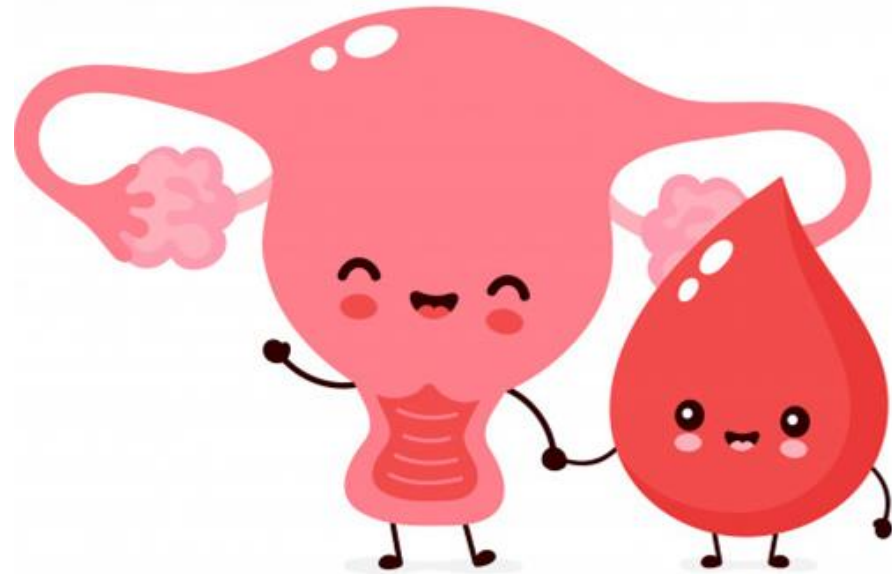


# SDA : L'EXPÉRIENCE

En vrai c'est trop cool tu vas voir elle est de ouf inspirée des annales, donc super représentatives ! Trop cool quoi !

# Le cancer de l'ovaire



Le cancer de l'ovaire, première cause de décès par cancer gynécologique, est une pathologie complexe, tant du point de vue de ses formes histologiques que de ses caractéristiques moléculaires. Asymptomatique, il est souvent diagnostiqué tardivement. Ce diagnostic tardif et la récurrence fréquente, associée à l'acquisition d'une résistance à la chimiothérapie conventionnelle, explique la faible survie à 5 ans des patientes, actuellement en dessous de 30%. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques représente donc un enjeu majeur pour améliorer prise en charge de ces patientes. L'altération de l'apoptose est l'une des caractéristiques principales des cellules cancéreuses. Elle résulte fréquemment d'un déséquilibre entre les membres pro- et anti-apoptotiques de la famille Bcl-2, principalement due à une surexpression des protéines anti-apoptotiques. Dans les cancers de l'ovaire, nous avons démontré que les protéines anti-apoptotiques Bcl-xL et Mcl-1 coopèrent pour protéger les cellules tumorales contre la mort cellulaire, et que leur inhibition concomitante suffit à induire l'apoptose. De plus, leur partenaire pro-apoptotique BH3-only Bim semble jouer un rôle crucial dans l'induction de cette apoptose. Ces observations ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques puisqu'elles suggèrent que l'apoptose des cellules cancéreuses ovariennes peut être provoquée en inhibant Bcl-xL et Mcl-1 et/ou en induisant leurs partenaires BH3-only, en particulier Bim. La réduction du ratio protéique [Bcl-xL et Mcl-1] / BH3-only pourrait ainsi permettre aux protéines BH3-only de saturer les protéines anti-apoptotiques et de libérer/activer les protéines pro-apoptotiques multidomaines afin d'induire l'apoptose. Notre objectif est donc d'identifier des outils pharmacologiques capables d'inhiber Mcl-1 et/ou d'induire ses partenaires BH3-only, en particulier Bim et Puma, pour sensibiliser les cellules de cancer de l'ovaire à l'ABT-737. L'analyse bibliographique montre que l'expression et l'activité de ces protéines sont régulées de façon coordonnée par les voies de signalisation de survie, en particulier les voies PI3K/Akt/mTOR et MAPK/ERK. Ces voies sont par ailleurs fréquemment dérégulées dans les cancers de l'ovaire.

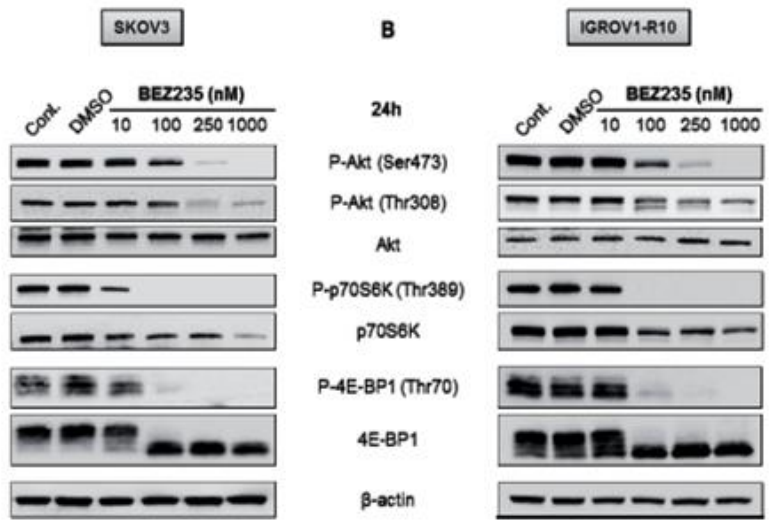
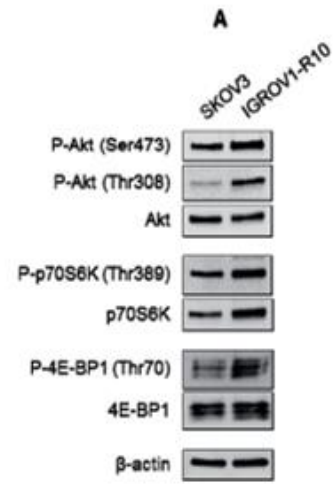
Pour tenter d'inhiber Mcl-1 et de promouvoir ses partenaires pro-apoptotiques BH3-only, nous avons tout d'abord ciblé la voie PI3K/Akt/mTOR en utilisant un double inhibiteur PI3K/mTOR, le NVP-BEZ235 (BEZ235). En effet, cette inhibe efficacement à la fois PI3K et mTOR (au sein de ses deux complexes mTORC1 et mTORC2) et permet ainsi de réprimer la voie PI3K/Akt/mTOR en amont et en aval. Ceci évite la réactivation de la voie suite à la levée de boucles de rétrocontrôle négatif. Le BEZ235 présente un effet anti-prolifératif dans de nombreux modèles de cancer, dont le cancer de l'ovaire, à la fois in vitro et in vivo. Nous avons étudié l'effet du BEZ235 sur l'expression de ces protéines dans les lignées chimiorésistantes IGROV1-R10 et SKOV3.

ÉTAPE 1 : On lit  
attentivement  
et on repère ce  
qui important



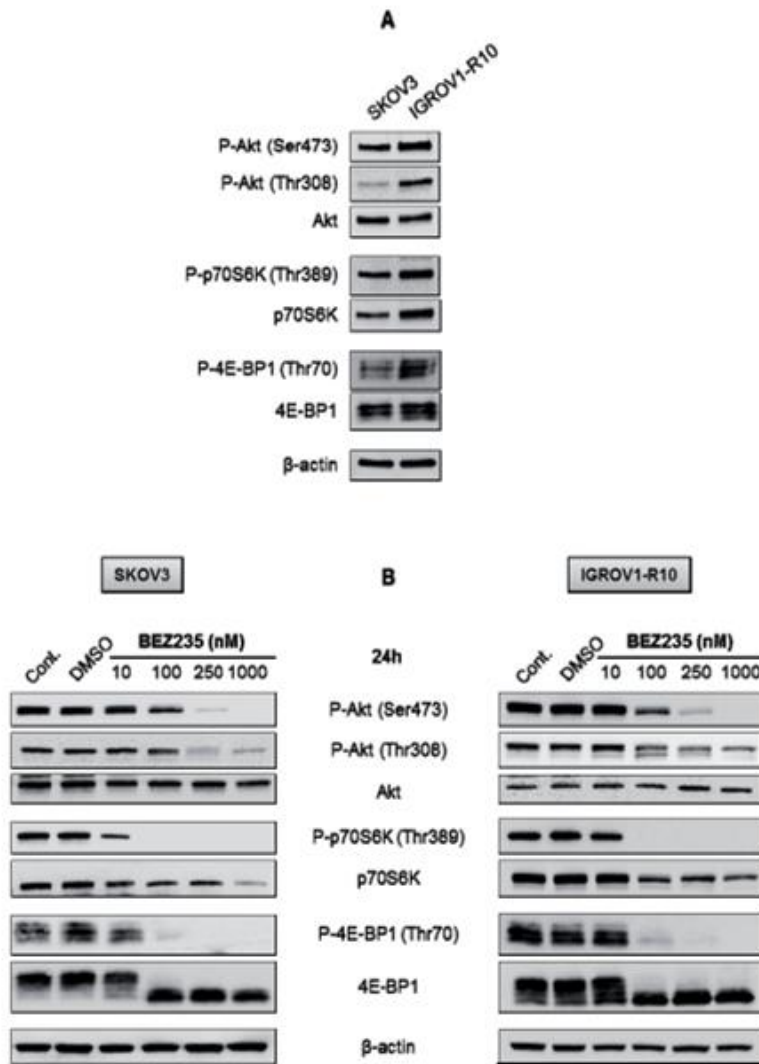
Le cancer de l'ovaire, première cause de décès par cancer gynécologique, est une pathologie complexe, tant du point de vue de ses formes histologiques que de ses caractéristiques moléculaires. Asymptomatique, il est souvent diagnostiqué tardivement. Ce diagnostic tardif et la récurrence fréquente, associée à l'acquisition d'une résistance à la chimiothérapie conventionnelle, explique la faible survie à 5 ans des patientes, actuellement en dessous de 30%. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques représente donc un enjeu majeur pour améliorer prise en charge de ces patientes. L'altération de l'apoptose est l'une des caractéristiques principales des cellules cancéreuses. Elle résulte fréquemment d'un déséquilibre entre les membres pro- et anti-apoptotiques de la famille Bcl-2, principalement due à une surexpression des protéines anti-apoptotiques. Dans les cancers de l'ovaire, nous avons démontré que les protéines anti-apoptotiques Bcl-xL et Mcl-1 coopèrent pour protéger les cellules tumorales contre la mort cellulaire, et que leur inhibition concomitante suffit à induire l'apoptose. De plus, leur partenaire pro-apoptotique BH3-only Bim semble jouer un rôle crucial dans l'induction de cette apoptose. Ces observations ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques puisqu'elles suggèrent que l'apoptose des cellules cancéreuses ovariennes peut être provoquée en inhibant Bcl-xL et Mcl-1 et/ou en induisant leurs partenaires BH3-only, en particulier Bim. La réduction du ratio protéique [Bcl-xL et Mcl-1] / BH3-only pourrait ainsi permettre aux protéines BH3-only de saturer les protéines anti-apoptotiques et de libérer/activer les protéines pro-apoptotiques multidomaines afin d'induire l'apoptose. Notre objectif est donc d'identifier des outils pharmacologiques capables d'inhiber Mcl-1 et/ou d'induire ses partenaires BH3-only, en particulier Bim et Puma, pour sensibiliser les cellules de cancer de l'ovaire à l'ABT-737. L'analyse bibliographique montre que l'expression et l'activité de ces protéines sont régulées de façon coordonnée par les voies de signalisation de survie, en particulier les voies PI3K/Akt/mTOR et MAPK/ERK. Ces voies sont par ailleurs fréquemment dérégulées dans les cancers de l'ovaire.

Pour tenter d'inhiber Mcl-1 et de promouvoir ses partenaires pro-apoptotiques BH3-only, nous avons tout d'abord ciblé la voie PI3K/Akt/mTOR en utilisant un double inhibiteur PI3K/mTOR, le NVP-BEZ235 (BEZ235). En effet, il inhibe efficacement à la fois PI3K et mTOR (au sein de ses deux complexes mTORC1 et mTORC2) et permet ainsi de réprimer la voie PI3K/Akt/mTOR en amont et en aval. Ceci évite la réactivation de la voie suite à la levée de boucles de rétrocontrôle négatif. Le BEZ235 présente un effet anti-prolifératif dans de nombreux modèles de cancer, dont le cancer de l'ovaire, à la fois in vitro et in vivo. Nous avons étudié l'effet du BEZ235 sur l'expression de ces protéines dans les lignées chimiorésistantes IGROV1-R10 et SKOV3.



