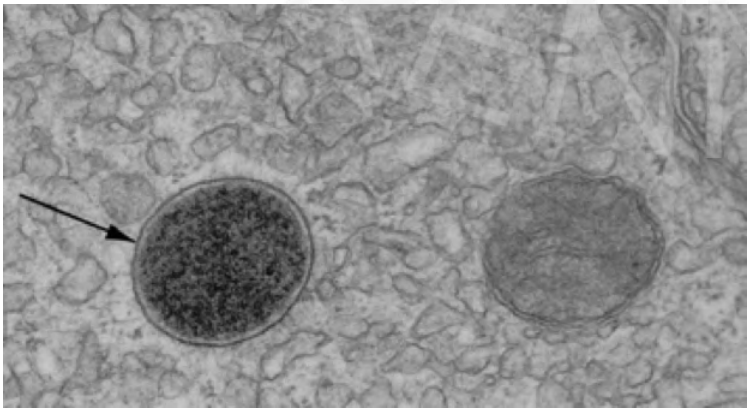


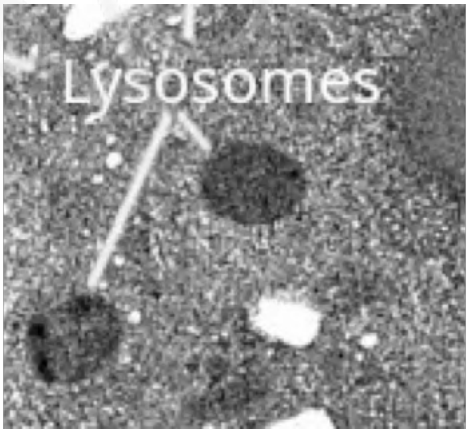
APPAREIL DE GOLGI



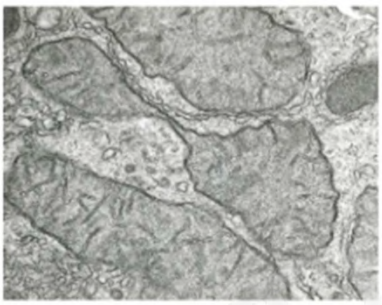


LYSOSOMES

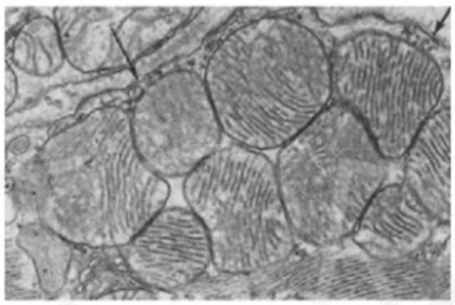




MITOCHONDRIES



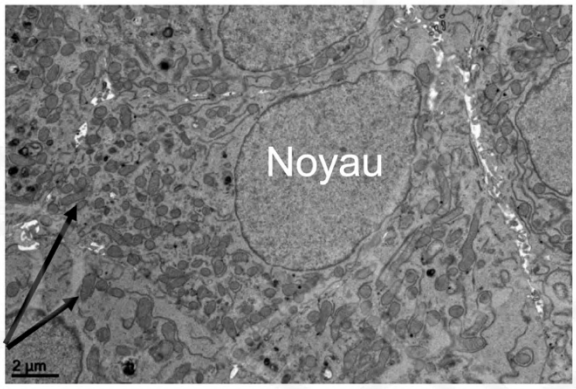
Crêtes peu nombreuses
(hépatocytes)



Crêtes nombreuses
(cellules cardiaques)



Forme arondie

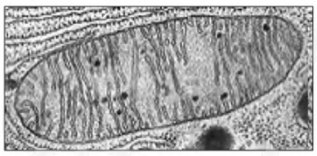


Mitochondries

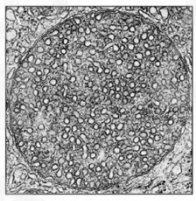


Forme allongée

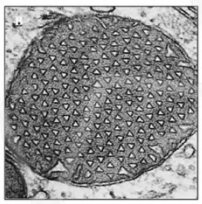
Morphologie des crêtes



Crêtes lamellaires



Crêtes en tubules
(cellules sécrétant
des hormones stéroïdes)
cortex surrénalien



Crêtes à section triangulaire
(astrocytes)

ATP synthase au niveau des crêtes



FAQ – FORUM

GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS RÉCURRENTES

Voici un glossaire des abréviations que vous rencontrerez souvent en Biologie Cellulaire : celui-ci n'est pas exhaustif, donc en cas de doute n'hésitez pas à contacter les tuteurs !

Abréviation	Signification
ɛ ç	Cellule
ɛR çR	Cellulaire
MET	Microscope électronique en transmission
MP	Membrane plasmique
Mb	Membrane
RE	Réticulum endoplasmique
ADG A2G	Appareil de Golgi
R	Récepteur
RCPG	Récepteur couplé à une protéine G
l°	Liaison
µF	Microfilament
µT	Microtubule
FI	Filament intermédiaire

HISTOLOGIE

INTRODUCTION

LE LIVRET D'HISTOLOGIE – EMBRYOLOGIE : QUÉSACO ?

Dans ce livret, vous trouverez des schémas, des tableaux et autres ressources de tous types réalisés par les tuteurs d'Histologie, au fil des années, servant de **support au cours**. Vous ne trouverez pas de cours en tant que tels dans ce livret, car ces derniers ont déjà été préparés par les tuteurs et sont disponibles sur le site du Tutorat Rennais.

En aucun cas ces fiches ne remplacent votre cours, cependant les documents qui vous y sont fournis peuvent vous aider à la **compréhension** et/ou la **mémorisation** de certains points de cours.

Enfin, une **page vierge** vous a été laissée à la fin de chaque chapitre, afin que vous puissiez y inscrire vos propres notes, astuces, moyens mnémotechniques, ou tout simplement les points qui vous semblent les plus importants.

PRÉSENTATION DE LA MATIÈRE

L'**Histologie** est la science qui étudie les **tissus** du corps humain. Contrairement à la biologie cellulaire, nous n'allons pas nous attarder sur le contenu précis de la cellule mais plutôt sur l'agencement des cellules entre elles. Cette matière passera en revue la multitude de tissus nous constituant (épithélial, conjonctif, musculaire…) et nous permettra de faire le lien entre l'anatomie et la biologie cellulaire.

L'**Embryologie** est la science qui étudie l'embryon de son **stade le plus primitif jusqu'à la naissance**. Au premier semestre, vous découvrirez la croissance globale de l'embryon jusqu'à la 4ème semaine de développement. La suite sera approfondie plus tard au deuxième semestre pour ceux d'entre vous qui choisiront la spécialité MMR.

PROFESSEURS

1 professeur enseigne l'Histologie en PASS à Rennes :

Pr. Belaud-Rotureau se charge de la **totalité** du programme d'histologie depuis quelques années maintenant. Ses cours restent quasi-identiques d'une année à l'autre, vous pouvez donc utiliser comme base les cours disponibles sur le site du tutorat. Cependant, il lui arrive de rajouter quelques informations d'une année à l'autre, il faut donc rester attentif en amphi. Il reste ouvert aux questions en fin de cours.

2 professeurs enseignent l'Embryologie en PASS à Rennes :

Pr. Ravel se charge de la première partie du programme. Avec elle, vous n'aurez pas de surprise à l'examen. En effet, toutes les informations susceptibles de tomber au concours sont présentes sur ses diapositives, elle le confirmera normalement à l'oral cette année. Nous vous conseillons donc de travailler avec le diaporama du cours présent sur Moodle. Le contenu des cours peut cependant changer d'une année à l'autre donc suivez bien les diaporamas de l'année concernée. Elle reste ouverte aux questions en fin de cours.

Pr. Jaillard se charge de la deuxième partie du programme. Ses cours restent quasi-identiques d'une année à l'autre, vous pouvez donc utiliser comme base les cours disponibles sur le site du Tutorat. Elle peut ajouter certaines informations mais elle le précisera normalement à l'oral. Elle reste ouverte aux questions en fin de cours.

PROGRAMME

Le programme est très dense pour cette partie de l'**UE2** (surtout en Histologie). Nous vous conseillons de bien comprendre les cours car certains d'entre eux sont interconnectés par un fil directeur (entre les différents tissus en Histologie ou au fur et à mesure des semaines de développement en Embryologie).

Voici la liste des cours répartis par professeur (répartition donnée à titre indicatif en se basant sur les années précédentes) :

Pr. Belaud-Rotureau	Pr. Ravel	Pr. Jaillard
Introduction à l'histologie Tissu épithélial Tissu conjonctif Tissu cartilagineux Tissu osseux Tissu circulant Tissu musculaire Tissu nerveux	Gamétogénèse Fécondation 1ère semaine de développement	2ème semaine de développement 3ème semaine de développement 4ème semaine de développement

EXAMEN

La biologie cellulaire est contenue dans l'**UE2** : une épreuve d'**1h30** pour **70 QCMs** (en 2022 : 35 [Biologie cellulaire] + 29 [Histologie] + 6 [Embryologie]).

Au niveau de l'**Embryologie**, les deux professeures se répartissent les QCMs ce qui fait que l'on retrouve environ 1 QCM pour chaque chapitre.

Concernant l'**Histologie**, c'est beaucoup plus aléatoire. En effet, le Pr. Belaud-Rotureau considère que vous devez maîtriser de manière homogène chaque chapitre. Le nombre de QCMs pour chaque chapitre varie donc d'une année à l'autre, avec à chaque fois un ou deux tissus plus représentés que les autres.

LE TUTORAT

L'équipe UE2 du Tutorat est composée de 5 tuteurs chargés d'animer vos conférences et de préparer vos examens blancs tout en répondant à vos questions via différentes plateformes. Ils sont disponibles tout au long du semestre pour répondre à vos questions.

Les conférences

Les conférences d'UE2 regroupent donc la BioCell, l'Histologie et l'Embryologie. Lors de la semaine concernée par les conférences, les tuteurs en organisent une chaque soir du **lundi au vendredi** afin que chaque étudiant puisse trouver le créneau qui lui convient. À noter qu'il y a également un créneau en **visioconférence** pour les étudiants en antenne ou ceux qui ne peuvent pas se déplacer.

Pendant la conférence, les étudiants répondent à un sujet pendant une heure, qui a été conçu par les tuteurs pour cibler les points importants des cours. Puis s'ensuit un temps de correction avec les tuteurs qui en profitent pour expliquer des points de cours, donner des astuces, des moyens mnémotechniques, etc.

Les tuteurs sont également disponibles en fin de conférence pour répondre à des questions plus spécifiques !

Le forum

Les tuteurs sont également présents sur le forum pour répondre aux questions des étudiants. Le forum est un outil très pratique à la fois pour l'étudiant et le tuteur puisqu'il permet de fournir des informations complètes et riches avec des pièces jointes, nous vous invitons donc fortement à l'utiliser et à vous répondre entre vous également !

La BU virtuelle

Présente sur Discord, la BU virtuelle vous permet d'échanger entre vous. Elle est centrée sur le principe de l'entraide. En effet, parfois discuter d'un doute ou d'une incompréhension avec d'autres camarades permet de mettre au clair une notion. Les maîtres mots de la BU sont la bonne humeur et le soutien.

MÉTHODOLOGIE

POINT CLÉ N°1 : LES CLASSIFICATIONS

Il est **INDISPENSABLE** de connaître les classifications, surtout celles du tissu épithélial et tissu conjonctif car ce sont des points faciles qui en plus vous serviront au S2. Vous trouverez dans ce livret différents schémas et tableaux pouvant grandement servir à l'assimilation des classifications.

POINT CLÉ N°2 : LES PATHOLOGIES

Les pathologies évoquées en histologie sont très importantes car elles permettent de donner des éléments concrets à vos cours qui sont parfois très théorique et **Pr. Belaud-Rotureau les aime beaucoup**. Nous vous avons préparé des fiches résumées en fin de livret pour que vous puissiez les assimiler le mieux possible et surtout les comprendre.

POINT CLÉ N°3 : UN PEU DE PAR CŒUR

Même si l'histologie est une matière passionnante, parfois la densité des cours vous obligera à apprendre des informations par cœur sans trop les comprendre (même si on ne le répétera jamais assez : comprenez le plus possible avant d'apprendre). Il faudra alors être stratégique et utiliser les fiches proposées dans ce livret, vous faire vos propres cartes mentales, vous les réciter, bref il existe beaucoup de méthodes d'apprentissage intéressantes et on vous invite à consulter le pôle Méthod'oraux pour ça.

POINT CLÉ N°3 : ENTRAINEZ VOUS !

Vous avez accès à de nombreux QCMs issus des conférences classées sur le site du Tutorat, exploitez-les ! Il n'y a que comme ça que vous identifierez vos points faibles tout comme les annales d'examens blancs et de vrais examens. Même si vous ne connaissez pas par cœur vos cours, commencez rapidement à vous entrainez.

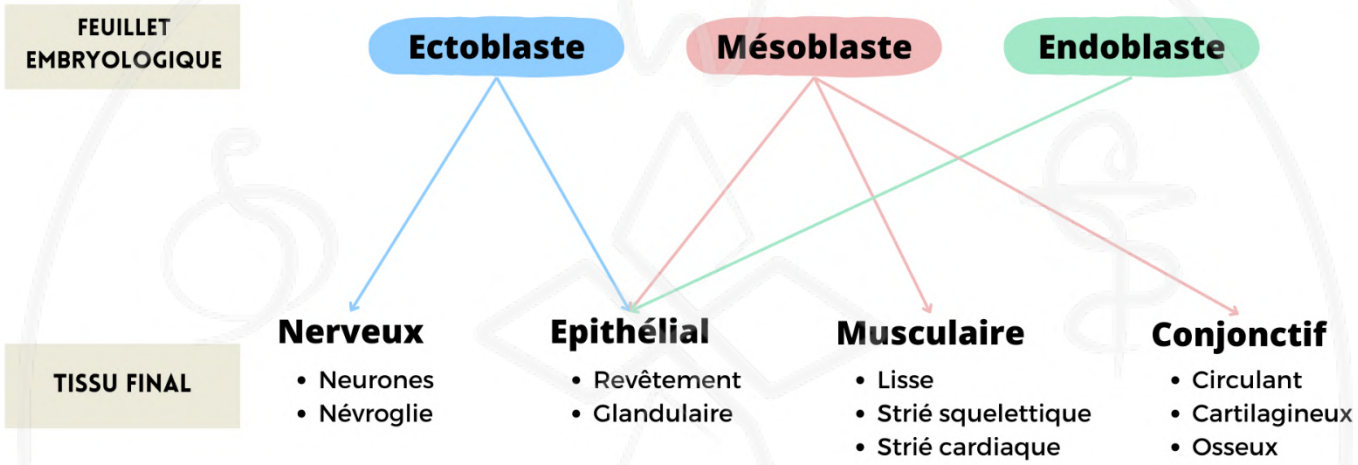
POINT CLÉ N°4 : VISUALISER L'EMBRYOLOGIE

L'embryologie est souvent enseignée en fin de semestre alors que les notions abordées ne sont pas évidentes, c'est pourquoi nous vous conseillons de **visualiser** au maximum les évolutions de l'embryon à travers des vidéos 3D et des schémas pour que les notions plus théoriques vous soient ensuite plus accessibles (vous trouverez dans la partie embryo des QR codes donnant accès à quelques vidéos)

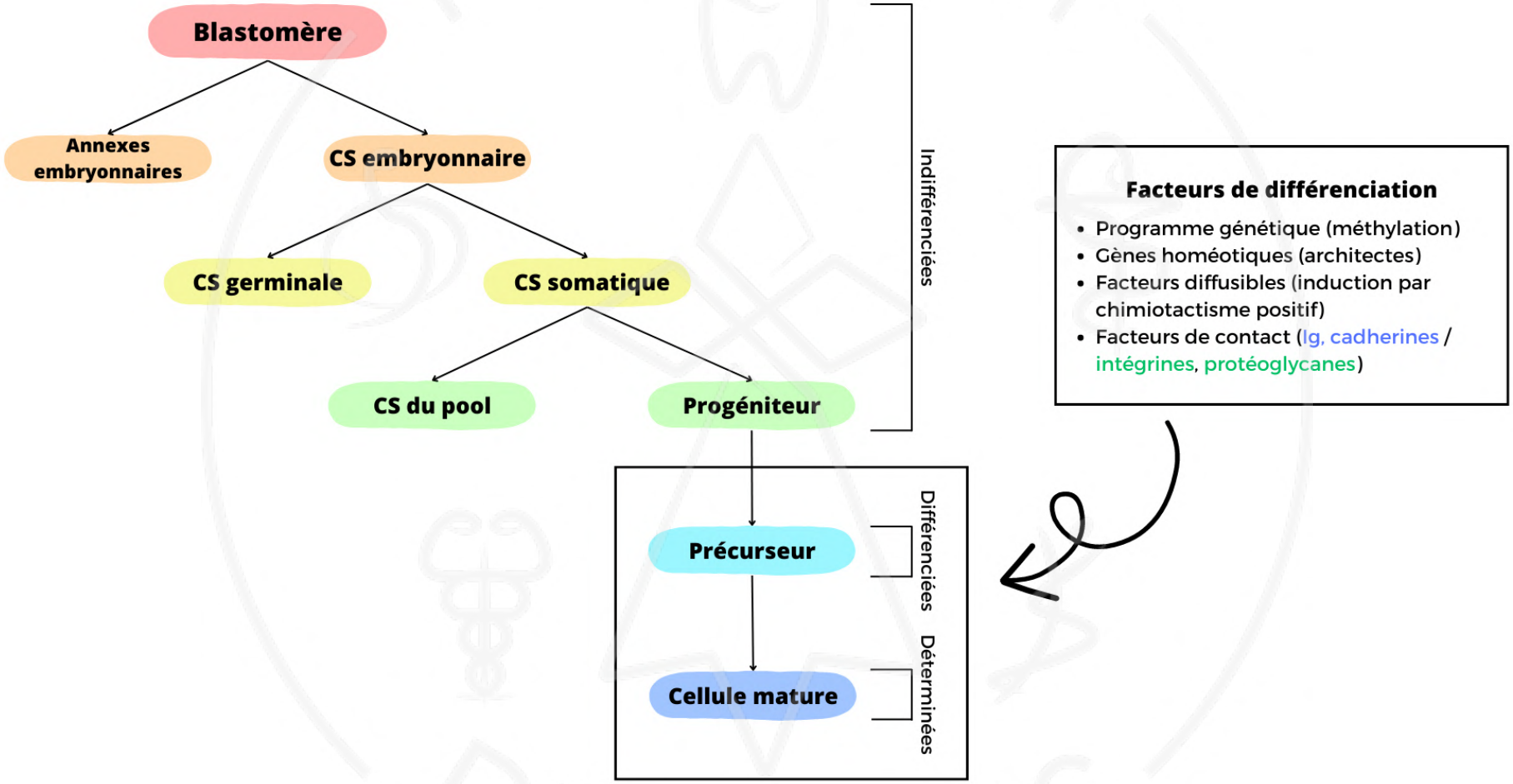
INTRODUCTION À L'HISTOLOGIE

RÉSUMÉ

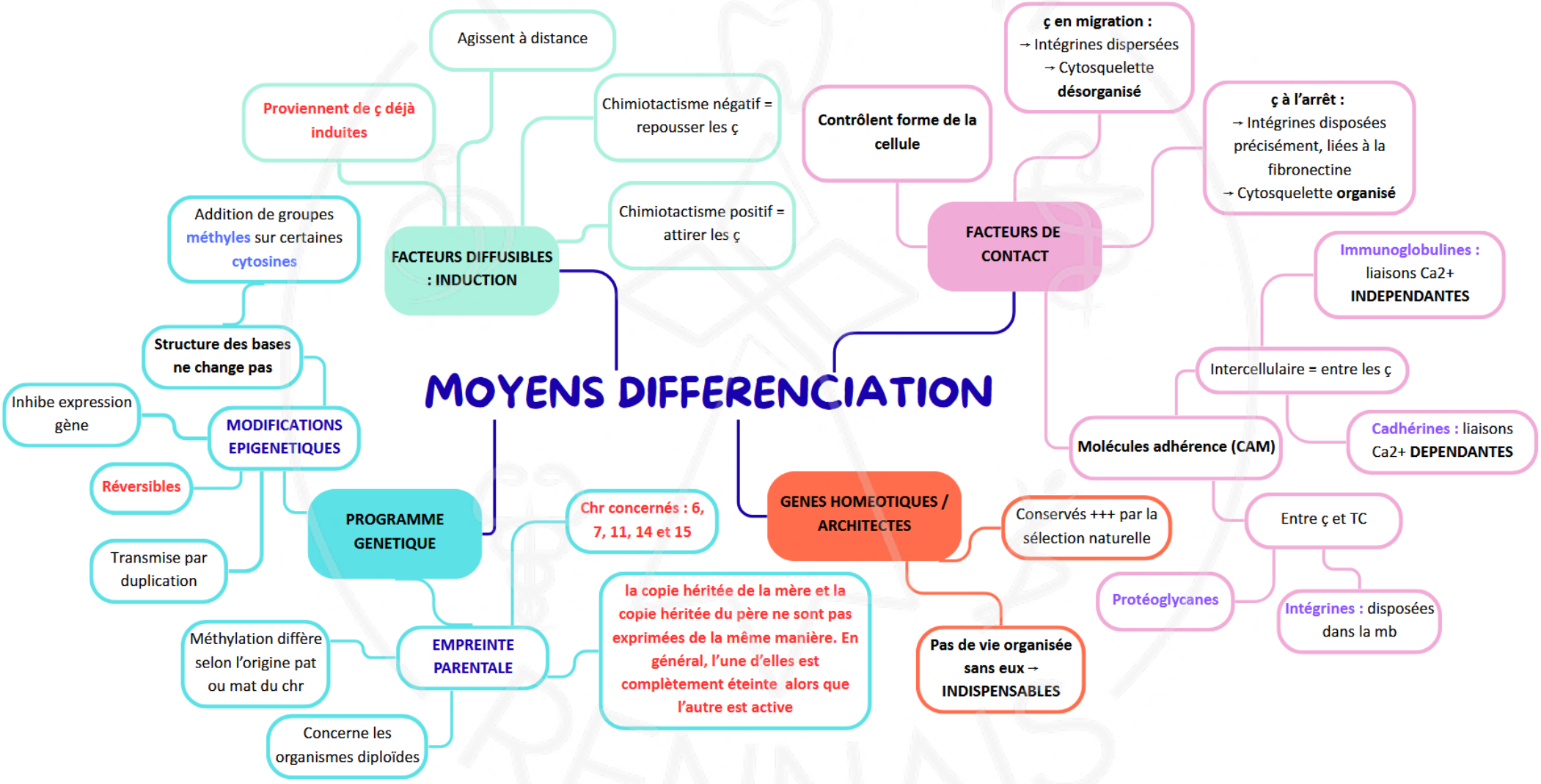
Un tissu est un ensemble de cellules pareillement différenciées qui forment une association coopérative ayant son territoire défini, et sa fonction particulière. C'est le premier niveau d'organisation supra-cellulaire. Il fait le lien entre la cellule qui est le plus petit élément capable d'une vie indépendante et l'organe. Les tissus sont regroupés en différents groupes dérivant chacun d'un ou plusieurs feuillets embryonnaires.



