

100%

CONCOURS PCEM 1

MARIE-CLAUDE DESCAMPS

VISA POUR LE PCEM 1 : BIOLOGIE

**Prépare
et réussis tes
premiers mois
de PCEM 1**

- Maîtriser le cours du lycée
- Aborder les premières notions du PCEM 1
- Tester ses connaissances avec des exercices et des QCM

EdiScience

VISA POUR LE PCEM 1 : BIOLOGIE

Marie-Claude Descamps

Professeur de biologie en classes préparatoires aux concours médicaux
et paramédicaux, et en premier cycle d'ostéopathie



Le pictogramme qui figure ci-contre mérite une explication. Son objet est d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, particulièrement dans le domaine de l'édition technique et universitaire, le développement massif du photocopillage.

Le Code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992 interdit en effet expressément la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants droit. Or, cette pratique s'est généralisée dans les établissements



d'enseignement supérieur, provoquant une baisse brutale des achats de livres et de revues, au point que la possibilité même pour

les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée. Nous rappelons donc que toute reproduction, partielle ou totale, de la présente publication est interdite sans autorisation de l'auteur, de son éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).

© Dunod, Paris, 2008
ISBN 978-2-10-053968-0

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

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

Table des matières

Avant-propos	1		
Partie 1 L'unité du vivant			
Testez vos connaissances !	4		
1. La notion d'organisme vivant	5		
1. Les caractéristiques des êtres vivants	5		
2. Les caractéristiques des Eucaryotes et des Procaryotes	5		
Exercices	7		
Corrigés	8		
2. De l'organisme humain à la cellule	9		
1. Le découpage et les techniques d'étude	9		
2. La cellule	11		
Exercices	14		
Corrigés	15		
3. Les bactéries et les virus	16		
1. Les bactéries	16		
2. Les virus	18		
Exercices	20		
Corrigés	21		
4. Du génotype au phénotype	22		
1. Le génome nucléaire et mitochondrial	22		
2. Les gènes, les allèles et les loci	26		
3. L'expression de l'information génétique ou la synthèse protéique	28		
4. Les systèmes multigéniques	33		
5. Le cas particulier des enzymes	35		
Exercices	37		
Corrigés	40		
5. L'extraordinaire importance de l'environnement	42		
1. Quelques modifications de l'activité enzymatique au cours d'une journée	42		
2. La diminution de l'activité enzymatique au cours du vieillissement	43		
3. Les mutations et les pathologies	44		
Exercices	45		
Corrigés	46		
6. De la cellule au tissu	47		
1. Le cycle cellulaire et le renouvellement tissulaire	47		
2. La différenciation cellulaire	49		
Exercices	51		
Corrigés	53		
Contrôlez vos acquis !	55		

Partie 2
**Les phénotypes macroscopiques :
l'organisme en fonctionnement**

Testez vos connaissances ! 58

7. Les liens entre les grandes fonctions 59

- 1. Les contraintes de l'hétérotrophie 59
- 2. Les liaisons entre les systèmes 60

8. La respiration 61

- 1. L'appareil respiratoire 62
- 2. Les échanges de gaz respiratoires 63
- Exercices 65
- Corrigés 67

9. La digestion 68

- 1. L'appareil digestif 69
- 2. L'absorption des nutriments 71
- Exercices 72
- Corrigés 74

10. La circulation 75

- 1. Les caractéristiques du système circulatoire 76
- 2. La physiologie de la circulation 78
- 3. Le contrôle de la fonction circulatoire 80
- Exercices 83
- Corrigés 85

11. L'excrétion 86

- 1. L'anatomie du système excréteur 87
- 2. Les processus physiologiques 88
- 3. Les équilibres hydrique, électrolytique et acido-basique 89
- Exercices 91
- Corrigés 92

Contrôlez vos acquis ! 93

Partie 3
Énergétique

Testez vos connaissances ! 96

12. La respiration cellulaire 97

- 1. L'ATP, molécule énergétique universelle 97
- 2. Les compartiments cellulaires concernés et les molécules indispensables 99
- 3. Les étapes de la respiration cellulaire 100
- Exercices 104
- Corrigés 105

13. Les fermentations 106

- 1. La fermentation lactique 106
- 2. Les avantages adaptatifs de la fermentation 107
- 3. La fermentation alcoolique 108
- Exercices 108
- Corrigés 109

14. Les dépenses énergétiques 110

- 1. La production et la déperdition d'énergie 110
- 2. Les besoins énergétiques 111
- Exercices 113
- Corrigés 114

Contrôlez vos acquis ! 115

Partie 4
Les systèmes de régulation

Testez vos connaissances ! 118

15. La régulation endocrine de l'homéostat glycémique 120

- 1. La glycémie, une valeur régulée 121
- 2. Le foie, un effecteur fondamental 123
- 3. Les autres effecteurs 124
- 4. La régulation hormonale et nerveuse 125

5. Les dysfonctionnements	126
Exercices	128
Corrigés	129

16. La communication nerveuse 131

1. Les cellules nerveuses	132
2. Les messages électriques	133
3. Les centres nerveux	138
4. La notion de circuit neuronal : quelques exemples de la vie courante	140
5. La motricité	142
Exercices	146
Corrigés	150

Contrôlez vos acquis ! 153

Partie 5 La reproduction sexuée

Testez vos connaissances ! 156

17. La fonction de reproduction 157

1. Les appareils génitaux masculin et féminin	158
2. La méiose	160
3. La gamétogénèse	161
4. Les cycles féminins	164
5. La régulation hormonale	165
Exercices	169
Corrigés	171

18. La fécondation et le début de la gestation 173

1. La fécondation	173
2. La segmentation et la migration tubaire	174
3. La nidation	175
4. La grossesse extra-utérine	177
Exercices	177
Corrigés	179

19. La maîtrise de la procréation 180

1. Les méthodes contraceptives	180
2. Les méthodes contragestives	181
3. Le cas particulier du stérilet ou DIU (dispositif intra-utérin)	181
4. La procréation médicalement assistée	182
Exercices	183
Corrigés	184

Contrôlez vos acquis ! 185

Partie 6 Microbiologie

Testez vos connaissances ! 188

20. Génétique 190

1. La diversité génétique des populations	190
2. Des termes et une écriture importants	191
3. Les lois statistiques de l'hérédité	192
4. L'hérédité humaine : les arbres généalogiques	194
5. Les applications médicales	196
Exercices	197
Corrigés	199

21. L'immunité 201

1. Les cibles des acteurs immunitaires	201
2. Les défenses immunitaires innées	204
3. Les défenses immunitaires adaptatives	206
4. Les applications médicales	209
Exercices	211
Corrigés	213

Contrôlez vos acquis ! 215

Solutions des QCM 217

Index 221

Pour bien utiliser



Le cours

Le cours est présenté sous forme de questions-réponses.

Il vous permet ainsi de réviser efficacement le programme du lycée et d'aborder « en douceur » les premières notions vues en PCEM1. Il vous accompagnera également tout au long de l'année en répondant aux questions que vous vous posez.

De nombreuses illustrations enrichissent le cours et vous aident à mieux le comprendre.

Les QCM

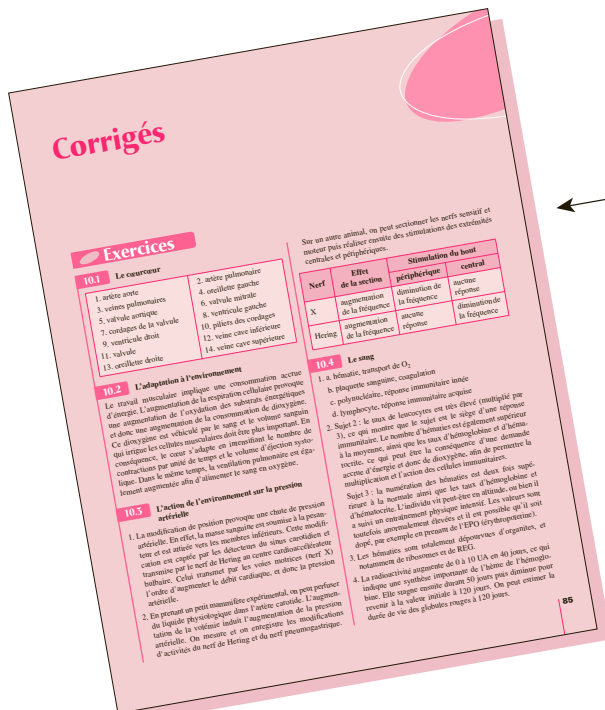
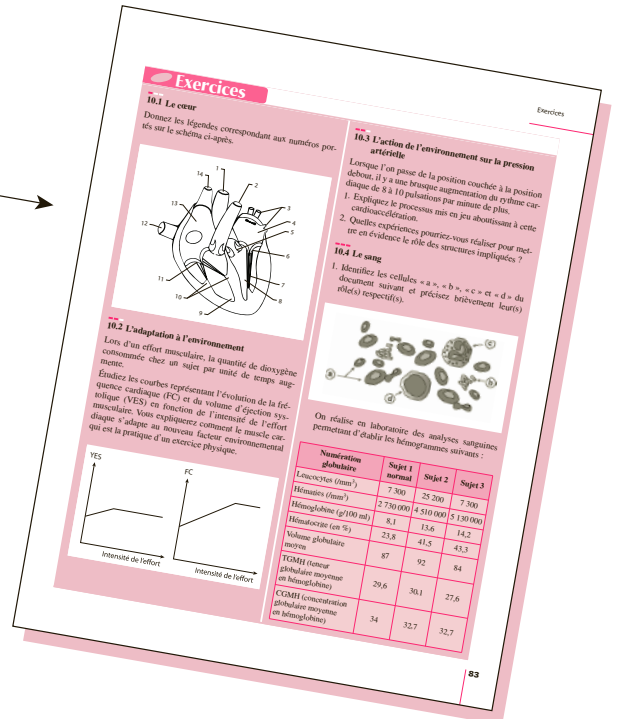
- En début de partie, des QCM vous aident à tester vos connaissances du lycée.
- En fin de partie des QCM vous aident à valider vos acquis pour le PCEM1.



cet ouvrage

Les exercices

Chaque chapitre propose des exercices classés par niveaux de difficulté (sur une échelle de trois). De l'application immédiate des connaissances du lycée, ils vous porteront jusqu'aux exercices-type du concours.



Les corrigés

Les exercices sont tous intégralement corrigés. Des commentaires pédagogiques vous guident pas à pas.

Avant-propos



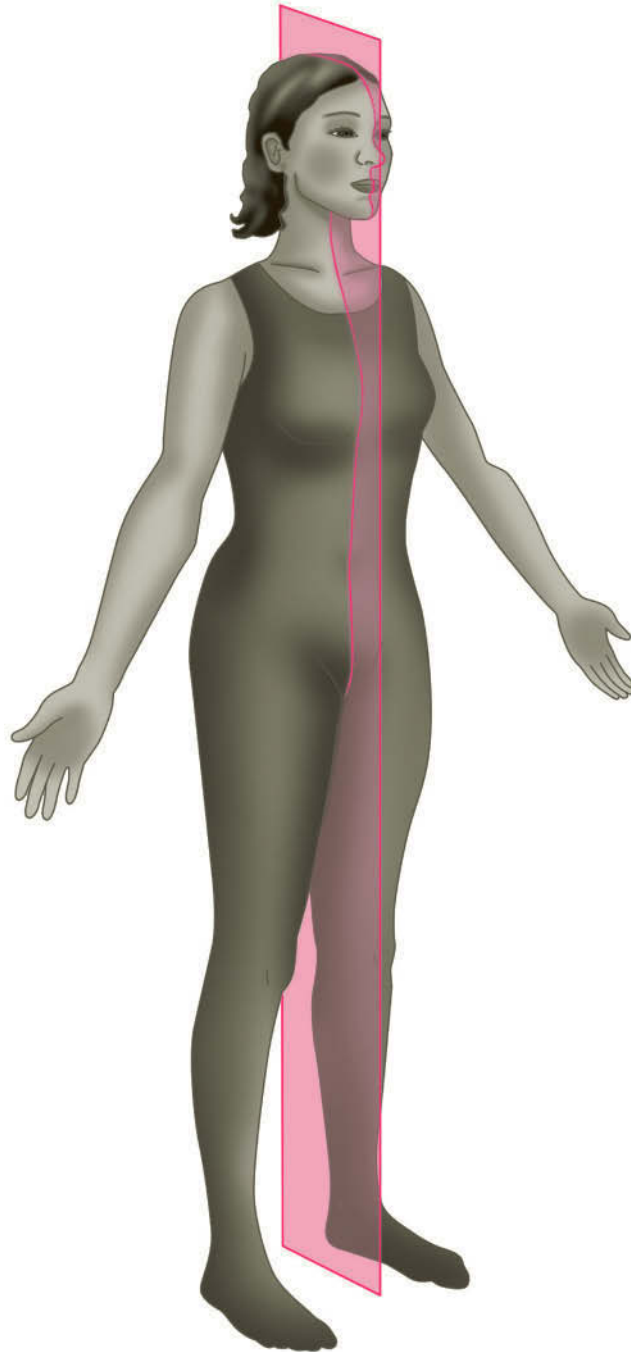
Le but de cet ouvrage est de vous permettre de consolider des connaissances qui sont indispensables à la poursuite de votre cursus médical ou paramédical. Il s'inscrit dans une série d'ouvrage intitulée « Visa pour le PCEM1 », qui s'appuie sur les programmes de Physique, Chimie et Biologie des enseignements du second cycle scientifique et sur les « fondamentaux » que vous devez posséder dans ces trois domaines afin d'aborder dans les meilleures conditions votre prochaine année de préparation. Tous ces enseignements scientifiques sont liés et, en conséquence, vous trouverez des invitations à consulter les autres ouvrages dans certains des thèmes traités.

Cet ouvrage a également pour objectif de vous faire acquérir une méthode de travail rigoureuse. Dans ce but, les notions importantes sont inscrites en « gras » et tout ce qui peut vous permettre de réaliser un lien concret entre les processus étudiés et votre corps est encadré. Des exercices de difficulté croissante et des QCM vous sont proposés afin que vous puissiez tester vos connaissances et vous entraîner.

Les corrigés des QCM ne comportent pas de commentaires car vous avez toutes les réponses à vos interrogations dans la partie cours, et il vous suffit de vous reporter au chapitre concerné.

Partie 1

L'unité du vivant



Testez vos connaissances !

1. Le vivant :

- A. est une notion abstraite.
- B. est statique.
- C. nécessite un degré minimal d'autonomie.
- D. nécessite une communication.

2. Les bactéries :

- A. sont des organismes vivants.
- B. sont toujours pathogènes.
- C. sont des cellules eucaryotes.
- D. sont des cellules procaryotes.

3. Le génotype :

- A. est l'ensemble des gènes d'un individu.
- B. est l'ensemble des allèles d'un individu.
- C. est uniquement nucléaire.
- D. est le même pour tous les individus d'une espèce.

4. Le phénotype :

- A. est l'ensemble des caractères visibles.
- B. est l'ensemble des caractères exprimés.
- C. est observable à plusieurs niveaux.
- D. repose sur des protéines.

5. Les chromosomes:

- A. sont toujours présents dans la cellule.
- B. sont des molécules libres d'ADN.
- C. sont à 1 ou 2 molécules d'ADN.
- D. ne sont visibles qu'en phase de division.

6. Le caryotype :

- A. est caractéristique d'un individu.
- B. est réalisé en interphase.
- C. est caractéristique d'une espèce.
- D. permet de visualiser des anomalies génétiques.

7. Un gène :

- A. est une portion codante d'ADN.
- B. présente toujours deux allèles.
- C. est toujours situé sur le même locus.
- D. ne s'exprime pas forcément.

8. La transcription :

- A. est la première étape de la synthèse protéique.
- B. se réalise dans le cytoplasme.
- C. a pour résultat une molécule bicaténaire.
- D. permet l'expression du génome.

9. La traduction :

- A. est une transformation de langage.
- B. repose sur le code génétique.
- C. est redondante.
- D. aboutit à une protéine.

10. Une enzyme :

- A. est toujours de nature protéique.
- B. est spécifique d'un substrat.
- C. n'est pas spécifique d'une réaction.
- D. est inactivée à haute température.

Les réponses sont données p. 217.

La notion d'organisme vivant

1

1. Les caractéristiques des êtres vivants

— Comment peut-on qualifier le vivant ?

Un organisme vivant n'est que la somme de fonctions élémentaires indépendantes.

Le vivant peut être défini comme une totalité présentant un certain degré d'autonomie. Quel que soit son niveau de complexité, il implique une **structure**, une **organisation** et une **communication**.

Un organisme vivant est extrêmement **malléable** et **plastique** : il est en permanence influencé par les modifications de son contexte vital et s'y adapte pour survivre.



Visualisez ce qui se passe dans votre organisme si vous êtes sportif et si vous vivez en ville : vous faites un effort d'endurance et vous augmentez par 10 la quantité d'air inspiré. Dans le même temps, votre système musculaire s'adapte et se développe. Si l'air est pollué, vous respirez du monoxyde d'azote NO, du dioxyde d'azote NO₂, de l'ozone O₃ et d'autres gaz toxiques. Votre système respiratoire et l'ensemble de vos cellules sont agressés et mettent en place des systèmes de défense qui mobilisent de l'énergie au détriment des autres activités de votre corps.

2. Les caractéristiques des Eucaryotes et des Procaryotes

— Qu'est-ce qu'un Procaryote ?

Le réseau endomembranaire est l'ensemble des organites intracellulaires délimités par une membrane.

Les Procaryotes sont les premiers représentants du vivant sur la terre.

Ce sont des organismes constitués d'une seule cellule dont le milieu intracellulaire est dépourvu de noyau et de réseau endomembranaire.