**Figure 1** : Le BEZ235 inhibe l'activation de la voie PI3K/Akt/mTOR dans les lignées tumorales ovariennes chimiorésistantes SKOV3 et IGROV1-R10. L'analyse de l'activation de la voie PI3K/Akt/mTOR a été effectuée par étude de l'expression des protéines P-Akt (Ser473 et Thr308) et Akt totale, P-p70S6K et p70S6K totale et P-4E-BP1 (Thr70) et 4EBP1 totale par western-blot dans les lignées SKOV3 et IGROV1-R10, à l'état basal (A) ou après 24h de traitement avec des concentrations croissantes de BEZ235 (B). L'expression de la β-actine est présentée comme contrôle de dépôt. Les Westernblots présentés sont représentatifs d'au moins trois expériences et lysats indépendants





**QCM 1 : A propos de la figure 1, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

A) La voie PIP3/Akt/mTOR est une importante voie de la signalisation, appartenant à la voie de la phospholipase C

B) La phosphorylation de ces protéines démontre leur activation

C) Dans la figure 1b, DMSO est un témoin de l'expérience

D) La figure 1a nous permet de démontrer que les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1GR10 sont équivalentes

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

A) La voie PIP3/Akt/mTOR est une importante voie de la signalisation, appartenant à la voie de la phospholipase C

**COURS**

La voie PI3K appartient à la voie  
des phosphoinositides

**FAUX**

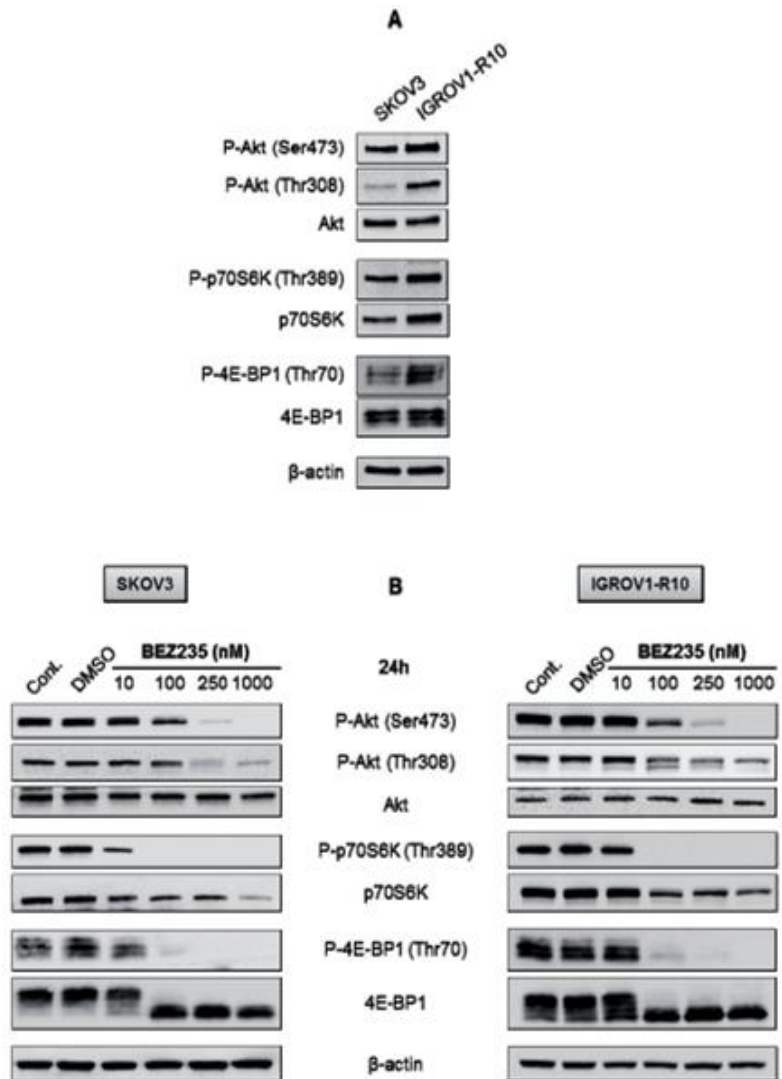


B) La phosphorylation de ces protéines  
démontre leur activation

Pas forcément, les protéines phosphorylées peuvent être activées  
ou inactivées.

**FAUX**

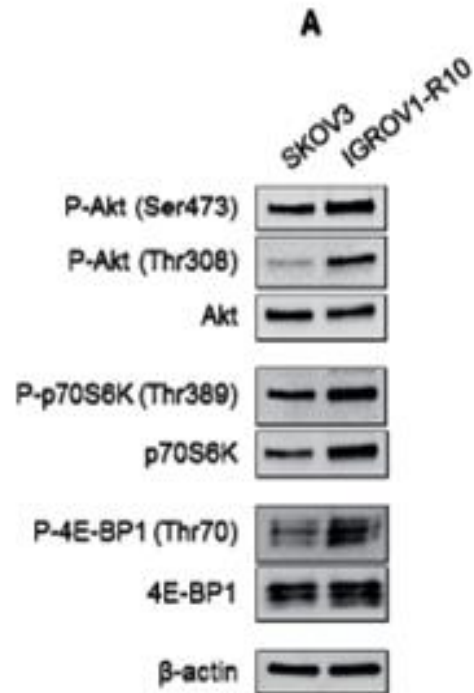
C) Dans la figure 1b, DMSO est un témoin de l'expérience



C'est CONT le témoin négatif de l'expérience.

**FAUX**

D) La figure 1a nous permet de démontrer que les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1GR10 sont équivalentes

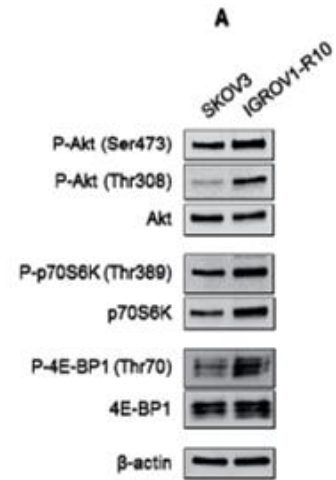


Les deux lignées ont des résultats assez équivalents mais cela ne nous permet pas de démontrer qu'elles sont identiques. Cette figure montre qu'elles réagissent de la même façon au cancer et pourront donc subir un même traitement.

**FAUX**

QCM 1

**ABCDE**



**QCM 2 : À propos de la figure 1, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

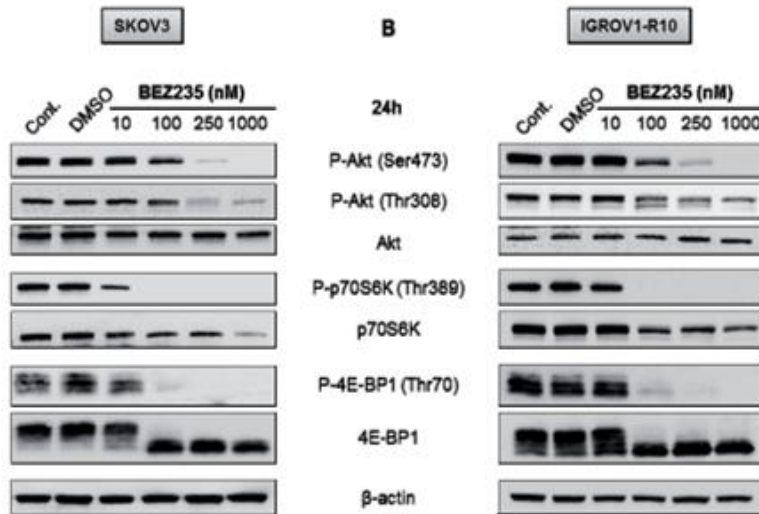
A) On remarque une importante phosphorylation d'Akt, p70S6K et 4EBP1 chez les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1GR10 en absence de BEZ235

B) Cela suggère une activation de cette voie de signalisation nous permettant de supposer qu'elle est activée chez les cellules cancéreuses

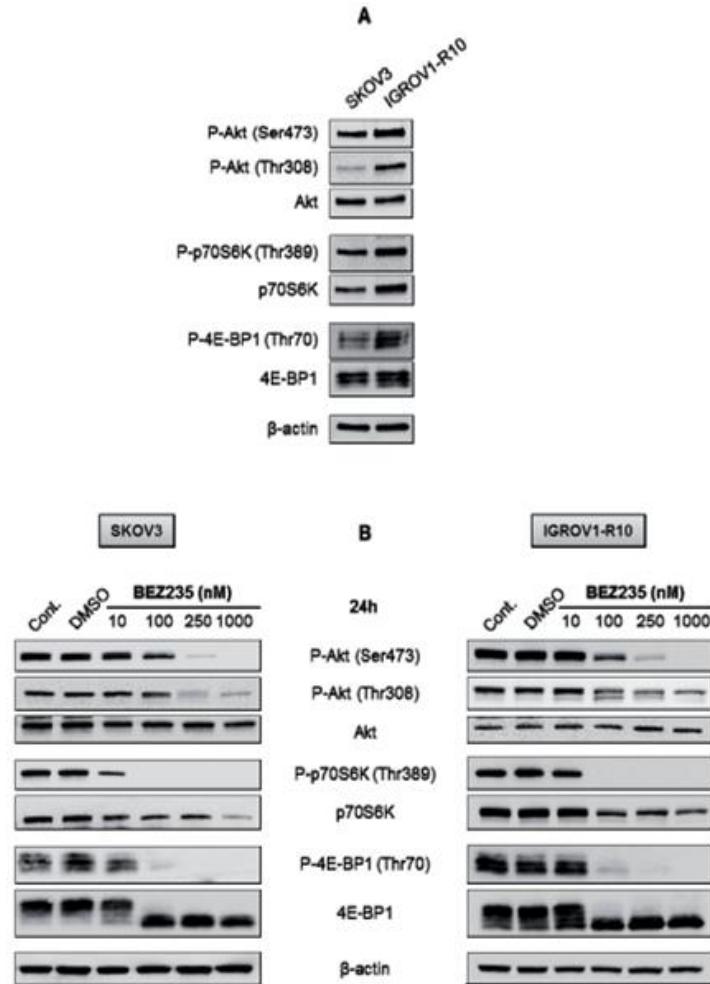
C) On observe une diminution de la phosphorylation d'Akt, p70S6K et 4EBP1 quand les doses de BEZ235 augmentent

D) BEZ235, s'il est utilisé comme traitement, semblerait permettre de lutter activement contre le cancer de l'ovaire

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



A) On remarque une importante phosphorylation d'Akt, p70S6K et 4EBP1 chez les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1GR10 en absence de BEZ235



En effet, si on regarde pour le document 1a , on s'aperçoit sur les lignes P-Akt, P-p70S6K et P-4EBP1 une tâche noire signe d'une phosphorylation. Idem pour le document 1b, en absence de BEZ235 (soit la colonne DMSO)

VRAI

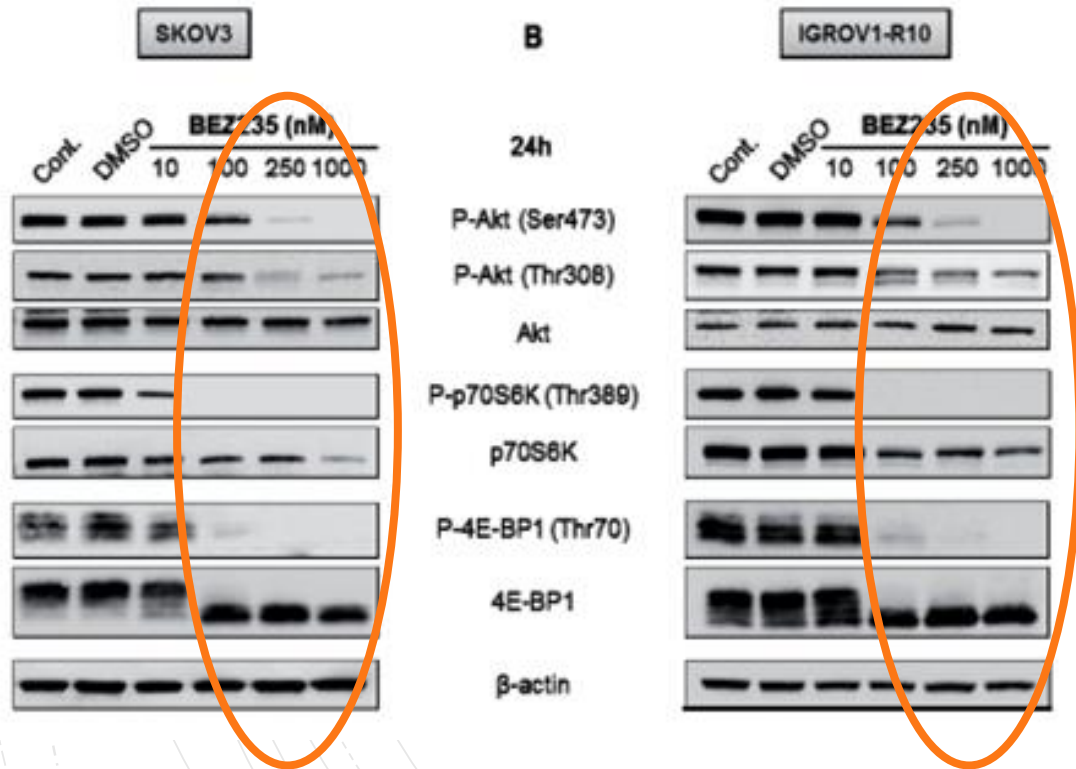


B) Cela suggère une activation de cette voie de signalisation nous permettant de supposer qu'elle est activée chez les cellules cancéreuses

On nous précise bien dans l'énoncé que les deux lignées cellulaires sont cancéreuses et que BEZ235 peut potentiellement être utilisé comme traitement. Cela veut donc dire que cette voie de signalisation est activée chez les cellules cancéreuses.