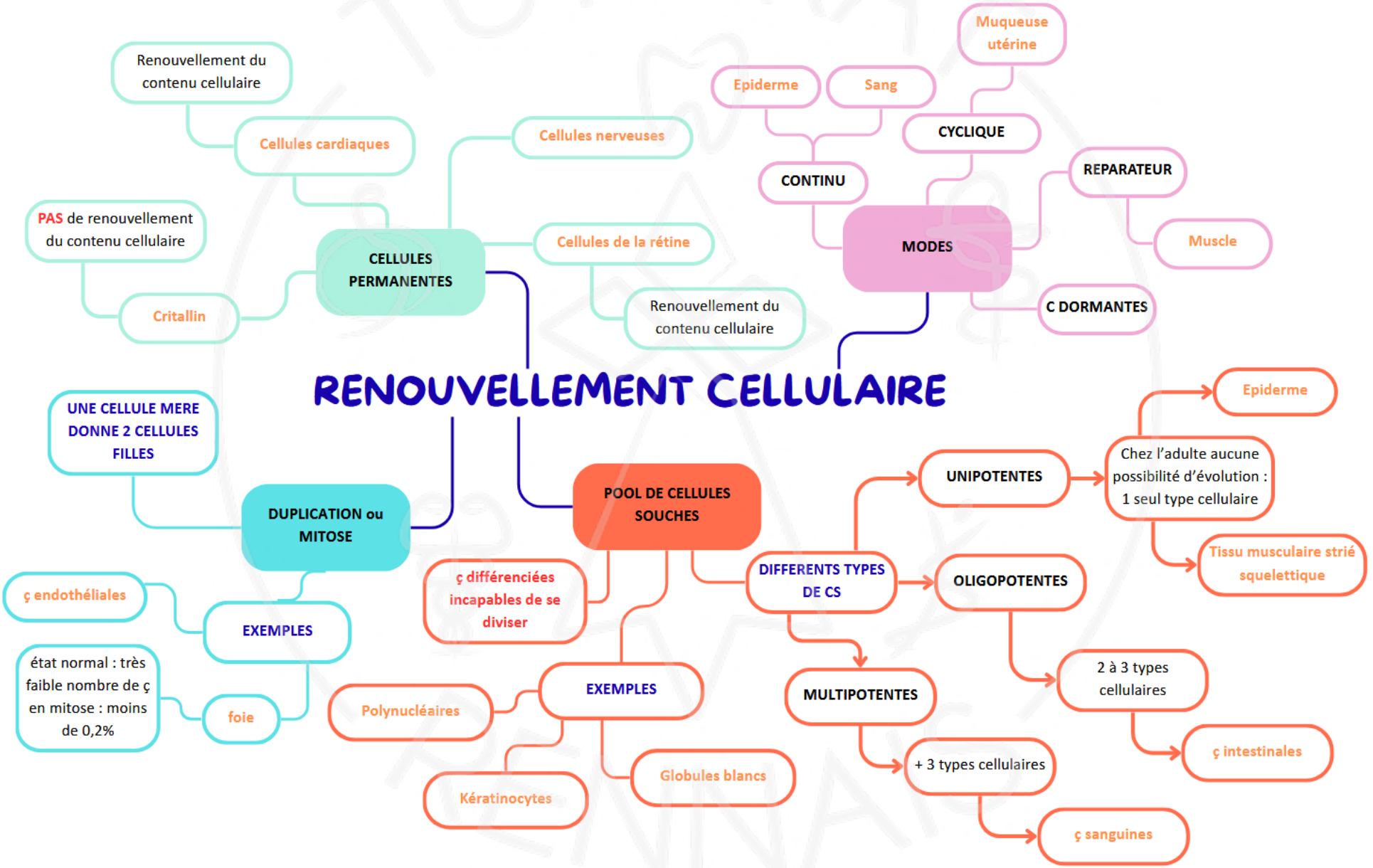
MISE EN PLACE DES TISSUS PAR LA DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE



MOYENS DE DIFFERENCIATION



RENOUVELLEMENT CELLULAIRE



NOTES PERSONNELLES

TISSU ÉPITHÉLIAL

RÉSUMÉ

Un épithélium est un ensemble de **cellules juxtaposées**, jointives, solidarisées par des systèmes de **jonctions cellulaires**, séparé du tissu conjonctif sous-jacent par une **lame basale**. Il provient des **trois feuillets embryonnaires** et est considéré comme un des tissus les plus importants de l'organisme, faisant la distinction entre l'intérieur et l'extérieur de notre corps.

Il existe deux types d'épithéliums : de **revêtement** et **glandulaire.**

- Le tissu épithélial de revêtement, correspond à la couche cellulaire la plus externe de notre corps. Les cellules sont **jointives** et peuvent posséder des **spécialisations apicales** leur conférant différents types de fonctions.

- Le tissu épithélial glandulaire constitue des ensembles dont les cellules sont spécialisées dans la **production d'une sécrétion fluide et altruiste**, différente dans sa composition du sang et des liquides intercellulaires.

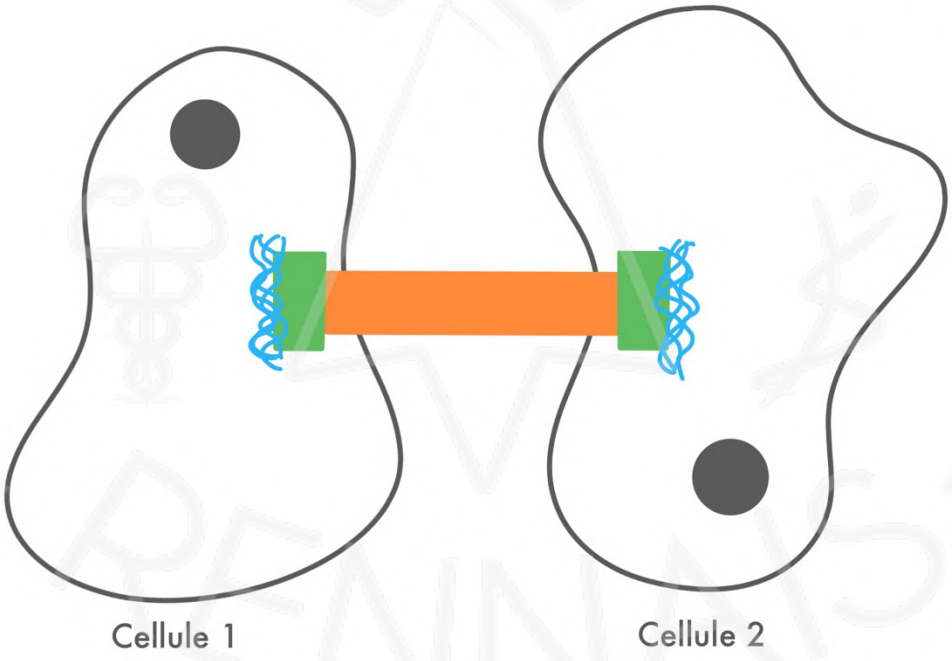
DIFFÉRENCES ENTRE LE TISSU ÉPITHÉLIAL DE REVÊTEMENT ET LE TISSU ÉPITHÉLIAL GLANDULAIRE

	Tissu épithélial de revêtement	Tissu épithélial glandulaire
Forme des cellules	Pavimenteuse Cubique Prismatique Caliciforme	Glande endocrine : Trabéculaire Vésiculaire Glande exocrine : Cellule séreuse Cellule muqueuse
Polarité	Un pôle apical ou apex, et un pôle basal en contact avec la lame basale Spécialisations apicales : Cinétique Échange Glandulaire = système diffus	Glande endocrine : Pas de polarité pour les glandes trabéculaires Polarité pour les glandes vésiculaires Système endocrinien diffus (polarité inversée) Glande exocrine : Polarité
Rapports des cellules	Jonctions communicantes (GAP) Jonctions de cohésion non communicantes : Zonula occludens Zonula adherens Macula adherens ou desmosome Plissements latéraux entre les cellules (labile) : replis basaux de Pease entre cellules et MEC Lame basale : Lamina lucida (laminine) Lamina dense (collagène IV) Lame réticulée (collagène III = réticuline)	Parfois jonctions mais pas aussi complexes et élaborées Jonctions communicantes (GAP) Lame basale (lame réticulée souvent absente dans glandes endocrines)
Innervation	Récepteurs (extrémités des neurones sont en contact avec les cellules épithéliales) ou dispositifs plus complexes quand la cellule est spécialisée dans organe sensoriel	Extrémités nerveuses au contact des glandes endocrines et exocrines

Vascularisation	Pas vascularisé, SAUF la cochlée Nutrition par imbibition (libre passage ou filtration à travers la lame basale)	Richement vascularisé Glande endocrine trabéculaire : Vaisseaux pénètrent entre les cordons Glande exocrine et thyroïde : Vaisseaux autours des culs de sacs sécréteurs
Renouvellement	Mitoses pour les cellules épithéliales simples Développement de cellules souches à la base de l'épithélium pour les épithéliums unistratifiés, pseudostratifiés ou pluristratifiés → Dans le pluristratifié on a une couche continue de cellules souches appelée assise génératrice ou germinative	La plupart des cellules glandulaires ne se divisent pas Renouvellement grâce à des cellules souches présentes dans les canaux excréteurs des glandes exocrines
Mode de contrôle	Hormonal Facteur de croissance (EGF) Lame basale	Contrôle génétique Hormonal (hypophyse) Nerveux Facteurs de l'environnement (froid, malnutrition, éclaircissement)
Rôle des épithéliums	Protection (mécanique, chimique, physique) Absorption Transport Sécrétion Excrétion Glissement Échanges (liquidiens, gazeux)	Production d'une sécrétion fluide différente du sang et des liquides intercellulaires → But altruiste

LIAISONS INTERCELLULAIRES

	Zonula occludens	Zonula adherens	Macula adherens
1 protéine transmembranaire	Occludine	Cadhérines « classiques »	Cadhérines « spécifiques » (desmogléine 1, desmocollines 1 et 2)
1 ou + protéines intermédiaires	ZO 1 et 2 Spectrine	Caténine	Plakoglobine Desmoplakines 1 et 2 Desmyokine Desmocalmine
Cytosquelette	Actine	Actine	Cytokératine

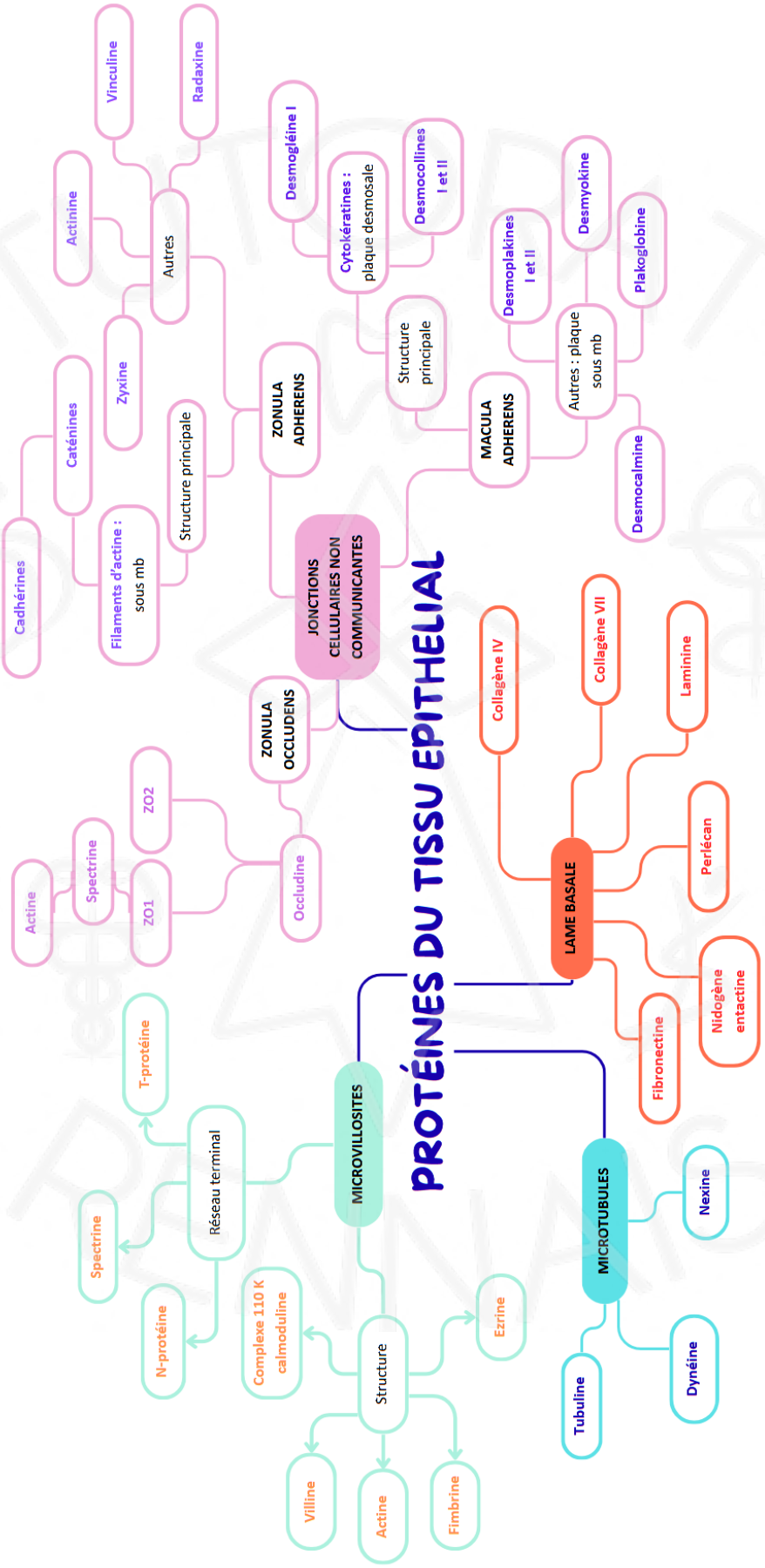


CLASSIFICATION DES ÉPITHÉLIUMS DE RÉVÊTEMENTS

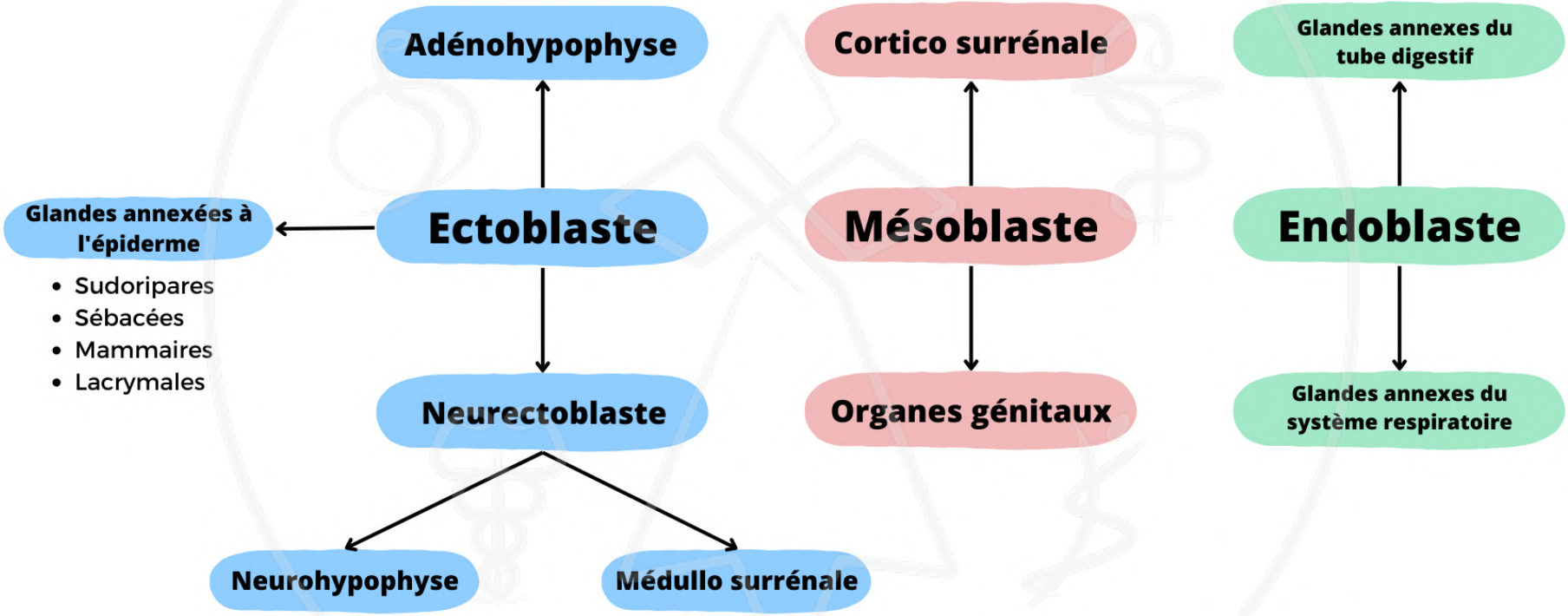
<table>
<tr><th></th><th>Pavimenteux</th><th>Cubique</th><th>Prismatique</th></tr>
<tr><td>Unistratifiés</td><td>• Alvéoles pulmonaires
• Mésothéliums des séreuses (plèvre, péritoine, péricarde)
• Endothélium des vaisseaux</td><td>• Ovaire
• Tubes contournés proximaux et distaux du rein
• Conduits excréteurs de glandes exocrines</td><td>• Estomac (surface secrétaire)
• Intestin : plateau strié (avec cellules caliciformes)
• Trompes de Fallope
• Utérus</td></tr>
<tr><td>Pseudo -stratifiés</td><td>/</td><td>/</td><td>• Voies respiratoires (trachée avec cellules ciliées)
• Épididyme (microvillosités dépourvues d’actine, groupées en pinceaux : stéréocils)</td></tr>
<tr><td>Bistratifiés</td><td>/</td><td>• Gros conduits excréteurs de glandes exocrines</td><td>/</td></tr>
<tr><td>Pluristratifiés</td><td>Kératinisé
• Épiderme