Le matériel génétique des Procaryotes est constitué d'un chromosome circulaire et de petites molécules d'ADN également circulaires appelées plasmides présentant des séquences répétitives de nucléotides. Les gènes ne comportent pas d'introns.



Les bactéries sont des Procaryotes.

— Qu'est-ce qu'un Eucaryote ?

Ce sont des organismes unicellulaires et pluricellulaires. Leurs cellules possèdent un noyau délimité par une enveloppe et enfermant le matériel génétique, et des organites spécialisés destinés à accomplir une fonction spécifique. L'ensemble des organites et de la phase liquide qui les contient (appelée hyaloplasme) forme le cytoplasme.

— Qu'est-ce qu'un Homme ?

D'après Aristote, c'est un animal doué de raison.

Cette affirmation est exacte, mais un Homme n'est cependant que la résultante finale d'une évolution continue.

Il ne se limite donc qu'à être un animal raisonnable demeurant en continuité avec les processus évolutifs.

Sur le plan anatomique, aucun trait distinctif saillant ne l'isole des autres Primates.

Au niveau embryologique, l'allongement de la période fœtale et de la croissance néonatale lui confère une dépendance à l'adulte que ne présentent pas les autres Mammifères. Cette période est fondamentale car elle permet une extraordinaire souplesse quant à l'établissement des circuits neuronaux en rapport avec l'environnement. Cette caractéristique est propre à l'espèce humaine.



Les autres Mammifères sont, en quelques jours ou quelques semaines, autonomes, capables de se déplacer et de se nourrir alors que les petits humains nécessitent l'aide des adultes durant quelques années : ils marchent à un an, se nourrissent seuls, si on leur fournit la nourriture, à 18 mois, communiquent et font part de leurs besoins à 2 ans, se repèrent et se dirigent dans leur environnement à 3 ans...

Mots-clés

- Communication
- Procaryote
- Réseau endomembranaire
- Plasticité
- Eucaryote

Exercices

1.1 Le vivant

Illustrez par un exemple de votre vie quotidienne la malléabilité et la plasticité d'un organisme vivant.

Objectif : visualiser en permanence ce qui se passe dans notre corps et appréhender l'intérêt pour l'organisme.

1.2 Le métabolisme des Procaryotes

Le tableau suivant présente quelques caractéristiques environnementales permettant à des bactéries de survivre.

Genre	Source d'énergie	Source de carbone
<i>Chlorobium</i>	Solaire	CO ₂
<i>Nitrosomonas</i>	NH ₃	CO ₂
<i>Beggiatoa</i>	H ₂ S	CO ₂
<i>Escherichia coli</i>	Molécules organiques	Glucides

1. Précisez quelles bactéries sont autotrophes et quelles bactéries sont hétérotrophes.
2. Quels sont les métabolismes des bactéries autotrophes ?
3. Quel est le rôle de *Escherichia coli* dans l'intestin ?

Objectif : apprendre à utiliser des données scientifiques.

1.3 Les organites des cellules eucaryotes

Recherchez la définition du terme « organite », listez les principaux organites cellulaires ainsi que leurs fonctions principales.

Objectif : s'entraîner à réaliser des recherches de documents.

Corrigés

Exercices

1.1 Le vivant

Exemple 1 : les enzymes digestives ne sont pas actives en permanence car sinon, elles dégraderaient nos propres constituants. C'est l'arrivée des aliments dans le tube digestif qui permet l'activation de ces enzymes et la mise en place des processus de digestion.

Exemple 2 : lorsque nous passons brutalement d'une zone sombre à une zone éclairée, nous avons le réflexe de plisser les yeux afin que les rayons lumineux qui peuvent se révéler nocifs n'altèrent pas nos cellules visuelles.

Exemple 3 : lorsque le matin nous nous levons, des réflexes de posture se mettent immédiatement en place afin de nous permettre de lutter contre la gravité. Nos muscles sont demandeurs de plus d'énergie et la répartition du volume sanguin est alors modifiée afin de leur fournir l'oxygène et le glucose qui leur sont nécessaires. La circulation sanguine est aussi intensifiée au niveau du cerveau car des circuits neuronaux sont activés et nous permettent de rester « en éveil ».

1.2 Le métabolisme des Procaryotes

Les autotrophes fabriquent leur propre matière organique à partir de matière minérale, alors que les hétérotrophes doivent se procurer les éléments organiques indispensables à leur survie à partir d'autres organismes vivants.

1. Les bactéries autotrophes sont *Chlorobium*, *Nitrosomonas* et *Beggiatoa*. *Escherichia coli* est hétérotrophe.
2. Les sources d'énergie sont :
 - pour *Chlorobium*, les photons lumineux (photosynthèse) ;
 - pour *Nitrosomonas*, l'oxydation de l'ammoniac (chimiosynthèse) ;
 - pour *Beggiatoa*, l'oxydation du sulfure d'hydrogène (chimiosynthèse).
3. *Escherichia coli* est l'espèce dominante de la flore intestinale (commensale) qui participe à la digestion.

1.3 Les organites des cellules eucaryotes

Un organite est une structure intracellulaire délimitée par une ou deux membranes.

On peut citer :

- le reticulum endoplasmique qui peut être granuleux (REG) ou lisse (REL). Le REG assure la synthèse protéique et le REL la synthèse lipidique ;
- l'appareil de Golgi qui est responsable de la synthèse de molécules complexes et de l'acquisition de la fonctionnalité d'un grand nombre de molécules organiques ;
- les vésicules qui permettent l'exportation ou l'importation de molécules organiques ;
- les lysosomes qui assurent la digestion intracellulaire ;
- les mitochondries qui fournissent l'énergie de la cellule (ATP).

Remarque : les ribosomes qui assurent la synthèse des polypeptides peuvent être considérés comme étant des organites « fonctionnels » mais ne sont pas délimités par une membrane.

De l'organisme humain à la cellule

2

1. Le découpage et les techniques d'étude

— Qu'appelle-t-on « hiérarchie de l'organisation biologique » ?

Cette phrase est importante. Si elle vous pose des problèmes de compréhension, recherchez dans un dictionnaire la signification de chaque terme et reformulez l'idée différemment.

Elle repose sur des niveaux d'organisation différents qui s'édifient tous à partir du niveau inférieur. Chaque niveau se complexifie et s'organise à partir du précédent.

L'être humain vivant est l'**organisme** qui possède le niveau d'organisation le plus complexe.

Il est constitué de **systèmes** qui assurent des fonctions précises.



Le système digestif dégrade des macromolécules en petites molécules assimilables par les cellules intestinales. Le système cardiovasculaire achemine à toutes les cellules de l'organisme le sang oxygéné contenant des nutriments et les débarrassent du gaz carbonique et des déchets. Le système musculaire est responsable de notre capacité de mobilité et joue un rôle fondamental dans le maintien de notre température interne.

Chaque système est formé d'**organes** qui travaillent en étroite collaboration pour accomplir une même fonction (un organe est une structure composée d'au moins deux types de tissus).

Un **tissu** est un groupe de cellules différenciées dotées de propriétés semblables. Il en existe 4 grands types : tissu épithélial, tissu musculaire, tissu conjonctif et tissu nerveux.

Les **cellules** sont les plus petites entités du vivant (chaque cellule de notre organisme baigne dans un milieu aqueux, seule condition pour que les substances puissent traverser la membrane plasmique).

La taille, la morphologie et la symétrie de l'organisme et de ses constituants sont des caractéristiques fondamentales qui déterminent leur mode d'interaction avec leur milieu. À tous les niveaux d'étude, ce principe est respecté.



La membrane interne des poumons, grâce à ses nombreux replis, tapisse des millions de cavités dont la surface totale est celle d'un court de tennis : les échanges des gaz respiratoires O_2 et CO_2 sont très importants.

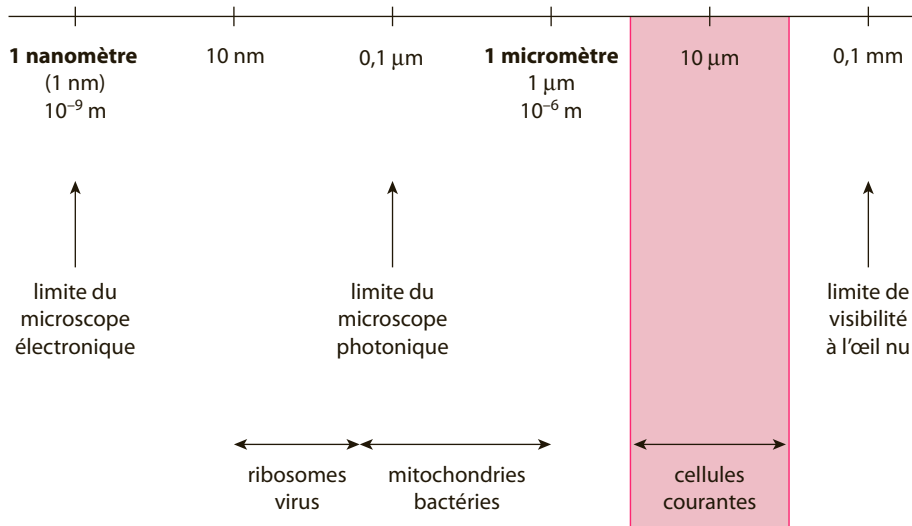
Quelles techniques pouvons-nous utiliser pour étudier ces différents niveaux ?

Le tableau suivant résume les différentes techniques d'étude de structure et de fonction au niveau macroscopique.

Structure	Fonction
<p>La radiographie est basée sur l'opacité aux rayons X variable selon la densité des tissus.</p> <p>L'échographie correspond à la réflexion des ultrasons par les parties denses de l'organisme.</p> <p>La tomographie ou scanner est un balayage par un faisceau permettant de mesurer l'absorbance.</p> <p>La résonance magnétique nucléaire ou RMN repose sur un champ magnétique permettant aux tissus de donner un signal différent selon leur composition.</p>	<p>La thermographie permet d'obtenir des images à partir de rayons infrarouges qui reflètent les zones en fonction de leur température.</p> <p>La scintigraphie détecte des rayons à partir de produits radioactifs fixés par un tissu.</p> <p>La topographie émet des positrons produits par des isotopes à durée de vie très courte.</p> <p>L'ECG (électrocardiogramme), l'EEG (électroencéphalogramme) et l'EMG (électromyogramme) sont des enregistrements de l'activité respective du cœur, du cerveau et des muscles.</p>

L'étude des cellules (niveau microscopique) nécessite une approche différente.

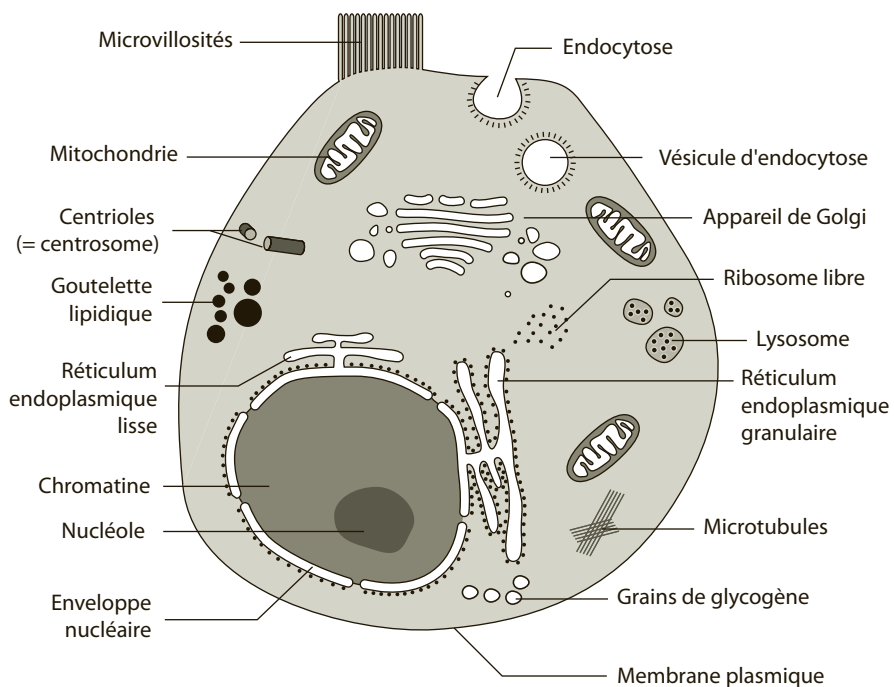
Les unités de mesure



Le tableau ci-après résume les techniques d'étude utilisées.

Structure	Fonction
<p>Microscopie photonique.</p> <p>Microscopie électronique (MET : à transmission et MEB : à balayage).</p> <p>La localisation cytochimique par utilisation d'enzymes et de colorants (par exemple, le test de Brachet utilise une ADNase et une ARNase et la coloration de Feulgen permet ensuite de localiser l'ADN à l'aide du vert de méthyle et l'ARN à l'aide de la pyronine).</p>	<p>Traceurs radioactifs et autoradiographie.</p> <p>Traceurs fluorescents.</p> <p>Immunomarquage (anticorps liés à un marqueur).</p>

2. La cellule



La continuité de la vie repose sur la cellule.

La cellule est l'unité fondamentale du vivant.

En effet, la survie de notre organisme dépend de l'activité de nos 50 à 60 millions de millions de cellules qui nous constituent. Ce nombre très important d'unités fondamentales se répartit en environ 200 types de forme, de taille et de fonctions extraordinairement diverses.

— Quel est le plan d'organisation d'une cellule ?

C'est un volume limité par une **membrane plasmique** et renfermant un **cytoplasme** et un **noyau**.

Le cytoplasme est constitué d'une phase liquide, le **hyaloplasme**, de structures différenciées délimitées par une membrane appelées **organites** et d'**inclusions inertes**.

La taille varie de 2 μm à 1 m.

Certains neurones mesurent jusqu'à 1 m.

— Pourquoi la membrane cellulaire joue-t-elle un rôle fondamental ?

C'est une enveloppe mince d'environ 7,5 nm d'épaisseur formée d'une double couche de phospholipides et de protéines. Les molécules constitutives peuvent se déplacer les unes par rapport aux autres, et pour cette raison la membrane est couramment appelée **mosaïque fluide**.

Elle est recouverte sur sa face externe de molécules complexes (glycoprotéines et glycolipides) formant le **glycocalyx** ou *cell coat*.

Les rôles de la membrane sont nombreux :

- transfert de substances entre les milieux intracellulaire et extracellulaire ;
- transfert d'informations entre les différentes cellules ;
- identité cellulaire : des marqueurs du glycocalyx définissent le « soi biologique » de l'individu ;
- adhésion entre les cellules d'un tissu.

— Quelle est la constitution du hyaloplasme et quel est son rôle ?

Il est riche en eau (85 %) dans laquelle sont dissoutes des molécules telles que des enzymes, des acides aminés, des oses, des ions et des acides ribonucléiques.

Le hyaloplasme contient également des ribosomes, des inclusions inertes de lipides et de glycogène ainsi que des filaments protéiques constituant le cytosquelette qui forme le squelette interne de la cellule.

Il constitue une réserve de substrats énergétiques et de matériaux de construction.

Le hyaloplasme est un carrefour de voies métaboliques.

— Que sont les organites et quels sont leurs rôles ?

Ils forment un **réseau endomembranaire** dont l'aspect varie selon l'activité cellulaire.

Le **reticulum endoplasmique** est un ensemble de canalicules reliés entre eux, à la membrane externe du noyau et à la membrane plasmique. Il peut être lisse et participe alors à la synthèse lipidique : on l'appelle **REL**. Il peut également se recouvrir de ribosomes et prendre un aspect granuleux caractéristique du **REG** pour assurer une synthèse protéique.

L'**appareil de Golgi** est constitué de saccules empilés, 4 à 5 saccules formant un **dictyosome**. Ils sont le lieu de maturation de molécules complexes et donnent naissance à

des **vésicules de sécrétion** qui véhiculent ces molécules vers la membrane et à des **lysosomes** qui contiennent des enzymes lytiques et assurent la digestion intracellulaire.

Les **mitochondries** sont les centrales énergétiques de la cellule. Elles dégradent une partie des métabolites pour synthétiser de l'ATP. Elles présentent deux membranes séparées par un espace intermembranaire. La membrane interne forme des crêtes mitochondriales recouvertes de sphères pédonculées qui sont les lieux de synthèse de l'ATP.

— Les ribosomes sont-ils des organites ?

Les ribosomes sont des outils de la synthèse protéique.

Ce sont des granules de 20 à 25 nm de diamètre formés de deux sous-unités constituées de protéines et d'ARN. Ils ne sont pas délimités par une membrane mais peuvent être considérés comme des **organites fonctionnels**.

— À quoi sert le cytosquelette ?

Il participe au maintien de la forme de la cellule ainsi qu'aux déplacements intracellulaires et aux mouvements des cellules mobiles.

Les deux centrioles sont des structures permanentes de la cellule. Chacun d'entre eux est formé de 9 triplets de microtubules. Ils sont disposés perpendiculairement l'un à l'autre et forment le **centrosome**. Ils participent à la formation des éléments locomoteurs tels que les cils et les flagelles ainsi qu'à la formation des fuseaux de division cellulaire.

Les **microfilaments** et les **microtubules** sont issus de l'association de protéines globulaires du hyaloplasme. Ils permettent le maintien de la forme de la cellule, le déplacement intracellulaire de macromolécules et de vésicules, les activités contractiles de la membrane plasmique et de cellules spécifiques comme les cellules musculaires.

— Pourquoi dit-on que le noyau est le centre vital de la cellule ?

Il est délimité par une double membrane percée de pores nucléaires et contient un milieu liquide, le **nucléoplasme**, dans lequel baignent la chromatine et un ou plusieurs nucléoles.

La **chromatine** est constituée de fibres d'ADN associées à des protéines basiques appelées **histones**. Elle est particulièrement dense autour du nucléole et sous l'enveloppe nucléaire.