**VRAI**

C) On observe une diminution de la phosphorylation d'Akt, p70S6K et 4EBP1 quand les doses de BEZ235 augmentent



VRAI

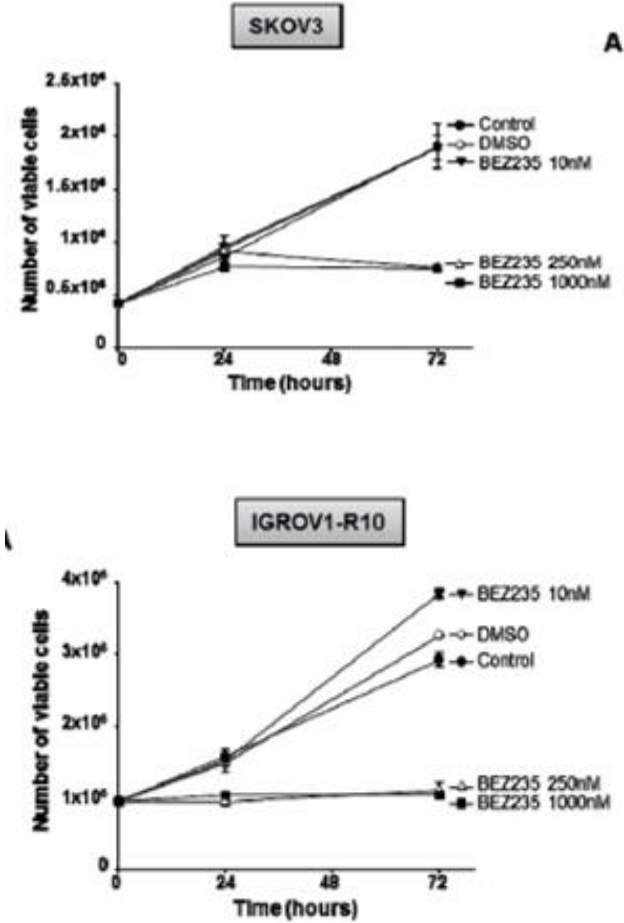
## D) BEZ235, s'il est utilisé comme traitement, semblerait permettre de lutter activement contre le cancer de l'ovaire

BEZ235 inhibe une voie importante de signalisation qui intervient normalement souvent chez les lignées cellulaires cancéreuses donc oui, ces premiers résultats nous indiquent que ce traitement pourrait être efficace pour lutter contre le cancer de l'ovaire.

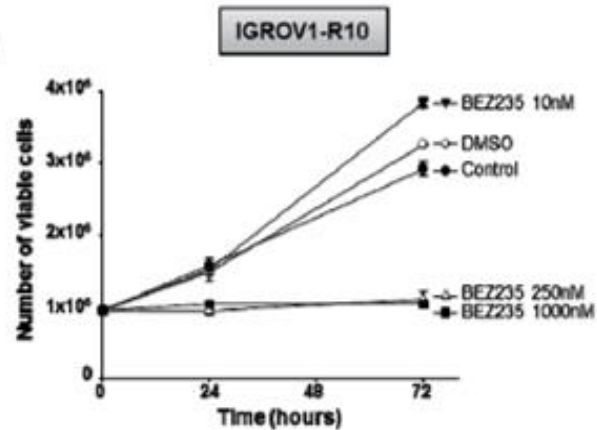
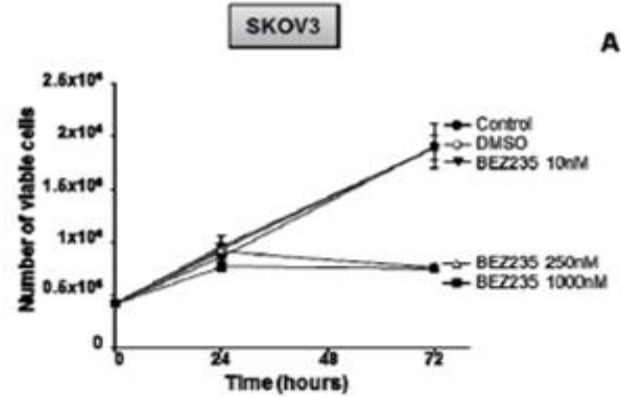
**VRAI**

QCM 2

**ABCDE**



**Figure 2a** : Le BEZ235 inhibe la prolifération des lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1-R10 sans induire l'apoptose. L'effet du BEZ235 (10-1000 nM) sur la prolifération et l'apoptose des lignées SKOV3 (colonne de gauche) et IGROV1-R10 (colonne de droite) a été investigué par établissement de courbes de croissance.



**QCM 3 : À propos de BEZ235, indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :**

A) BEZ235 augmente le nombre de cellule viables dans la lignée cellulaires SKOV3

B) Peu importe la concentration de BEZ235, on obtiendra toujours des résultats positifs

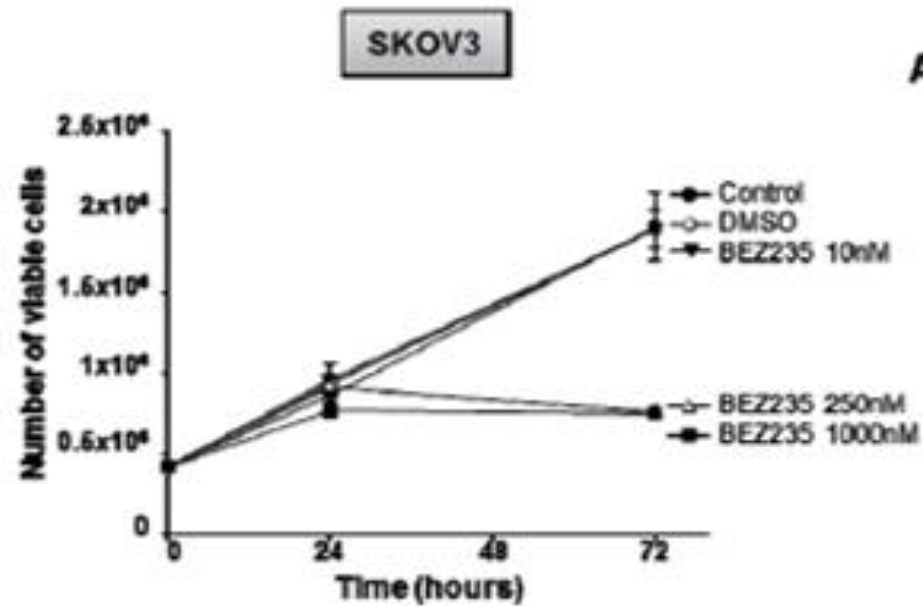
C) Les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1-R10 semblent s'arrêter en cours de cycle lorsqu'on les met en présence de BEZ235

D) BEZ235 n'est pas soumis à une variabilité inter-individuelle

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



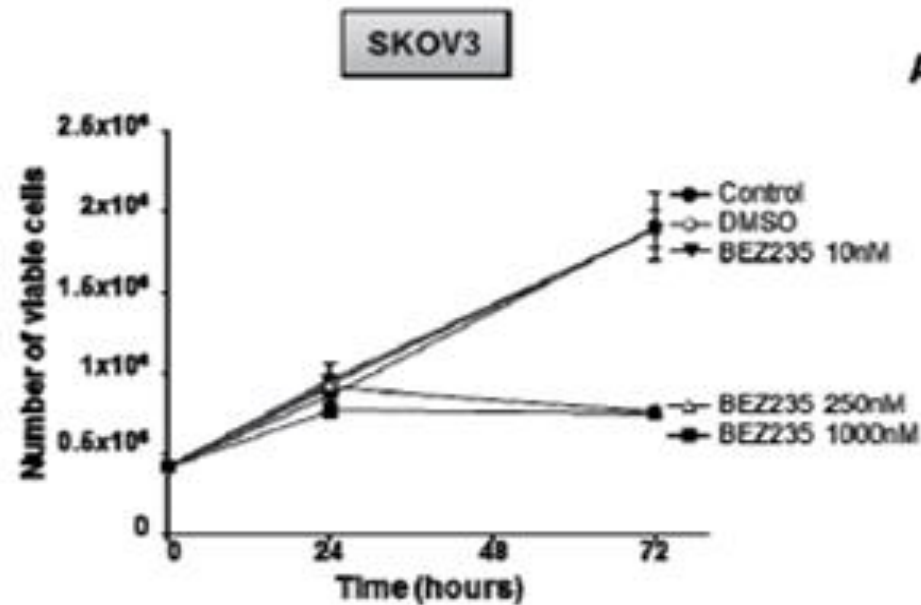
# A) BEZ235 augmente le nombre de cellule viables dans la lignée cellulaires SKOV3



Et non ! Il fait diminuer le nombre de cellules viables !

**FAUX**

B) Peu importe la concentration en BEZ235, on obtiendra toujours des résultats positifs



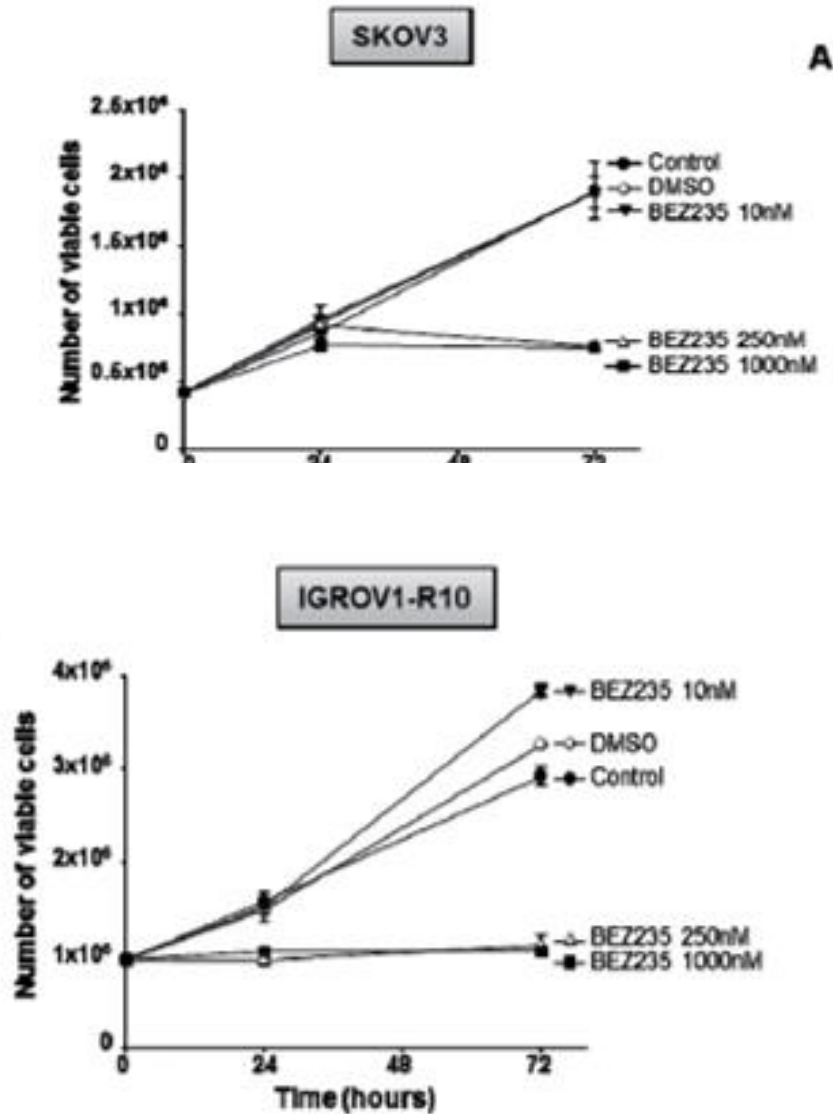
On remarque que pour des concentrations très faible en BEZ235 (10 nM) on obtient presque aucun résultat.