Non kératinisé
• Intérieur du corps
• Bouche
• Œsophage
• Canal anal
• Vagin
• Épithélium ANT de la cornée</td><td>/</td><td>/</td></tr>
<tr><td>Mixtes</td><td colspan="3">• Voies urinaires : vessie, uretère</td></tr>
<tr><td>Polymorphes</td><td colspan="3">• Prostate</td></tr>
<tr><td>Dérivés épithéliaux</td><td colspan="3">Cristallin
Cellules sensorielles (gout, audition)
Email dentaire
Phanères kératinisés (ongles, poils)</td></tr>
</table>

LES PROTEINES DU TISSU EPITHELIAL



ORIGINE EMBRYOLOGIQUE DES ÉPITHÉLIUMS GLANDULAIRES



CLASSIFICATION DES ÉPITHÉLIUMS GLANDULAIRES

GLANDES EXOCRINES

Forme cul de sac sécréteur				
Tube droit	**Tubulo-acineuse**	**Acinus**	**Alvéole pleine**	**Alvéoles creuses**
Glandes estomac	Glandes salivaires Pancréas exocrine	/	Glandes sébacées	Glandes mammaires

Forme canal excréteur				
Simple tubuleuse	**Simple tubuleuse ramifiée**	**Simple tubuleuse contournée**	**Ramifié unique**	**Ramifié multiple**
Intestin Colon	Glandes gastriques	Glandes sudoripares	Parotide Sous maxillaire (salivaires)	Glandes mammaires Glandes sublinguales

GLANDES ENDOCRINES

Trabéculaires	Vésiculaires
Non orientées : Hypophyse *Orientées* : Corticosurrénales	Thyroïde

NOTES PERSONNELLES

TISSU CONJONCTIF

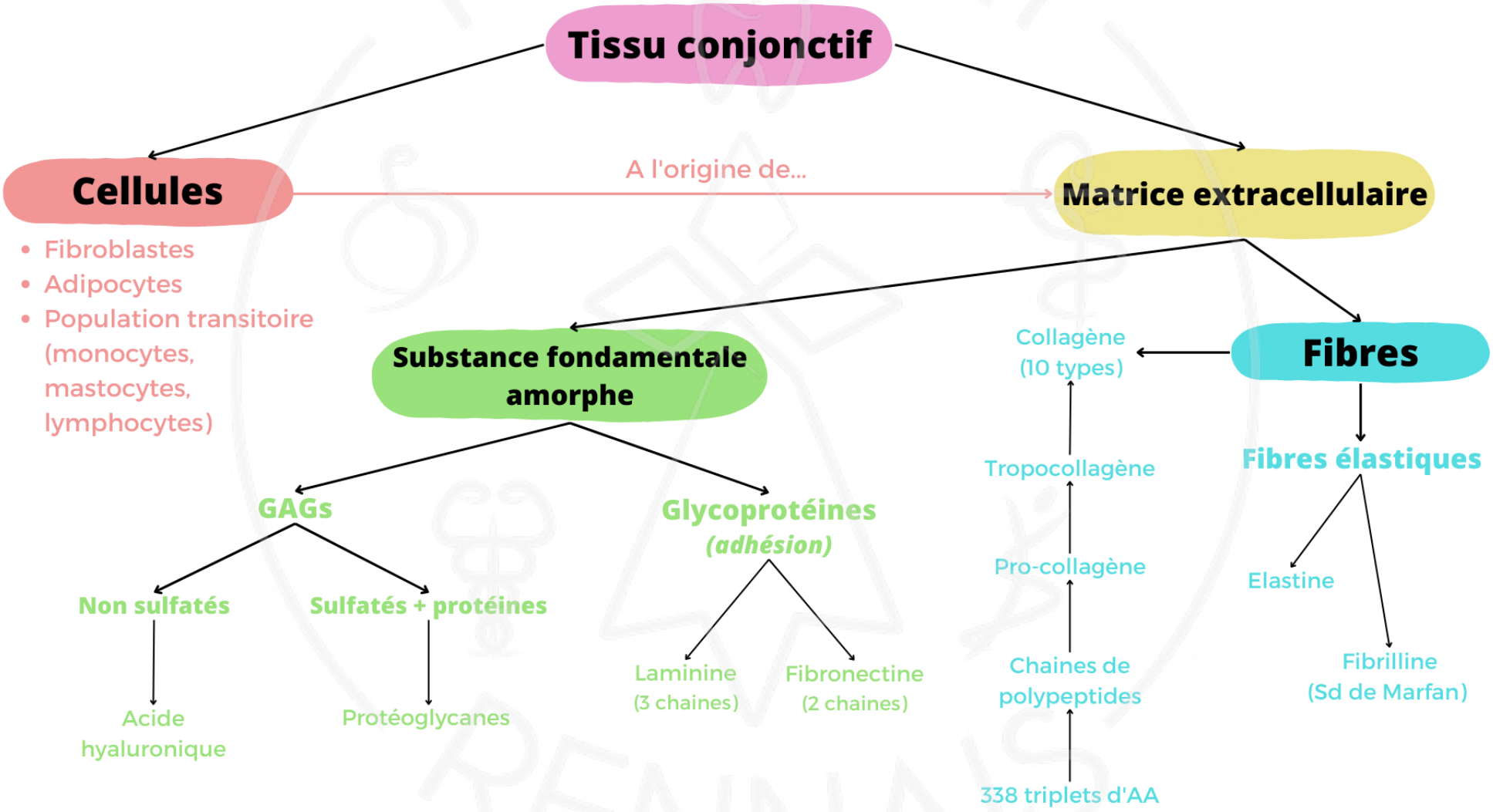
RÉSUMÉ

Le tissu conjonctif proprement dit est le **tissu de soutien** par excellence de notre organisme.

Au niveau cellulaire, il comporte une cellule majeure, le **fibroblaste**, qui possède de nombreuses fonctions comme la **formation de la lame basale** séparant le tissu conjonctif du tissu épithélial ou encore la **sécrétion** d'éléments indispensables au niveau de la matrice extracellulaire.

Cette dernière est composée d'un côté de la **substance fondamentale** amorphe regroupant **GAGs** et **glycoprotéines** et de l'autre des **fibres** dont le **collagène**, **l'élastine** ou encore la **fibrilline**.

RÉCAP TISSU CONJONCTIF



TYPES DE GLYCOSAMINOGLYCANE (GAGS)

	Sulfaté	Acide glucuronique Ou galactose	N-acétyl_D	Peau	Tendon	Os	Cartilage	Autres	Remarque
Acide hyaluronique		Glucuronique	Glucosamine	✓	✓	✓	✓	Dans tous les tissus conjonctifs	• Seul pas liés de façon covalente et permanente avec les protéines. • Grande capacité à retenir l'eau • Si c° ↗ alors le tissu est + mou
Chondroïtine sulfate	✓	Glucuronique	Galactosamine	✓	✓	✓	✓		Augmente la dureté des tissus
Dermatane sulfate	✓			✓	✓			Valvules cardiaques	Donne <u>Décorine</u> que l'on retrouve dans la MEC du derme et du cartilage
Kératane sulfate	✓	Galactose	Glucosamine				✓		
Héparane sulfate	✓			✓				Mastocytes Et Poumons	Association donne du *<u>Perlécan</u>* (dans les lames basales)
Héparine	✓			✓					

REACTION INFLAMMATOIRE

- Que dans le TC (car plasticité + vascularisation)
- Toujours en 4 phases

1 PHASE D'AGRESSION

- NON-VISIBLE macroscopiquement et microscopiquement
- Libération de substances médiatrices de l'inflammation
  - PAF
  - Histamine

2 PHASE VASCULAIRE

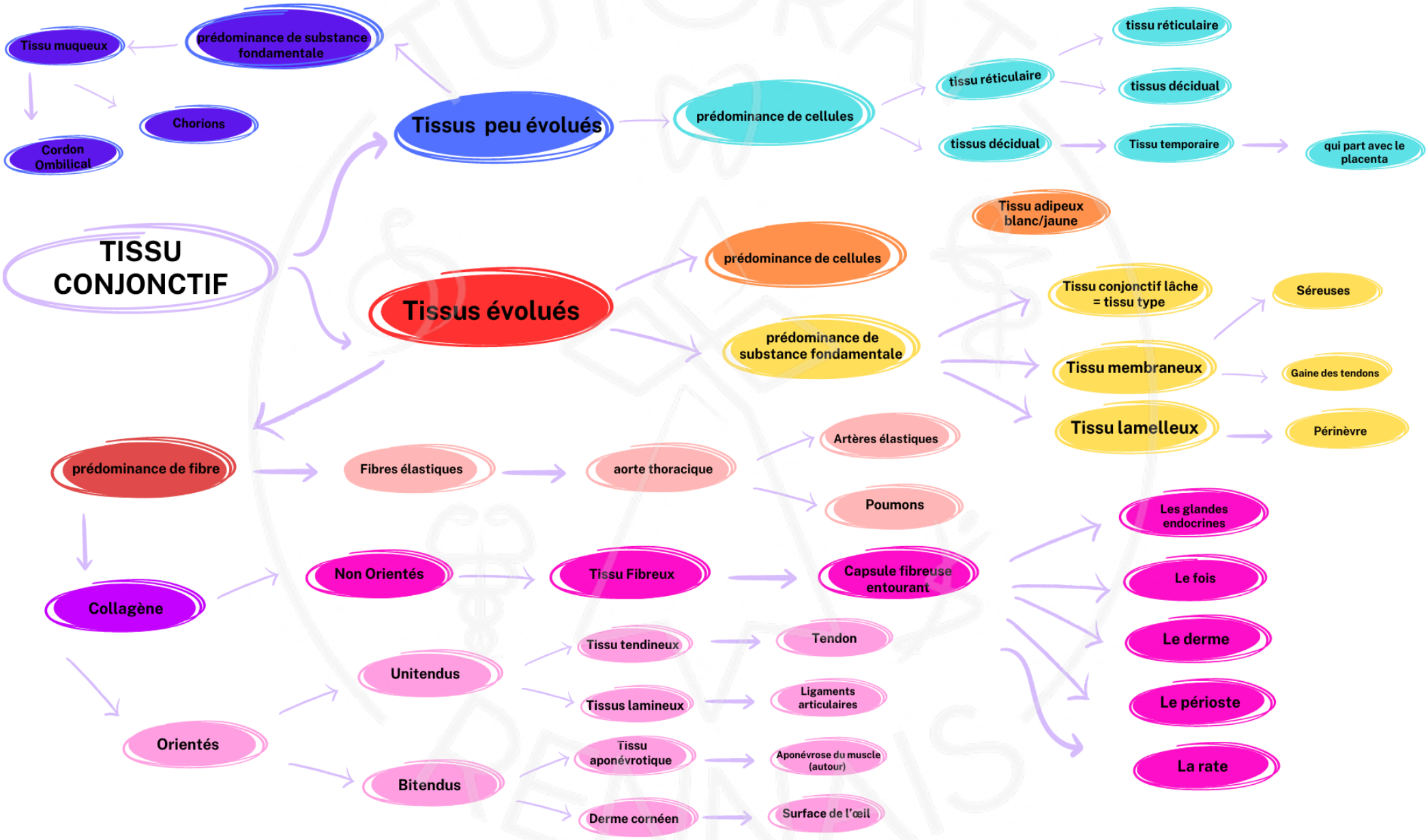
- Vasodilatation →Rougeur, chaleur
- Augmentation de la perméabilité vasculaire
  - sortie d'ions, eau et protéines
- Œdème →Gonflement, douleur=excitation des terminaisons nerveuses

3 PHASE CELLULAIRE

- Effet chimiotactique positif des substances
- Margination leucocytaire =diapédèse
- Phagocytose
- Synthèse et excrétion de protéines et enzymes lysosomales

4 PHASE DE RÉPARATION

- Phase de détersion =élimination des débris
- Phase de régénération
  - Vaisseaux: constitution d'un bourgeon charnu néo angiogenèse
  - MEC: prolifération des fibroblastes


TISSU CONJONCTIF
Tissus peu évolués
Tissu muqueux
prédominance de substance fondamentale
Chorions
Cordon Ombilical
prédominance de cellules
tissu réticulaire
tissus décidual
tissu réticulaire
tissus décidual
Tissu temporaire
qui part avec le placenta
Tissus évolués
prédominance de cellules
Tissu adipeux blanc/jaune
prédominance de substance fondamentale
Tissu conjonctif lâche = tissu type
Séreuses
Tissu membraneux
Gaine des tendons
Tissu lamelleux
Périnèvre
prédominance de fibre
Fibres élastiques
aorte thoracique
Artères élastiques
Poumons
Collagène
Non Orientés
Tissu Fibreux
Capsule fibreuse entourant
Les glandes endocrines
Le fois
Le derme
Le périoste
La rate
Orientés
Unitendus
Tissu tendineux
Tendon
Tissus lamineux
Ligaments articulaires
Bitendus
Tissu aponévrotique
Aponévrose du muscle (autour)
Derme cornéen
Surface de l'œil

TYPES DE FIBROBLASTES

	Fibroblaste avec aspect actif=jeune	**Fibroblaste au repos (=fibrocytes)**
Organites	Grand développement	Moins de développement
Chromatine	Décondensée= capacité de de synthèse importante	Condensé= capacité de synthèse moindre
Cytoplasme	Basophile (coloré en en Bleu, riche en ARN)	Acidophile (coloré en rouge)
Volume cellulaire	Important	Plus faible
Autre	Cytosquelette très développée De nombreuses expansions	Noyau dense

TYPES DE COLLAGÈNES

COLLAGÈNES FIBRILLAIRES

Type I	90% du collagène de l'organisme Peut se lier à la fibronectine	Cartilage (notamment fibreux) Os (majorité du collagène de l'os + sécrété par les ostéoblastes) Dents Articulations Périmysium
Type II	Associé au collagène XI	Cartilage hyalin Humeur vitrée
Type III = Réticuline	Argyrophile (coloration noire)	Organes hématopoïétiques (support de la régénération cellulaire + synthétisé par les cellules réticulaires) Peau : lame réticulée Vaisseaux Endomysium
Type V	Ubiquitaire Peu représenté dans l'organisme	Os Placenta Membrane synoviale
Type XI	/	Cartilage

COLLAGÈNES NON FIBRILLAIRES

Type IV	Association en tétramères Peut se lier à la fibronectine, à la laminine et au nidogène	Lame basale (plaque d'ancrage)
Type VI	/	Cartilage
Type VII	Association en polymères	Lame basale (rattache les collagènes I et III à la lame basale, très abondant)
Type VIII	/	Cellules endothéliales Cartilage
Type IX	/	Cartilage
Type X	/	Cartilage : chondrocytes hypertrophiés

NOTES PERSONNELLES

TISSU CARTILAGINEUX

RÉSUMÉ

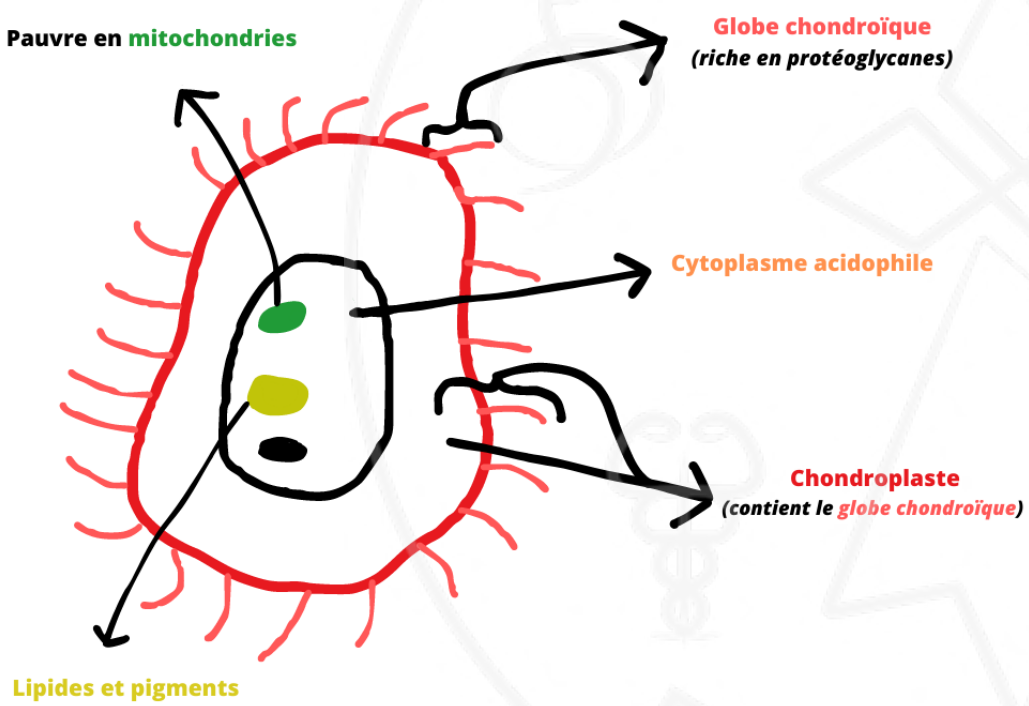
Le tissu cartilagineux est un tissu de soutien spécialisé qui diffère du tissu conjonctif classique par les propriétés de ses cellules mais surtout au niveau de sa substance fondamentale.

Cette dernière forme une matrice extracellulaire plus **rigide** mais reste **déformable**, composée majoritairement **d'eau**, de **GAGs**, de **globes chondroïques** et de **collagènes** (surtout le 2 et le 10).

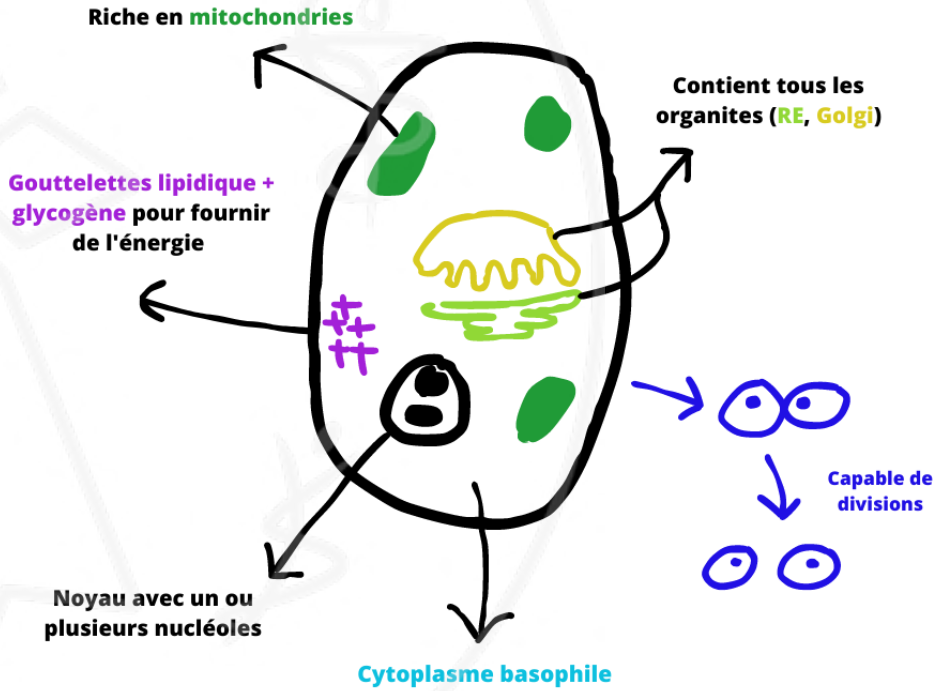
Les cellules, très rares dans ce tissu, sont surtout représentées par les **chondroblastes** et les **chondrocytes**.