Le **nucléole** comporte une zone centrale fibrillaire riche en ADN et une partie périphérique riche en ARN. C'est le lieu de synthèse des ARN ribosomiaux.

L'ADN est le support de l'information génétique.

Fibrillaire signifie « formé de fibres ».



Le noyau est indispensable à la vie de la cellule : il dirige toutes les activités cellulaires en commandant les biosynthèses protéiques, notamment celles des enzymes.

Mots-clés

- Organisme
- Cellule
- Organites fonctionnels
- Organisation
- Organites structurels
- Information génétique

Exercices

2.1 La cellule

Légendez le document ci-après et précisez en une phrase le rôle des ultrastructures cellulaires.

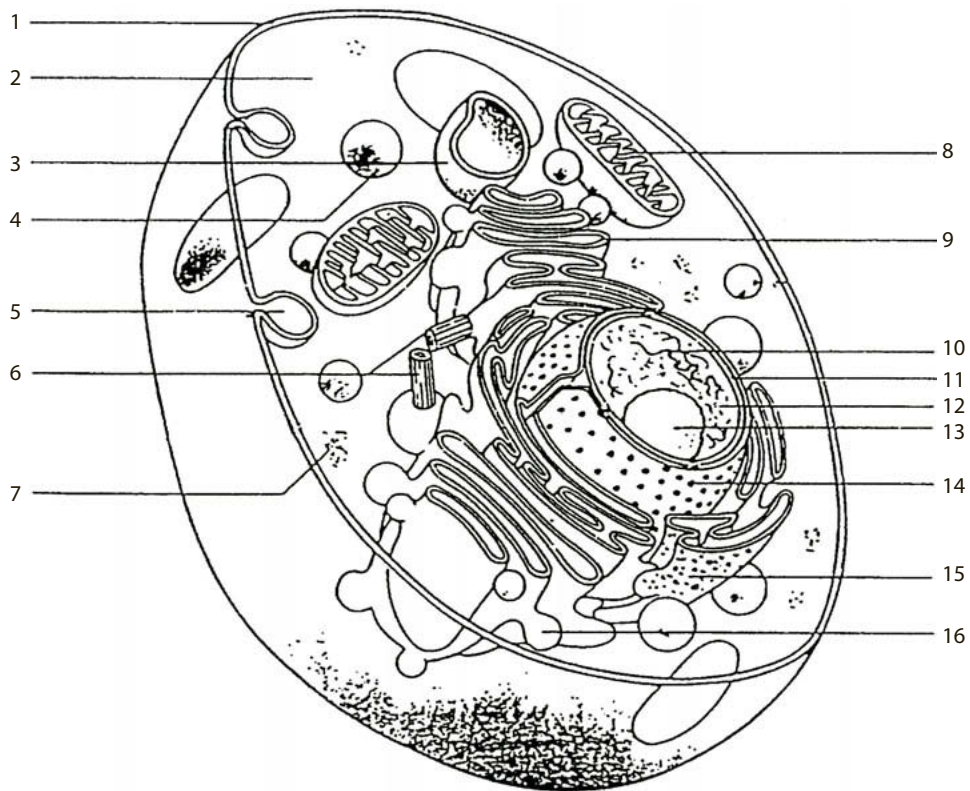
2.2 Des examens médicaux

Donnez la signification des sigles : ECG, EEG et EMG.

À quoi correspondent ces examens et dans quels cas un médecin les prescrira-t-il à son patient ?

2.3 Les rôles fondamentaux de la membrane plasmique

Précisez à l'aide d'exemples précis les différents rôles de la membrane plasmique.



Exercices

2.1 La cellule

- 1 → membrane plasmique : délimite la cellule, assure des échanges, permet l'émission et la réception de messages intercellulaires
- 2 → hyaloplasme : phase liquide contenant des molécules dissoutes et des inclusions inertes, carrefour métabolique
- 3 → lysosome : riche en hydrolases, digestion intracellulaire
- 4 → vésicule de sécrétion : véhicule des molécules complexes issues du Golgi vers la membrane pour être intégrées ou exocytées
- 5 → vésicule d'exocytose ou d'endocytose permettant d'exporter ou d'internaliser des molécules
- 6 → centrosome : élément du cytosquelette intervenant notamment dans la formation des fuseaux de division
- 7 → granules lipidiques ou inclusions de glycogène
- 8 → mitochondrie : centrale énergétique de la cellule, synthèse d'ATP et carrefour métabolique
- 9 → appareil de Golgi : maturation protéique et synthèse de molécules complexes
- 10 → chromatine : support de l'information génétique
- 11 → enveloppe nucléaire : délimite le noyau et assure les échanges entre le hyaloplasme et le nucléoplasme
- 12 → nucléoplasme : phase liquide riche en enzymes et en nucléotides libres
- 13 → nucléole : synthèse des ARN ribosomiaux
- 14 → pore nucléaire : passage de molécules entre les deux phases liquides, nucléoplasme et hyaloplasme
- 15 → REG : synthèse et maturation protéique
- 16 → vésicule golgienne

2.2 Des examens médicaux

- **EEG** : électroencéphalogramme. Il permet d'enregistrer les ondes électriques au niveau de zones de l'encéphale. Il est

utilisé lors de certaines manifestations de troubles intellectuels telles que des pertes de mémoire.

- **ECG** : électrocardiogramme. Il mesure les potentiels électriques musculaires qui reflètent les contractions cardiaques. Il est prescrit lors de symptômes cliniques laissant présager d'éventuelles défaillances cardiaques, telles que des douleurs sourdes ou un essoufflement chronique.
- **EMG** : électromyogramme. Il enregistre des ondes de dépolarisation correspondant à la somme des potentiels d'actions musculaires qui donnent des indications sur la qualité des contractions.

2.3 Les rôles fondamentaux de la membrane plasmique

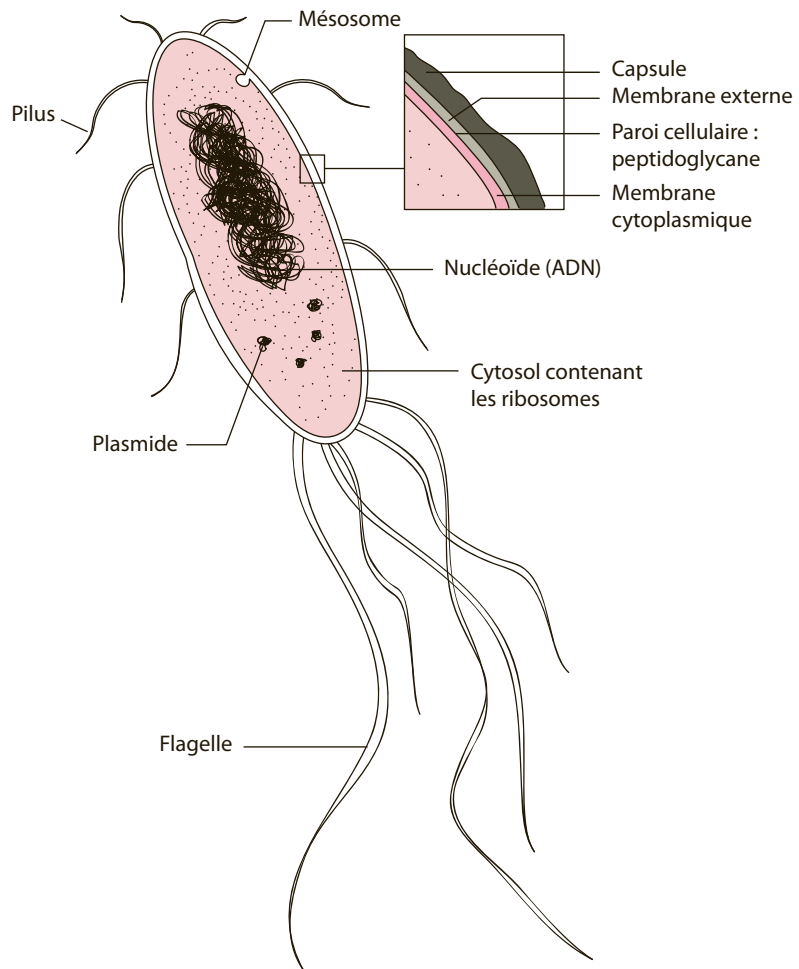
- Délimitation du volume cellulaire : maintien de la forme et de l'intégrité de la cellule.
- Transferts trophiques transmembranaires : entrée de nutriments et expulsion de déchets.
- Transferts d'informations : réception et émission de messages chimiques (hormones et neuromédiateurs).
- Glycocalyx : marqueurs du « soi biologique » = CMH + marqueurs sanguins (système ABO, Rhésus...).
- Adhésion des cellules : maintien de l'intégrité d'un tissu et de sa fonctionnalité.

3

Les bactéries et les virus

1. Les bactéries

Pour ces deux catégories de micro-organismes, l'objectif est de survivre et de proliférer.



Une bactérie

— Quelles sont les caractéristiques des bactéries ?

Toutefois des régions invaginées de la membrane plasmique accomplissent un nombre important de fonctions métaboliques telles que la respiration ou la photosynthèse.

Ces plasmides sont porteurs de quelques gènes permettant aux bactéries de faire face à des situations inhabituelles telles qu'une attaque d'antibiotiques ou un environnement particulier offrant de nouveaux nutriments.

Les Procaryotes sont les êtres vivants les plus petits, les plus nombreux et les plus répandus. Ce sont les premiers organismes apparus sur terre. Ils ont vécu et évolué seuls durant 2 milliards d'années.



Les cellules procaryotes sont dépourvues de noyau et d'organites.

Les bactéries possèdent un chromosome en forme d'anneau qui programme leurs fonctions essentielles et des plasmides, petites molécules d'ADN circulaires.

Leur cytoplasme est composé d'un gel colloïdal contenant des ribosomes et des ARN solubles. Leur membrane est recouverte d'une paroi constituant un squelette externe.

Leur reproduction se fait par simple division binaire : réplication du chromosome, élongation puis clivage de la cellule.

Les bactéries sont caractérisées par leur grand pouvoir d'adaptation dû à des mutations ou des transferts d'une partie de leur matériel génétique d'une cellule à une autre.



Certaines cellules bactériennes peuvent se mettre au repos dans des conditions défavorables pour leur survie.

— Toutes les bactéries sont-elles nocives ?

La symbiose est une association entre deux organismes qui est profitable pour les deux ou favorable à l'un sans nuire à l'autre.

Seul un petit nombre d'entre elles cause des infections.

La grande majorité est essentielle à toute vie sur terre. En effet, les Procaryotes fonctionnent rarement de façon individuelle dans l'environnement et nécessitent des échanges avec d'autres organismes. Ce sont des organismes **symbiotiques**.



Les bactéries vaginales capables de fermentation produisent des molécules qui acidifient le milieu, lequel devient alors défavorable à la croissance de micro-organismes potentiellement pathogènes.

E. coli est un résident permanent de l'intestin et participe aux processus de digestion.

Certaines des bactéries qui font partie de notre organisme sont susceptibles de provoquer des maladies lorsque nos défenses immunitaires s'affaiblissent : on les appelle **bactéries opportunistes**.



C'est le cas d'un streptocoque qui vit normalement dans la gorge et peut causer une pneumonie, ou de certains staphylocoques de la peau et des muqueuses qui provoquent des suppurations.

D'autres sont **pathogènes** simplement en croissant et en se multipliant dans certains tissus.



Un méningocoque responsable d'une méningite ou un gonocoque à l'origine d'une maladie sexuellement transmissible sont simplement pathogènes.

Le plus souvent, les pathologies sont dues à des **toxines** qui sont des molécules essentiellement de nature protéique sécrétées par les bactéries. C'est le cas des toxines cholérique, tétanique ou botulique.

— Comment agissent les antibiotiques sur les bactéries ?

À l'origine, les antibiotiques sont produits naturellement par certains champignons ou certaines bactéries pour se combattre mutuellement. Les antibiotiques de synthèse fabriqués aujourd'hui reposent sur le même principe initial : **empêcher les cellules bactériennes de se diviser**. Ils agissent globalement selon deux processus :

- les inhibiteurs de synthèse de la paroi de la paroi bactérienne sont des bactéricides, comme la **pénicilline** synthétisée par le champignon *Penicillium* et découverte par Fleming ;
- les inhibiteurs de la réplication ou de la synthèse protéique bactériennes. Les **sulfamides** inhibent la synthèse de l'acide folique, vitamine indispensable à la biosynthèse des nucléotides.

D'autres antibiotiques inhibent les enzymes de la réplication, de la transcription ou de la traduction.

Les **céphalosporines** prescrites aujourd'hui agissent selon le même procédé.

— 2. Les virus

— Un virus est-il un organisme vivant ?

Un être vivant est doué d'autonomie et est capable de survivre et de se reproduire : ce n'est pas généralement le cas des virus, cependant, certains virus découverts récemment semblent être doués d'une certaine autonomie.

La question n'a pas de réponse scientifique stricte.

Les virus ont besoin dans la majorité des cas d'une cellule hôte pour survivre et se multiplier. Après avoir pénétré dans la cellule, ils intègrent directement ou indirectement leur génome à celui de leur hôte et utilisent son matériel de transcription et de traduction pour synthétiser leurs propres protéines et se multiplier.



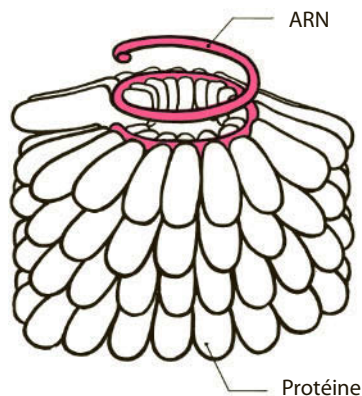
Ces « éléments » ont un cycle biologique et une stratégie de survie.

— De quoi est composé un virus ?

Une particule infectieuse est constituée d'au minimum deux éléments :

- un génome d'ARN ou d'ADN ;
- une capsid de nature protéique qui entoure le génome. Elle assure la protection de l'acide nucléique dans le milieu extracellulaire et porte les molécules permettant d'adhérer de manière spécifique à la cellule hôte.

Certains virus présentent également une enveloppe externe.



— Il existe des milliers de virus : comment peut-on les classer ?

La classification fait intervenir :

- la nature de leur génome : ARN ou ADN, monocaténaire ou bicaténaire ;



La rage, les oreillons, la rougeole, la grippe, la rubéole, le SIDA ou encore l'hépatite A sont dus à des virus à ARN ou rétrovirus. La variole, l'herpès, la varicelle, les hépatites C et D, et la poliomyélite sont des pathologies dues à des virus à ADN.

- la présence ou l'absence d'une enveloppe ;
- la forme, la taille et la composition de la capsid.

Mots-clés

- Plasmide
- Fission binaire
- Adaptation
- Symbiose
- Opportunisme
- Pathogénécité
- Parasite intracellulaire obligatoire

Exercices

3.1 Une infection virale

En vous appuyant sur l'exemple d'un virus spécifique et en précisant la nature de ses cellules cibles, expliquez les principales étapes de l'infection virale.

3.2 Les bactéries opportunistes

Recherchez trois catégories de bactéries vivant normalement dans notre organisme et susceptibles de devenir pathogènes.

3.3 Les maladies nosocomiales

Les infections nosocomiales sont dues à des agents pathogènes divers, dont certaines bactéries telles que le staphylocoque doré.

1. Recherchez quels sont les principaux effets pathogènes de cette bactérie.
2. Pourquoi se développe-t-elle particulièrement en milieu hospitalier ?
3. Quelles solutions pouvez-vous envisager pour limiter sa multiplication ?

Exercices

3.1 Une infection virale

Le virus responsable de la rougeole est un rétrovirus transmissible d'homme à homme par voie aérienne. Les cellules cibles sont oculaires, nasales et cutanées notamment. Après l'adhésion des virus aux cellules, le matériel génétique et la capsidie pénètrent dans le cytoplasme. Une enzyme virale assure la transcription inverse de l'ARN viral en ADN viral. L'ADN viral est intégré au génome des cellules hôtes. Lorsqu'il s'exprime, il entraîne la synthèse de nouveaux virions.

3.2 Les bactéries opportunistes

Les bactéries opportunistes sont des commensaux qui vivent normalement à la surface de la peau et des muqueuses. Elles ne sont donc pas responsables d'infections chez un sujet dont les défenses immunitaires sont efficaces. Le pouvoir pathogène s'exprime lorsque la colonisation bactérienne s'intensifie et lorsque les défenses immunitaires sont défaillantes.

- Le méningocoque (agent de la méningite cérébrospinale) est présent naturellement dans le nez et le pharynx.
- *Escherichia coli* est une bactérie intestinale qui produit une toxine responsable d'une perte d'eau et d'électrolytes à l'origine de la « diarrhée des voyageurs » si la sécrétion est importante.
- *Staphylococcus aureus* est un commensal de la muqueuse vaginale dont la prolifération et la production accrue de toxine sont à l'origine d'une infection.

3.3 Les maladies nosocomiales

1. Le staphylocoque est localisé au niveau de la peau et des muqueuses, mais si cette barrière présente une défaillance, il peut pénétrer dans les tissus sous-cutanés puis rejoindre le milieu sanguin où il pourra infecter la plèvre et les poumons, les articulations, les neurones, le cœur et les vaisseaux.
2. Dans ce milieu, les bactéries s'adaptent et résistent à l'usage des antibiotiques. Elles trouvent une porte d'entrée aisée dans l'organisme fragilisé des opérés, des brûlés et des perfusés notamment.
3. Des mesures rigoureuses d'asepsie et d'antisepsie doivent être appliquées. Les blocs opératoires et les salles de soins peuvent être passés aux rayons UV qui provoquent la mort des bactéries, ou nettoyés plusieurs fois par jour (après usage) à l'aide de nettoyeurs chimiques.

4

Du génotype au phénotype

Le **génotype** est le matériel génétique chromosomique transmis par les gamètes lors de la fécondation.