**FAUX**

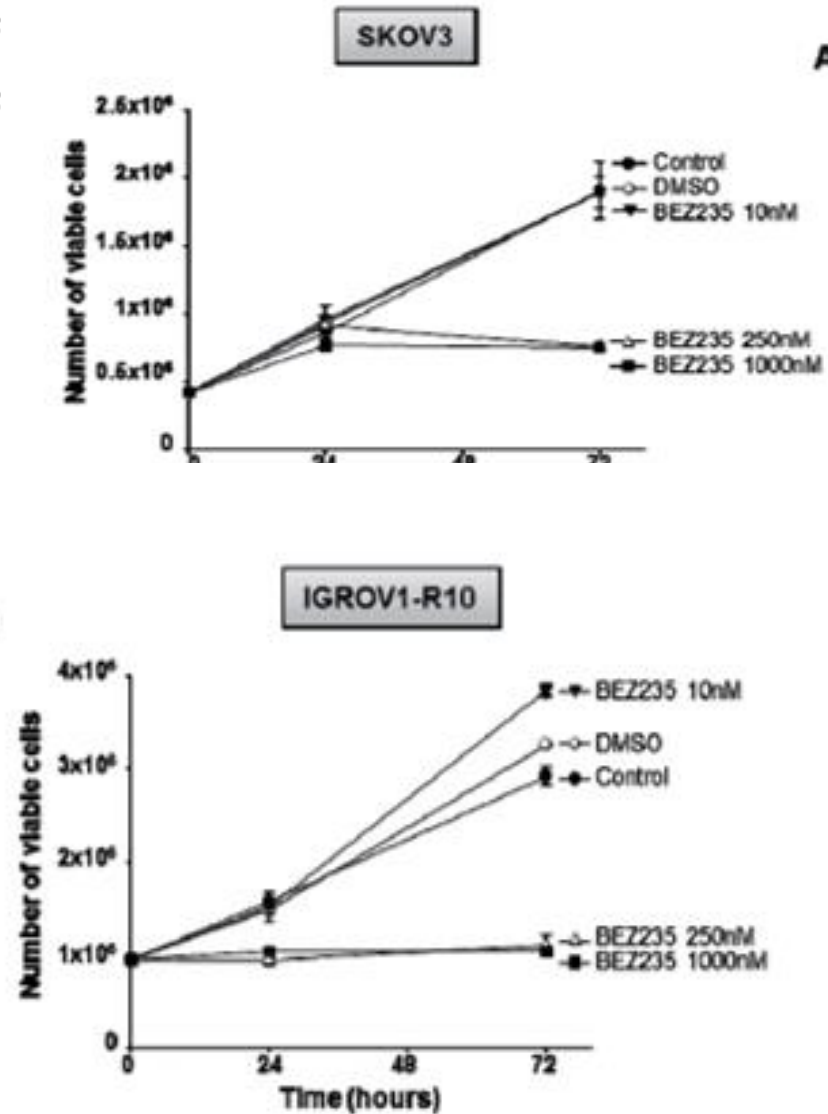
# C) Les lignées cellulaires SKOV3 et IGROV1-R10 semblent s'arrêter en cours de cycle lorsqu'on les met en présence de BEZ235

Oui ! Comme le nombre de cellules viable diminue, cela indique donc que les cellules ne se divisent plus pour se renouveler et se sont arrêtés dans le cycle

VRAI



## D) BEZ235 n'est pas soumis à une variété inter-individuelle



On retrouve des résultats différents pour les deux lignées cellulaires.

**FAUX**

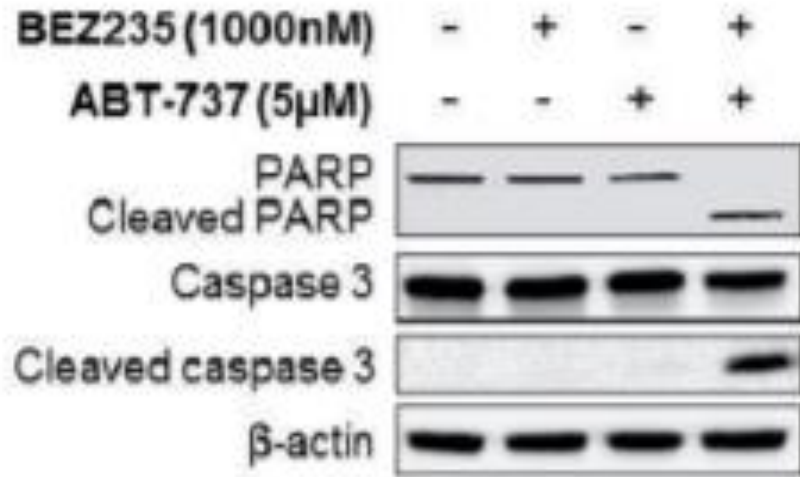
QCM 3

**ABCDE**

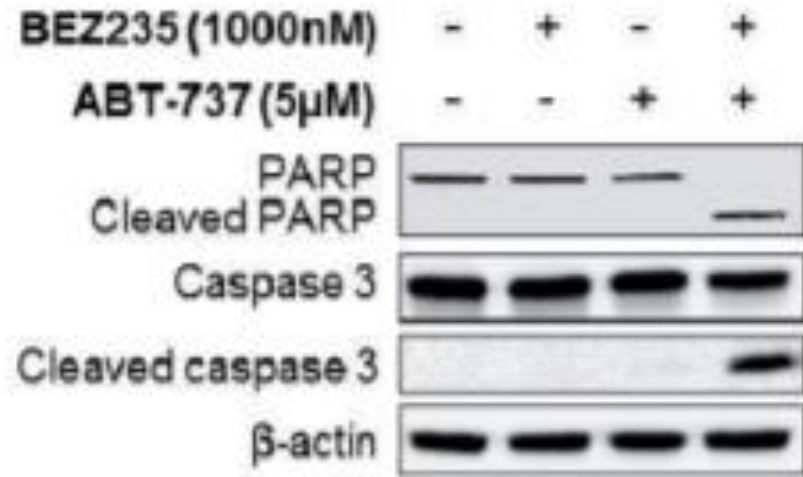
L'apoptose est une mort cellulaire régulée, notamment par des facteurs déclenchants, comme les caspases initiateurs capables de rendre active par clivage des caspases effectrices (caspases 3, 6 ou encore 7), ou encore grâce à des facteurs pro-apoptotiques (par exemple : BH3-only Bim, Puma et Noxa), ou des facteurs inhibiteurs, comme les protéines anti-apoptotiques (par exemple : Mcl-1, Bcl-xL, Bcl-2).

L'apoptose est une mort cellulaire régulée, notamment par des facteurs déclenchants, comme les caspases initiateurs capables de rendre active par clivage des caspases effectrices (caspases 3, 6 ou encore 7), ou encore grâce à des facteurs pro-apoptotiques (par exemple : BH3-only Bim, Puma et Noxa), ou des facteurs inhibiteurs, comme les protéines anti-apoptotiques (par exemple : Mcl-1, Bcl-xL, Bcl-2).





**Figure 3** : Etude de cellules de la lignée IGROV-1 suite à l'ajout ou non de BEZ235 (1000 nM) et/ou de ABT-737 (5 μM) et de la présence de PARP, clivée ou non, de caspase, clivée ou non et de B-actine.



**QCM 4 : A propos de la figure ci-dessus, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

- A) Elle suggère que BEZ235 seul permet l'apoptose cellulaire
- B) Elle suggère que BEZ235 et ABT-737 doivent être présents pour cliver la caspase 3
- C) La dernière colonne du WB nous sert de témoin
- D) L'association du BEZ235 et de l'ABP-737 semble être une thérapeutique envisageable dans le traitement des cancers des ovaires.
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

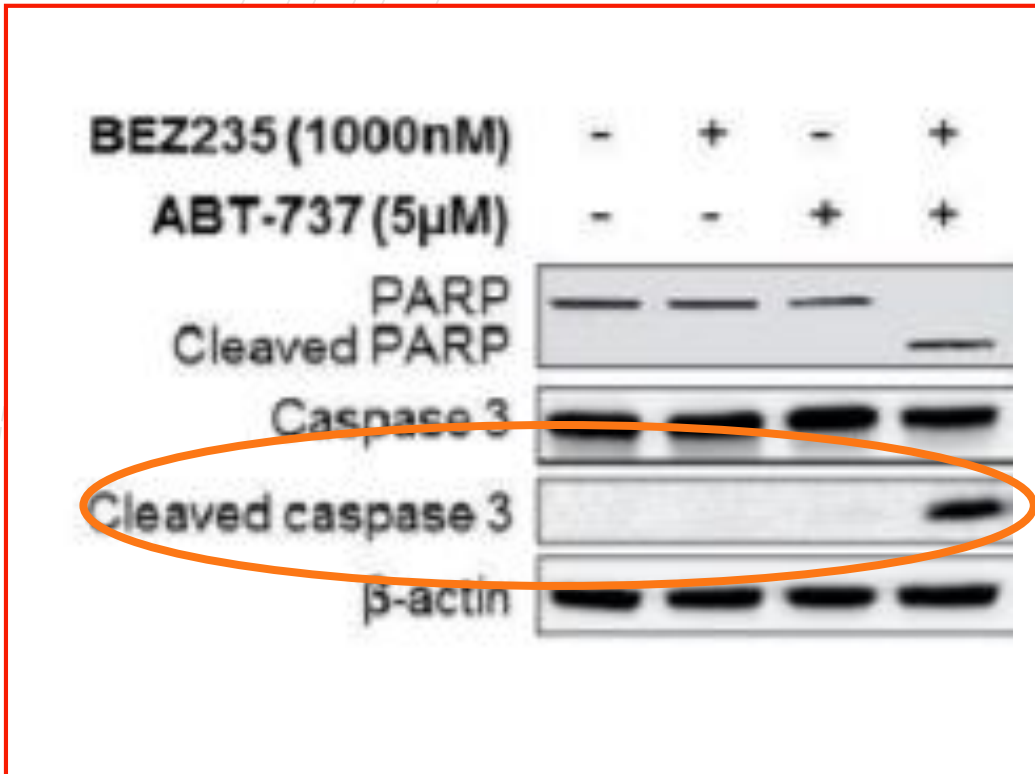
## A) Elle suggère que BEZ235 seul permet l'apoptose cellulaire



Quand on met du BEZ235 et rien d'autre, on s'intéresse à la 2ème colonne, on voit que dans ce cas la caspase 3 n'est pas clivée, or c'est une caspase effectrice donc elle doit être clivée pour que la cellule parte en apoptose