CHONDROBLASTE ET CHONDROCYTE

LE CHONDROCYTE ET SON CHONDROPLASTE



LE CHONDROBLASTE (CELLULE DE 20 À 30 µM)



CLASSIFICATION DES TISSUS CARTILAGINEUX

Cartilage hyalin	• Squelette embryon • Côtes • Nez • Articulations • Pro cartilage laryngé • Trachée • Grosses et moyennes bronches	Le + répandu Opaque Blanc-bleu Immature (chez le fœtus)
Cartilage fibreux	• Périphérie des disques intervertébraux • Symphyse pubienne • Ménisque genou • Insertion tendon d'Achille	Peu représenté Toujours avec du cartilage hyalin dans sa périphérie Acidiphile Le + résistant ++ collagène 1 (car fibreux)
Cartilage élastique	• Pavillon oreille • Conduits auditifs externes • Épiglotte • Petites bronches	Ne se régénère pas Ne se calcifie pas Blanc-jaunâtre + souple + de fibres élastiques et – de substance fondamentale
Cartilage chondroïque	• Axe des valvules du cœur	/

NOTES PERSONNELLES

TISSU OSSEUX

RÉSUMÉ

Le tissu osseux constitue une **forme spécialisée** du tissu conjonctif, notamment parce que sa matrice extracellulaire présente des propriétés particulières telles que sa **rigidité** et sa **calcification**. C'est un tissu de soutien formant le squelette de notre corps. Ses principaux composants sont **les ostéoblastes, la substance fondamentale, les grosses fibres et les ostéoclastes.**

La formation de tissu osseux résulte de plusieurs processus, notamment les ossifications **endoconjonctive, périostique et endochondrale**.

NB : *nous vous avons concocté une playlist de vidéos animées sur les processus d'ossification, n'hésitez pas à nous en transmettre d'autres pour l'enrichir !*

VOCABULAIRE

La **diaphyse** est le corps de l'os, la partie principale longue et cylindrique.

Les **épiphyses** sont les extrémités proximale et distale de l'os.

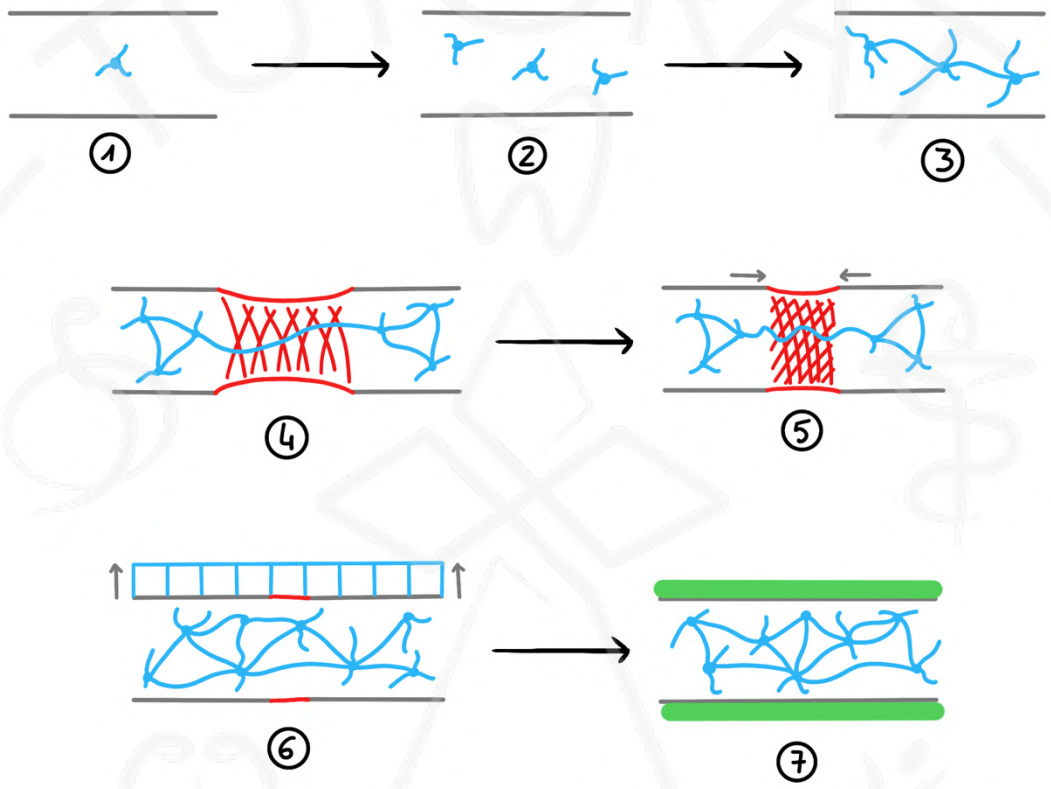
Les **métaphyses** sont les régions situées entre la diaphyse et les épiphyses. Sur un os en croissance, chaque métaphyse contient une **plaque épiphysaire** (= plaque basale) qui empêche la rencontre des deux systèmes d'ossifications et une couche de **cartilage hyalin** (= cartilage de croissance) qui permet à la diaphyse de croitre en longueur.

Le **périoste** est un épais feuillet de tissu conjonctif qui entoure la surface de l'os non recouverte par du cartilage articulaire. Il est à l'origine de l'ossification périostique consistant en l'apposition successive de lames osseuses réalisant la croissance en épaisseur de la diaphyse et la stabilisation de la matrice.

L'**endoste** est une fine membrane de tissu conjonctif bordant la cavité médullaire renfermant la moelle.

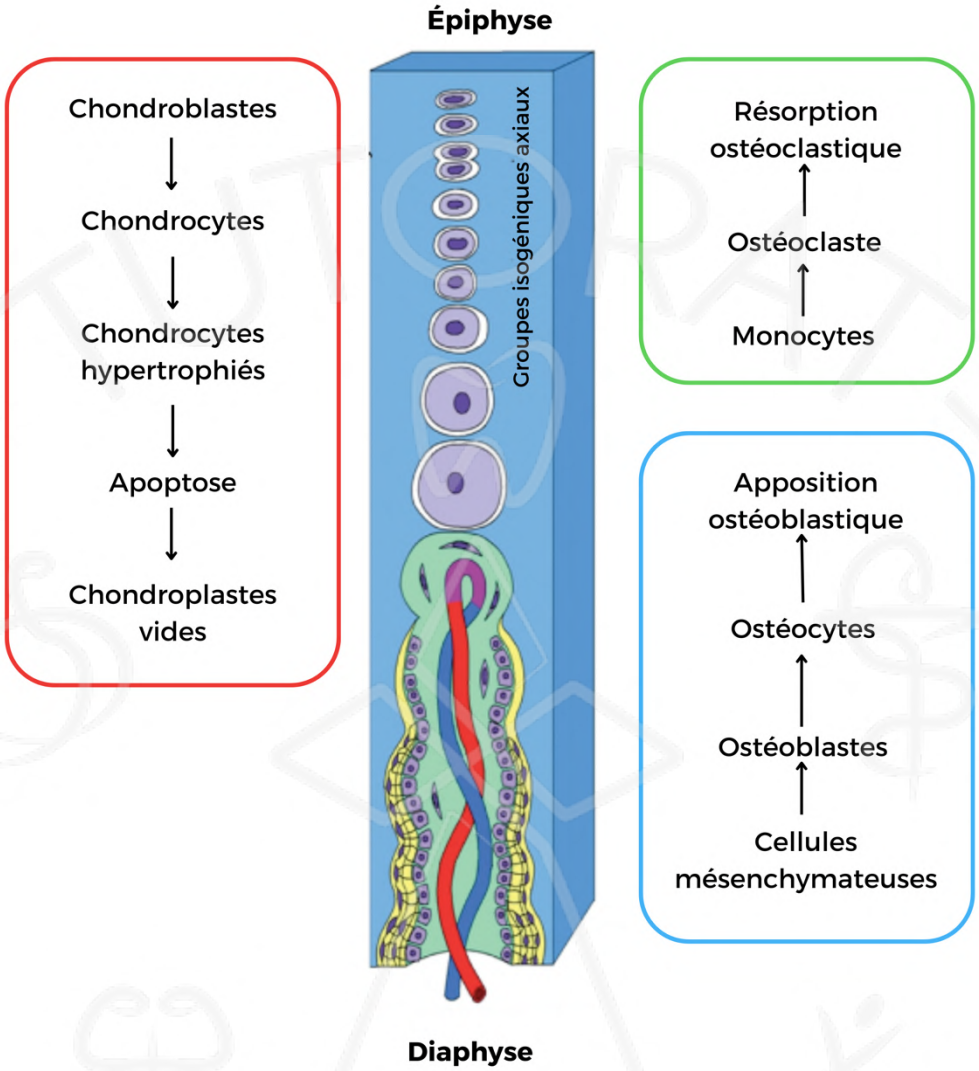
OSSIFICATION ENDOCONJONCTIVE ET PÉRIOSTIQUE

***NB** : Cette partie du cours est très difficile à comprendre car le professeur ne propose aucun schéma qui concerne ce type d'ossification. Nous avons donc essayé d'adapter cette partie du cours en image pour rendre le tout plus compréhensible (ce schéma est très synthétique et vous permet de mieux visualiser, cependant, il ne contient pas toutes les informations du cours du Pr. Belaud-Rotureau). Vous trouverez une vidéo explicative via ce lien*



1. L'ossification endoconjonctive débute avec un **point d'ossification** qui émet des **travées osseuses primaires** au milieu de la **membrane primitive**.
2. Apparition de nouveaux foyers d'ossifications qui émettent eux aussi travées osseuses.
3. Les travées des différents foyers d'ossifications se rencontrent pour former un îlot osseux appelé spicule.
4. Début de fusion des spicules qui sont séparées par du **tissu conjonctif** qui donnera les cellules de la moelle osseuse.
5. Les spicules se rapprochent de plus en plus pour former de l'os spongieux (diminution de la taille des espaces conjonctivo-vasculaires).
6. Croissance de l'os en épaisseur, la formation prédomine sur la résorption.
7. En périphérie de l'os, formation du **périoste** (en dehors) et de l'**endoste** (en dedans).

OSSIFICATION ENDOCHONDRALE



1. L'ossification endochondrale débute par la formation d'une **matrice cartilagineuse.**

2. La matrice cartilagineuse se développe par division des chondrocytes sous forme de groupes isogéniques axiaux

3. Les chondrocytes situés au centre de la diaphyse s'hypertrophient et sécrètent des enzymes induisant la calcification de la matrice cartilagineuse. Les **chondrocytes hypertrophiés** calcifiés meurent par apoptose et laissent ainsi leur chondroplaste vide

4. Un bourgeon conjonctivo-vasculaire, constitué de vaisseaux sanguins, de **cellules ostéogéniques** et de **cellules ostéoclastiques**, envahit les cavités formées par la mort des chondrocytes. Ce bourgeon apporte les cellules nécessaires à la formation de l'os et à la résorption du cartilage calcifié.

5. Les **ostéoblastes** déposent les premières lames osseuses dans la cavité médullaire primitive, créant ainsi le centre d'ossification primaire dans la diaphyse. Ce processus remplace progressivement le cartilage par de l'os spongieux.

NOTES PERSONNELLES

TISSU CIRCULANT

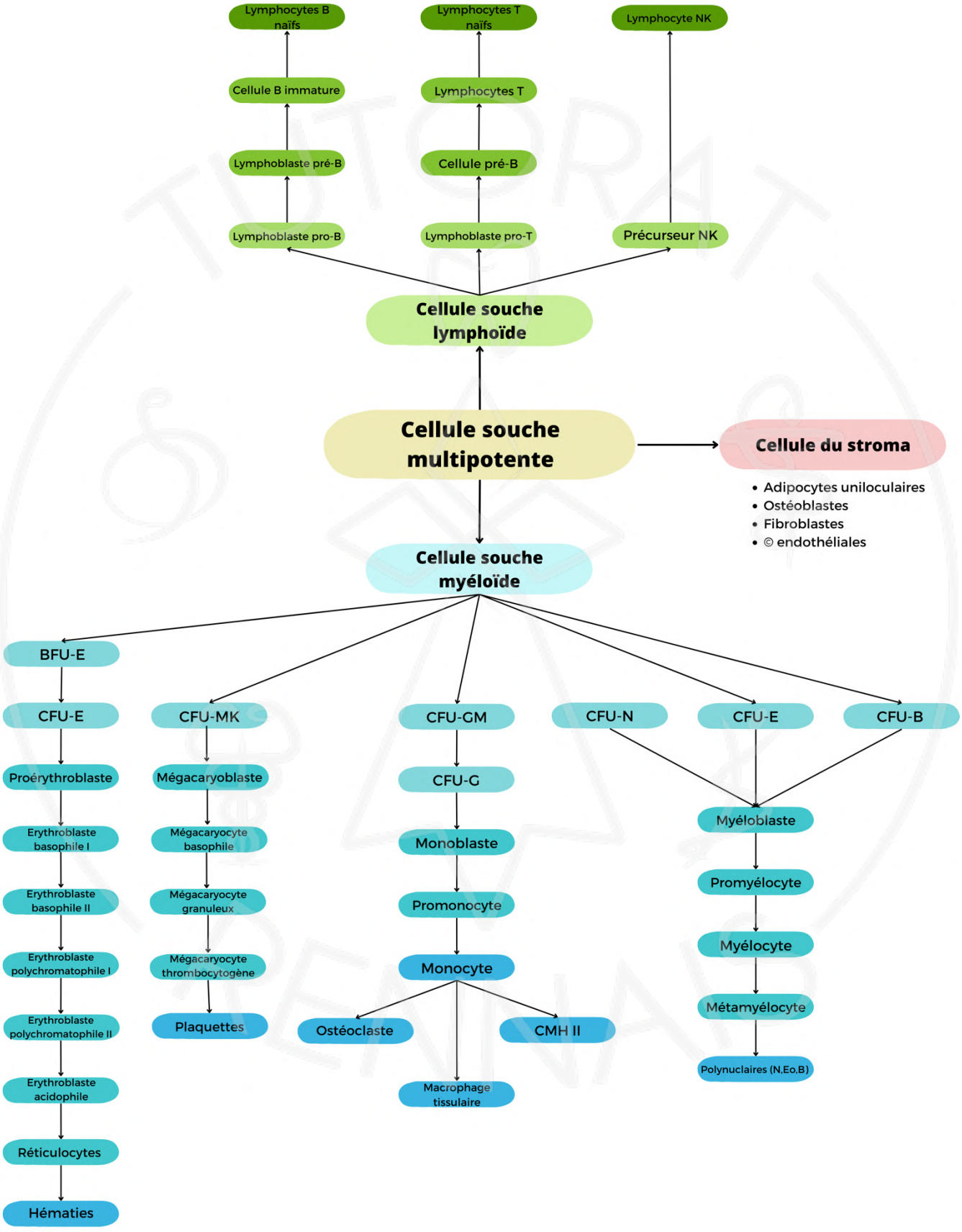
RÉSUMÉ

Le tissu circulant est une forme spécialisée de tissu conjonctif comprenant le **sang** et la **lymphe** :

- Le sang est un **tissu fluide** formé de cellules en suspension dans le **plasma**.
- La lymphe, elle, circule dans les vaisseaux lymphatiques et joue un rôle essentiel dans le fonctionnement du **système immunitaire.**

Les éléments figurés du sang (= cellules en suspension) ont chacun une morphologie spécifique et un rôle bien défini au sein du tissu circulant, leur processus de production est donc décrit dans ce chapitre.

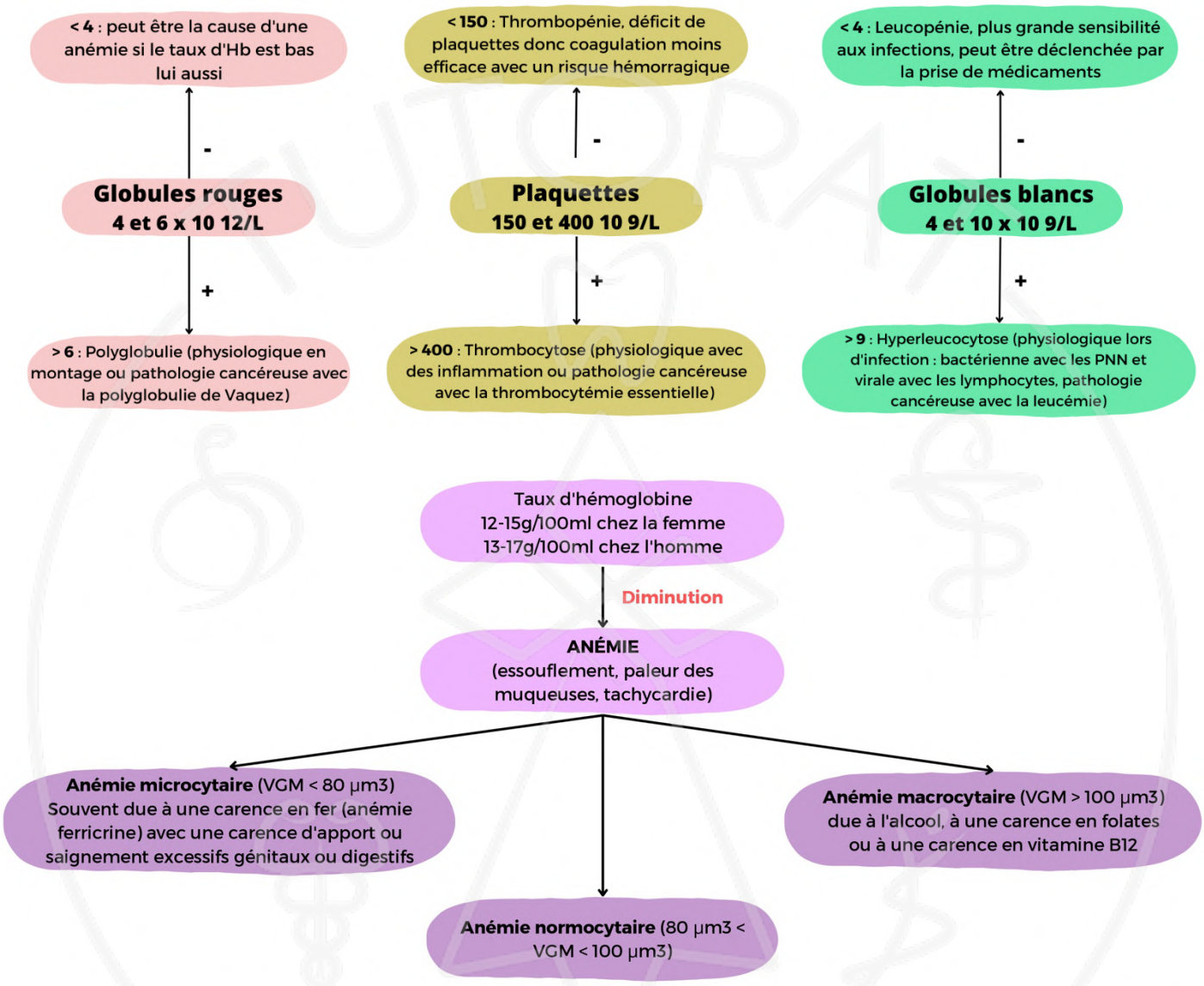
RÉCAP TISSU CIRCULANT



ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

	Taille	Localisation	Vie	Noyau	Granulations	Fonction
Hématies	7 µm	Sang	120j	/	/	Transport de l'O_2 et du CO_2
Réticulocytes	7 µm	Sang	24 – 48h	/	/	
Plaquettes	1 – 3 µm	Sang	10 – 15j	/	α : peu denses (facteurs de la coagulation, enzymes) ß : denses (sérotonine, ADP, CA^{2+})	Hémostase et coagulation
PNN	10 – 15 µm	Sang (marginée et circulante)	Qq h – 10j	2 à 5 lobes	Primaires : azurophiles, 15%, 0,4 – 0,8 µm, denses aux e- (lysosomes) Contenu : enzymes (myélopéroxydases, phosphatases acides, hydrolases, collagénases, élastases, DNAses) Secondaires : neutrophiles, 85%, 0,2 – 0,4 µm, contenu homogène finement cristallin Contenu : substances antibactériennes (lysozymes, lactoferrine, phosphatase, alcaline)	Défense bactérienne Réaction inflammatoire (sécrète des facteurs chimiotactiques)
PNE	15 µm	Tissus	10j	2 lobes Cytoplasme à matrice granulaire	Éosinophiles, 1 µm, contenu cristallin, centre dense et lamellaire Contenu : protéines basiques, PAF, cytokines, peroxydases éosinophiles, RNAse, arylsulfatase	Défense antiparasitaire et antitumorale Réaction inflammatoire
PNB	12 – 15 µm	Sang (et tissus)	10j	Contourné Peu ou pas segmenté En S	Basophiles, métachromatiques, 1 µm Contenu : histamine, héparine, peroxydases basophiles, cytokines (ECF-A)…	Réaction inflammatoire
Mastocytes	20 – 30 µm	Tissus	/	Non segmenté	Basophiles, métachromatiques, 1 µm, contenu feuilleté/lamellaire, enroulements myéliniques	Réaction inflammatoire