Le **phénotype** est l'ensemble des caractères exprimés à partir du génotype. Il est observable à l'échelle macroscopique, cellulaire et moléculaire.

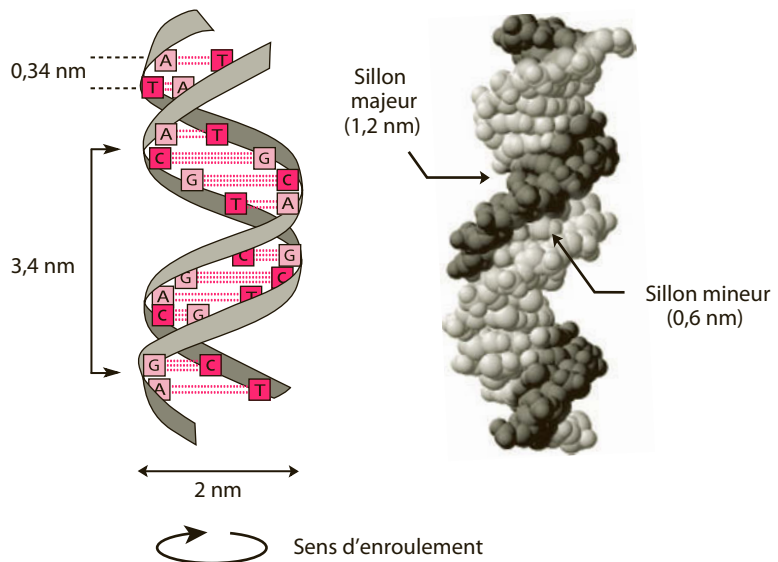
1. Le génome nucléaire et mitochondrial

Le terme génome désigne l'ensemble de l'ADN d'une cellule et est situé pour la plus grande partie dans le noyau, mais est également présent dans les mitochondries.

Qu'est-ce que l'ADN ?

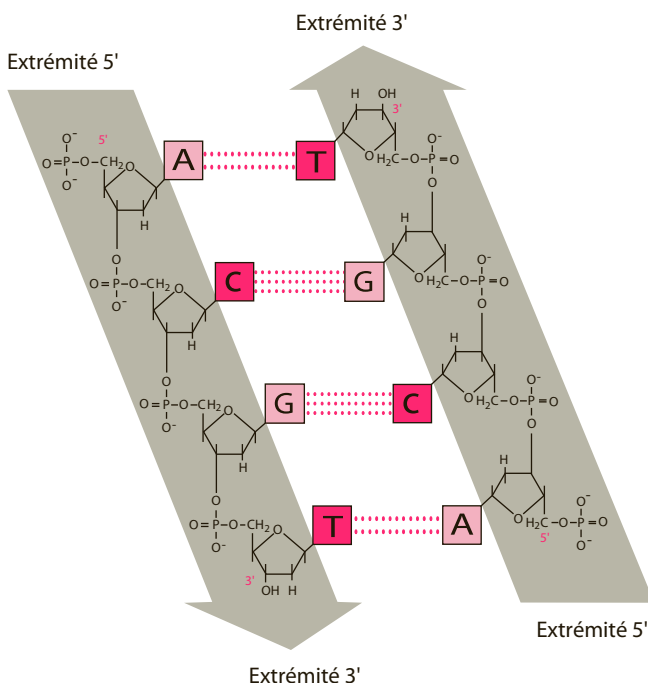
L'acide désoxyribonucléique ou ADN est une molécule bicaténaire ayant une structure spatiale en double hélice et formée de deux chaînes polynucléotidiques antiparallèles unies par des liaisons faibles de type hydrogène.

Bicaténaire signifie molécule à deux brins et **antiparallèles** que les deux chaînes n'ont pas les mêmes groupements chimiques libres à leurs extrémités.





L'extrémité 3' présente une fonction $-OH$ du désoxyribose libre alors que l'extrémité 5' présente un groupement phosphate libre.



L'ADN est le support de l'information génétique et les unités de base ou monomères sont des **désoxyribonucléotides**. Un désoxyribonucléotide comporte une base azotée parmi l'Adénine, la Cytosine, la Guanine et la Thymine, un sucre à 5 carbones ou pentose, le désoxyribose et un groupement phosphate.

Les nucléotides sont reliés entre eux par des liaisons phospho-diester entre le groupement phosphate de l'un et le désoxyribose de l'autre.

Dans la molécule bicaténaire d'ADN, les règles de Chargaff impliquent que $A = T$ (unies par deux liaisons hydrogène) et $C = G$ (unies par trois liaisons hydrogène).



La composition en bases est caractéristique d'un organisme et non des tissus de cet organisme.

— Qu'appelle-t-on chromatine, chromosomes et chromatides ?

L'ADN n'est pas à l'état libre dans le noyau mais associé à de nombreuses protéines. En effet, 46 molécules de 5 cm chacune (soit environ 2 m au total) sont contenues dans un noyau de 10 μm de diamètre.

Une liaison phospho-diester est une liaison covalente, donc forte.



La compaction est en conséquence indispensable.

Chaque molécule d'ADN est associée à des protéines basiques, les **histones**, formant ainsi de petites unités de base appelées **nucléosomes** situées à des intervalles réguliers, et à des protéines enzymatiques non-histones.

La **chromatine** est l'ensemble formé par l'ADN et les protéines associées, et est formée de fibres nucléosomiques. Elle est observable en dehors des périodes de division cellulaire.

Une partie de cette chromatine est relativement claire et très active génétiquement : elle porte les gènes qui permettent la survie et la réalisation de la fonction spécifique de la cellule. On l'appelle l'**euchromatine**.

L'**hétérochromatine** plus dense et sombre est globalement inactive génétiquement.

Un **chromosome** est formé d'une ou deux fibres nucléosomiques (selon la phase de mitose) fortement condensées et individualisées.

Après la réplication et en début de division (prophase et métaphase), les chromosomes sont constitués de deux molécules d'ADN ou **chromatides** réunies par un centromère.

En anaphase, les chromosomes sont à une chromatide après scission des centromères.

Un des deux chromosomes X chez les femmes (le corpuscule de Barr) n'est pas transcrit et appartient à l'hétérochromatine.

Il est visible au microscope optique au moment des divisions cellulaires.

— Comment se présente l'ADN mitochondrial ?

Chaque mitochondrie présente une dizaine de molécules d'ADN circulaires identiques. L'ensemble forme l'ADN mitochondrial ou **ADN_{mt}**.

10 % des protéines mitochondriales jouant un rôle majeur dans le fonctionnement de la chaîne respiratoire sont synthétisées à partir du génome mitochondrial.

— Qu'est-ce qu'un caryotype et quel est son intérêt ?

C'est la carte d'identité chromosomique d'un individu.

Il établit le nombre et la morphologie des chromosomes qui sont regroupés par paires et ordonnés.

Le caryotype humain présente 22 paires d'autosomes (chromosomes homologues) et une paire de chromosomes sexuels XX ou XY, soit $2n = 46$.



Il est réalisé en métaphase de division, étape où la condensation est maximale et les chromosomes très distincts et visibles.

On utilise donc un tissu riche en divisions cellulaires.

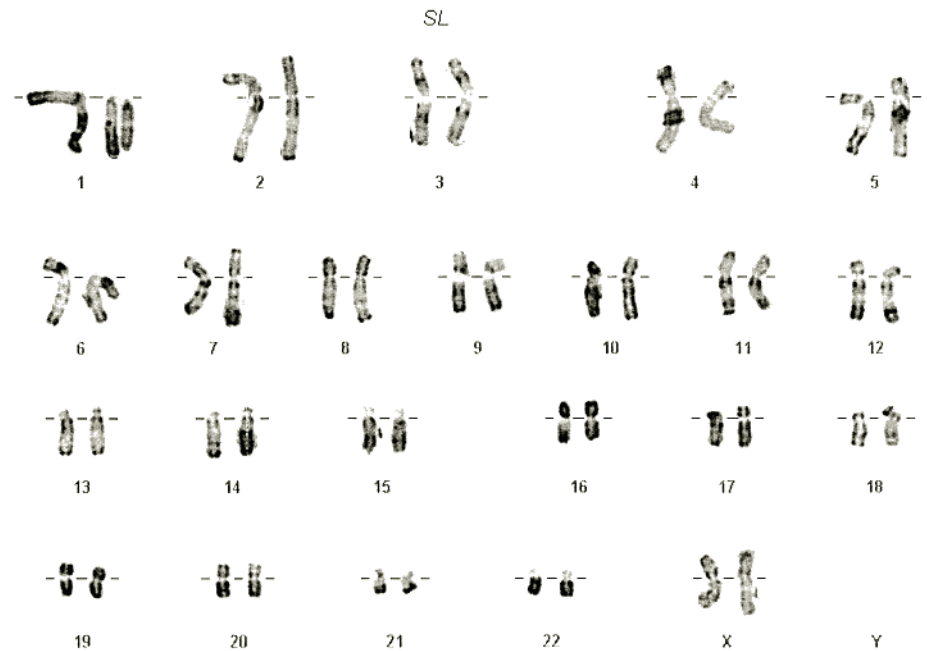
Les étapes de la réalisation d'un caryotype sont les suivantes :

- blocage du fuseau de division à l'aide d'un poison tel que la colchicine ;
- choc osmotique et éclatement cellulaire ;

En aucun cas, un caryotype ne permet de visualiser des anomalies génétiques. Il faut pour cela réaliser une « empreinte génétique ».

- récupération des chromosomes et coloration ;
- photographie ;
- rangement par paires d'homologues, par ordre de taille décroissant et par indice centromérique (position du centromère).

L'observation d'un caryotype permet de repérer d'éventuelles anomalies chromosomiques (trisomies, monosomies, translocations, délétions).

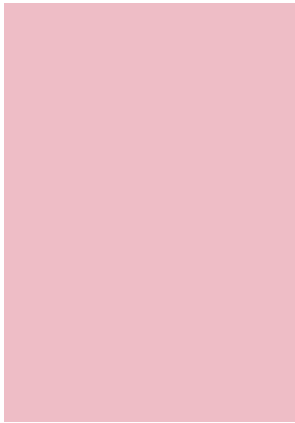


Quelles sont les principales anomalies chromosomiques ?

Létal signifie « entraînant la mort ».

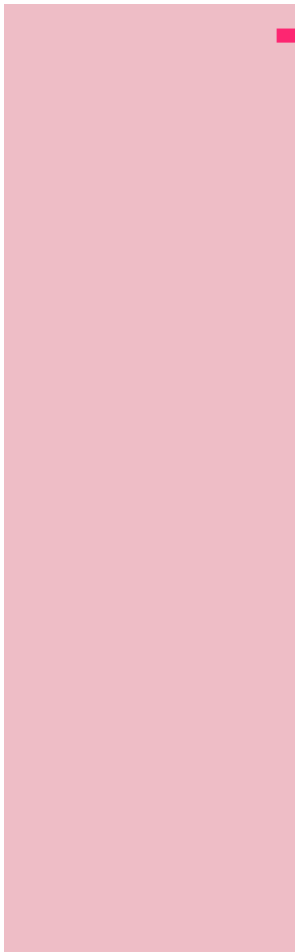
Le tableau suivant illustre les anomalies chromosomiques les plus courantes et non létales.

Nom	Anomalie chromosomique	Signes cliniques
Syndrome de Turner	Monosomie sexuelle 45, X	Fille de petite taille, absence de puberté et stérilité, cou palmé, malformation des coudes
Syndrome de Klinefelter	Trisomie sexuelle 47, XXY	Atrophie testiculaire et stérilité, développement des glandes mammaires
	Trisomie sexuelle 47, XYY	Homme de grande taille, forte agressivité



Nom	Anomalie chromosomique	Signes cliniques
Syndrome de Down	Trisomie 21	Petite taille et membres courts, visage rond et yeux obliques, nez court et tronqué, hypotonie, développement psychomoteur ralenti
Syndrome d'Edwards	Trisomie 18	Hypotrophie, malformation cardiaque grave, décès au cours des premiers mois de vie
Syndrome du « cri du chat »	Délétion du bras court du chromosome 5 (5p)	Les cris du nourrisson sont comparables au miaulement d'un chaton

2. Les gènes, les allèles et les loci



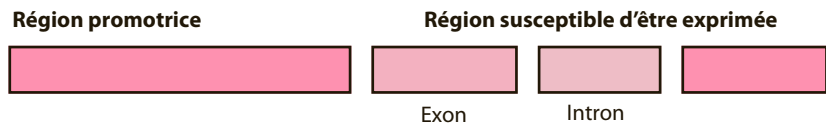
À quoi correspondent les gènes nucléaires ?

Seulement 30 % de notre ADN nucléaire est composé de **gènes** ou séquences régulatrices associées.

Dans ces 30 %, 90 % sont des séquences dispersées non codantes appelées **introns** alors que les portions codantes sont des **exons**.

En conséquence, 2 à 3 % seulement de notre génome code la synthèse de protéines, ce qui représente de 20 000 à 25 000 gènes.

Un **gène** est une région de l'ADN qui contient toute l'information nécessaire à la synthèse d'une protéine (par l'intermédiaire d'un ARN messager), y-compris les séquences régulatrices de l'expression du gène.



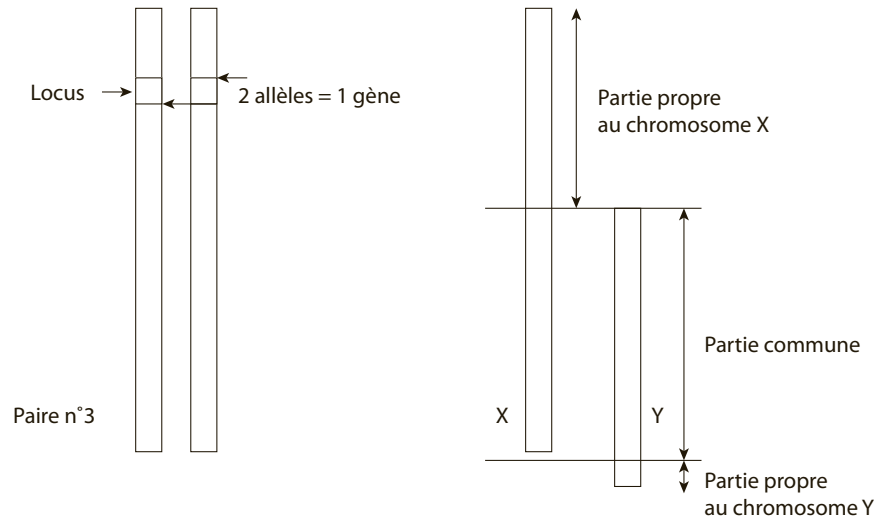
Un **allèle** est une version possible d'un gène.

Tout gène est présent en deux exemplaires sur les autosomes homologues, les chromosomes sexuels X chez la femme et la partie commune des chromosomes sexuels X et Y chez l'homme.

Si les deux allèles sont identiques, l'individu est **homozygote** pour le gène, s'ils sont différents l'individu est **hétérozygote**.

Chez l'homme, les gènes situés sur les parties propres des chromosomes sexuels ne sont représentés que par un seul allèle qui s'exprime obligatoirement. L'individu est **hémizyote**.

Le **locus** correspond à l'emplacement d'un gène sur une paire de chromosomes.



— Que sont les gènes mitochondriaux ?

Le code génétique mitochondrial n'est pas strictement identique au code génétique considéré comme étant universel. Il se rapproche de celui utilisé chez les Procaryotes.

Le génome mitochondrial porte au total 37 gènes. Toutes les portions sont codantes et il n'existe pas d'introns.

Ces gènes codent 2 ARN ribosomiaux, 22 ARN de transfert et 13 protéines mitochondriales de la chaîne respiratoire et sont très proches les uns des autres.

— Que sont les gènes homéotiques ?

Leur rôle est fondamental lors de l'ontogenèse, c'est-à-dire lors de la mise en place du plan d'organisation d'un futur individu à partir de la cellule œuf.

Ils codent des protéines qui se lient spécifiquement à des séquences d'ADN et qui influencent ainsi le développement ultérieur d'un organisme. Ils assurent la structuration de l'organisme durant les premières étapes de la vie embryonnaire.

Les séquences spécifiques d'ADN qui se lient aux protéines codées par les gènes homéotiques sont appelées homéoboîtes. Les protéines codées par ces homéoboîtes se fixent à leur tour sur d'autres gènes, déclenchant ainsi des réactions « en cascade » qui conduisent à la segmentation de l'embryon.



Les gènes **Hox** sont regroupés sur certains chromosomes et leur ordre d'alignement reflète la position des parties anatomiques qu'ils contrôlent.

3. L'expression de l'information génétique ou la synthèse protéique

— Pourquoi ces deux formulations sont-elles synonymes ?

Le concept d'**expression** implique la manifestation d'une idée et si l'on se réfère au langage, à la volonté de communication.



On ne parle pas pour ne rien dire, on ne s'exprime pas au hasard, et les mots que l'on utilise sont des outils qui permettent de faire part de notre pensée, de nos ressentis et éventuellement de notre volonté.

La synthèse protéique correspond à la transformation d'un message codé en langage nucléotidique (c'est-à-dire en enchaînement dans un ordre déterminé de nucléotides) en langage protéique codé par un enchaînement précis d'acides aminés.



Nos gènes s'expriment dans un but précis, pour faire part d'un message important, et les outils utilisés pour permettre cette expression transforment le message initial en protéines.

— Qu'est-ce que la transcription et où se déroule-t-elle ?

L'ADN est confiné dans le noyau alors que la synthèse protéique se déroule dans le cytoplasme.



Les informations qui doivent être divulguées aux différents acteurs cellulaires intervenant dans la synthèse protéique sont en conséquence portées par des messagers.

La **transcription** est la première étape aboutissant à la synthèse d'un ARN messager. Elle se réalise dans le noyau.