**FAUX**

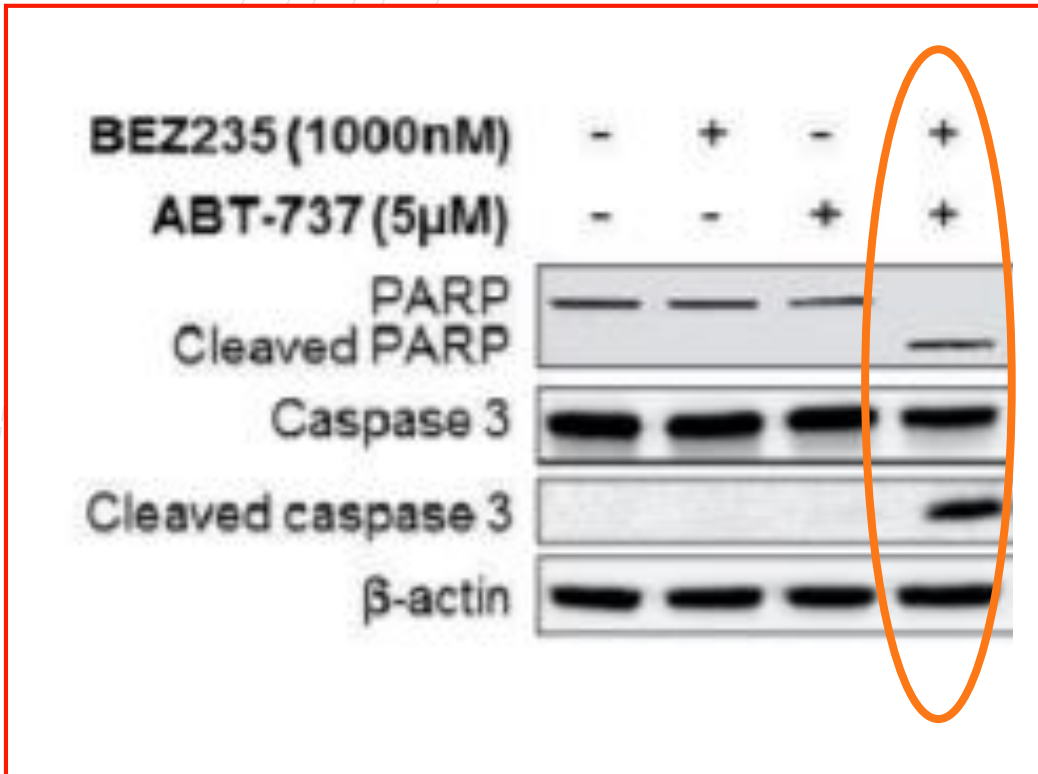
B) Elle suggère que BEZ235 et ABT-737 doivent être présents pour cliver la caspase 3



On veut voir quand est-ce que la caspase 3 est clivée et on remarque que ça n'arrive que dans un seul cas □ la 4ème colonne, donc en presence de BEZ235 ET de ABT-735

**VRAI**

## C) La dernière colonne du WB nous sert de témoin



La dernière colonne nous montre ce qui se produit quand on rajoute du BEZ235 et du ABT-737, qui sont absents à l'état sauvage donc ça ne peut pas être un témoin.

**FAUX**

D) L'association du BEZ235 et de l'ABP-737 semble être une thérapie envisageable dans le traitement des cancers des ovaires.



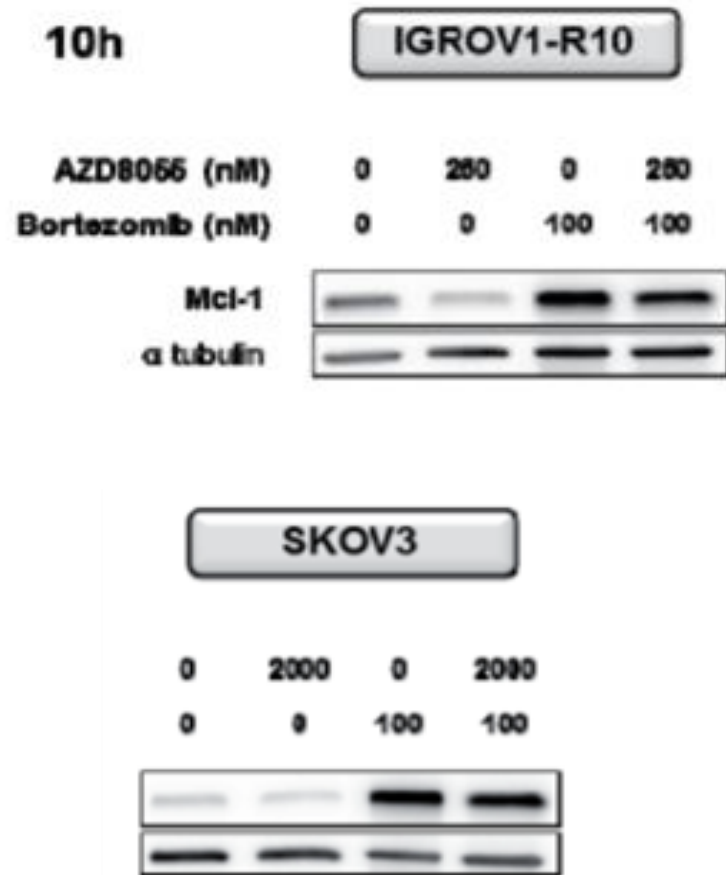
L'un des problèmes des cellules cancéreuses est l'altération de l'apoptose, et on voit sur ce doc que l'association de BEZ235 et ABT-737 entraîne l'apoptose.

**VRAI**



QCM 4

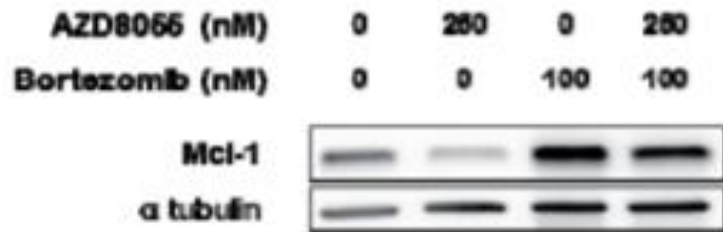
**A B C D E**



**Figure 4** : Les cellules IGROV1-R10 (colonne de gauche) et SKOV3 (colonne de droite) ont été traitées pendant 10h avec l'inhibiteur du protéasome, le Bortezomib (100 nM)  $\pm$  l'AZD8055. L'effet de ce traitement sur l'expression de la protéine Mcl-1 a été étudié par Western-blot. L' $\alpha$ -tubuline est utilisée comme témoin de dépôt.

10h

IGROV1-R10



SKOV3



**QCM 5 : A propos de la figure ci-dessus :**

A) On remarque que les conséquences du AZD8055 et du Bortezomib sont les mêmes dans les 2 types de cellules étudiés

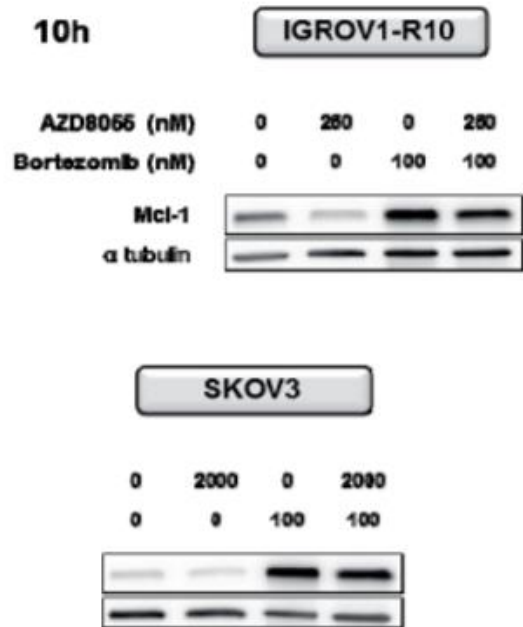
B) Elle suggère que l'association de AZD8055 et du Bortezomib bloque l'apoptose

C) Elle suggère que l'association de AZD8055 et du Bortezomib démarre l'apoptose

D) L'association de AZD8055 et du Bortezomib a un rôle inverse à l'association du BEZ235 et de l'ABP-737.

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

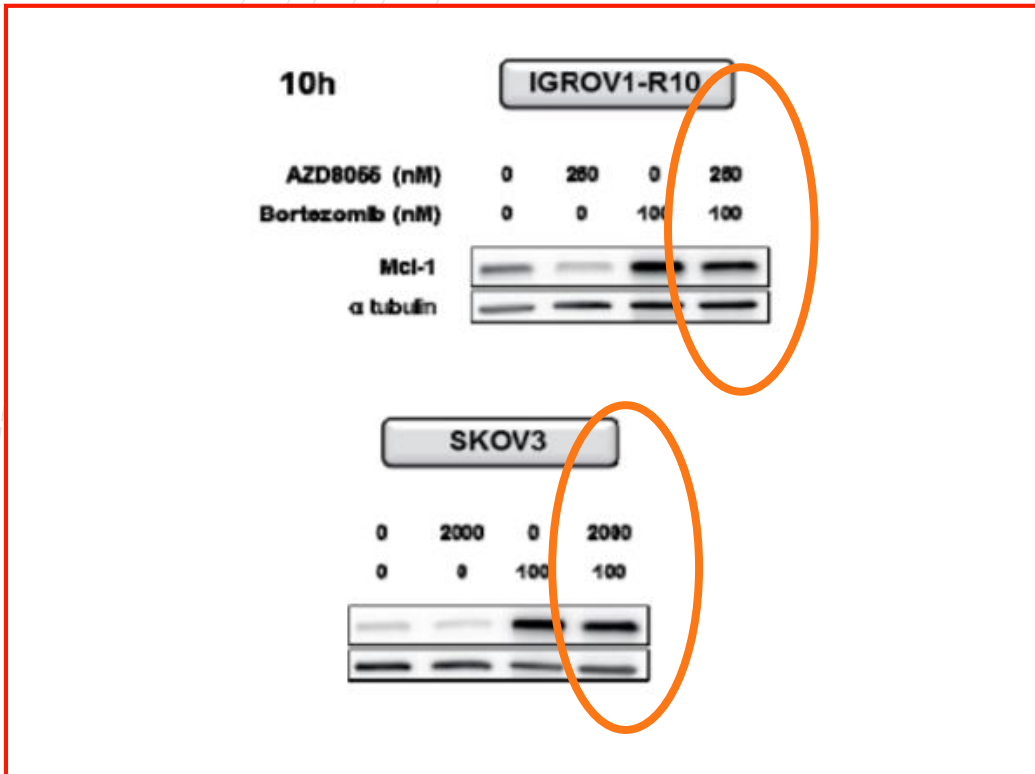
A) On remarque que les conséquences du AZD8055 et du Bortezomib sont les mêmes dans les 2 types de cellules étudiés



On compare les 4 dépôts de Mcl-1 associés à chacune des cellules et on observe la même chose.

VRAI

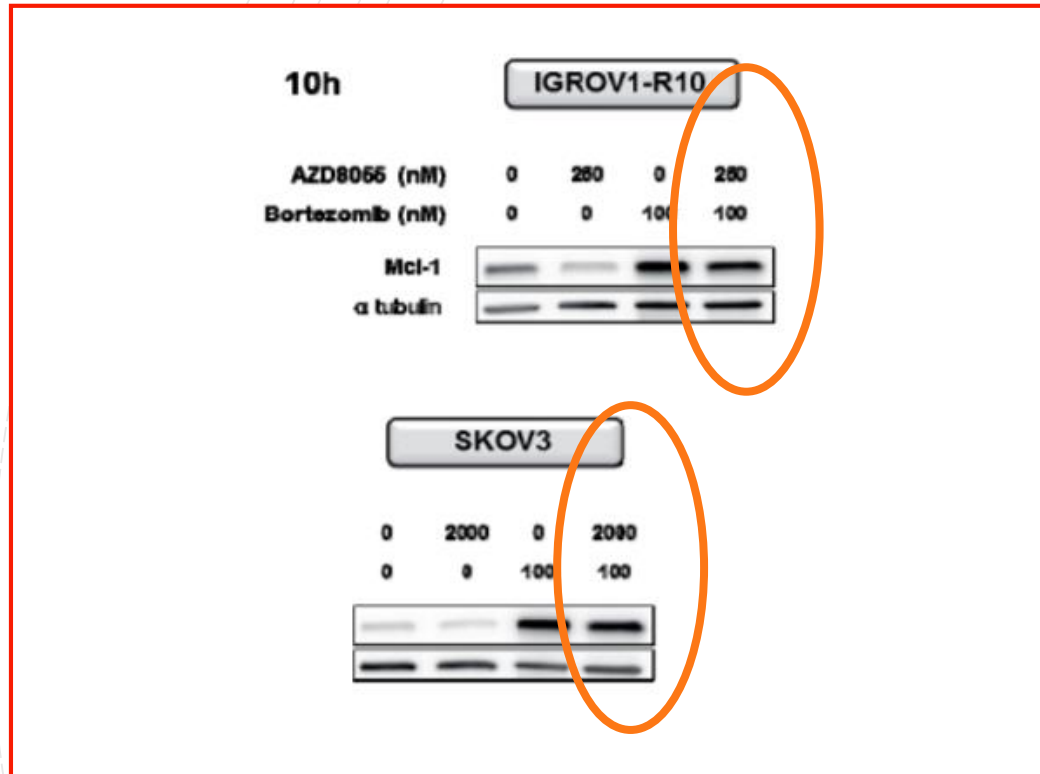
B) Elle suggère que l'association de AZD8055 et du Bortezomib bloque l'apoptose



On regarde ce qui se produit lorsque l'on associe AZD8055 et Bortezomib. On remarque une grosse synthèse de Mcl-1, un anti-apoptotique. Donc cette association entraine un blocage de l'apoptose.