VALEURS À MAÎTRISER POUR L'EXERCICE DE L'HÉMOGRAMME

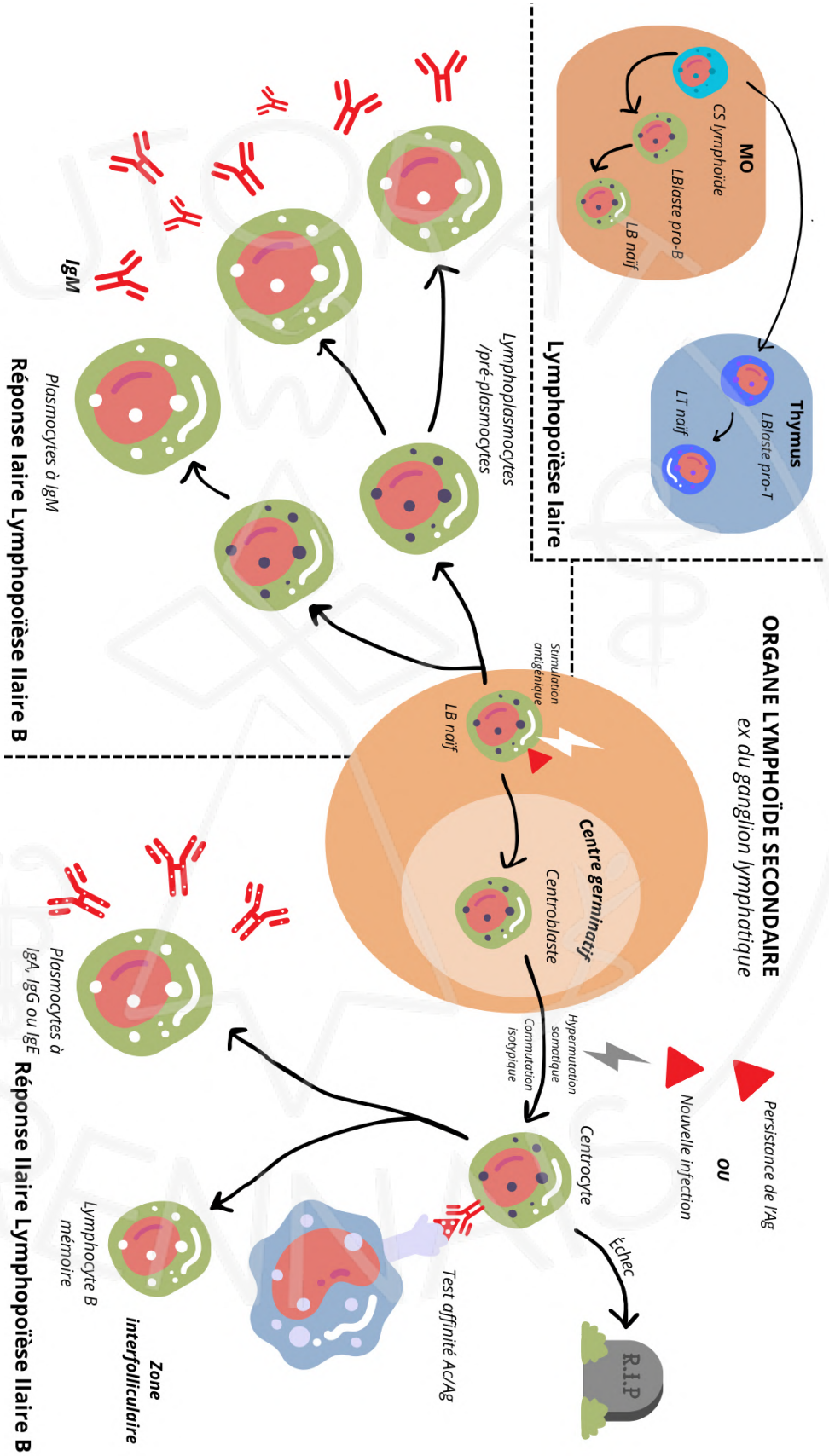


NB : Il existe 3 lignées : hématies, plaquettes, leucocytes :

- Anomalie d'une seule lignée : monocytopénie (GR, plaquette ou GB)
- Anomalie de plusieurs lignées : pancytopénie (cancer moelle osseuse…)

	Adulte	Enfant = « formule inversée »	Diminution	Augmentation
• Leucocytes mononucléées – Lymphocytes – Monocytes	20 à 40 % = 2 à 4 x 10^9 /L 2 à 10 % = 0,2 à 1 x 10^9 /L	50 à 70 % 2 à 10 %	Lymphopénie Monocytopénie	Lymphocytose Monocytose
• Polynucléaires ou leucocytes granuleux – Neutrophiles – Eosinophiles – Basophiles	25 à 75 % = 2,5 à 7,5 x 10^9 /L 1 à 3 % = 0,1 à 0,3 x 10^9 /L 0 à 1 % = < 0,1 x 10^9 /L	20 à 40 % 0 à 3 % 0 à 1 %	Neutropénie	Leucocytose à polynucléaires (infection à parasites)
• Cellules anormales	0 %	0 %		

LYMPHOPOÏÈSE



NB : vous trouverez une explication de ce schéma via ce lien donnant accès à la visio de mise au point de novembre 2023

RÉSOLUTION EXERCICE HÉMOGRAMME

Sujet

Vous interprétez l'hémogramme d'un patient de 25 ans :

Globules Rouges : 4,5 x 10^{12}/L, Hémoglobine : 10g/100 mL, VGM : 90µm^3 Plaquettes : 200x109/L
Leucocytes : 9700/mm^3
Lymphocytes : 30%
Monocytes : 10%
Polynucléaire neutrophiles : 57%
Polynucléaires basophiles : 0%
Polynucléaires éosinophiles : 3%
Cellules anormales : 0%

Ce patient présente :

A. Une pancytopénie.
B. Une polyglobulie.
C. Une thrombocytose.
D. Une monocyte.
E. Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
F. Toutes les propositions précédentes sont inexactes.

NB : Vous trouverez un autre exemple de NFS avec correction expliquée via ce lien

Résolution

Étape 1 : Vérifier les constantes érythrocytaires (GR par litre, hémoglobine, VGM, hématocrite)

Nombre de globule rouges : compris entre 4 et 6 x 10^{12}/L
⇨ ✅ car la valeur est de 4,5 x 10^{12}/L.

Hémoglobine : compris entre 12 et 15g/100mL chez la femme et entre 13 et 17g/100mL chez l'homme
⇨ ❌ car la valeur est inférieure à 12g/100mL : le patient est donc atteint d'anémie.

VGM : compris entre 80 et 100µm^3
⇨ ✅ car la valeur est de 90µm^3

Hématocrite : non spécifiée ici mais habituellement de 45%

Étape 2 : Vérifier les taux de plaquettes et de globules blancs

CONVERTIR LES VALEURS NECESSAIRES DU MM^3 AU L

Globules blancs :

On a 9700/mm^3 de leucocytes :
- On sait que **1mm^3 = 10^{-6}L**
- 9700/mm^3 = 9700/1mm^3 = 9700/10^{-6}L

- Je veux convertir $9700/10^{-6}$L en une valeur qui équivaut à ?/L
- Je multiplie donc par 10^6 des deux côtés de la division : $9700 \times 10^6/10^{-6} \times 10^6$L = 9700×10^6/L = $9,7 \times 10^9$/L

⇨ ✅ car la valeur est située entre 4 et 10×10^9/L

Plaquettes : 200 x 109/L pas besoin de convertir ici

⇨ ✅ car la valeur est située entre 150 et 400×10^9/L

PASSER LES VALEURS NECESSAIRES EN VALEUR ABSOLUE

***NB** : Ceci est la méthode que nous considérons comme la plus rapide même si elle passe par des approximations de certaines valeurs. Si vous voulez être sûrs de vos résultats, vous pouvez poser vos multiplications, ce qui peut cependant vous faire perdre un petit peu de temps sur l'épreuve.*

Lymphocytes : 30%

- On cherche 30% de $9,7 \times 10^9$
- On cherche quelque chose de similaire à 30% de 10×10^9, on obtient donc 3×10^9
- Comme 9,7 < 10 on est à environ $2,9 \times 10^9$/L

⇨ ✅ car la valeur est située entre 2 et 4×10^9/L

Monocytes : 10%

- On cherche 10% de $9,7 \times 10^9$ ce qui revient à multiplier par 0,1 et à déplacer la virgule
- On obtient donc $0,97 \times 10^9$

⇨ ✅ car la valeur est située entre 0,2 et 1×10^9/L

Neutrophiles : 57%

- On cherche 57% de $9,7 \times 10^9$
- On cherche quelque chose de similaire à 50% de 10×10^9
- On obtient donc 5×10^9

⇨ ✅ car la valeur est située entre 2,5 et $7,5 \times 10^9$/L

***NB** : même si on a fait une double approximation (57 à 50% et 9,7 à 10), on peut quand même se fier au résultat car ce dernier se situe en plein milieu de la fourchette (5 qui est parfaitement entre 2,5 et 7,5).*

Basophiles : 0%

⇨ ✅ car la valeur est située entre 0 et $0,1 \times 10^9$/L

Éosinophiles : 3%

- On cherche 3% de $9,7 \times 10^9$
- On cherche quelque chose de similaire à 3% de 10×10^9, on obtient donc $0,3 \times 10^9$
- Comme 9,7 < 10 on est à environ $0,29 \times 10^9$/L

⇨ ✅ car la valeur est située entre 0 et $0,3 \times 10^9$/L

Cellule anormales : 0% => ✅

Conclusion : le patient souffre donc d'une anémie normocytaire, on ne retrouve pas d'autres défauts sur l'hémogramme.

NOTES PERSONNELLES

TISSU MUSCULAIRE

RÉSUMÉ

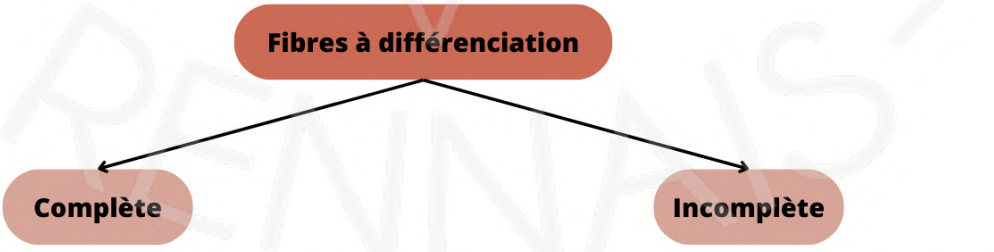
Le tissu musculaire est un tissu spécialisé dans la **contractilité**, omniprésent dans l'organisme et qui permet d'assurer des mouvements volontaires et involontaires.

On distingue deux types de protéines, l'actine et la myosine, qui, selon leur organisation, permettront de différencier les **cellules musculaires lisses** des **cellules musculaires striées**.

COMPARAISON DES CELLULES MUSCULAIRES

	FML	FMS
Aspect général	Noyau se vrille lors de la contraction Cellules fusiformes à pointe effilée L = 50 – 200 µm (→ 800) Ø = 5 µm aux extrémités, 15 µm au centre Région centrale : noyau et organites Région périphérique : myofilaments et corps denses	Syncytium L = 2 – 50 cm Ø = 100 – 500 µm Région centrale : occupée par les myofibrilles Région périphérique : noyaux, organites Striation longitudinale due à l'alignement // des myofibrilles Striation transversale due à l'alternance des disques A/I = striation concordante
Filament fin d'actine	Tropomyosine : liée à 7 mol d'actine Caldesmone : liée à 10 – 14 mol d'actine, lie l'actine à la calmoduline Calponine : permet les changements de conformation L = 4,5 µm, Ø = 4 – 8 nm	Tropomyosine : L = 40 nm, liée à 7 mol d'actine Troponine (T, C, I) : UNIQUEMENT dans CMS (squelettiques et cœur) L = 1 µm, Ø = 7 nm
Filament épais de myosine	L = 2,2 µm Têtes disposées sur toute la longueur	L = 1,5 µm Centre dépourvu de tête

CLASSIFICATION DES FML

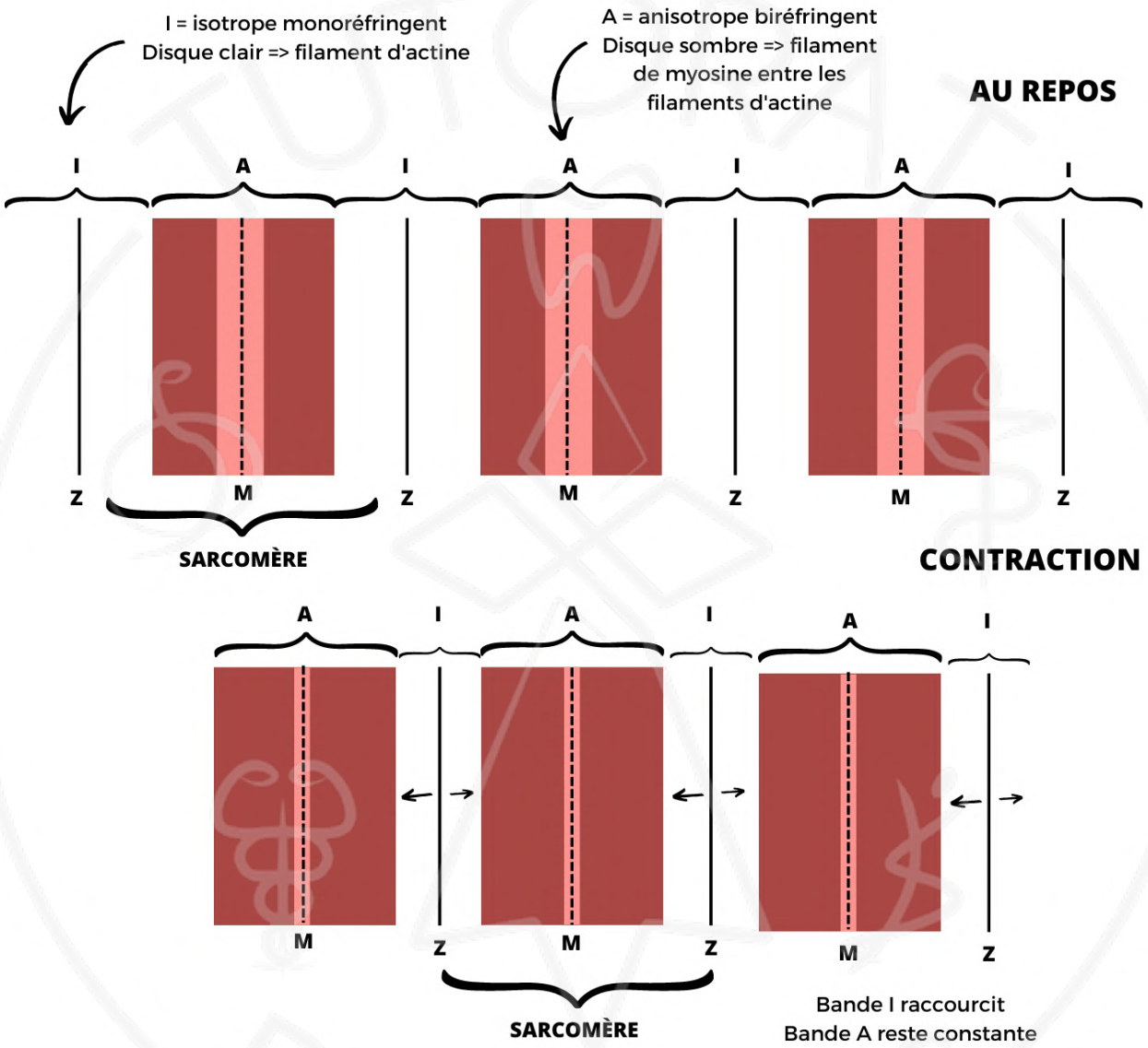


- © **fusiformes** : 99% des FML
- © **rameuses** : paroi des artères élastiques (aorte)



- © **étoilées/myoépithéliales** : issues de l'épiblaste, présentes au niveau des culs de sacs sécréteurs des glandes
- © **de l'intestin, utérus** : - de myofilaments et + orientées vers propagation de stimulus

SCHÉMA SARCOMÈRE



Lors de la contraction :

- Les **stries Z** se rapprochent → Réduction de la taille du sarcomère de **20%**
- La longueur des **bandes I** et **H** diminue
- La longueur des **bandes A** reste constante

NOTES PERSONNELLES

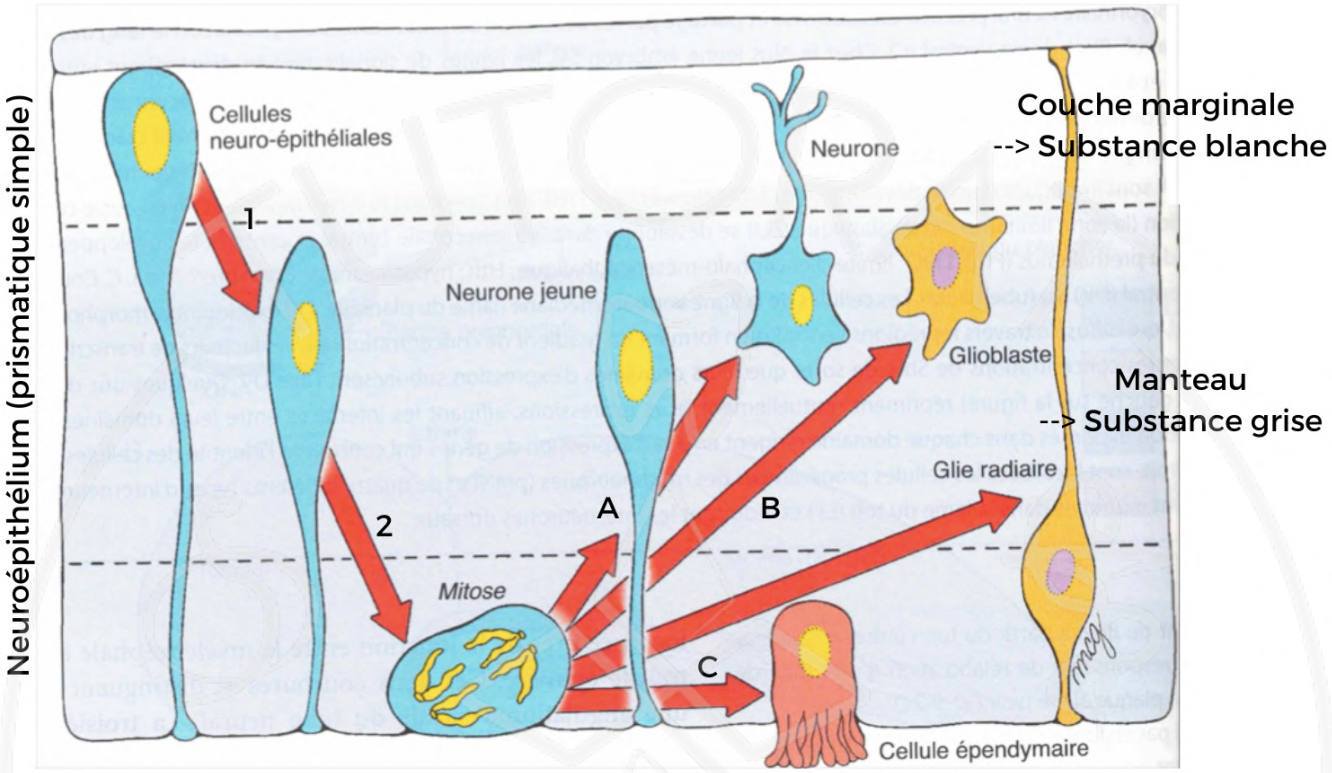
TISSU NERVEUX

RÉSUMÉ

Le tissu nerveux est d'origine **neurectoblastique,** il est composé de **neurones**, cellules excitables responsables de la transmission de l'influx nerveux et de **cellules de soutien**.