Une séquence de nucléotides d'un gène est formée de deux successions de monomères complémentaires présents sur les deux brins d'ADN. Seul un brin est transcrit et sert de matrice à la synthèse de l'ARN messager. En conséquence il est appelé **brin transcrit**. L'autre brin complémentaire, qui est identique à la séquence d'ARN messager, à part le remplacement de la thymine par l'uracile est le brin non transcrit.

La lecture d'un gène se fait toujours dans le sens 5' → 3'.

De même que nos réflexions et nos sentiments sont localisés au niveau de notre cerveau et ne peuvent être perçus par autrui que par l'intermédiaire d'un moyen de communication gestuel ou oral, les ordres portés par l'ADN nécessitent des messagers pour atteindre leurs cibles.

Pour cette raison, le brin non transcrit est appelé **brin codant**.

La transcription a lieu dans le noyau et repose sur le principe de la complémentarité des bases : **A** ↔ **U** et **C** ↔ **G**.

La transcription donne naissance à une molécule d'ARN non mature nommée **ARN pré-messenger**. Cette molécule comporte des transcrits d'introns et des transcrits d'exons. Les transcrits d'introns sont éliminés par **excision** et les transcrits d'exons sont réunis par **épissage**, donnant ainsi naissance à l'**ARN messenger** qui quitte le noyau et rejoint le cytoplasme.



Les ARN sont des molécules monocaténares constituées par un enchaînement de ribonucléotides. Ces monomères comportent chacun une base azotée qui peut être l'**Adénine**, la **Cytosine**, la **Guanine** ou l'**Uracile**, un pentose, le ribose et un groupement phosphate.

— Comment est régulée la transcription ?

Dans les motoneurones, les gènes codant les enzymes catalysant la synthèse de l'acétylcholine sont actifs, alors qu'ils sont inhibés dans les cellules intestinales.

En effet, l'inhibition ou l'expression d'un gène correspond à un besoin de l'organisme. Par exemple, si vous absorbez une forte quantité de glucose, le surplus qui n'est pas indispensable à la vie des cellules devra être mis en réserve sous forme de glycogène. Cette synthèse nécessite des enzymes en quantité plus importante, et les gènes codant ces enzymes sont activés.

Toutes les cellules somatiques d'un même organisme contiennent la même information génétique. Pourtant, les cellules différenciées assurent leur fonction propre grâce à des protéines particulières qui résultent de l'expression de seulement quelques gènes.

Un **élément régulateur** situé à proximité du site d'initiation est le **promoteur** et fait partie intégrante du gène. D'autres éléments régulateurs, dits autonomes, sont situés à distance et peuvent potentialiser l'action du promoteur (ce sont des activateurs) ou la réprimer (ce sont des inhibiteurs). L'activité de ces régulateurs autonomes est régulée par des facteurs de transcription protéiques appelés TF (*Transcription Factor*) qui ont également la capacité de se lier spécifiquement aux régions régulatrices.



L'action de ces régulateurs est sous le contrôle de messages intracellulaires et/ou intercellulaires. L'activation ou l'inhibition des gènes est dépendante de l'environnement.

— En quoi consiste la traduction ?

C'est la lecture de l'ARN messenger qui aboutit à la synthèse d'un polypeptide.



La traduction consiste à changer un langage nucléotidique en langage polypeptidique.

Le dictionnaire utilisé est le **code génétique** qui fait correspondre des triplets de ribonucléotides ou **codons** avec des acides aminés. Il existe 4^3 combinaisons possibles de ribonucléotides, soit 64 codons. Seuls 61 codons codent les 20 acides aminés constitutifs de nos protéines. Les 3 autres codons ne correspondent pas à un acide aminé et sont appelés « non-sens » ou « stop ». Il s'agit des codons UAA, UAG et UGA.

Plusieurs codons peuvent coder le même acide aminé et pour cela, le code génétique est dit **redondant** ou dégénéré. Par contre, un codon ne peut coder plusieurs acides aminés différents : le code génétique est **non ambigu**.

		Nucléotides 2 ^e position				U	C	A	G	U	C	G	A	
		U	C	A	G									
Nucléotides 1 ^{re} position	U	UUU	} phénylalanine	UCU	} sérine	UAU	} tyrosine	UGU	} cystéine	U	C	G	A	
		UUC		UCC		UAC		UGC						
		UUA	} leucine	UCA		} non-sens	UGA	} non-sens						
		UUG		UCG			UAG							UGG
	C	CUU	} leucine	CCU	} proline	CAU	} histidine	CGU	} arginine					
		CUC		CAC		CGC								
		CUA		CAA		CGA								
		CUG		CCG		CAG	CGG							
	A	AUU	} isoleucine	ACU	} thréonine	AAU	} asparagine	AGU	} sérine					
		AUC		ACC		AAC		AGC						
		AUA	} méthionine	ACA		} lysine	AAA	} arginine						AGA
		AUG		ACG			AAG							AGG
	G	GUU	} valine	GCU	} alanine	GAU	} acide aspartique	GGU	} glycine					
		GUC		GCC		GAC		GGC						
		GUA		GCA		GAA	GGA							
		GUG		GCG		GAG	GGG							

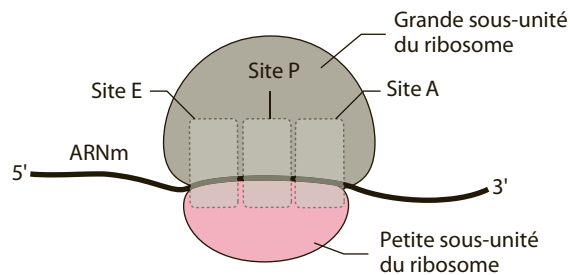
Quels sont les outils et les étapes de la traduction ?

Les outils nécessaires à la traduction sont les ribosomes, les ARN de transfert, l'ARN messager et les enzymes indispensables à la formation des liaisons peptidiques entre les différents acides aminés.

L'ARN constitutif des **ribosomes** ou ARN ribosomal est transcrit dans le noyau au niveau du ou des nucléoles. Les molécules d'ARN sont ensuite associées à des protéines et se compactent, générant ainsi deux sous-unités de taille inégale appelées respectivement 40 S et 60 S (« S » signifiant unités Svedberg).

Elles quittent alors le noyau et rejoignent le cytoplasme **séparément**. Elles ne s'uniront pour former le ribosome définitif que lors de l'arrivée d'un ARN messager qui est le signal de début de synthèse peptidique.

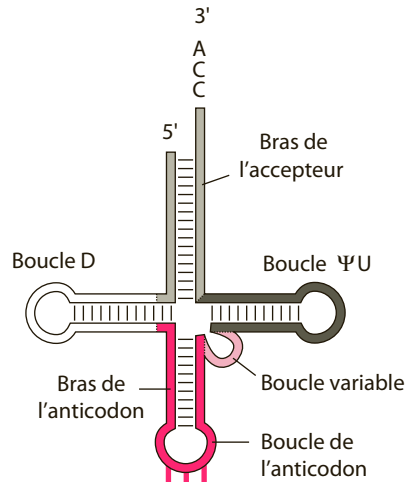
L'unité Svedberg est une unité de sédimentation.



Un ARN de transfert ou ARN_t est une navette qui transporte son passager qu'est l'acide aminé vers le lieu de la synthèse du peptide.

Les **ARN de transfert** portent à une de leurs extrémités un enchaînement de 3 ribonucléotides formant un **anticodon**, et à l'autre un site de fixation d'un acide aminé.

Une fois que l'ARN de transfert a déposé son acide aminé, il repart en chercher un autre et permet ainsi que la synthèse se poursuive selon l'ordre imposé par l'ARN_m.



Les enzymes qui catalysent la formation des liaisons peptidiques sont ribosomales. La synthèse du peptide se réalise en trois étapes qui sont l'initiation, l'élongation et la terminaison.

Lors de l'initiation, les deux sous-unités ribosomales se disposent de part et d'autre du **codon initiateur AUG** de l'ARN_m et s'unissent. L'ARN_t porteur de l'acide aminé **Méthionine** et de l'**anticodon UAC** se positionne par complémentarité des bases devant le codon AUG de l'ARN_m et dépose l'acide aminé sur le ribosome.

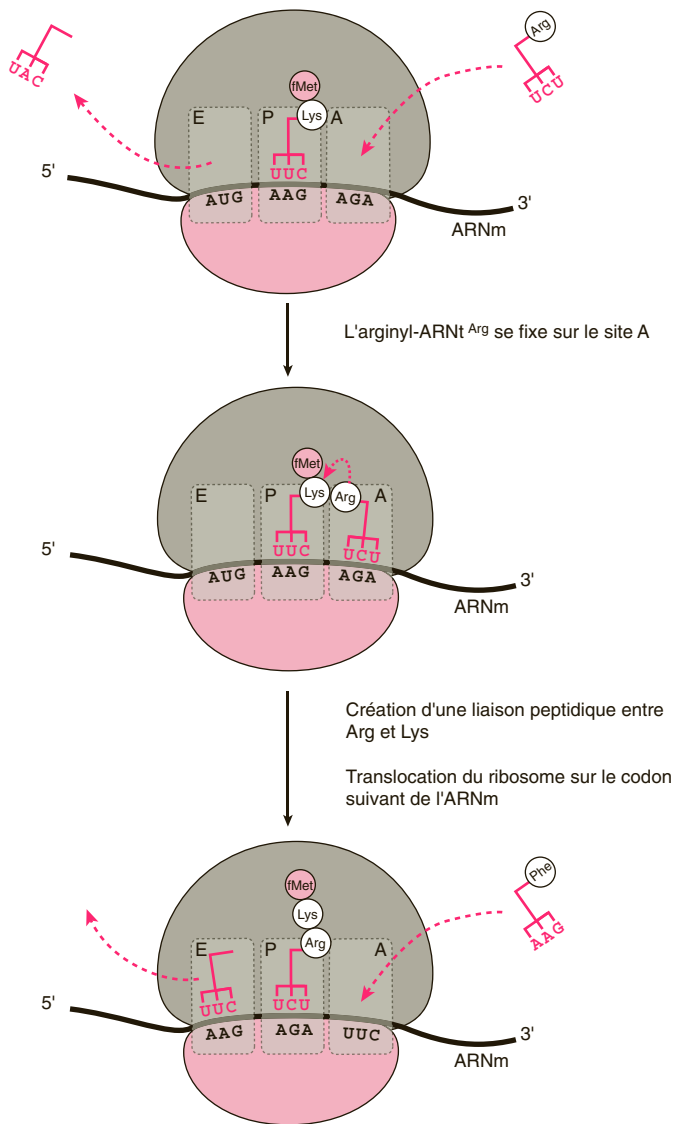


L'ensemble ribosome-codon AUG-ARN_t-Méthionine constitue le complexe initiateur.

Au cours de l'élongation, un nouvel acide aminé est positionné sur le ribosome et les enzymes ribosomales catalysent la formation de la liaison peptidique. Le ribosome se déplace sur l'ARN_m, le début de la chaîne peptidique en cours de synthèse se détache du ribosome et un nouvel ARN_t positionne son acide aminé sur le ribosome.

La terminaison se réalise lorsque le ribosome rencontre le codon « stop » de l'ARN_m, qui signifie le signal de la fin de la traduction. Le polypeptide est libéré, les deux sous-unités ribosomales se dissocient et l'ARN_m est hydrolysé.

L'ARN messager est lu simultanément par un grand nombre de ribosomes, ce qui permet la synthèse de plusieurs polypeptides identiques. L'ensemble de l'ARN_m et des ribosomes forme un **poly-some**.



— Quel est le devenir du polypeptide synthétisé ?

Les polypeptides destinés à rester dans le milieu intracellulaire sont synthétisés au niveau de ribosomes libres du cytoplasme. La configuration tridimensionnelle qui permet l'obtention de la protéine définitive biologiquement fonctionnelle est acquise à l'aide d'enzymes hyaloplasmiques.

Les protéines devant être exportées ou intégrées à la membrane plasmique pour son renouvellement sont synthétisées au niveau des ribosomes présents sur la membrane du reticulum endoplasmique (REG). Les peptides débutent alors par une succession d'une vingtaine d'acides aminés constituant un **peptide signal**. Ce peptide permet à la chaîne polypeptidique nouvellement synthétisée au niveau des ribosomes de se fixer sur des particules de reconnaissance présentes sur la membrane des citernes du reticulum.

C'est le cas des enzymes intracellulaires.

La chaîne est internalisée dans la citerne et le peptide signal est hydrolysé. L'acquisition de la configuration définitive de la protéine se fait à l'aide d'enzymes du reticulum. Les protéines transitent ensuite par l'appareil de Golgi au sein de vésicules de transition. Elles y subissent la fin de la maturation, éventuellement par l'ajout de groupements saccharidiques, sont incluses ensuite dans des vésicules de sécrétion qui les véhiculent vers la membrane plasmique.

— Quelle est la relation entre la structure des protéines et le phénotype ?

Le phénotype d'un individu est l'ensemble de ses **caractères exprimés**. Ces caractères reposent fondamentalement sur les protéines constitutives de nos cellules codées par nos gènes, mais également sur d'autres macromolécules organiques dont la biosynthèse nécessite des enzymes qui sont également codées par nos gènes.



Notre phénotype reflète donc notre génotype.

Le phénotype peut être visible à l'œil nu et est alors **macroscopique**. Il dépend d'un phénotype visible au microscope qui est alors **cellulaire**, lui-même étant directement issu de phénotypes **moléculaires**.

— Comment se réalise la synthèse protéique dans les mitochondries ?

Quelques codons ne sont pas conformes au code génétique : UGA n'est pas un codon stop mais code le tryptophane, et AGA et AGG qui codent habituellement l'arginine sont des codons non-sens dans les mitochondries.

C'est le cas de l'ADN polymérase et de l'ARN polymérase.

Les étapes sont similaires à celles de l'expression de l'information génétique nucléaire. Cependant, la transcription et la traduction se déroulant dans le même compartiment cellulaire qui est la matrice mitochondriale, elles sont simultanées.

Tous les ARN messagers présents dans la matrice sont codés par l'ADN mitochondrial, mais des protéines entrant dans la structure des ribosomes mitochondriaux ainsi que des enzymes de réplication, de transcription et de traduction sont codées par le génome nucléaire.

— 4. Les systèmes multigéniques

Les marqueurs majeurs des cellules nucléées et les marqueurs mineurs des hématies en sont des exemples.

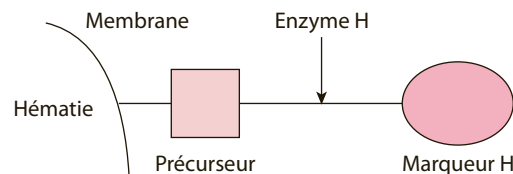
Un grand nombre de caractères phénotypiques sont la conséquence de l'expression de plusieurs gènes.

— Le système ABO

Les groupes sanguins ABO sont dus à des molécules membranaires différentes à la surface des globules rouges.

Remarque : ces marqueurs sont synthétisés et intégrés aux membranes au niveau des cellules souches de la moelle osseuse rouge avant qu'elles ne bourgeonnent et ne génèrent les hématies anucléées et dépourvues d'organites, donc incapables de réaliser ces synthèses.

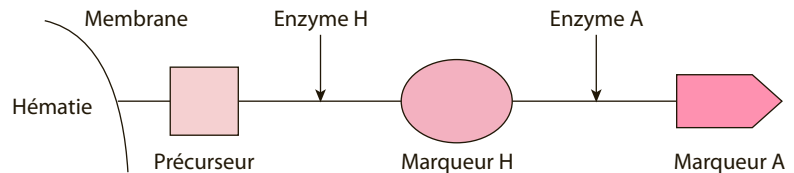
Les molécules sont toutes formées à partir d'un précurseur « **P** » qui est transformé en un premier marqueur « **H** » à l'aide d'une enzyme **H**. Cette enzyme est codée par le gène **H** qui existe sous deux formes alléliques : « **H** » dominante et « **h** » récessive. Seuls les individus de génotype **H/H** ou **H/h** expriment ce marqueur.



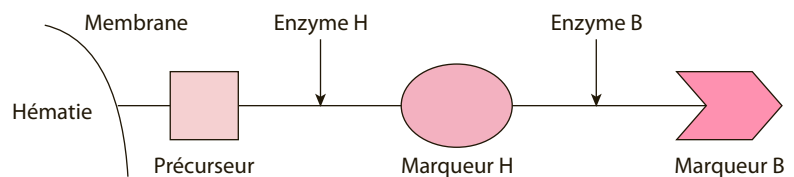
Sur ce marqueur **H** peut ensuite être fixé un oligosaccharide dont la nature définit le groupe **A**, **B** ou **AB**. Ces marqueurs dépendent d'un second gène présentant trois formes alléliques **A**, **B** et **O**.

Les allèles **A** et **B** peuvent s'exprimer simultanément et sont codominants alors que l'allèle est **O** est récessif par rapport aux deux précédents.

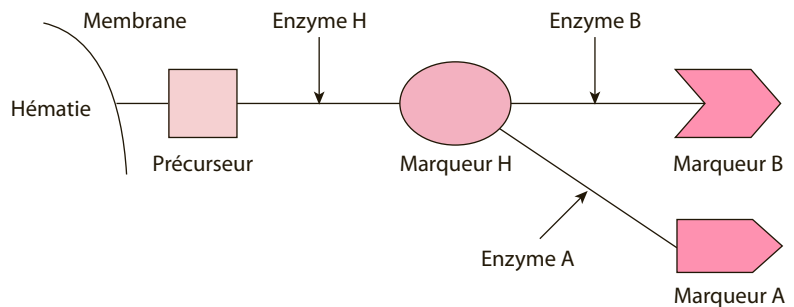
Si l'individu a pour génotype **H/H** ou **H/h** et **A/A** ou **A/O**, il est de phénotype [**A**] :



S'il est de génotype **H/H** ou **H/h** et **B/B** ou **B/O**, il est de phénotype [**B**] :



S'il a pour génotype **H/H** ou **H/h** et **A/B**, son phénotype est [**AB**] :



Un génotype s'écrit sous forme de fraction et un phénotype « entre crochets ».