VRAI

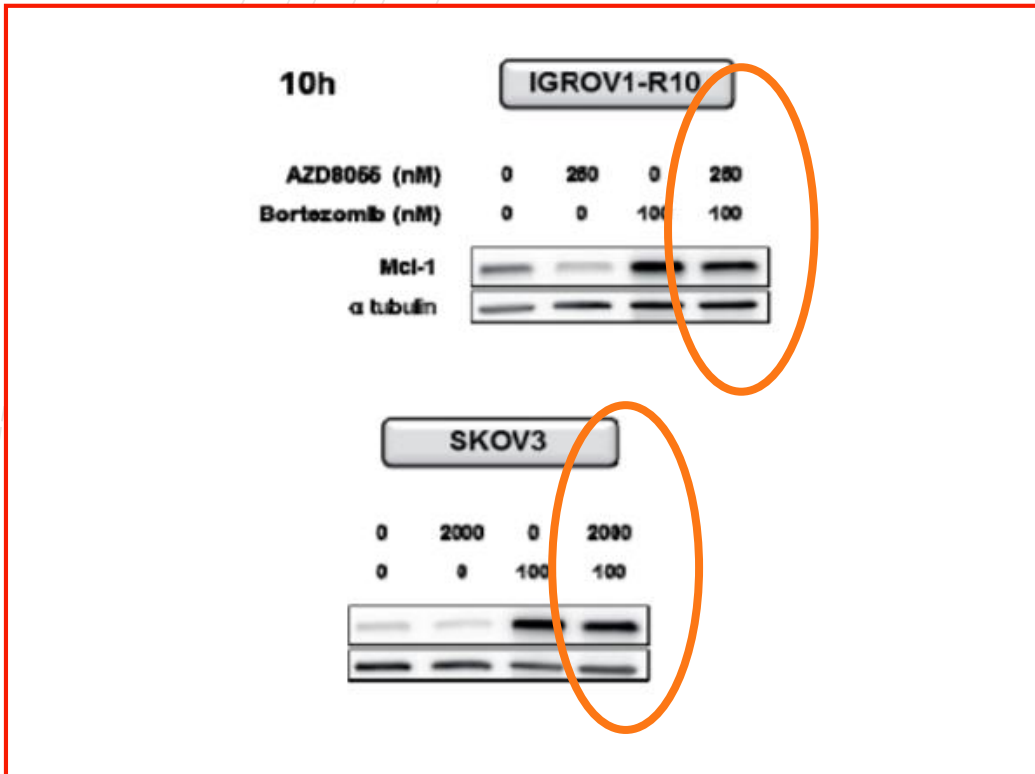
C) Elle suggère que l'association de AZD8055 et du Bortezomib démarre l'apoptose



Boh bah du coup c'est l'inverse donc :

**FAUX**

D) L'association de AZD8055 et du Bortezomib a un rôle inverse à l'association du BEZ235 et de l'ABP-737.



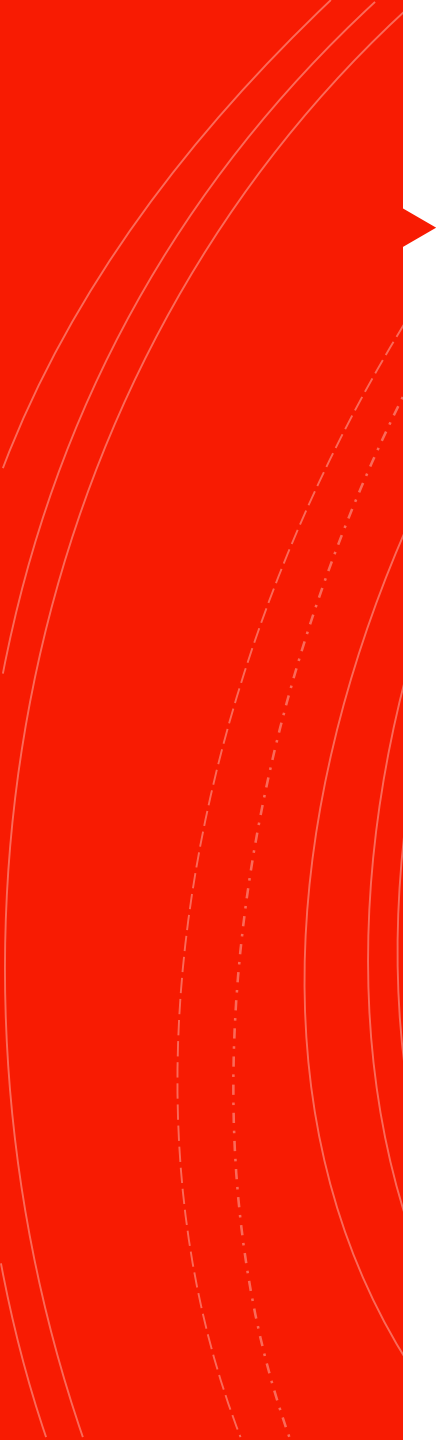
Il bloque l'apoptose alors que l'autre association l'engageait donc :

**VRAI**

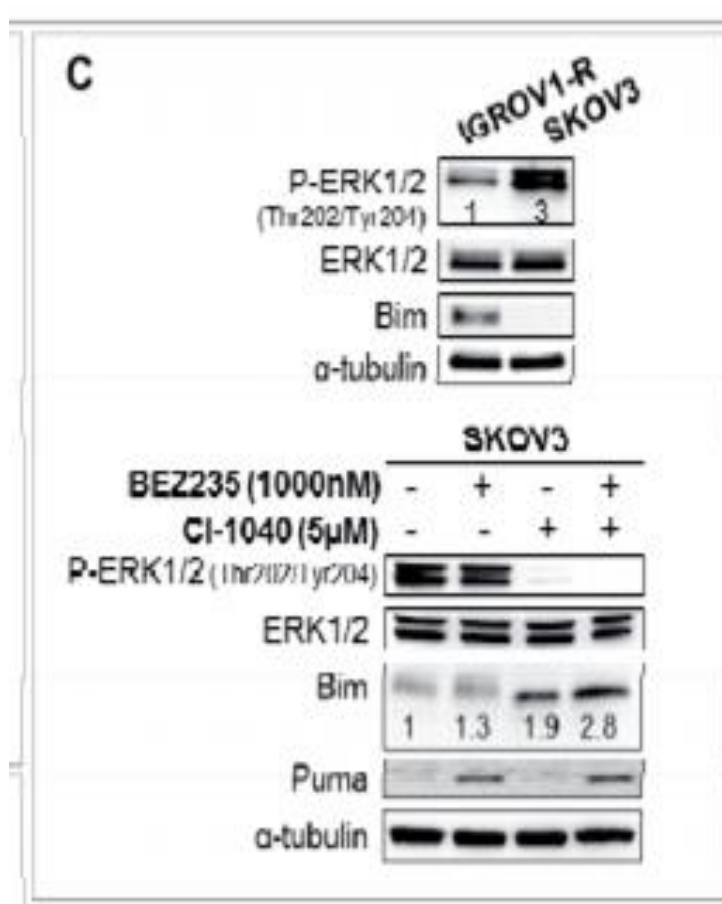
QCM 5

**ABCDE**

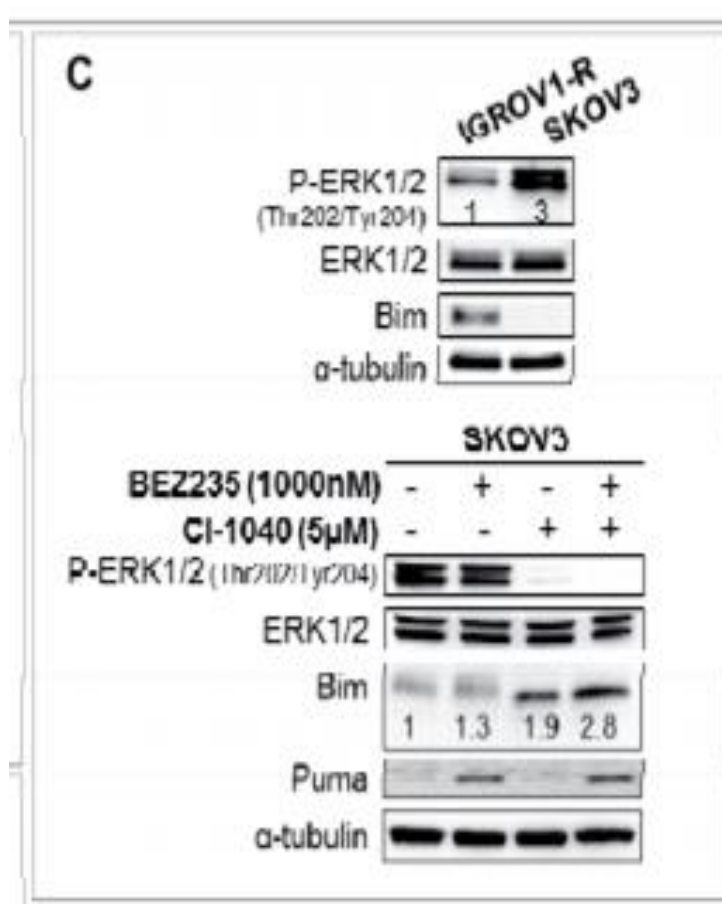




Dans la lignée SKOV3, la combinaison du BEZ235 avec l'inhibition de Bcl-xL par stratégie ARN interférence ou par utilisation d'ABT-737 n'induit en revanche pas une apoptose importante. Nous avons émis l'hypothèse que l'inefficacité de cette combinaison pouvait être due au fait que le BEZ235 n'augmente pas l'expression de Bim dans cette lignée, qui apparaît quasiment nulle. Pour la vérifier, nous avons observé à l'état basal le niveau d'expression de Bim dans les 2 lignées cellulaires chimiorésistantes IGROV1-R10 et SKOV3. Nous nous sommes ensuite penchés sur l'expression de Bim après traitement par le BEZ235 et le CI-1040 sur la lignée SKOV3.



**Figure 5c** : Les cellules **SKOV3** ont été traitées par le **BEZ235** (1000 nM) et/ou le **CI-1040** (5  $\mu$ M) pendant 24h. L'expression des protéines **P-ERK1/2** (Thr202/Tyr204), **ERK1/2 totale** et **Bim** a été analysée par western-blot à l'état basal dans les cellules SKOV3 et IGROV1-R10 (haut), et en réponse au traitement dans les cellules SKOV3 (bas). L'expression de **Puma** a également été analysée par western-blot en réponse au traitement dans les cellules **SKOV3** (bas). Les niveaux d'expression de P-ERK1/2, ERK1/2 et Bim ont été quantifiés à l'aide du logiciel ImageJ®. Le ratio P-ERK/ERK a été calculé et le niveau d'expression de Bim a été normalisé par rapport à la  $\beta$ -actine. Les valeurs obtenues dans les cellules traitées ont été rapportées à celles obtenues dans les cellules témoin.