Ce chapitre est généralement fait à la fin du semestre mais il n'est pas évident pour autant. Ne négligez donc pas les classifications du tissu nerveux car elles peuvent tomber (tout comme les autres classifications).

HISTOGENÈSE



Étape 1 **:** Les © neuroépithéliales sont allongées et occupent toute l'épaisseur de la paroi du tube neural. Elles se divisent activement dans un plan parallèle à la lumière du tube neural pour former un stock de **cellules souches** formant un épithélium **pseudostratifié.**

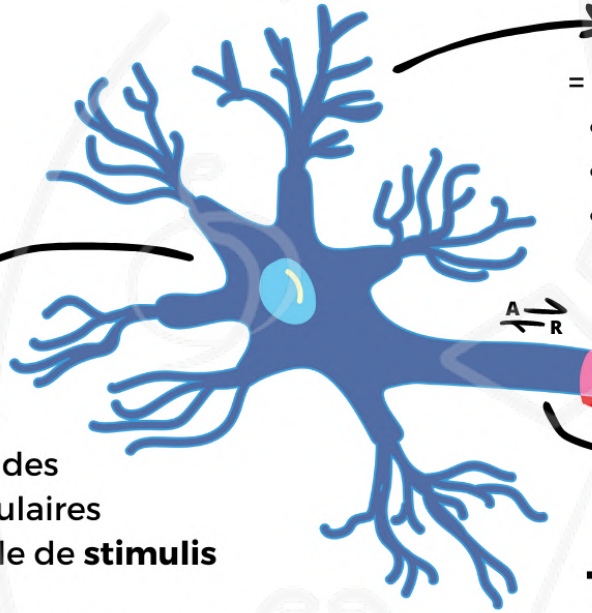
Étape 2 **:** Ces CS subissent ensuite une **mitose critique** (perpendiculaire à la lumière du TN). Cette division forme une © fille qui restera **CS** et une autre qui se différencie en neuroblaste (=neurone jeune)

A : Ces neuroblastes migrent en périphérie pour former une couche de corps cellulaires appelée la **zone du manteau,** elle donnera par la suite la **substance grise** du système nerveux. Ils donneront ensuite par **MATURATION** les neurones. Les axones issus des neurones de la couche du manteau s'accroissent alors vers la périphérie pour former une couche marginale ne contenant **pas de corps cellulaires** mais des prolongements cellulaires, elle donnera la **substance blanche du SNC** ensuite.

B : Les CS restées près de la lumière du TN produisent ensuite un nouveau type cellulaire : **les cellules primitives de soutien ou glioblastes.** Ces divisions se font parallèlement à la lumière du TN et les © nouvellement formées donneront **l'astroglie et l'oglidendroglie.**

C : Le neuroépithélium présent au départ persiste sous la forme **d'épendymoblaste** (© cubique avec prolongements basaux) qui donneront ensuite par **différenciation** les **épendymocytes** (= © épendymaires) tapissant les parois des ventricules cérébraux.

HISTOLOGIE DU NEURONE



Dendrites

= info afférente

- **JAMAIS** myélinisées
- même organites que dans le péricaryon
- protrusions latérales = **épines dendritiques**

Péricaryon

- **renouvellement** des constituants cellulaires
- réception possible de **stimulis**
- contient le **noyau**, **REG** (corps de Nissl), **AG** et **mitochondries**, **neurofibrilles** (MF, NT, NF)

Transport

- **antérograde** : rapide (400mm/j) ou lent (1-4 mm/j), **kinésine**
- **rétrograde** : **dynéine** (200 mm/j)

Oligodendrocyte

- **petite** taille (6-8 um)
- associé à **plusieurs** © nerveuses
- forme la gaine de myéline mais accompagne aussi les axones ϕ myélinisés

Axone

= info efférente

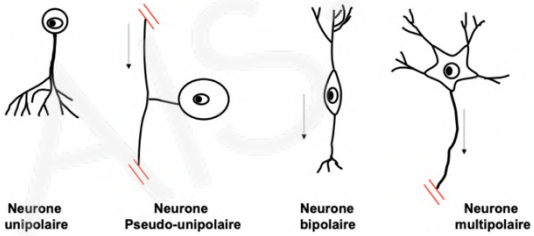
- 1 seul par neurone
- naît au niveau du **cône d'émergence/implantation**
- **PAS** de corps de Nissl
- pê **myélinique ou amyélinique**

NEUROFIBRILLES DU PERICARYON

Les neurofibrilles constituent le cytosquelette du neurone en réalisant un **ensemble grillagé** qui permet d'**assurer la stabilité** des prolongements neuronaux et d'**acheminer des constituants.** Elles se prolonge dans toutes les expansions sans distinction !

Neurotubules	Neurofilaments	Microfilaments
⇨ Microtubules ⇨ 20 à 30 nm de diamètre ⇨ Dimères de tubuline α et β	⇨ Proches des filaments intermédiaires ⇨ 7 à 10 nm de diamètre ⇨ Cytokératines	⇨ 3 à 5 nm de diamètre ⇨ Actine ⇨ Très présents dans les épines dendritiques

CLASSIFICATION DES TISSUS NERVEUX

Selon la forme du péricaryon	Pyramidale : n. pyramidaux du cortex cérébral En grains : n. en grain du cervelet En étoile/polyédrique : motoneurones α et γ Fusiforme : cortex En poire : © de Purkinje 
Selon la taille du péricaryon et de l'axone	Péricaryon : grand corps cellulaires ou petit corps cellulaire Neurone de Golgi I : axone long avec cible à distance comme les motoneurones, n. pyramidaux du cortex, © de Purkinje Neurone de Golgi II : axone courts avec cible au voisinage comme les inter-neurones d'association, les © en grain
Selon la forme et le nombre de prolongements (neurites)	Unipolaire (rare chez l'adulte) : © amacrines de la rétine (que des dendrites), n. du noyau mésencéphalique du nerf V Pseudo-unipolaire : © en T de Ranvier (SNP,© des gg rachidiens) Bipolaire/opositopolaire : © bipolaires de la rétine, © olfactives Multipolaire (le + fréquent) : motoneurones α et γ, interneurones, © de Purkinje 
Selon leurs fonctions	N. moteurs N. sensitifs N. associatifs (les + nombreux) N. neuro-sécrétoires/neuroendocrines N. végétatifs (SNA)

NOTES PERSONNELLES

PATHOLOGIES

Ces deux dernières années, le Pr. Belaud-Rotureau a énormément insisté sur les différentes pathologies abordées en amphi. Par conséquent, de nombreux QCM touchant ces parties du cours sont tombées et certains étudiants ont été particulièrement surpris.

Nous vous proposons un petit récap sur les pathologies chapitre par chapitre.

INTRODUCTION À L'HISTOLOGIE

Disomies uniparentales	Syndrome Canal Smith	Progéria	Syndrome de Werner
Di Georges : Délétion Chr 22 • Agénésie du thymus et des parathyroïdes • Retard mental • Anomalies cardiaques • Anomalies du palais Angelman/Prader Willi : Disomies uniparentales du Chr 15 • Déficience intellectuelle • Brachycéphalie • Énophtalmie/Hyperphagie • Obésité	Affection héréditaire rare, syndrome auto-immun lymphoprolifératif Signes cliniques chez l'enfant : adénopathies, hépato/splénomégalies, manifestations auto-immunes Transmission autosomique dominante ou récessives selon les gènes impliqués, pénétrance variable Mutation du gène FAS, cancer lié à un déficit d'apoptose	Laminopathie provoquant un vieillissement précoce dès la période néo-natale 1/4-8 M. = Rarissime • Alopécie • Douleurs articulaires • Troubles cardiovasculaires • Capacités cognitives normales Mutation de novo gène LMNA (Chr 1), codant pour des lamines, donne une protéine tronquée (progérine) qui reste ancrée dans la membrane des noyaux et s'y accumule E(vie) = 12-13 ans	Syndrome héréditaire rare provoquant un vieillissement précoce au cours de la 30aine 1/200 000 • Cataracte bilatérale • Petite taille • Cheveux gris • Maladies cutanées • Ostéoporose • Athérosclérose • Cancers… Mutation gène WRN codant pour une hélicase en 8p12 : mort précoce des cellules

TISSU ÉPITHÉLIAL

Dyskinésie ciliaire	Pemphigus	Chlamydia	Syndrome d'insensibilité aux androgènes
Absence de mouvements ciliaires à cause d'une modification ou absence de structure des bras de dynéine	Maladie auto-immune Présence d'Ac anti-desmogléine Lésions cutanées	Destruction des cellules ciliées des trompes de Fallope L'épithélium finit par disparaître et le TC sous-jacent apparait. Elle peut être à l'origine d'une stérilité tubaire	Testicule féminisant Résistance périphérique aux hormones mâles → génotype XY avec un phénotype féminin Impossible à corriger

Psoriasis	Épidermolyse bulleuse	Mucoviscidose
Dermatose fréquente (2%) due à un dérèglement de la vitesse de division (10x trop élevée) Cycle cellulaire raccourci, derme inflammatoire et élimination une semaine après émergence de la couche basale	Mutation des cadhérines associée aux desmosomes Mutation kératines K5, K14 Dysfonctionnement lame basale • Fragilité accrue • Formation de clivages cutanés au niveau intradermique au moindre traumatisme Elle peut être parfois létale	Mutation gène CFTR codant pour canal Cl^- sur le Chr 7 Sécrétions glandulaires trop riches en protéines et trop visqueuses → conséquences au niveau du tube digestif, pancréas, bronches Transmission autosomique récessive 1 porteur sain/20 1 naissance/2000 E(vie) = 39 ans

TISSU CONJONCTIF

Obésité	Ehlers-Danlos	Ostéogénèse imparfaite
Quantité excessive de lipides stockés FdR : diabète II, HTA, maladies cardiovasculaires 39% des adultes en surpoids	Autosomique dominant ø d'hydroxylation du 5e C de la Lys • Peau hyper-extensible • Anomalies du squelette • Articulations trop flexibles • Vaisseaux fragiles	Autosomique dominant Néo-mutations fréquentes (de novo ou hérité) Anomalie des chaînes de Col1 Os de verre, très fragiles

Scorbut	Marfan	Athérosclérose
Collagénose acquise par carence de Vit C ø hydroxylation de la Pro Dégénérescence au niveau des gencives et déchaussement des dents	Autosomique dominant Anomalie congénitale Expressivité variable Mutation de la fibrilline • Paroi des vaisseaux fragiles • Hyperélasticité	ø physiologique Lié à un désordre alimentaire • Épaississement de la paroi des artères • Plaques d'athérome FdR : alcool, tabac, obésité, stress

TISSU CARTILAGINEUX

Calcification	Achondroplasie	Arthrose
Apparitions de vésicules riches en PAL Précipitation des cristaux d'hydroxyapatite Hypertrophie des ©, fragilisation musculaire et dégénérescence cellulaire	Autosomique dominant Gène FGFR3 Chondroplasie la + fréquente : 1/5000 • Nanisme micromélique • Déformation crânio-faciale • Brièveté des membres	Articulation touchée, pas que le cartilage 3 stades : - Cartilage œdématié - Fissures superficielles - Destruction Coxarthrose, gonarthrose, arthrose digitale (+++)

TISSU OSSEUX

Cancer	Polyarthrite rhumatoïde	Ostéoporose
Ostéosarcome : tumeur primitive, rare, grave, maline Métastases osseuses rencontrées + fréquemment, pronostic mauvais	Auto-immune et multifactorielle 2-3x + fréquent chez la femme • Enraidissement douloureux des articulations puis inflammation et gonflements	↓ de l'épaisseur des travées osseuses et de la masse osseuse • Fragilité excessive et fractures spontanées Lié à la ↓ d'œstrogènes chez la femme

Ostéomalacie	Ostéolyse diffuse
Maladie rare des os mous Trouble métabolisme de Vit D • Retard de minéralisation de la trame osseuse ostéoïde formée donc squelette fragile = rachitisme chez l'enfant	Excès de résorption osseuse Hyperfonctionnement des paraT, hypercalcémie, hypercalciurie • Fragilisation du squelette

TISSU CIRCULANT

Anémie	Syndrome myéloprolifératif	Adénopathie
↓ [Hb] : pâleur essoufflement, tachycardie Microcytaire (carence en Fe), normocytaire (alcool) ou macrocytaire (carence en vit B12) Régénérative ou arégénérative	Myélome : prolifération maligne des plasmocytes Lymphome : prolifération maligne dans les gg Lymphoïde II^{aire} ≠ leucémie : prolifération des © lymphoïdes et myéloïdes de la MO	Ganglions lymphatiques grossissent en lien avec la maturation du SI, une infection virale / bactérienne ou cancer (prolifération de © lymphoïde)

TISSU MUSCULAIRE

Myopathie	Léïomyome utérin	Léïomyosarcome utérin
Altération du système filamentaire avec troubles du transit dus aux perturbations d'agencement des protéines au nv des caveolae	Tumeur bénigne gynéco la + fréquente Souvent asymptomatique Architecture tissulaire conservée Aspect des CML plutôt normal	Tumeur maligne + rare (2/1000 léiomyomes) Perte de l'aspect caractéristique des CML Ramollissement de la tumeur et ↑ du volume Clinique peu spécifique

Myopathie de Duchenne	Infarctus du myocarde	Cardiomyopathie
Anomalie de la dystrophine, transmission récessive liée à l'X Dégénérescence progressive des CML, S, C Principalement les garçons (1/3300), filles asymptomatiques	Nécrose des cardiomyocytes par ischémie, anoxie Dosage de la myoglobine, cTnt, créatine kinase ECG à réaliser • Lésions irréversibles • Cicatrice fibreuse	Atteinte des cardiomyocytes <u>Primitive</u> : atteinte initiale du cardiomyocyte <u>Secondaire</u> : déficit du cardiomyocyte secondaire à une anomalie du sys cardiovasculaire

TISSU NERVEUX

Maladie d'Alzheimer	Maladie de Parkinson
Accumulation intra© de P associées aux MT et désorganisation de ses MT 15% des > 80 ans • Phase d'état (aphasie, apraxie, agnosie) • Phase terminale (dépendance totale, ø communication)	1/1000 Mort neuronale des n des formations pigmentées du TC (n dopaminergiques) • Tremblements • Akinésie • Rigidité musculaire • Troubles cognitifs à terme

Sclérose en plaque	Gliomes
Auto-immune de la myéline Démyélinisation de fibres nerveuses du cerveau, ME et n optique • Troubles de conduction de l'influx nerveux • Déficit fonctionnels des endroits atteints Évolution par poussée	Prolifération des © de la névroglie - Astrocytes : astrocytomes - Oligodendrocytes : oligodendriomes - Tumeurs mixtes oligo-astrocytomes

EMBRYOLOGIE

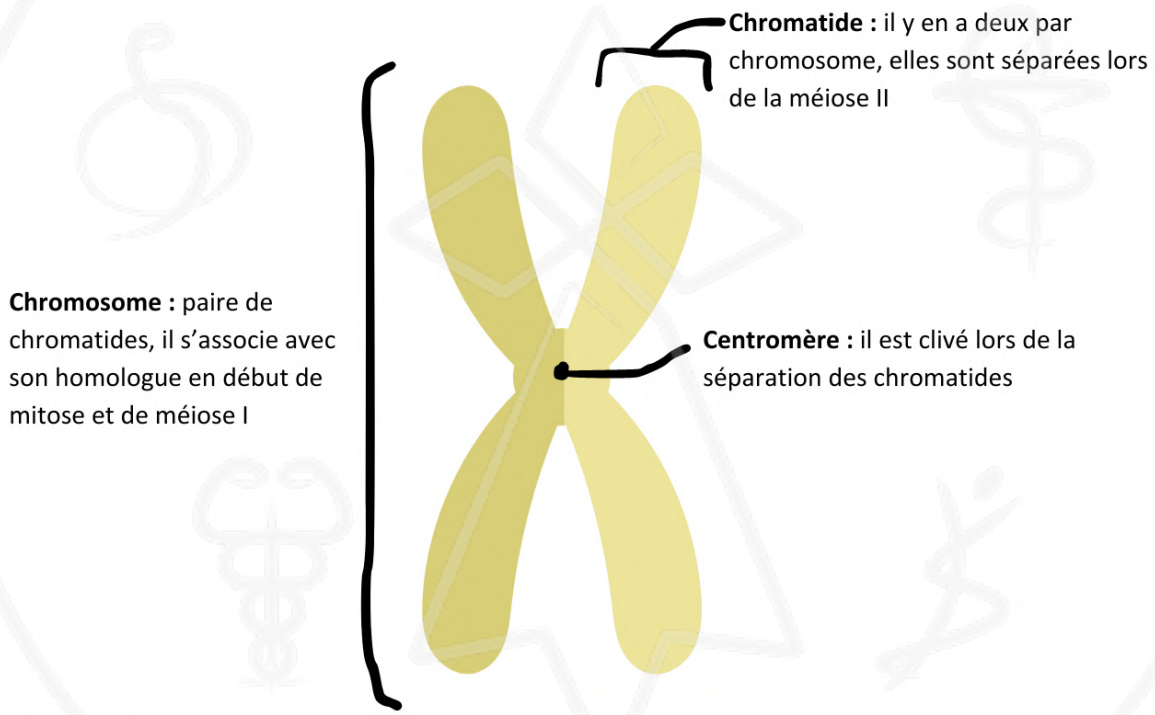
GAMÉTOGÉNÈSE

RÉSUMÉ

Dans ce chapitre, le Pr. Ravel aborde les gamétogenèses mâles et femelles à travers le processus qu'est la méiose, ainsi que les anomalies qui lui sont associées.

La gamétogenèse est un procédé qui permet, à partir d'une cellule germinale primordiale, d'obtenir un gamète **haploïde** près pour la fécondation.