Enfin, s'il est de génotype *O/O* pour le système ABO ou *h/h* pour le gène H, il sera de phénotype [O].

Le complexe majeur d'histocompatibilité ou CMH

Un complexe multigénique comporte de nombreux gènes codant un caractère et un gène multiallélique présente plusieurs allèles dans la population, mais au maximum deux allèles pour un individu.

Ce système établit une carte d'identité biologique de l'individu.

C'est un complexe multigénique et multiallélique d'expression codominante.

Il est principalement localisé sur le bras court de la paire de chromosomes n° 6. Il code la partie protéique des glycoprotéines des marqueurs membranaires du CMH. Il existe plus de 20 gènes du CMH et au moins 50 allèles par gène : **il est en conséquence unique pour chaque individu**. Les marqueurs codés par les gènes du CMH de classe I (CMH A, B, C et D) sont localisés à la surface membranaire de la plupart des cellules de l'organisme. Les molécules de classe II (CMH DR, DP et DQ) ont une distribution plus restreinte sur des cellules immunitaires présentatrices d'antigènes (CPA) aux lymphocytes LT_4 .

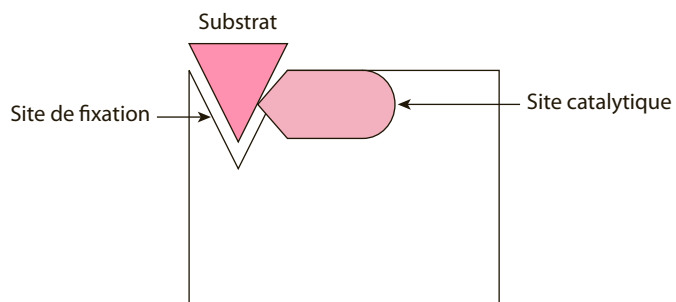
5. Le cas particulier des enzymes

Qu'est-ce qu'une enzyme ?

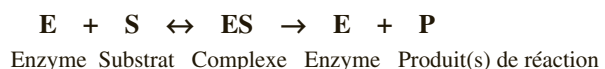
Les réactions qui se déroulent dans notre organisme pourraient se réaliser en absence de ces catalyseurs, mais le temps de réaction serait si long qu'il serait incompatible avec la vie et ne permettrait pas de nous adapter aux permanentes modifications de notre environnement.

C'est un biocatalyseur de nature protéique qui accélère une réaction biochimique et se retrouve intact en fin de réaction.

Toute enzyme possède une zone particulière appelée **site actif**. Cette zone se décompose en un **site de fixation** d'un substrat (molécule qui sera modifiée par l'action de l'enzyme) et d'un **site catalytique**.



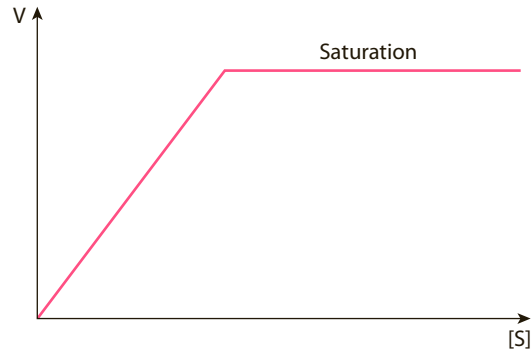
La réaction enzymatique peut s'écrire :



La double flèche dans l'équation chimique signifie que la réaction est réversible.

— Qu'est-ce que la cinétique enzymatique ?

La vitesse de réalisation d'une réaction enzymatique se mesure par la quantité de substrat disparaissant par unité de temps ou la quantité de produit formé par unité de temps. La vitesse initiale de catalyse est proportionnelle à la quantité de substrat, et lorsque tous les sites de fixation sont occupés par le substrat, l'enzyme est saturée.



Remarque : la vitesse initiale de réaction enzymatique est proportionnelle à la quantité de substrat mais dépend également de la quantité de molécules enzymatiques présentes.

— À quoi correspond la double spécificité enzymatique ?

Un substrat et un seul a une configuration tridimensionnelle complémentaire de celle du site de fixation enzymatique et peut former une liaison temporaire avec celui-ci : il y a **spécificité de substrat**.

La formation du complexe enzyme substrat provoque alors l'activation du site catalytique qui ne permet la réalisation que d'un type de réaction biochimique, qui peut être une condensation, une hydrolyse, un transfert d'électrons ou de groupements ou encore une isomérisation : cela induit une **spécificité d'action**.

— Pourquoi dit-on que les enzymes contribuent à la réalisation du phénotype ?

Notre phénotype est l'ensemble des caractères exprimés au niveau moléculaire, cellulaire et macroscopique. Il est la conséquence de **synthèses permanentes** de macromolécules protéiques, lipidiques, glucidiques, nucléiques et de macromolécules complexes telles que les glycoprotéines ou les lipoprotéines par exemple. Non seulement toutes ces réactions biochimiques sont catalysées par des enzymes, mais elles nécessitent de l'**énergie**, ce qui implique la réalisation de réactions de **dégradation** de molécules organiques qui fournissent cette énergie et qui sont également catalysées par des enzymes. De plus, la mise en place et le fonctionnement de notre organisme ne peuvent se

1. *Visa pour le PCEM1 : Chimie*, Marche, Bagard, Dunod, 2008.

Recherchez dans le cours de chimie¹ à quoi correspondent ces différentes réactions.

réaliser sans une **communication** intercellulaire qui repose sur des modifications moléculaires, notamment des **transferts** de groupements, lesquels sont également catalysés par des enzymes.

— Quelle est l'influence du milieu ?

Les enzymes sont sensibles à de nombreuses modifications environnementales telles que les changements de température et de pH. Toute enzyme possède une **température optimale d'activité enzymatique** pour laquelle la vitesse initiale de catalyse est maximale.

Cependant, si la température est trop élevée, des liaisons covalentes sont rompues et l'enzyme est **dénaturée**. Sa modification de structure tridimensionnelle et donc sa perte d'activité sont définitives. À l'inverse, si la température est trop basse, seules des liaisons faibles sont modifiées et l'enzyme est **inactivée**. Un retour à la température initiale restaure l'activité enzymatique.



Dans notre corps, la température d'activité maximale de nos enzymes est comprise entre 36,5 °C et 38 °C.

Globalement, quand la température croît, l'agitation du milieu augmente et la rencontre de l'enzyme et de son substrat est favorisée.

La congélation de tissus repose sur cette propriété.

Il existe cependant des exceptions. Dans les testicules, les enzymes de la spermatogenèse sont actives à la température des bourses, c'est-à-dire entre et 32 et 34 °C.

Dans l'organisme, les valeurs du pH sont très variables : il est très acide dans l'estomac, légèrement basique dans le sang et neutre dans la plupart des cellules.

Une enzyme possède également un **pH optimal** d'activité. Le pH modifie en effet la charge ionique des acides aminés, ce qui entraîne une modification de structure. Si les modifications de pH sont faibles, elles ne touchent que les acides aminés du site catalytique. Si elles sont extrêmes, la structure globale de l'enzyme est modifiée et l'enzyme est alors dénaturée.

Mots-clés

- Génotype
- Fibre nucléosomique
- Chromosome
- Chromatide
- Caryotype
- Gène
- Allèle
- Locus
- Homozygote
- Hétérozygote
- Transcription
- Traduction
- Codon
- Anticodon
- Forme biologiquement active
- Spécificité enzymatique
- Influence du milieu

Exercices

4.1 L'intérêt médical de l'établissement d'un caryotype

Après avoir défini ce qu'est un caryotype, précisez dans quelles circonstances de la vie d'un individu son établissement peut être prescrit et ce qu'il permettra éventuellement de déceler.

4.2 Les hydrolases

Après avoir défini la signification du terme « hydrolases », donnez trois exemples d'hydrolases dans l'organisme et précisez leurs rôles respectifs.

4.3 Le corpuscule de Barr

Définissez ce qu'est le corpuscule de Barr et recherchez ses caractéristiques.

4.4 Le renouvellement moléculaire

La mamelle des Mammifères est formée d'acini qui atteignent leur complet développement au cours de la gestation. Au moment de la parturition, il y a sécrétion de lait par les cellules acineuses.

Le lait contient divers constituants et notamment une protéine, la caséine. Une partie de la séquence des nucléotides du brin transcrit du gène codant la caséine est représentée ci-après :

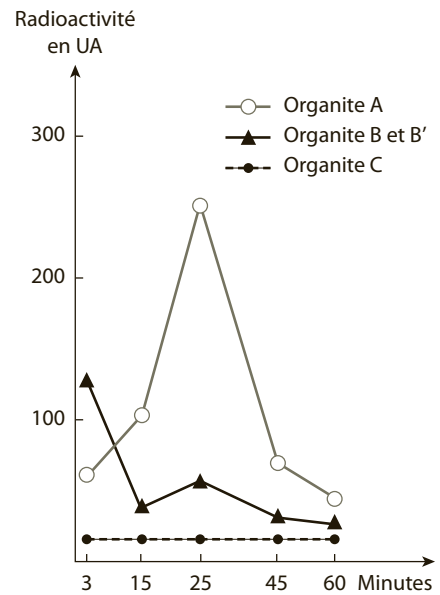
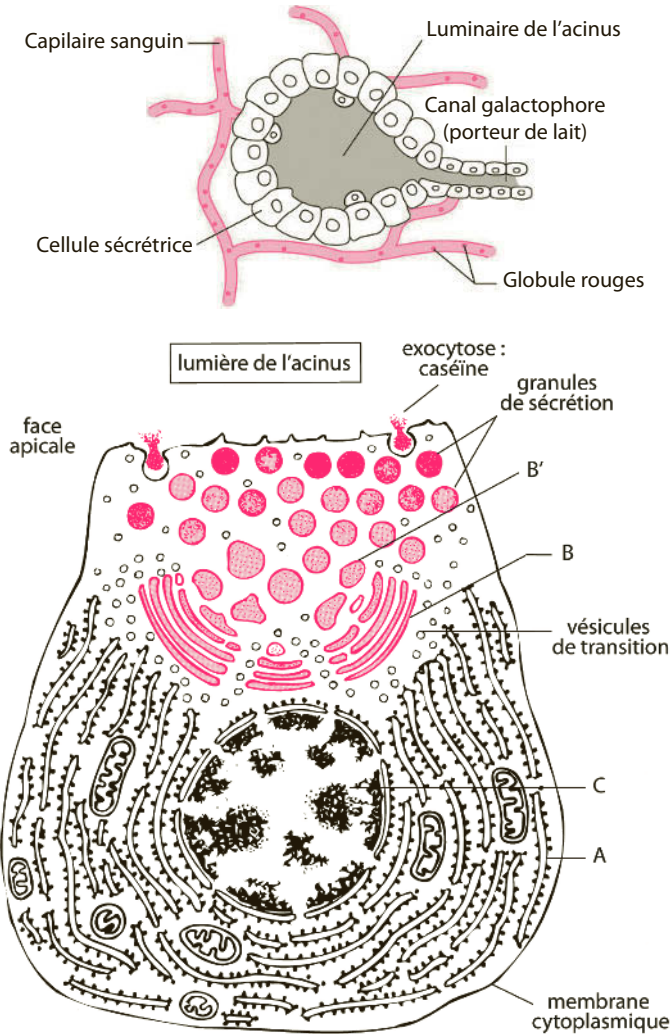
GCC CTT GTT CTT CTC
AAC TTA CAA CAT CCA

1. Donnez la séquence en acides aminés correspondante de la portion de caséine.

On cultive des cellules épithéliales mammaires dans un milieu contenant des acides aminés, dont la leucine marquée radioactivement. On détermine la radioactivité manifestée par divers organites cellulaires notés A, B, B' et C sur le schéma de cellule sécrétrice suivant. Le taux de radioactivité détectée est représenté par le graphe.

2. Donnez le nom des organites.

3. Établissez chronologiquement le parcours des molécules radioactives dans la cellule et expliquez le rôle de chacun des organites concernés.



4.5 La catalyse enzymatique

Les expériences suivantes ont pour but de mettre en évidence la nature des substrats et les conditions d'action de deux enzymes digestives : l'amylase salivaire et la pepsine gastrique.

Tube	Contenu en début d'expérience	Température (°C)	pH	Aspect en fin d'expérience	Test éventuel à l'eau iodée
1	albumine pepsine HCl	37	2	limpide	
2	albumine pepsine	37	7	blanchâtre	
3	albumine pepsine HCl	0	2	blanchâtre	
4	amidon pepsine HCl	37	2	opalescent	positif
5	amidon amylase HCl	37	2	opalescent	positif
6	amidon amylase	37	7	limpide	négatif
7	amidon amylase	0	7	opalescent	positif
8	albumine amylase	37	7	blanchâtre	

- Interprétez ces expériences.
- Y a-t-il d'autres caractéristiques de la catalyse enzymatique qui ne seraient pas mises en évidence dans ces expériences, et dans l'affirmative, lesquelles ?

Le tableau ci-après présente les principales enzymes sécrétées par l'appareil digestif.

Segments du tube digestif	Sucs digestifs	pH	Enzymes
Cavité buccale	Salive	6-7	Amylase salivaire
Œsophage		6-7	
Estomac	Suc gastrique	1-2	Pepsine
Intestin grêle	Suc pancréatique	7-8	Trypsine, Amylase pancréatique, Ribonucléase, Lipase pancréatique
	Suc intestinal	8-9	Maltase, Saccharase
Gros intestin		8-9	

- Précisez la nature des réactions catalysées par les différentes enzymes, leurs substrats, leurs conditions d'action et les produits de réaction obtenus.

Corrigés

Exercices

4.1 L'intérêt médical de l'établissement d'un caryotype

Un caryotype est une carte d'identité chromosomique d'un individu. Il peut être réalisé sur des cellules fœtales prélevées par amniocentèse lorsque les parents présentent des anomalies de gamétogenèse ou ont un âge relativement avancé. Il permettra de déceler des monosomies ou des polysomies de chromosomes sexuels ou des trisomies autosomales.

4.2 Les hydrolases

Ce sont des enzymes qui catalysent la dégradation par hydrolyse de macromolécules en molécules simples. C'est le cas de l'amylase qui hydrolyse l'amidon en maltose, de la lactase qui hydrolyse le lactose ou des protéases qui hydrolysent les protéines en acides aminés.

4.3 Le corpuscule de Barr

Le noyau d'une cellule de sexe féminin présente une masse constante d'hétérochromatine, accolée au nucléole ou à l'enveloppe nucléaire, nommée corpuscule de Barr ou corpuscule chromatinien, inactive génétiquement et constituée par un chromosome sexuel X ou une partie de chromosome X.

Dans les noyaux interphasiques de certaines cellules telles que les cellules épidermiques ou les polynucléaires sanguins, ce corpuscule est facilement mis en évidence. Un simple examen cytologique pratiqué sur un frottis de ces cellules permet de diagnostiquer le sexe génétique ou d'éventuelles anomalies.

4.4 Le renouvellement moléculaire

1. ARNm obtenu selon le principe de complémentarité des bases :

CGG GAA CAA GAA GAG UUG AAU GUU GUA GGU

Polypeptide obtenu selon le code génétique :

Arg Glu Gln Glu Glu Leu Asn Val Val Gly

2. A : REG ; B : appareil de Golgi ; B' : vésicule de sécrétion ; C : noyau

3. La radioactivité est quasi inexistante dans le noyau car la synthèse polypeptidique se réalise dans le cytoplasme

La synthèse débute au niveau de REG : forte radioactivité (120 UA) à $t = 3$ min, puis diminution à $t = 15$ min (40 UA) et à $t = 25$ min, elle n'est plus que de 20 UA.

Simultanément, la radioactivité augmente fortement dans l'appareil de Golgi et les vésicules de sécrétion (de 50 à 250 UA) de $t = 3$ min à $t = 25$ min. La caséine, après avoir transité par les citernes du REG rejoint les saccules de l'appareil de Golgi, subit la fin de la maturation et est emballée dans les vésicules de sécrétion pour être exocytée dans les acini mammaires.

4.5 La catalyse enzymatique

Recommandations :

- Il est indispensable de repérer les expériences « témoins » qui sont celles où se sont réalisées les réactions biochimiques ;
- Il faut ensuite procéder par comparaison de chaque expérience à une expérience témoin, en notant le paramètre variable qui seul permet de tirer une interprétation du résultat.

1. Les expériences témoins sont les tubes 1 et 6.

Dans le tube 1, l'hydrolyse de l'albumine a été catalysée par la pepsine à 37 °C et à pH acide de 2. L'albumine est le substrat de la pepsine.

Dans le tube 6, l'hydrolyse de l'amidon a été catalysée par l'amylase à 37 °C et pH neutre. L'amidon est le substrat de l'amylase.

Comparaison des tubes 1 et 2 : le paramètre variable est le pH (7). La réaction ne s'est pas réalisée. Il existe un pH optimal d'activité enzymatique.

Comparaison des tubes 1 et 3 : le paramètre variable est la température (0 °C). La pepsine est inactive à 0 °C : il existe une température optimale d'activité enzymatique.

Comparaison des tubes 1 et 4 : le paramètre variable est l'amidon. Celui-ci n'étant pas hydrolysé, il y a donc une spécificité de substrat.

Comparaison des tubes 6 et 5 : le paramètre variable est le pH (2). Confirmation de l'existence d'un pH optimal d'activité enzymatique.

Comparaison des tubes 6 et 7 : le paramètre variable est la température (0 °C). Confirmation de l'existence d'une température optimale d'activité enzymatique.