**QCM 6 : A propos de la figure 5c, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

A) A l'état basal, on remarque une activation de ERK trois fois plus élevée dans la lignée SKOV3 par rapport à la lignée IGROV1-R10

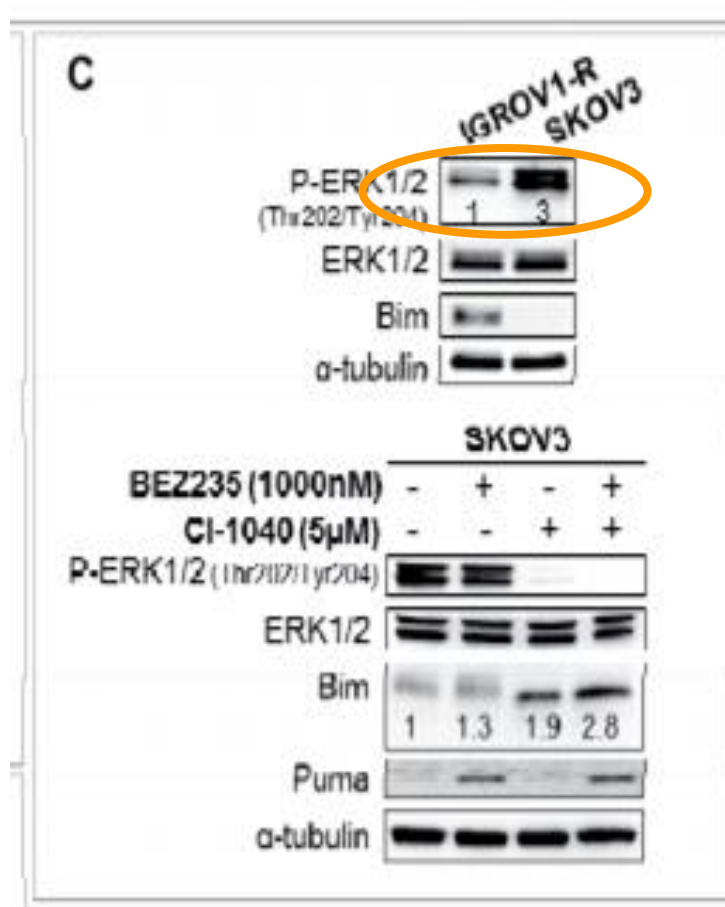
B) On peut donc émettre l'hypothèse que la phosphorylation de ERK favoriserait la dégradation de Bim dans la lignée SKOV3

C) Cependant, après traitement au BEZ235 la dégradation de Bim est totalement inhibée, on retrouve alors Bim en grande quantité

D) Le traitement avec un inhibiteur de MEK, le CI-1040 permet d'induire fortement l'expression d Bim sous forme phosphorylée

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

A) A l'état basal, on remarque une activation de ERK trois fois plus élevée dans la lignée SKOV3 par rapport à la lignée IGROV1-R10

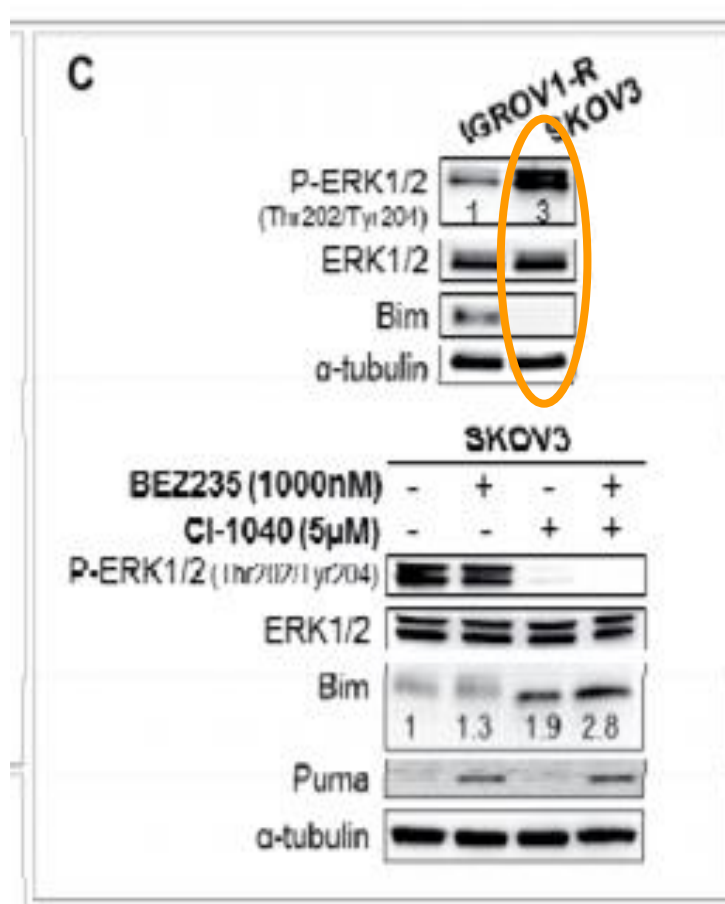


ERK est activé lorsqu'il est phosphorylé, on regarde alors la ligne P-ERK (P- pour "phosphorylé" +++)

Entre les 2 lignées IGROV1-R et SKOV3 on a un rapport de 3, la quantité de ERK activée est bien 3 fois plus importante !

**VRAI**

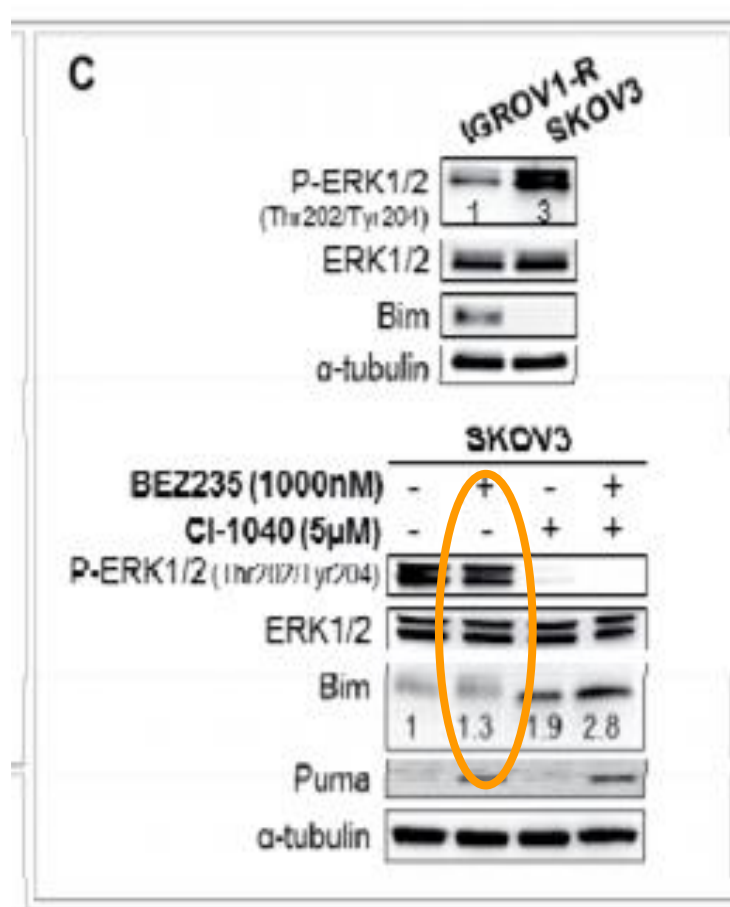
B) On peut donc émettre l'hypothèse que la phosphorylation de ERK favoriserait la dégradation de Bim dans la lignée SKOV3



Dans la lignée SKOV3, on a une augmentation de l'activation de ERK par phosphorylation ET une absence de Bim par rapport à IGROV1-R donc cette hypothèse est plausible oui !

**VRAI**

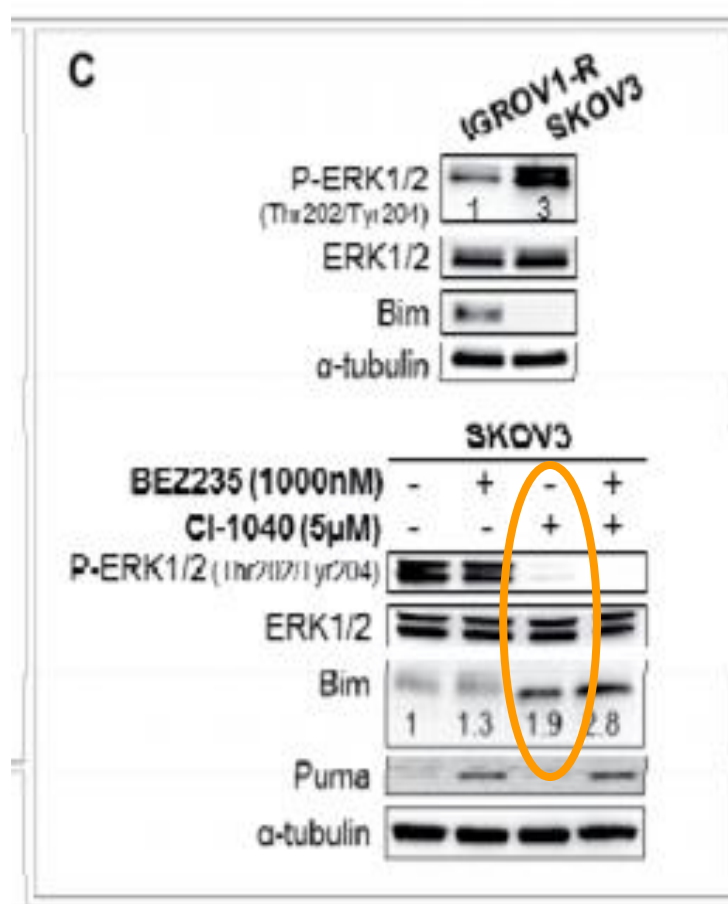
C) Cependant, après traitement au BEZ235 la dégradation de Bim est totalement inhibée, on retrouve alors Bim en grande quantité



Dans cette colonne où l'on traite uniquement avec le BEZ235, on s'aperçoit qu'il y a un peu plus de Bim mais comparé aux autres colonnes où l'on traite aussi au CI-1040 on peut déduire que l'inhibition est loin d'être totale !

**FAUX**

D) Le traitement avec un inhibiteur de MEK, le CI-1040 permet d'induire fortement l'expression de Bim sous forme phosphorylée



Attention à la lecture du WB c'est important, l'expression de Bim est augmentée sous forme DÉphosphorylée !

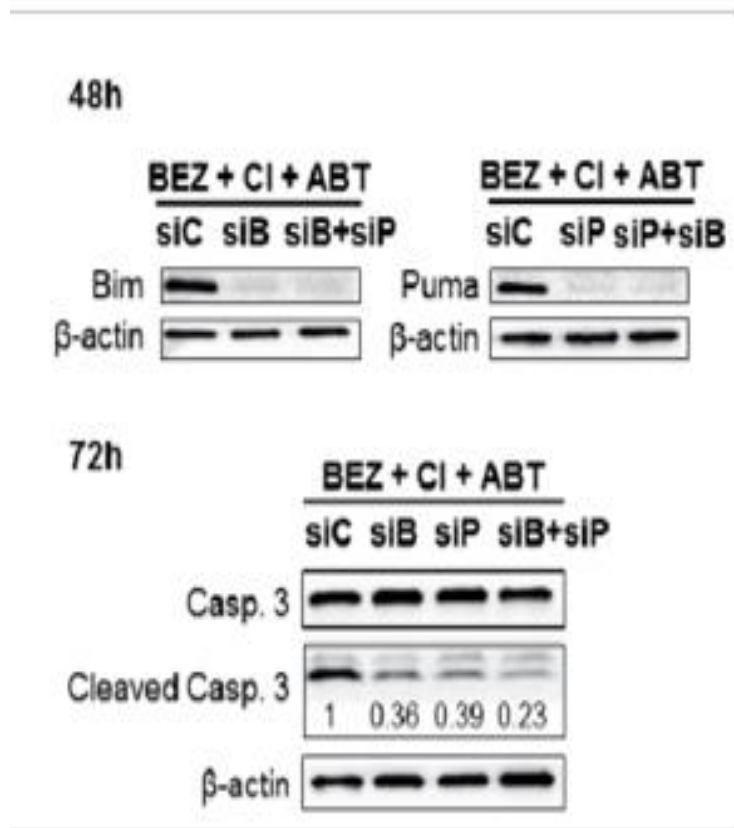
- Si on avait étudié Bim sous forme phosphorylée qu'est-ce qu'il y aurait d'écrit sur la ligne ?

**FAUX**

QCM 6

**ABCDE**





**Figure 5e** : L'efficacité de l'inhibition de Bim et de Puma a été évaluée par western-blot 48h après transfection (en haut à droite). La capacité de siBim et/ou de siPuma à protéger contre l'**apoptose induite** par la combinaison **BEZ235/CI-1040/ABT-737** a été évaluée à 72h par étude de la morphologie cellulaire et estimation du pic sub-G1 par cytométrie en flux (colonne de gauche), et par analyse du clivage de la caspase-3 par Westernblot (en bas à droite). Le niveau d'expression de la caspase-3 clivée a été quantifié par utilisation du logiciel ImageJ® et normalisé par rapport à la β-actine. Le niveau d'expression de la caspase-3 clivée dans les cellules traitées a été rapporté à celui des cellules témoin.