RAPPELS



Haploïde : cellule dont le noyau ne contient qu'un seul chromosome de chaque paire

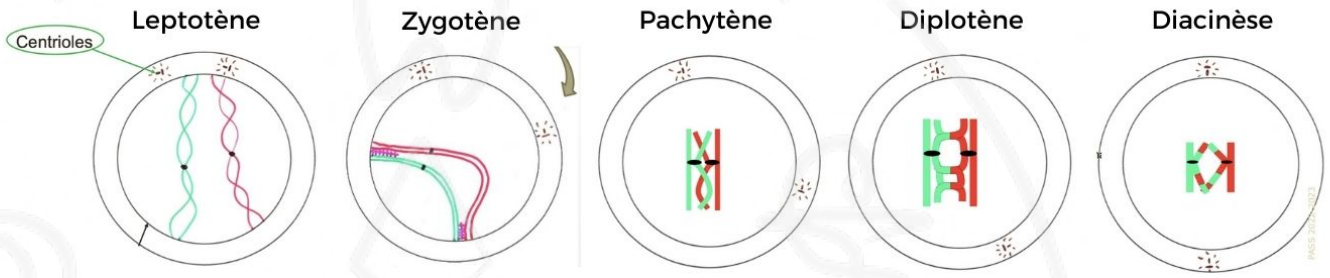
Diploïde : cellule qui contient deux paires de chromosomes homologues

ÉTAPES DE LA MÉIOSE

RÉDUCTIONNELLE

Prophase I

- Phase **Ia + longue** pendant laquelle s'effectue un **appariement** des K homologues
- Elle s'organise en 5 stades distincts :



Métaphase I

- Les K homologues bivalents se place **de part et d'autre** du plan équatorial
- Les microtubules s'attachent de manière **unipolaire** au centromère de chaque K

Anaphase I

- Les K homologues se **séparent** et se déplacent aux pôles opposés de la ©
- Les chromatides soeurs ne se séparent **PAS !!!**

Telophase I

- La migration des K aux différents pôles entraine le phénomène de **cytodiérèse**
- On obtient ainsi 2 cellules filles avec un lot **haploïde**

ÉQUATIONNELLE

Prophase II

- Elle débute **immédiatement** après et est de **courte** durée

Métaphase II

- Chaque K s'aligne **sur** le plan équatorial
- L'attachement des microtubules est **bipolaire**

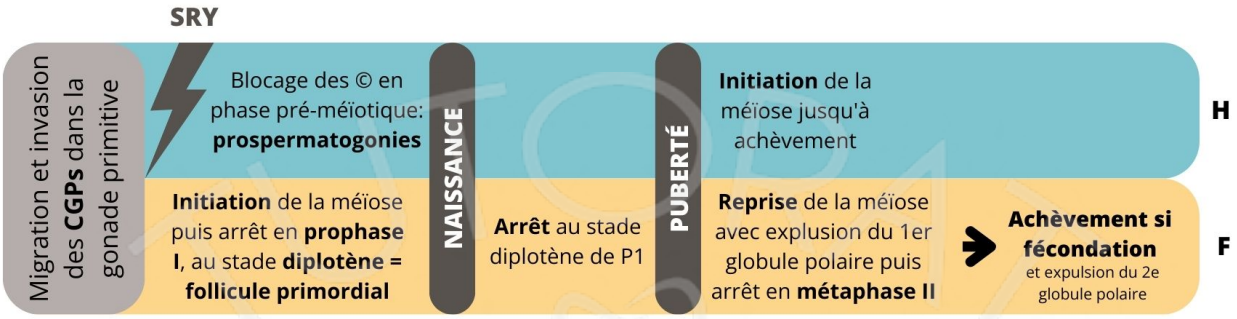
Anaphase II

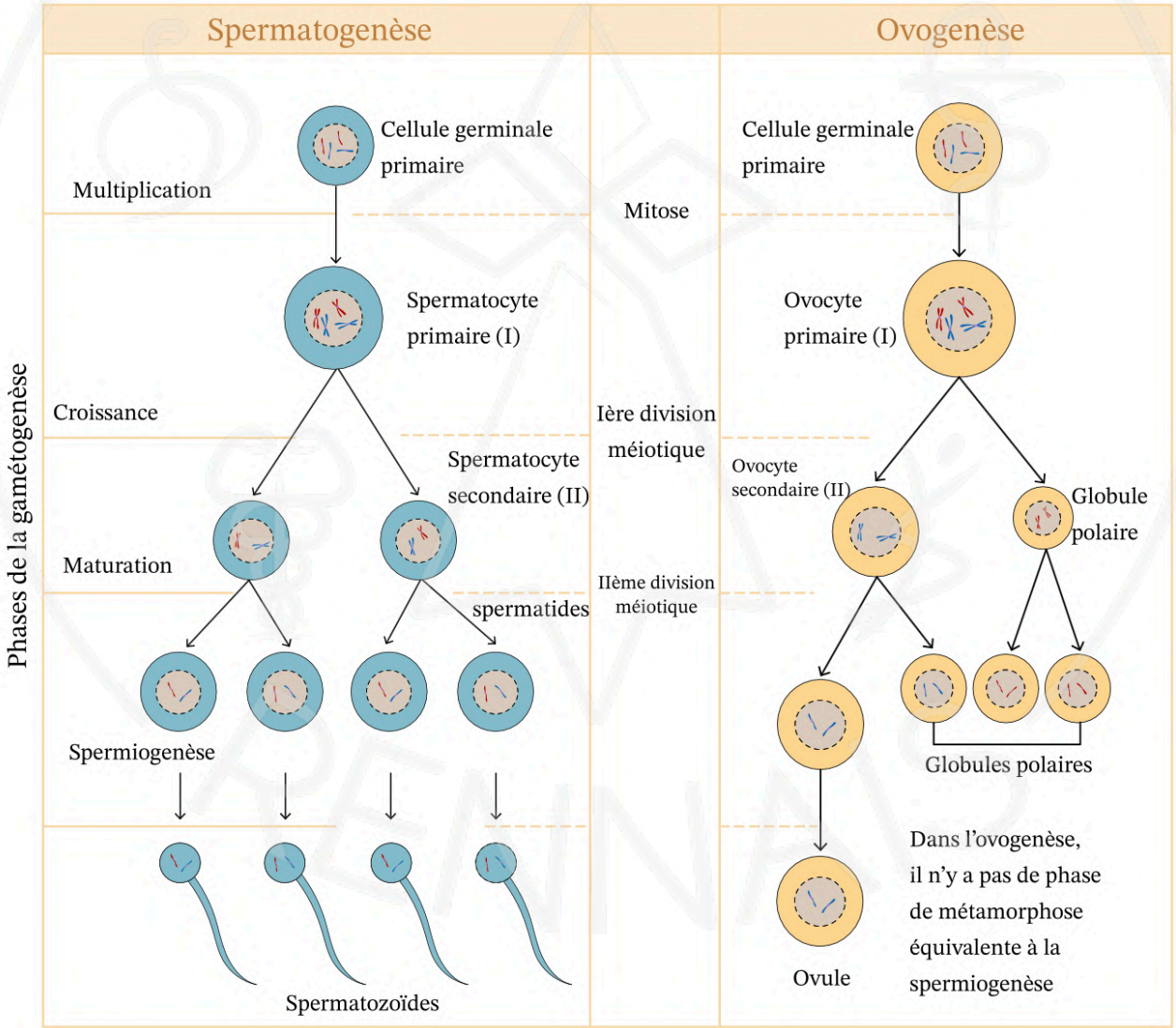
- Les **chromatides soeurs** se séparent et migrent aux pôles opposés

Telophase II

- Les nouvelles cytodiérèse donnent 4 © filles avec un lot **haploïde** de **K monovalent** chacune

DIFFÉRENCES FEMELLE / MÂLE

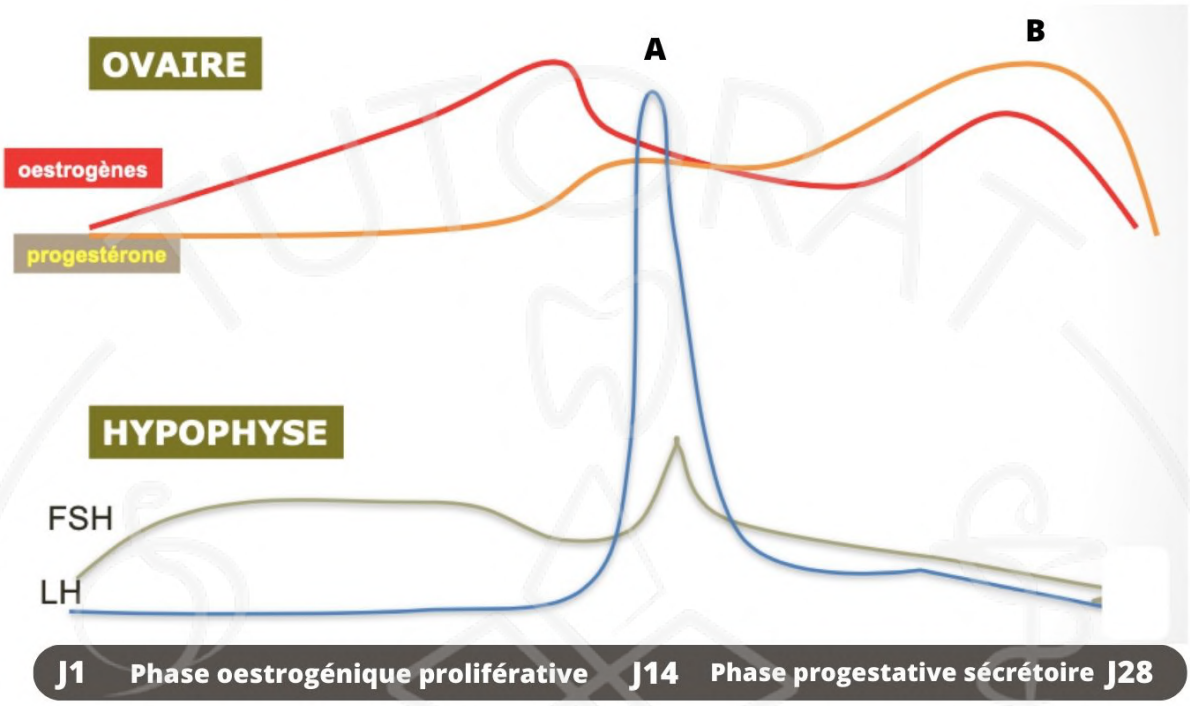




DIFFÉRENCES MÉIOSE / MITOSE

	MÉIOSE	MITOSE
DURÉE	• **> 20 jours** pour la prophase I chez l'homme • plusieurs années chez la femme	≃ 10 min
APPARIEMENT	Appariement, recombinaison et séparation des K homologues en **M1** avant séparation des chromatides soeur en **M2**	Séparation des **chromatides soeurs**
SYNTHÈSE	**Pas de phase S** de nouvelle synthèse d'ADN entre M1 et M2	**Phase S** de synthèse d'ADN avant le début de la mitose
ACTIVITÉ GÉNIQUE	**Transcription intense** au stade pachytène (sauf X-Y)	**Pas de transcription** des gènes pendant la mitose
LIAISON AUX MICROTUBULES	**Fusion des kinétochores** au niveau du centromère en M1 => attachement **unipolaire**	**Pas de fusion des kinétochores => attachement bipolaire**

CYCLE OVOCYTAIRE



A : Ce pic correspond au pic de LH (36h), il marque la fin de la phase folliculaire et déclenche l'ovulation.
B : La quantité de progestérone augmente en 2ème partie de cycle d'où le terme phase progestative sécrétoire.

NB : Il faut bien faire la différence entre le cycle hormonal (œstrogène et progestérone) et hypophysaire (LH et FSH).

NOTES PERSONNELLES

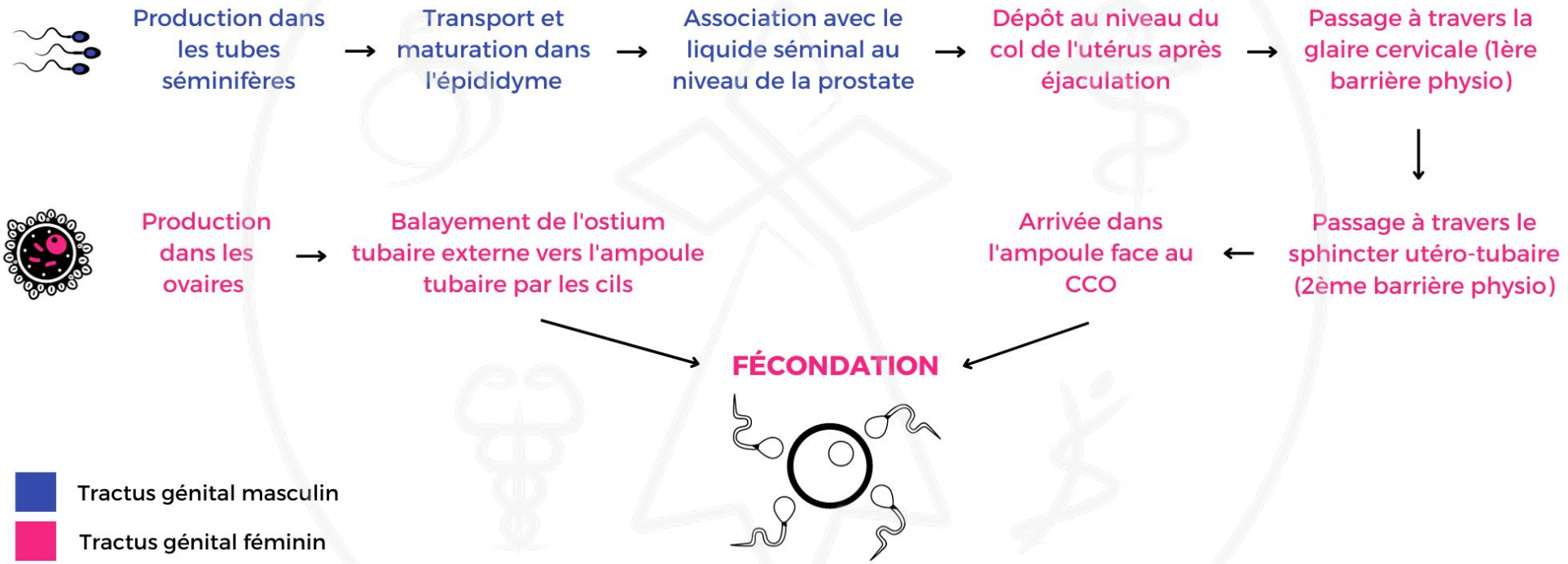
FÉCONDATION

RÉSUMÉ

Ce chapitre suit la gamétogenèse et décrit les étapes de la **rencontre entre les gamètes mâles et femelles**, de leur production à leur interaction.

Il démontre l'importance qu'a la **maturation** des gamètes avant leur rencontre et l'empreinte laissée par les deux géniteurs.

TRANSPORT DES GAMÈTES



INTERACTIONS GAMÉTIQUES

1 - Traversée du cumulus	Le spz traverse le cumulus oophorus en gardant son **acrosome intact** car la **hyaluronidase** libérée par les autres spz permet de rompre les liaisons entre les ©
2 - Fixation à la ZP	La fixation du spz à la ZP est permise par une GP : **la ZP3,** pour laquelle des rec sont présents sur l'acrosome antérieur.
3 - Réaction acrosomique	L'acrosome étant intact, la libération d'**ez lytiques** est efficace et permet de franchir la ZP
4 - Traversée de la ZP	**Vitesse de traversée** : 1 µm/min = 15 min en tout **Trajectoire :** oblique par force de propulsion **Fin :** dans l'espace périvitellin
5 - Fusion des MP des 2 gamètes	La fusion entre les 2 gamètes s'effectue au niveau de la **cape post-acrosomique** et de la MP recouvrant le **segment équatorial**
6 - Activation de l'ovocyte	L'ovocyte jusqu'ici bloqué en **métaphase II** de méiose expulse le 2e globule polaire et achève sa méïose.
7 - Formation du pronuclei	La **décondensation** de la chromatine du spz permet la formation du pronuclei mâle accompagné du pronuclei femelle

NOTES PERSONNELLES

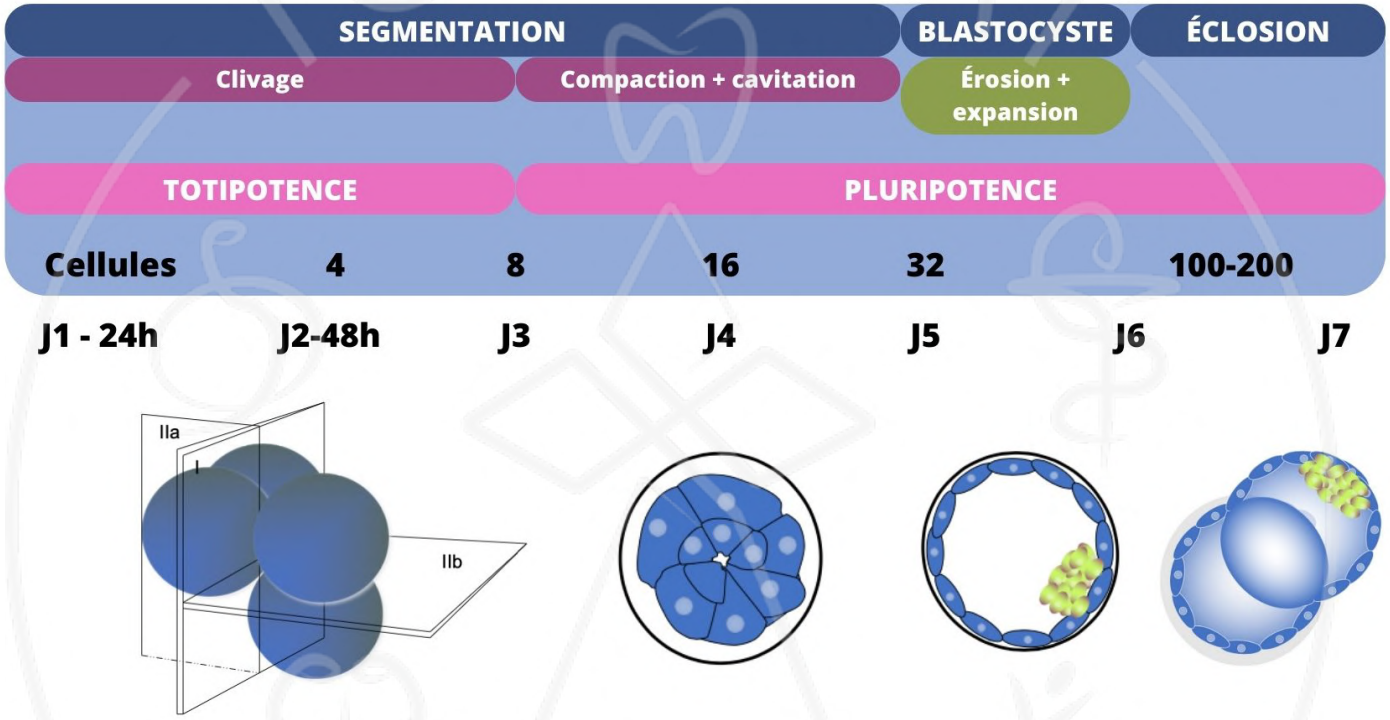
1ÈRE SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT

RÉSUMÉ

La fécondation donne naissance à un **embryon pré implantatoire** dont les premières transformations seront déterminantes concernant l'évolution future de l'embryon.

Cette 1ère semaine constitue une période de segmentation mais **PAS de croissance** du zygote : le clivage reste délimité par la zone pellucide jusqu'à éclosion, chaque division donne donc d'abord des cellules plus petites.

RÉCAP 1ÈRE SEMAINE DE DVPT



Mots clés :

- **Blastocyste** : ensemble d'environ 32 cellules constitué à J5-J6 par des cellules trophoblastiques (= du trophectoderme) en périphérie, les cellules embryonnaires (MCI) excentrées au contact du trophectoderme et une cavité centrale remplie de liquide.
- **Blastocœle** : cavité centrale remplie de liquide qui donnera la vésicule vitelline primaire (cf. cours 2e semaine)
- **Blastomères** (ou blastoCYTES pour le Pr. Belaud-Rotureau) : cellules issues des toutes premières divisions mitotiques, elles sont totipotentes, de forme sphérique et dissociables les unes des autres. Ells donneront ensuite un ensemble de cellules formant le blastocyste.