Comparaison des tubes 6 et 8 : le paramètre variable est la nature du substrat, ce qui confirme la spécificité de substrat pour chaque enzyme.

2. La catalyse enzymatique est également caractérisée par une spécificité d'action. La vitesse de catalyse est proportionnelle à la concentration en enzyme et la vitesse initiale à la concentration en substrat.

3. Les enzymes digestives

Toutes les enzymes digestives catalysent des hydrolyses de molécules organiques à la température interne du corps (36,5 à 38 °C).

Il n'y a pas de dégradation enzymatique dans l'œsophage et le gros intestin.

Enzyme	Substrat	pH	Produits de réaction
Amylase salivaire	amidon	basique	maltose et dextrines
Pepsine gastrique	protéine	acide	peptides
Trypsine pancréatique	protéine	basique	acides aminés
Amylase pancréatique	amidon	basique	maltose, saccharose
Ribonucléase	ARN	basique	nucléotides
Lipase pancréatique	triglycérides	basique	acides gras et glycérol
Maltase intestinale	maltose	basique	glucose
Saccharase intestinale	saccharose	basique	glucose et fructose

L'extraordinaire importance de l'environnement

1. Quelques modifications de l'activité enzymatique au cours d'une journée

— Le réveil

Durant la nuit, la plupart de nos enzymes ont eu une faible activité, à part celles de certains neurones encéphaliques qui ont permis la communication entre nos aires corticales et ont ainsi contribué à nos rêves ou nos cauchemars par exemple. Au réveil, d'autres neurones s'activent, notamment ceux intervenant dans l'état de vigilance. Cela implique une synthèse accrue de certains neuromédiateurs et diminuée de certains autres. Les enzymes catalysant ces synthèses voient donc leur activité se modifier et leur concentration varier.

— Le petit-déjeuner

L'appareil digestif est fortement sollicité et toutes les cellules s'activent afin d'assurer leur fonction. Dans un premier temps, les cellules musculaires buccales doivent assurer leur travail afin de permettre la mastication : elles ont un besoin accru d'énergie sous forme d'ATP et l'activité de l'ATP synthétase est fortement augmentée. Les cellules exocrines des glandes salivaires sont également sollicitées. Les enzymes intervenant dans la synthèse des sucs salivaires, dans leur transport intracellulaire et dans leur excrétion sont fabriquées en plus grande quantité. Ultérieurement et chronologiquement, les autres structures digestives seront activées.

— La matinée

Votre lieu d'activité est situé plus ou moins loin de votre lieu d'habitation, ce qui nécessite un déplacement. Vous sollicitez alors votre système locomoteur neuro-musculaire. Les motoneurones synthétisent et exocytent de l'acétylcholine et les cellules des muscles squelettiques accroissent leur contraction, ce qui fait intervenir toutes les enzymes du circuit moteur. Si vous êtes en retard, vous vous mettez à courir : les cellules musculaires sont sollicitées rapidement et intensément. Pour se fournir en ATP, elles utilisent la voie énergétique aérobie (respiration) et la voie anaérobie (fermentation). Dans le premier cas, cela implique un apport accru de O_2 à vos muscles et donc

une augmentation de la ventilation pulmonaire. Dans le second cas, cela entraîne un rejet d'acide lactique dans le sang et une acidification du milieu qui se traduit par un rejet accru de CO_2 dans l'atmosphère.



Votre essoufflement lorsque vous arrivez sur le lieu de votre activité est le résultat de modifications d'activité enzymatique sous l'influence de l'environnement. Lorsque vous assistez à vos cours, certaines de vos aires corticales sont fortement sollicitées : aire de projection auditive, aire de projection visuelle, aire gnosique... et les neurones de ces aires sont le siège d'une synthèse très importante de neuromédiateurs : de nombreuses enzymes sont sollicitées. Par contre, vos cellules musculaires n'assurent que le travail minimum indispensable aux mouvements de posture. Les enzymes musculaires sont donc peu actives.

2. La diminution de l'activité enzymatique au cours du vieillissement

— Qu'est-ce que le vieillissement ?

Le vieillissement organique résulte de l'incapacité de l'organisme à se maintenir dans un état fonctionnel optimal permettant la régénération continue de ses composants moléculaires et cellulaires au fur et à mesure de leur dégradation. L'organisme éprouve en conséquence de plus en plus de difficultés à s'adapter aux contraintes environnementales. Les causes sont à la fois intrinsèques, reposant sur des modifications de l'expression du génome et extrinsèques, dues au mode de vie, à l'activité professionnelle ou à l'apparition de certaines pathologies.

— En quoi les enzymes sont-elles responsables des manifestations du vieillissement ?

Le fonctionnement de l'organisme dépend de la capacité des cellules à maintenir leur information génétique et à communiquer entre elles. Les étapes de la réplication et de la mitose, indispensables au maintien de l'information génétique au cours du renouvellement cellulaire, sont toutes sous la dépendance d'enzymes spécifiques. La synthèse insuffisante de l'une de ces enzymes comme la modification d'un gène codant une enzyme sont à l'origine de perturbations du renouvellement de nos cellules et d'un ralentissement de ce renouvellement. Les fonctions des tissus concernés s'altèrent progressivement.

La synthèse des messagers chimiques est catalysée par des enzymes. Une défaillance enzymatique provoque donc un dysfonctionnement de la communication et perturbe notre homéostasie.

La communication entre les cellules est un processus fondamental du maintien de notre intégrité et de notre survie.

3. Les mutations et les pathologies

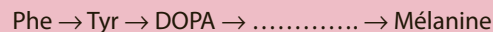
— Qu'est-ce que l'albinisme ?

Le **phénotype macroscopique** est caractérisé par une absence de pigmentation de la peau et des poils. L'iris est rose (alors qu'il est noir chez les individus normaux) et la lumière se réfléchit sur le fond de l'œil au lieu d'être absorbée.

Le **phénotype cellulaire** concerne deux catégories de cellules épidermiques normalement responsables de la pigmentation :

- les **mélanocytes** qui synthétisent la mélanine, pigment brun qui confère sa couleur à la peau, aux poils et à l'iris ;
- les **kératinocytes** superficiels qui accumulent la mélanine.

Le **phénotype moléculaire** repose sur la mélanine pigment qui est le produit final d'une chaîne métabolique assurant plusieurs transformations, chacune étant catalysée par une enzyme :



L'absence d'une enzyme ou une configuration tridimensionnelle la rendant non fonctionnelle interrompt cette chaîne et ne permet pas la synthèse du pigment. Il y a donc plusieurs origines génétiques possibles à l'albinisme.

— Qu'est-ce que la drépanocytose ?

Le **phénotype macroscopique** des individus atteints de drépanocytose présente des symptômes cliniques caractéristiques :

- ils sont essoufflés, ont des palpitations cardiaques et fréquemment une coloration bleue des lèvres ;
- leurs capillaires sanguins sont obstrués par des hématies, ce qui bloque la circulation et provoque des accidents vasculaires ;
- les tissus ne sont plus irrigués correctement (os, muscles, foie, poumons) et sont lésés, ce qui provoque des douleurs.

Le **phénotype cellulaire** concerne les hématies qui sont anormales et ont une forme de faucille (hématies falciformes). Ces cellules sont fragiles et transportent très difficilement le dioxygène.

Le **phénotype moléculaire** repose sur l'hémoglobine, protéine constituée de 4 chaînes polypeptidiques : 2 sous-unités α de 141 acides aminés chacune et 2 sous-unités β de 146 acides aminés. Chaque chaîne contient une structure renfermant des ions Fer pouvant fixer le dioxygène et appelée **hème**. L'hémoglobine normale est notée **HbA**.

L'hémoglobine anormale **HbS** est modifiée au niveau de la séquence des acides aminés des chaînes β : un acide glutamique est remplacé par une valine. Cette modification de séquence primaire provoque l'agglutination des molécules HbS entre elles, car la valine a une affinité importante pour la leucine et établit des liaisons avec elle.

Chez les individus albinos, la mélanine est absente.

— Qu'est-ce que la mucoviscidose ?

Cette maladie génétique est la plus fréquente et en France, un enfant sur 2 500 en est atteint.

Le **phénotype macroscopique** est caractérisé par l'obstruction de certains canaux par un mucus épais, ce qui bloque le fonctionnement de certains organes :

- le pancréas exocrine ne peut plus déverser correctement ses enzymes digestives dans l'intestin grêle ;
- les poumons, les bronches et les bronchioles sont encombrés et les capacités respiratoires sont altérées. Des infections chroniques dégradent les tissus ;
- les canaux déférents testiculaires ne permettent plus l'acheminement des spermatozoïdes et les hommes sont stériles.

Le **phénotype cellulaire** d'un sujet sain présente des cellules épithéliales tapissant les canaux et sécrétant un mucus fluide qui permet aux molécules exocytées d'être véhiculées. Ce mucus joue également un rôle immunitaire. La membrane de ces cellules épithéliales chez les sujets malades n'assure plus son rôle de transport d'ions chlorure qui sont indispensables à la fluidité du mucus.

Le **phénotype moléculaire** sain correspond à l'existence de canaux membranaires permettant les flux d'ions chlorure et constitués d'une protéine, la **CFTR**. Chez les sujets atteints, une mutation non-sens est à l'origine d'une protéine écourtée et donc non fonctionnelle.

Une mutation non-sens correspond à l'apparition d'un codon « stop » sur l'ARM messenger.

Mots-clés

- Vieillesse organique
- Homéostasie
- Phénotype cellulaire
- Défaillance enzymatique
- Phénotype moléculaire
- Phénotype macroscopique

Exercices

5.1 Les précurseurs enzymatiques

Certaines enzymes digestives sont présentes dans l'organisme dans un état inactif et ne deviennent fonctionnelles que lors de l'arrivée des aliments. Citez deux exemples et expliquez en quoi cela illustre l'adaptation à l'environnement.

5.2 Un organisme en période de croissance

Expliquez pourquoi l'organisme d'un enfant nécessite un apport alimentaire équilibré et « relativement » quantitativement plus important qu'un organisme adulte.

5.3 Un organisme vieillissant

Expliquez l'origine des manifestations suivantes du vieillissement et établissez le lien avec une perte d'activité enzymatique : peau ridée, marche ralentie, pilosité développée au niveau du menton et de la lèvre supérieure chez la femme, perturbation du métabolisme du glucose.

Corrigés

Exercices

5.1 Les précurseurs enzymatiques

Le trypsinogène et le pepsinogène sont les précurseurs inactifs respectivement de la trypsine et de la pepsine. La trypsine est une enzyme pancréatique et la pepsine une enzyme gastrique. Les deux enzymes sont des hydrolases qui dégradent les protéines. Si elles étaient sécrétées de manière active, elles s'attacheraient aux protéines cellulaires et digéreraient nos propres constituants. L'arrivée des aliments constitue le facteur environnemental qui induit l'activation des enzymes.

5.2 Un organisme en croissance

Les nutriments issus de la digestion sont d'une part catabolisés pour fournir de l'énergie, et d'autre part participent à la synthèse de nouvelles molécules organiques cellulaires et de nouvelles cellules. L'élaboration de l'organisme exige donc un apport plus important.

5.3 Un organisme vieillissant

- Peau ridée : perte de l'élasticité du tissu et modification des tissus graisseux sous-cutanés, diminution du renouvellement des cellules souches. Les enzymes concernées sont celles intervenant dans le renouvellement des constituants cellulaires, notamment les constituants membranaires, la

synthèse lipidique et les enzymes de la réplication et de la mitose.

- Marche ralentie : atrophie des fibres musculaires, érosion des surfaces cartilagineuses des articulations et déséquilibre de la réabsorption osseuse de calcium (ostéoporose). La synthèse des filaments protéiques contractiles se raréfie (enzymes peu fonctionnelles), et les chaînes métaboliques qui fournissent l'énergie indispensable à la contraction (ATP) ne sont plus performantes. Les lubrifiants qui recouvrent les surfaces cartilagineuses ne sont plus synthétisés en quantité suffisante et les enzymes indispensables à l'absorption des ions calcium par le tissu osseux sont défaillantes.
- Pilosité : les hormones sexuelles féminines ne sont plus synthétisées (ménopause). Hors l'une d'entre elles a pour précurseur la testostérone qui continue à être synthétisée par les corticosurrénales mais s'accumule. Elle agit sur les follicules pileux et stimule la synthèse des poils en activant les gènes codant les enzymes intervenant dans cette synthèse.
- Métabolisme du glucose : diminution de l'activité des enzymes intervenant dans la dégradation cellulaire du glucose par glycolyse et dans la mise en réserve du glucose sous forme de glycogène. Le glucose pénètre moins facilement dans les cellules et s'accumule dans le milieu sanguin, d'où l'apparition possible de diabète.

1. Le cycle cellulaire et le renouvellement tissulaire

— Qu'appelle-t-on cycle cellulaire ?

C'est l'ensemble des événements qui se produisent dans une cellule depuis son apparition jusqu'à sa propre division en deux cellules filles. Un cycle comporte deux grandes phases, l'interphase et la mitose, et ces deux grandes phases sont elles-mêmes subdivisées. L'interphase comporte la phase G_1 de vie cellulaire, la phase S de réplication de l'ADN et la phase G_2 de préparation à la division cellulaire. La mitose comporte la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase.

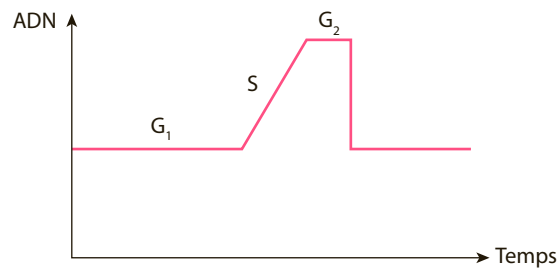
— Comment évolue l'ADN durant un cycle cellulaire ?

En phase G_1 , il est le siège d'une intense transcription et se présente sous forme de fibres nucléosomiques décondensées formant la chromatine.

En phase S, sa quantité double par réplication. Les molécules d'ADN sont alors caractérisées par la présence d'un grand nombre d'yeux de réplication visibles au microscope électronique.

En phase G_2 , toutes les fibres sont à deux molécules d'ADN réunies par un complexe protéique appelé centromère. Certains gènes s'expriment à nouveau ce qui permet la synthèse de facteurs indispensables à la division cellulaire tels que les facteurs de condensation des chromosomes.

En mitose, la quantité d'ADN est divisée par 2.



Le sigle « G » signifie *gap*, c'est-à-dire intervalle.

La durée de la phase G_1 est caractéristique d'un tissu. La phase S dure en moyenne 8 heures et la phase G_2 2 heures. La mitose dure 1h30 à 2 h.

— Pourquoi dit-on que la réplication se réalise selon un mode semi-conservatif ?

Reportez-vous au cours de Chimie. (Visa pour le PCEM1, Marche, Bagard, Dunod, 2008).

En phase S de l'interphase, des enzymes appelées **hélicases** ouvrent en de nombreux points les molécules d'ADN en séparant les deux brins par rupture des liaisons hydrogène entre les bases complémentaires.



Chez les eucaryotes, la réplication est caractérisée par des **yeux de réplication**.

Des désoxyribonucléotides libres peuvent alors se positionner devant chacun des deux brins selon le principe de complémentarité des bases et une **ADN polymérase** catalyse la formation des liaisons entre ces nucléotides. L'un des brins est copié de manière continue : c'est le brin avancé, alors que l'autre est copié par fragments appelés **fragments d'Okasaki** : il s'agit du **brin retardé**. Ces fragments sont ensuite reliés entre eux par une **ligase**.

Tout l'ADN d'une cellule est copié en 8 heures.

En fin de synthèse, chaque nouvelle molécule d'ADN formée contient un brin initial appelé **brin matrice** et un brin nouvellement synthétisé, le **brin néoformé**. Les deux molécules d'ADN synthétisées à partir d'une molécule initiale qui a été copiée sont reliées par un complexe protéique, le centromère, et sont strictement identiques entre elles et à la molécule initiale.

— Quelles sont les étapes de la mitose ?

Les centrosomes sont des structures proches du noyau qui permettent la mise en place du fuseau de division. Les nucléoles sont les régions de la chromatine responsables de la synthèse de l'ARN ribosomal et de celle de quelques ARN de transfert.

On considère classiquement que la mitose est un ensemble de 4 processus qui se succèdent de manière continue. Une mitose dure de 1 à 2 heures.

La **prophase** est caractérisée par la disparition de l'enveloppe nucléaire, la mise en place du fuseau de division par polymérisation de microtubules à partir des centrosomes et l'individualisation et le début de condensation des fibres chromatiniennes qui deviennent des chromosomes à deux chromatides discernables au microscope optique. Les nucléoles disparaissent.

En **métaphase**, les chromosomes sont au maximum de leur condensation et se fixent chacun à une fibre du fuseau mitotique à l'aide d'une partie du centromère appelée kinétochore. Ils se disposent en **plan équatorial**.

L'**anaphase** débute par la scission de chaque centromère et se poursuit par l'ascension polaire de chaque lot de chromatides à la suite de la dépolymérisation des microtubules du fuseau

La **télophase** permet la décondensation des chromatides – qui sont devenues des chromosomes indépendants –, la dissociation des microtubules, la réapparition des nucléoles et la reconstitution d'une enveloppe nucléaire autour de chaque lot de molécules d'ADN.

La **cytocinèse** assure ensuite la répartition équitable du cytoplasme dans les deux futures cellules filles et l'invagination membranaire.

— Pourquoi dit-on qu'il y a reproduction conforme ?



Être conforme signifie entre autres être semblable à un modèle.

La réplication semi-conservative de l'ADN et les étapes de la mitose aboutissent à l'obtention de deux cellules filles génétiquement identiques entre elles et à la cellule mère dont elles sont issues.



La réplication et la mitose permettent le maintien de l'information génétique dans les populations cellulaires successives d'un organisme.