## ATTENTION CHANGEMENT DE CORRECTION

**QCM 7 : A propos de la figure 5e, indiquez-la (les) réponse(s) exacte(s) :**

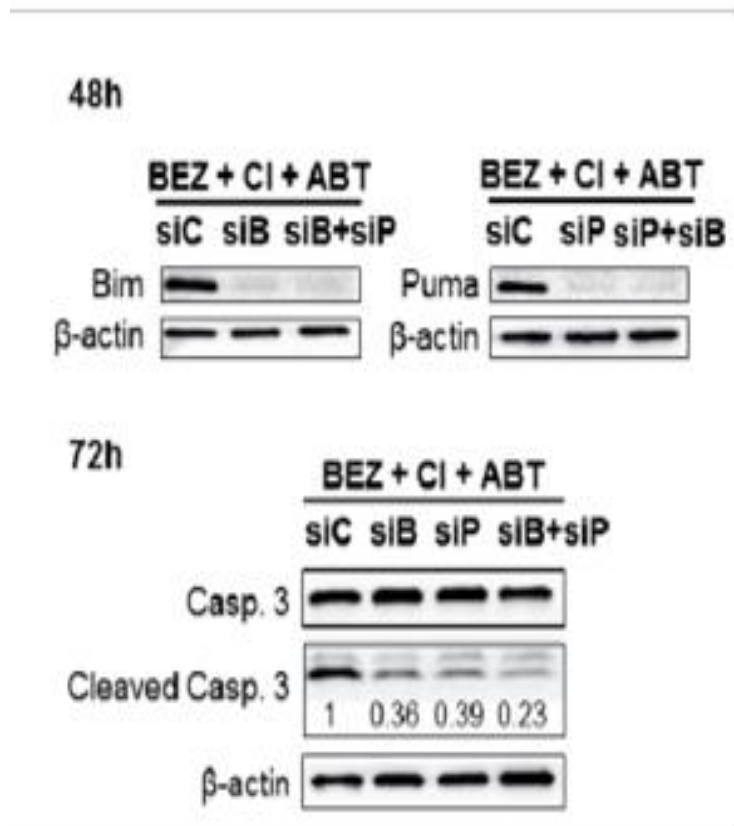
A) Au bout de 48h après transfection des siRNAs, on effectue un Westernblot de contrôle afin de vérifier que l'inhibition de Bim et de Puma soit bien réalisée

B) La colonne témoin siC nous montre que la combinaison BEZ + CI + ABT inhibe le clivage de la caspase 3

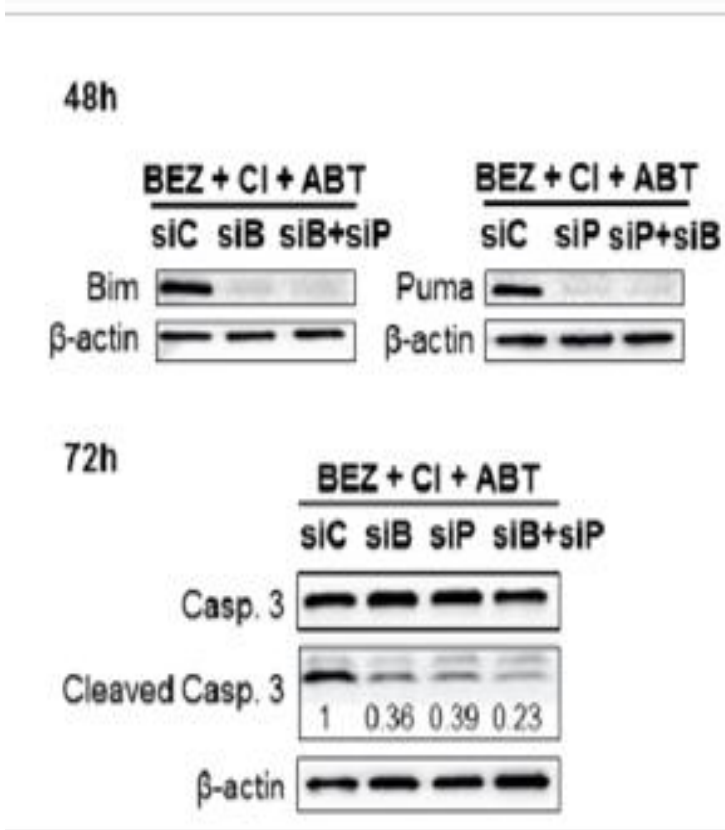
C) Les résultats après 72h nous montrent que Bim et Puma protègent les cellules contre l'apoptose

D) L'action coopérative de Bim et Puma est une piste thérapeutique intéressante dans l'induction apoptotique des cellules cancéreuses

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

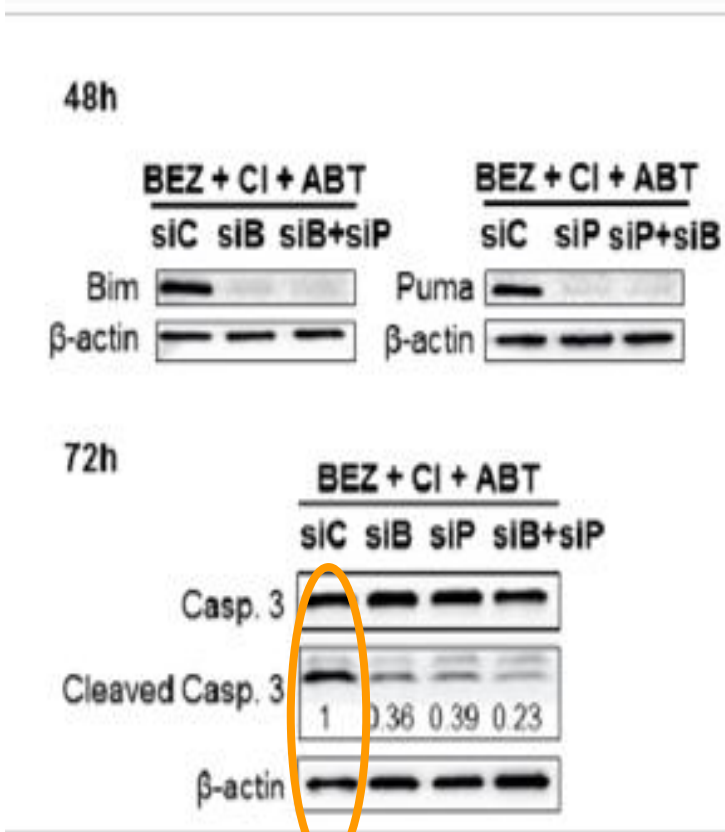


A) Au bout de 48h après transfection des siRNAs, on effectue un Westernblot de contrôle afin de vérifier que l'inhibition de Bim et de Puma soit bien réalisée



VRAI

B) La colonne témoin siC nous montre que la combinaison BEZ + CI + ABT inhibe le clivage de la caspase 3

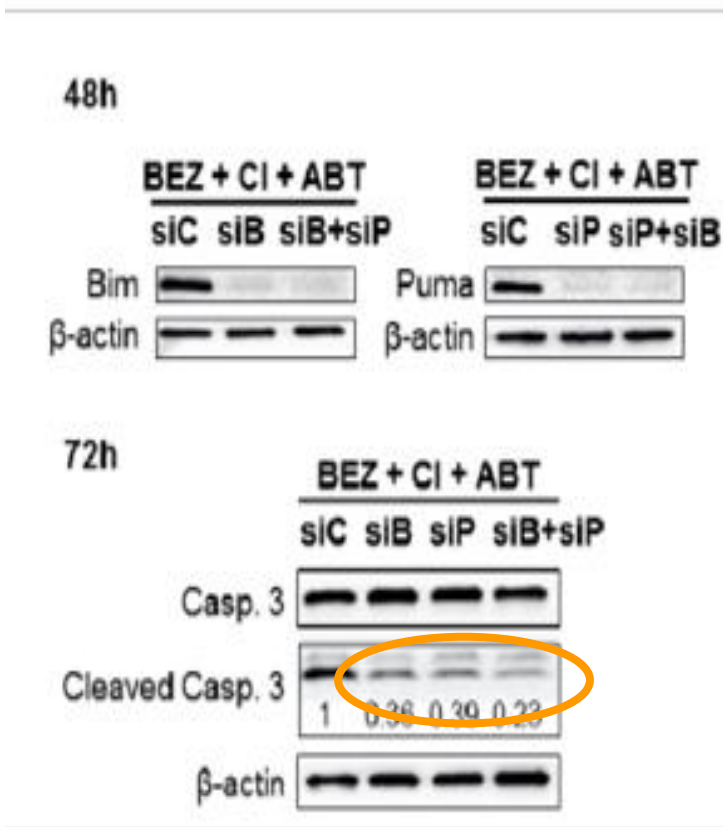


- BEZ + CI + ABT est une combinaison qui induit l'apoptose (énoncé +++)
- On regarde la ligne "Cleaved Casp. 3"
- Si on a une trace noire -> clivage -> apoptose
- Si tâche claire -> pas/peu clivage -> pas apoptose
- Colonne siC -> clivage caspase 3 -> apoptose  
(l'item reste faux mais la justification était fausse excusez-moi)

**FAUX**

## ATTENTION CHANGEMENT DE CORRECTION

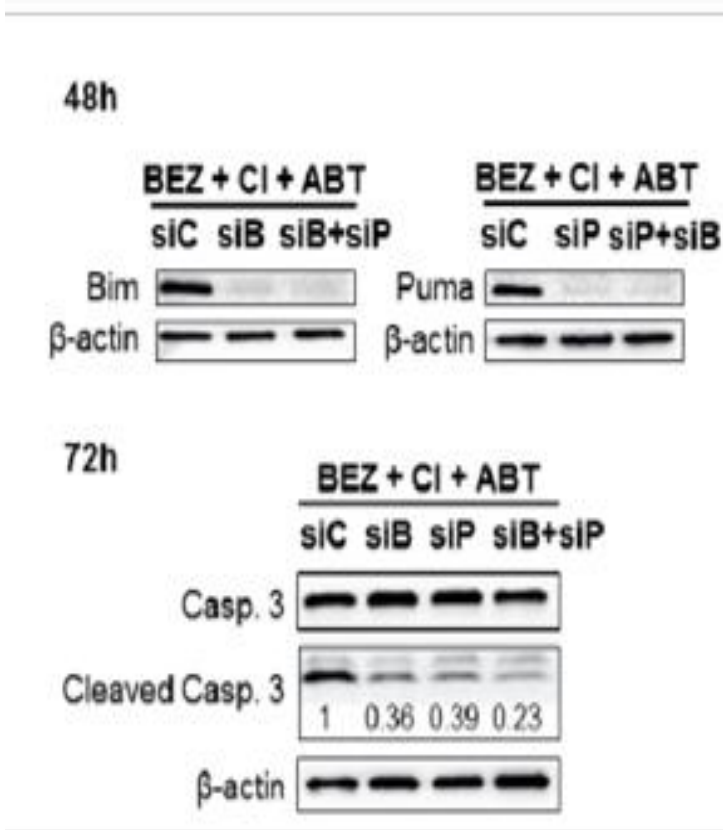
C) Les résultats après 72h nous montrent que Bim et Puma protègent les cellules contre l'apoptose



- Dans la ligne "Cleaved Casp. 3" si on a pas de tâche -> pas de clivage -> pas d'apoptose
- En absence de Bim et Puma -> pas de clivage -> pas d'apoptose
- Potentiel rôle pro-apoptotique de Bim et Puma (évoqué dans l'énoncé ++)

**FAUX**

## D) L'action coopérative de Bim et Puma est une piste thérapeutique intéressante dans l'induction apoptotique des cellules cancéreuses



- Cette expérience montre le rôle de l'action combinée de Bim et Puma dans l'induction de l'apoptose
- Piste thérapeutique intéressante pour éliminer des cellules cancéreuses qui naturellement ne font pas l'apoptose ++

**VRAI**

Je m'excuse encore de ne pas avoir vu que la ligne indiquait "CLEAVED Casp. 3" et ça m'a induite en erreur dans la correction, la bonne correction est là, si vous avez des questions n'hésitez vraiment pas à demander sur le forum <3 - Yamitose

QCM 7

**A****B****C****D****E**

# FIN

Tkt il ne reste même plus 6 semaines !