NOTES PERSONNELLES

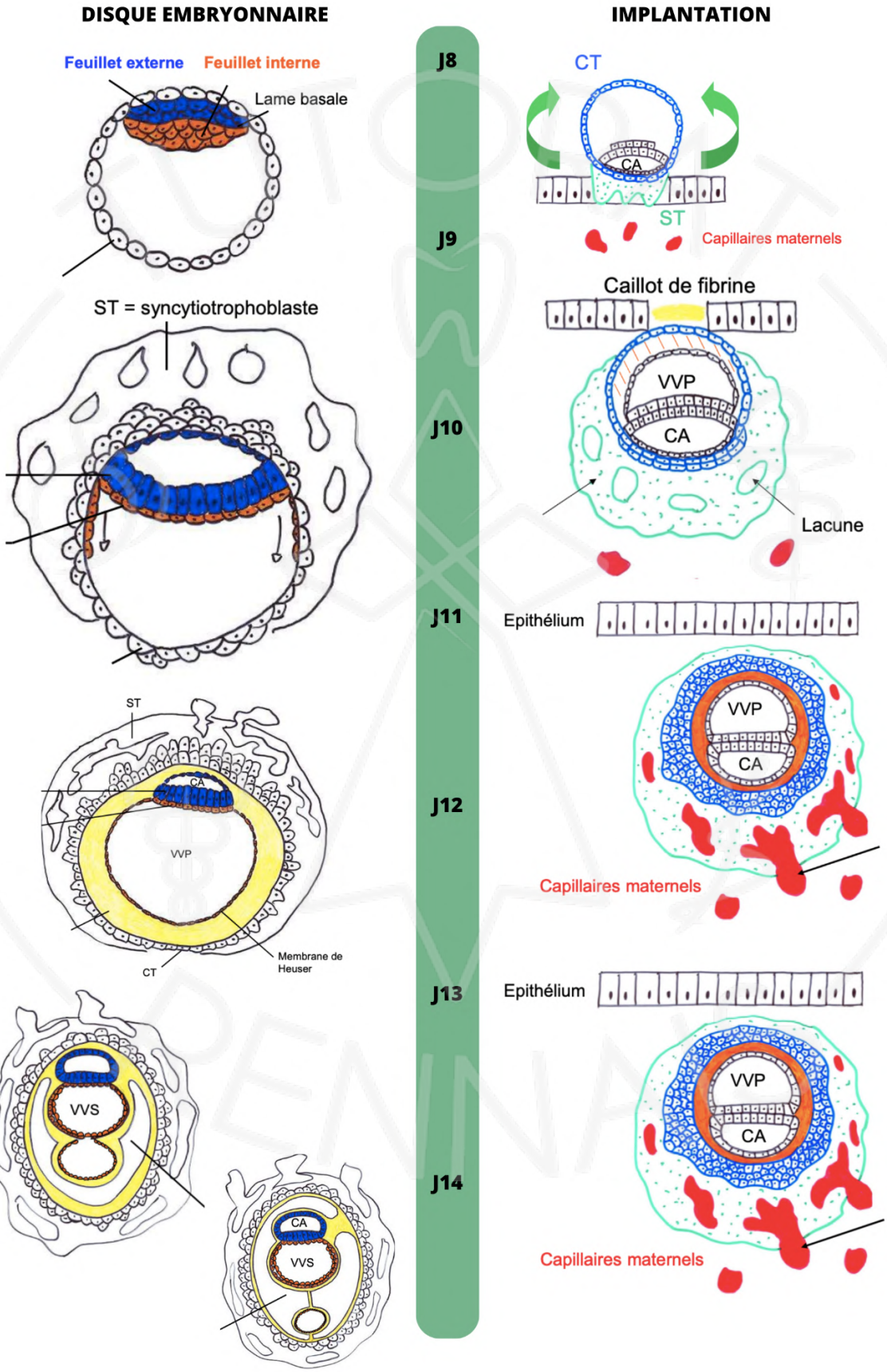
2ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT

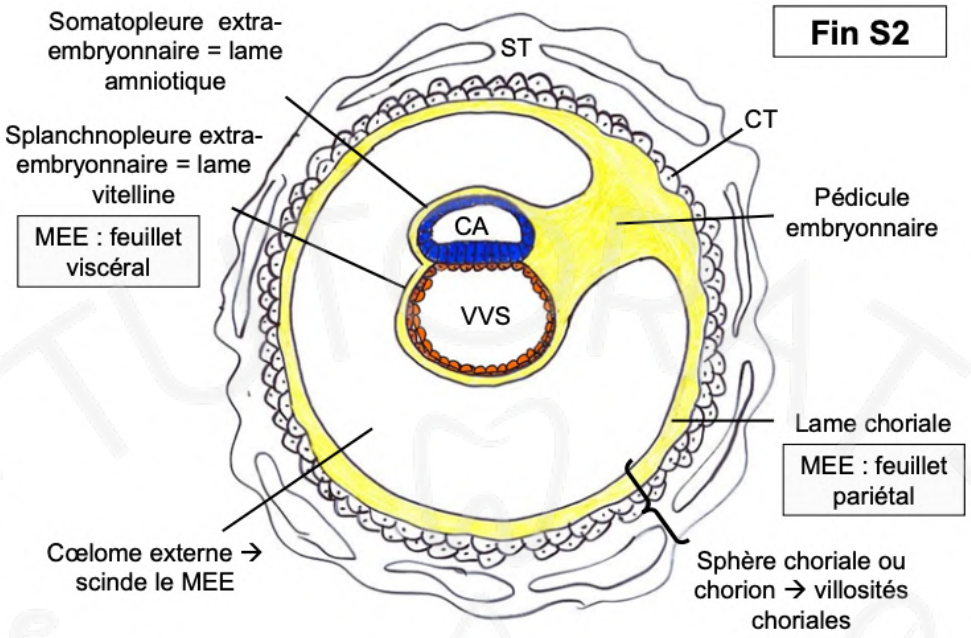
RÉSUMÉ

Cette semaine marque la formation d'un **disque embryonnaire didermique**, autrement dit à 2 feuillets : **interne** (hypoblaste) et **externe** (épiblaste primitif).

Il est ici essentiel de comprendre qu'en parallèle de cette formation s'effectue l'implantation au sein de l'endomètre, celle-ci mettant en jeu différents facteurs.

RÉCAP 2ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT





NB : *Ce schéma bilan est très important à connaître car chaque élément tiendra un rôle important dans la suite de la formation de l'embryon et de ses annexes.*

QUELQUES DIFFERENCES IMPORTANTES

VÉSICULE VITELLINE PRIMAIRE	VÉSICULE VITELLINE SECONDAIRE
Issue du blastocœle et délimitée par les cellules hypoblastiques (=entoblastiques) formant la membrane de Heuser par migration.	Issue d'une 2ème prolifération et migrations des cellules hypoblastiques doublant la membrane de Heuser.

MEE PARIÉTAL	MEE VISCÉRAL
MEE en périphérie entre le cœlome externe et le CCT formant la lame choriale.	MEE entourant le disque embryonnaire à l'origine des somatopleure et splanchnopleure extra-embryonnaires

LAME CHORIALE	SPHÈRE CHORIALE / CHORION
Feuillet pariétal du MEE au contact du CT	Ensemble regroupant la lame choriale, le CT et le ST qui donnera ensuite les villosités choriales à l'origine de certaines annexes embryonnaires.

NOTES PERSONNELLES

3ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT

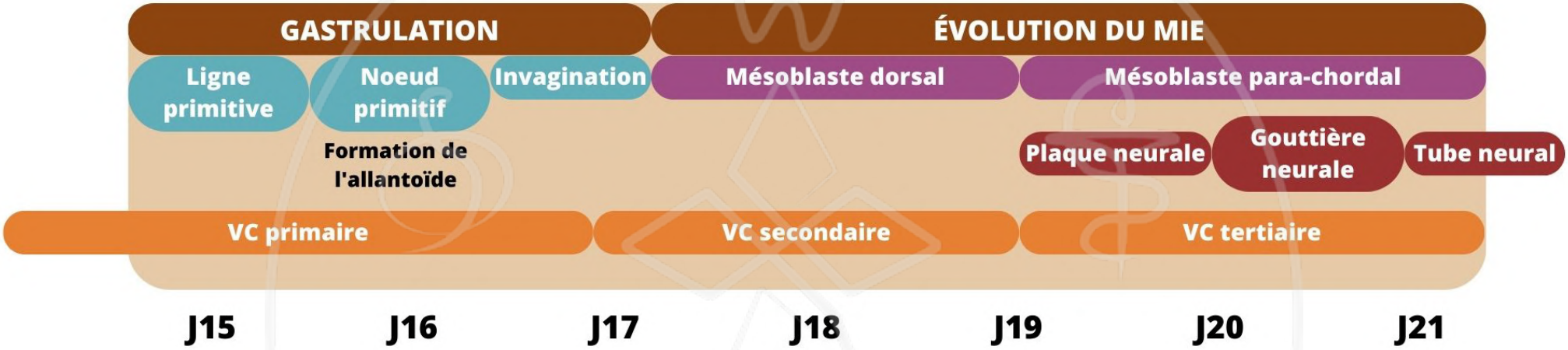
RÉSUMÉ

La troisième semaine est rythmée par deux événements majeurs à bien comprendre : la **gastrulation** et la **neurulation**.

On notera en parallèle de ces procédés la formation des annexes embryonnaires, notamment des villosités choriales impliquées dans le développement du placenta plus tard.

NB : *Le meilleur conseil qu'on pourrait vous donner est de bien visualiser et comprendre les phénomènes de la 3ème semaine à travers des vidéos et des schémas. Vous trouverez via ce QR code une série de vidéos 3D qui sont assez pertinentes.*

RÉCAP 3ÈME SEMAINE DE DVPT



La **gastrulation** est le processus qui ajoute un feuillet au disque embryonnaire didermique qui devient ainsi tridermique par prolifération et migration des cellules dès l'épiblaste primitif. Elle donne naissance à la chorde dorsale (*notochord* en anglais) mais surtout au mésoblaste intra embryonnaire MIE à l'origine de nombreuses autres structures.

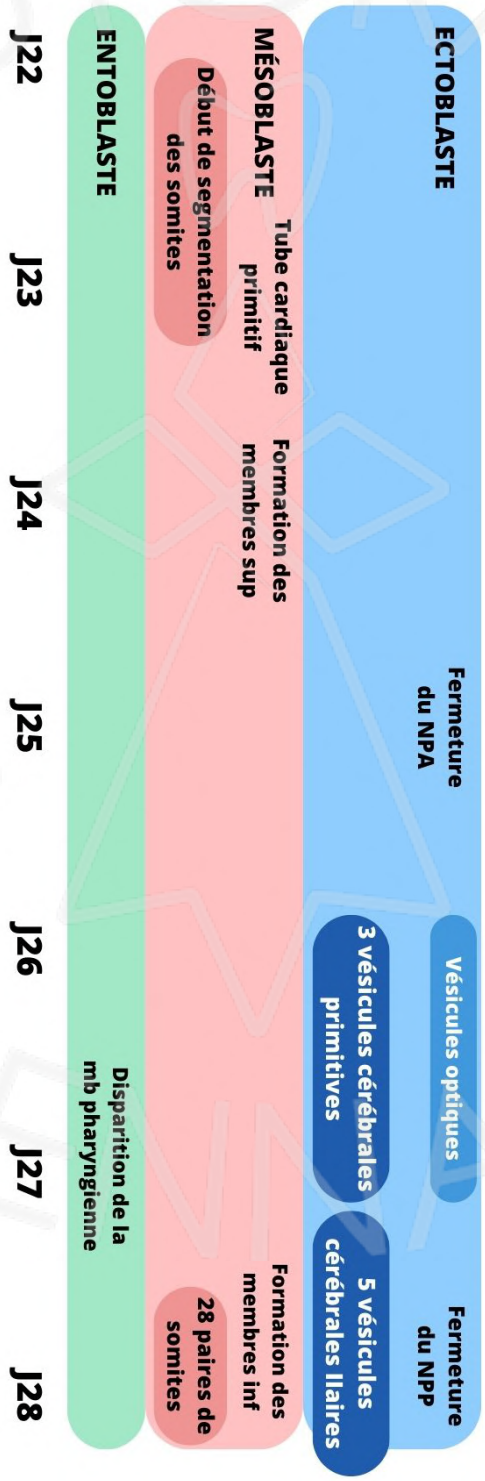
La **neurulation** correspond à la transformation de la plaque neurale en un cylindre creux ou tube neural. Il sera à l'origine de l'encéphale (lui-même constitué du prosencéphale, mésencéphale et rhombencéphale) et de la moelle épinière. Cette neurulation induit également la formation des crêtes neurales, cellules qui se détachent des plis neuraux et migrent dans plusieurs régions de l'organisme.

NOTES PERSONNELLES

4ÈME SEMAINE DE DÉVELOPPEMENT

RÉSUMÉ

Cette 4ème semaine de développement constitue un ensemble de formations issues des **trois feuillets embryonnaires**.



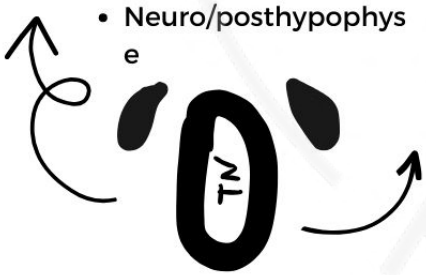
ECTOBLASTE

Ectoblaste

Neurectoblaste

Tube neural

- SNC (à partir des vésicules cérébrales)
- Rétine
- Nerf optique
- Neuro/posthypophyse



Crêtes neurales

- SNP : gg sensitifs spinaux, de certains nerfs crâniens, gg du SNA
- © de Schwann
- Pie mère et arachnoïde
- Médullosurrénale
- © à calcitonine de la thyroïde
- Mélanoblastes
- Ectomésenchyme
- Septum aorto-pulmonaire...

Épiblaste Ilaire

- Épiderme et phanères : glandes sudoripares,mammaires,sébacées, cheveux, ongles
- Épithélium sensoriel : audition/ équilibration et olfaction (à partir des placodes otiques et olfactives)
- Cristallin (à partir de la placode cristalinienne)
- Épithélium buccal et anal (1/3 POST)
- Antéhypophyse
- Adamantoblastes

MÉSOBLASTE

Mésoblaste

N- MI axial
- Chorde dorsale : nucleus pulposus

MI cardiogénique
- Tube cardiaque primitif, aortes dorsales...

S- MI para axial

Somitomères céphaliques
- MIE des arcs branchiaux

Somites occipito-coccygiens

Sclérotome
- Squelette axial : vertèbres, DIV (annulus fibrosus - N) , LIV, côtes

Dermyotome

Myotome : muscles striés squelettiques, tronc et membres

Dermatome : derme et hypoderme (métamère)

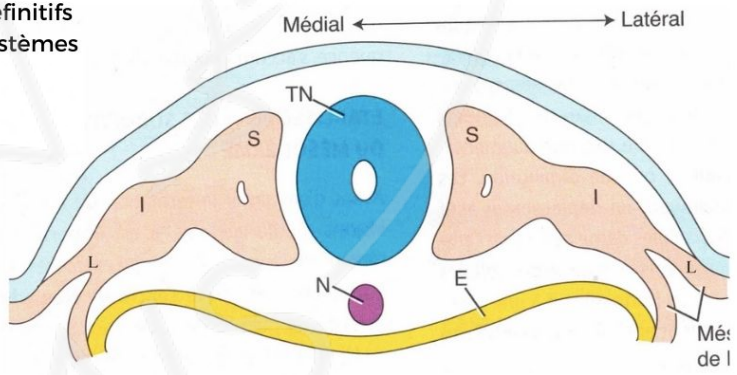
I- MI intermédiaire
- Pronéphros : reins non fonctionnels transitoires => régression
- Mésonéphros : reins transitoirement fonctionnels, Canaux de Wolff, bourgeons urétéraux, gonades indifférenciés
- Métanéphros (induit par le mésonéphros) : reins définitifs (fonctionnels à S12), blastèmes métanéphrogènes

L- MI latéral

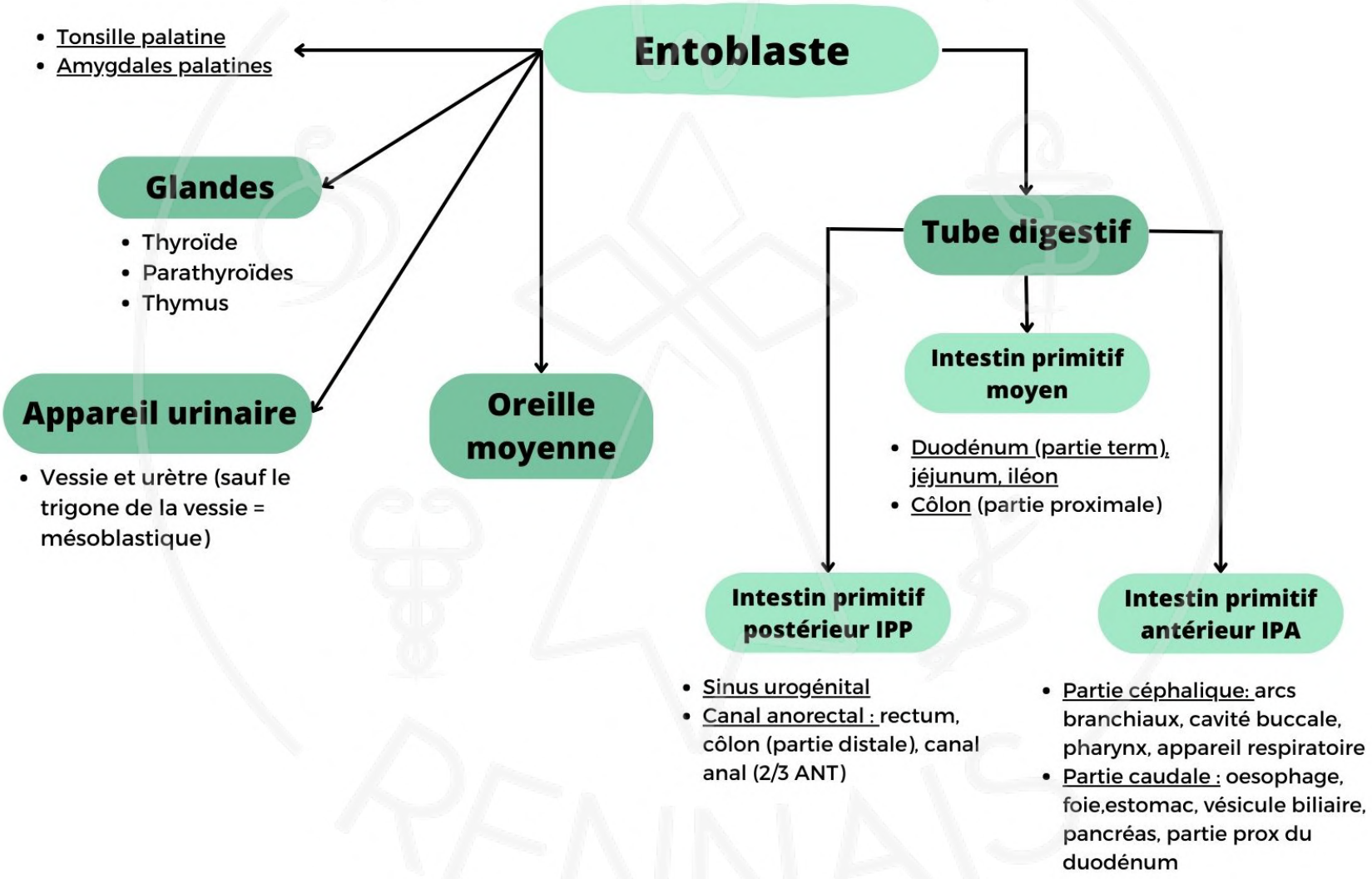
Splanchnopleure IE

Somatopleure IE
- Bourgeon des membres par prolifération soulevant l'épiblaste llaire
- Épithélium coelomique à l'origine des voies génitales féminines

donneront les séreuses viscérales et pariétales



ENTOBLASTE


Entoblaste
Tonsille palatine
Amygdales palatines
Glandes
Thyroïde
Parathyroïdes
Thymus
Appareil urinaire
Vessie et urètre (sauf le trigone de la vessie = mésoblastique)
Oreille moyenne
Tube digestif
Intestin primitif moyen
Duodénum (partie term), jéjunum, iléon
Côlon (partie proximale)
Intestin primitif postérieur IPP
Sinus urogénital
Canal anorectal : rectum, côlon (partie distale), canal anal (2/3 ANT)
Intestin primitif antérieur IPA
Partie céphalique: arcs branchiaux, cavité buccale, pharynx, appareil respiratoire
Partie caudale : oesophage, foie,estomac, vésicule biliaire, pancréas, partie prox du duodénum

NOTES PERSONNELLES

REMERCIEMENTS

Pour terminer en beauté ce livret, nous ne pouvons que remercier les différentes personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce livret.

Un grand merci aux pilotes du Tutorat Rennais, sans qui ce beau projet n'aurait jamais vu le jour.
Merci tout particulièrement à Pierre et Lola de s'être investis avec ardeur dans la mise en page de ce livret.

Merci à l'ensemble des tuteurs d'avoir collaboré et donné de leur temps pour donner une belle forme à ce projet, et participer au mieux à l'accompagnement des premières années en santé.

Merci à tous nos vieux pour nous avoir accompagnés pendant notre première année, et nous avoir laissé des supports de qualité réalisés au fil du temps, indispensables à la conception de ce livret.

Merci également aux futurs tuteurs, qui continueront à l'enrichir et à faire vivre le projet.

Très heureuse d'avoir pu participer à ce projet, profitez-en ! J'aurais apprécié avoir ce concept pour ma PASS, bon courage !

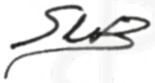
Lola LE GUELL
VP Site 2023/24



Pierre GELGON
Pilote 2023/24



Swann BOURNICHE
VP Pédago 2024/25



Charlotte DAVY
Tutrice Biocell 2022/24



Gabriel TANG
Tuteur Biocell 2022/24



Octave THENET
Tuteur d'Histologie-Embryologie 2022/24



Anaïs BORDEAUX-MONTRIEUX
Tutrice d'Histologie-Embryologie 2023/25



En espérant que ce livret vous sera utile. N'hésitez pas à venir nous poser des questions et le plus important : CROYEZ EN VOUS !!

Maëlle LELIEVRE
Tutrice d'UE2 2024/25



Périne ZEGHMATI
Tutrice d'UE2 2024/25



Oscar PAC
Tuteur d'UE2 2024/25



Paul MEUNIER
Tuteur d'UE2 2024/25



Emeline RAMAROZATOVO
Tutrice d'UE2 2025/26



Matthieu LUGAND
Tuteur d'UE2 2025/26