— Quel est l'intérêt pour l'organisme ?

Les cellules ont une durée de vie variable selon le tissu auquel elles appartiennent et l'intensité de leur activité spécifique. Elles doivent donc être renouvelées afin que les différentes fonctions indispensables à notre survie puissent se réaliser. À l'issue des mitoses, certaines cellules gardent leur caractère indifférencié et continuent à se diviser, constituant un pool de cellules souches, alors que d'autres se différencient afin d'assurer la fonction propre du tissu.

2. La différenciation cellulaire

— Sur quels processus cellulaires repose la différenciation ?

Les processus permettent l'expression de certains gènes produisant à partir d'une cellule souche une cellule exerçant une activité spécifique. Les enzymes de transcription de l'ADN doivent donc localiser les gènes requis pour la synthèse des protéines indispensables à la réalisation de la fonction. Cette régulation de l'activité du génome est assurée par des protéines qui se fixent sur des zones d'ADN et interagissent avec d'autres protéines et qui subissent l'influence de l'environnement.



Des cellules contenant la même information génétique connaissent des destinées différentes parce qu'elles expriment certains gènes à des instants précis.

Une cellule spécialisée n'exprime que 3 à 5 % de ses gènes.

Les processus sont non seulement primordiaux durant la vie embryonnaire puisqu'ils permettent la mise en place du futur organisme, mais se poursuivent durant toute la vie d'un individu et permettent aux cellules des différents organes d'assurer leur fonction indispensable à la survie de l'organisme.

Comment se réalise la différenciation de l'appareil génital durant la vie embryonnaire ?

Le développement des gonades est un cas exceptionnel en embryologie. En effet, toutes les ébauches d'organes ne peuvent se différencier qu'en un type d'organe alors que la gonade a deux options : devenir un testicule ou un ovaire.

Un gène **homéotique** est un gène de développement (gène **architecte**) qui intervient dans la mise en place embryonnaire d'un organisme.

Des anomalies du phénotype sexuel résultent d'un dysfonctionnement de ces étapes de différenciation embryonnaire. Par exemple, l'hermaphrodisme est une bisexualité gonadique avec présence simultanée d'un ovaire et d'un testicule.

Jusqu'à la 8^e semaine de développement, le phénotype génital est indifférencié. L'embryon présente des ébauches gonadiques qui ont commencé à se former à partir de la 5^e semaine, pouvant évoluer vers des testicules ou des ovaires.

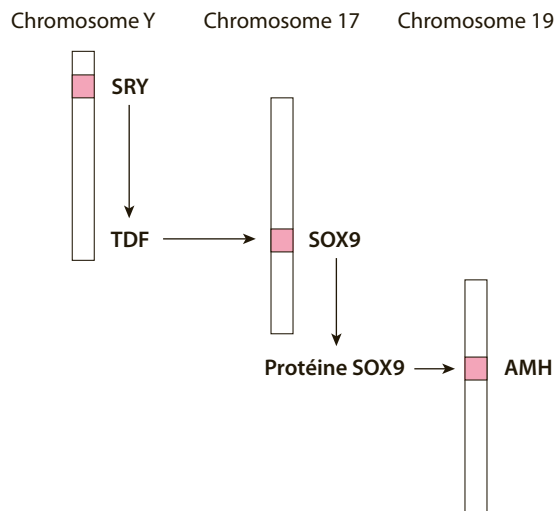
Deux séries de canaux se mettent en place parallèlement : les canaux de Wolff, futures voies génitales masculines et les canaux de Müller, futures voies féminines.

La mise en place du sexe phénotypique est déterminée génétiquement dans un premier temps, puis de manière endocrine ensuite.

Si l'embryon est de **sexe chromosomique XY**, le gène architecte **SRY** présent sur le bras court du chromosome Y s'exprime et code une protéine **TDF** qui est le facteur de différenciation testiculaire. Ce facteur de transcription se lie spécifiquement à une région de l'ADN et active alors en cascade un grand nombre d'autres gènes homéotiques. Les protéines synthétisées permettent la différenciation des ébauches gonadiques en testicules.



La différenciation des gonades en testicules est sous déterminisme génétique.



Des cordons cellulaires contenant des cellules germinales se forment, qui deviendront ultérieurement les tubes séminifères.

Les testicules embryonnaires présentent deux catégories de cellules endocrines : les cellules de Sertoli et les cellules de Leydig. Les premières sécrètent l'hormone anti-Müllérienne ou **AMH** qui stimule la régression des canaux de Müller et les cellules de Leydig sécrètent la **testostérone** qui empêche la régression des canaux de Wolff.

Si l'embryon est de **sexe chromosomique XX**, les gonades indifférenciées évoluent spontanément en ovaires et des follicules contenant chacun une cellule germinale se mettent en place. Du fait de l'absence de la protéine TDF, les canaux de Wolff régressent ensuite puisqu'ils ne sont pas stimulés par la testostérone.

Chez l'adulte, comment une cellule souche hépatique devient-elle fonctionnelle ?

La **détoxification** a pour but de transformer des molécules toxiques pour l'organisme en substances pouvant être éliminées.

Les cellules hépatiques ont une durée de vie de 300 à 500 jours. Elles sont donc renouvelées constamment et les cellules issues des divisions se différencient ensuite en cellules capables d'assurer leur fonction. S'expriment alors les gènes codant les enzymes du métabolisme glucidique, lipidique et protidique (glycogénolyse, glycogénogenèse, néoglucogénèse, etc.), ceux responsables de la synthèse de protéines plasmatiques (fibrinogène, facteurs de coagulation, etc.) ou encore les gènes codant les enzymes de la détoxification.

Mots-clés

- Vie cellulaire
- Réplication semi-conservative
- Mitose
- Reproduction conforme
- Différenciation
- Activation et inhibition génique
- Gène architecte

Exercices

6.1 Le cycle cellulaire

Illustrez par un exemple les étapes et l'intérêt d'un cycle cellulaire au sein d'un tissu que vous choisirez.

6.2 Le cycle cellulaire : interprétation d'une expérience

Des cellules somatiques sont mises en culture dans une série de boîtes de Pétri et forment au bout de temps précis un tapis cellulaire au fond des boîtes :

Temps	Nombre de cellules/cm ²
t_0	$2,5 \cdot 10^3$
$t_0 + 40$ heures	10^4
$t_0 + 80$ heures	$4 \cdot 10^4$
$t_0 + 120$ heures	$1,6 \cdot 10^5$

1. Quelle est la caractéristique de cette croissance entre t_0 et $t_0 + 120$ heures ?
2. Quelle est la durée du cycle de ces cellules pendant la phase de croissance ?

Au temps $t_0 + 80$ heures, on ajoute de la cytidine tritiée au milieu de culture de deux boîtes A et B.

Dix minutes plus tard, les cultures sont lavées pour éliminer la cytidine radioactive non incorporée.

L'échantillon A est soumis à autoradiographie et les cellules sont examinées au microscope photonique. Elles présentent toutes de nombreux grains d'argent.

L'échantillon B est traité de manière à rendre les cellules perméables, puis soumis à l'action d'une enzyme, la ribonucléase. Les cellules sont ensuite lavées et après radiographie, seules 30 % d'entre elles présentent des grains d'argent.

3. Quelles sont les molécules susceptibles d'avoir incorporé la cytidine ?
4. Interprétez les résultats obtenus dans les échantillons A et B.

6.3 L'expérience de Griffith

Des pneumocoques existent sous deux formes : des bactéries de souche « S » (*Smooth* = lisse) recouvertes d'une capsule et des bactéries de souche « R » (*Rough* = rugueux) dépourvues de capsule.

On les injecte isolément ou ensemble à des lots de souris :

1. l'injection de pneumocoques « S » provoque la mort des souris et les bactéries se multiplient activement ;

2. l'injection de pneumocoques « R » entraîne la survie des souris et les bactéries disparaissent ;
3. l'injection de bactéries « S » tuées par la chaleur et « R » vivantes entraîne la mort des souris. On retrouve dans l'organisme des souris des pneumocoques « S » vivants ;
4. l'injection de bactéries « R » vivantes et d'ADN des bactéries « S » provoque les mêmes résultats que dans l'expérience précédente.

Interprétez ces expériences.

6.4 Réalisez une expérience

Vous souhaitez démontrer que la réplication se réalise selon un mode semi-conservatif. Comment allez-vous procéder ?

6.5 Les causes de l'hermaphrodisme

Après avoir décrit l'appareil génital indifférencié d'un embryon, vous expliquerez les origines possibles d'une bisexualité gonadique.

6.6 La différenciation des kératinocytes

Après avoir défini ce qu'est un kératinocyte, recherchez les étapes de la différenciation permettant l'obtention de ces cellules.

6.7 Les étapes de la formation des globules rouges

Précisez les étapes permettant d'obtenir des hématies fonctionnelles à partir des cellules souches de la moelle osseuse rouge

Exercices

6.1 Le cycle cellulaire

Le tissu hépatique possède la plus grande capacité à se régénérer. Les cellules hépatiques ont une durée de vie limitée : 300 à 500 jours. Des hépatocytes disparaissent et sont constamment remplacés par la division des cellules voisines.

En phase G₁, les cellules assurent la synthèse des éléments constitutifs de la bile, le métabolisme des sucres, des graisses et des molécules azotées et des réactions de détoxification (élimination de substances toxiques).

En phase S, le matériel génétique se réplique.

En phase G₂, les cellules synthétisent les enzymes de condensation et de réalisation des divisions cellulaires.

La mitose et la cytokinèse permettent les divisions.

Le cycle cellulaire hépatique assure le renouvellement du tissu et permet d'assurer les fonctions vitales de l'organe.

6.2 Le cycle cellulaire : interprétation d'une expérience

1. Toutes les 40 heures, le nombre de cellules est multiplié par 4. La croissance est continue et proportionnelle au temps.
2. 4 cycles se réalisant en 40 heures, la durée d'un cycle est de 10 heures.
3. Les grains d'argent se fixent sur la cytidine radioactive et révèlent son incorporation dans le brin néoformé de l'ADN lors de la réplication ou dans l'ARN lors de la transcription. Les molécules sont donc les acides nucléiques ADN et ARN contenant des nucléotides à cytosine.
4. La présence de grains d'argent dans toutes les cellules de l'échantillon A ne permet pas de déterminer si les molécules qui ont incorporé la cytidine sont des molécules d'ADN ou d'ARN.

La présence de 30 % de grains d'argent après action de la ribonucléase qui hydrolyse l'ARN révèle que la cytidine a été incorporée lors de la transcription de l'ADN en ARNm, et donc de la synthèse de l'ARNm. La synthèse protéique est

active dans ces cellules, et il s'agit de la synthèse des enzymes de la réplication et de la division cellulaire.

6.3 L'expérience de Griffith

Expérience 1 : mise en évidence de la virulence des pneumocoques de la souche « S » et de leur pouvoir pathogène.

Expérience 2 : les pneumocoques « R » ne sont pas virulents : c'est la capsule des bactéries « S » qui les protège contre les défenses immunitaires des organismes receveurs.

Expérience 3 : les pneumocoques « S » vivants retrouvés dans l'organisme des souris mortes proviennent de la transformation des pneumocoques « R ». Un « principe transformant » est passé des bactéries « S » aux bactéries « R » et a permis la synthèse de la capsule protectrice.

Expérience 4 : le principe transformant est de l'ADN, support de l'information génétique, dont une portion code la synthèse de la capsule.

6.4 Réalisez une expérience

Le but est de démontrer que le mode de réplication est semi conservatif.

Cultivons des cellules à fort pouvoir mitotique dans un milieu nutritif contenant des nucléotides à azote lourd ¹⁵N pendant plusieurs cycles cellulaires. Toutes les molécules d'ADN répliquées durant les phases S de ces cycles successifs contiennent des nucléotides de densité élevée dans les deux brins constitutifs. Après centrifugation, on mesure la densité des cellules.

Réalisons la même expérience dans un milieu de culture contenant des nucléotides à azote léger ¹⁴N. La densité est également mesurée.

Transférons ensuite les cellules de la première culture dans un milieu contenant des nucléotides à azote léger ¹⁴N. Au bout d'un cycle cellulaire, les brins néoformés des nouvelles molécules d'ADN contiennent de l'azote léger alors que les brins matrices n'ont pas changé. Après centrifugation, la densité apparaît intermédiaire entre les deux densités témoins.

6.5 Les causes de l'hermaphroditisme

Le phénotype génital est indifférencié jusqu'à la 8^e semaine de développement : il présente des ébauches gonadiques et deux séries de canaux embryonnaires : les canaux de Wolff (futur appareil masculin) et les canaux de Müller (futurs voies féminines).

L'hermaphroditisme correspond à la présence simultanée d'un ovaire et d'un testicule. La présence d'un testicule indique un caryotype XY, et donc l'existence du gène SRY. La protéine TDF est alors codée par ce gène et détermine la différenciation d'une ébauche gonadique en testicule. Cependant, lors de l'activation en cascade des autres gènes homéotiques, des anomalies d'expression doivent se produire, entraînant la différenciation passive de l'autre ébauche gonadique en ovaire.

6.6 La différenciation des kératinocytes

Les kératinocytes sont les plus nombreuses cellules de l'épiderme. Leur rôle de protection est assuré par la synthèse d'une protéine fibreuse, la kératine. Ces cellules différenciées proviennent d'autres cellules qui se divisent de manière continue et qui sont situées dans la partie la plus profonde de l'épiderme (couche basale). À mesure que les kératinocytes migrent vers la surface de la peau par les nouvelles cellules issues des mitoses,

ils synthétisent de la kératine : les gènes codant la protéine sont donc fortement actifs. Ils meurent ensuite et les cellules superficielles ne sont plus que des membranes plasmiques emplies de kératine.

6.7 Les étapes de la formation des globules rouges

Hémocytoblaste = cellule souche totipotente



Proérythroblaste



Érythroblaste :
nombre important de ribosomes,
synthèse d'hémoglobine



Réticulocyte :
expulsion du noyau et d'une partie des organites,
le réticulocyte rejoint la circulation sanguine



Hématie

Contrôlez vos acquis !

1. La notion de vivant implique :

- a. une autonomie.
- b. une organisation.
- c. une communication.
- d. une rigidité.

2. Un organisme procaryote :

- a. est caractérisé par un réseau endomembranaire.
- b. est toujours unicellulaire.
- c. est dépourvu d'organites.
- d. se reproduit par fission binaire.

3. La tomographie :

- a. utilise les rayons X.
- b. utilise les ultrasons.
- c. utilise les rayons infrarouges.
- d. utilise l'absorbance d'un tissu.

4. Le glycocalyx :

- a. appartient à la membrane plasmique.
- b. est une mosaïque fluide.
- c. contient des glycoprotéines.
- d. intervient dans l'adhésion intercellulaire.

5. Les antibiotiques :

- a. sont tous des molécules de synthèse.
- b. inhibent les divisions cellulaires.
- c. certains sont produits par des champignons.
- d. sont des inhibiteurs enzymatiques.

6. Les rétrovirus :

- a. ont un génome à ARN.
- b. ont un génome à ADN.
- c. l'ADN peut être monocaténaire.
- d. l'hépatite A est due à un rétrovirus.

7. L'ADN :

- a. contient des désoxyribonucléotides.
- b. est un outil de la transcription.
- c. est le support de l'information génétique.
- d. sa composition varie selon la nature des tissus.

8. Les chromatides :

- a. sont des molécules d'ADN décondensées.
- b. sont réunies par un centromère.
- c. sont visibles en phase G1 de vie cellulaire.
- d. sont visibles en prophase de mitose.

9. Un caryotype :

- a. permet de visualiser des anomalies génétiques.
- b. est réalisé en anaphase de mitose.
- c. peut permettre de déceler des anomalies chromosomiques chez un fœtus.
- d. est la carte d'identité chromosomique d'une espèce.

10. Le syndrome de Turner correspond à :

- a. une trisomie 21.
- b. une trisomie 13.
- c. une trisomie sexuelle.
- d. une monosomie sexuelle.

11. Un exon est :

- a. une portion non codante d'un gène.
- b. une portion codante d'un gène.
- c. un enchaînement de nucléotides de l'hétérochromatine.
- d. jamais exprimé.

Les réponses sont données p. 217.

12. La mitose :

- a. concerne toutes les cellules de l'organisme.
- b. est un processus discontinu.
- c. est un processus continu.
- d. comporte 5 phases.

13. L'ARN prémessager :

- a. est la molécule porteuse du message génétique définitif.
- b. subit un épissage suivi d'une excision.
- c. subit une excision suivie d'un épissage.
- d. est une copie possible d'un gène.

14. Un codon :

- a. est un triplet de désoribonucléotides.
- b. code un acide aminé et un seul.
- c. peut ne pas avoir de sens.
- d. peut ne pas avoir la même traduction selon l'espèce considérée.

15. Un caractère exprimé :

- a. dépend de notre génome.
- b. est obligatoirement visible à l'œil nu.
- c. est observable à différentes échelles.
- d. ne peut concerner les enzymes.

16. Le système ABO :

- a. est un ensemble de marqueurs présents sur toutes nos cellules.
- b. est un ensemble de marqueurs mineurs d'histocompatibilité.
- c. est uniquement responsable du rejet de greffes.
- d. ne comporte que deux allèles pour le gène « ABO ».

17. Une enzyme :

- a. est uniquement de nature protéique.
- b. peut être de nature ribonucléoprotéique.
- c. a une activité universelle.
- d. son activité est indépendante des facteurs environnementaux.

18. La glucose-oxydase :

- a. catalyse la synthèse de glycogène.
- b. est une glucokinase.
- c. catalyse une réaction d'oxydo-réduction.
- d. est présente dans toutes les cellules.

19. Le phénotype :

- a. cellulaire est visible à l'œil nu.
- b. moléculaire est en perpétuel remaniement.
- c. macroscopique n'a aucun lien avec le phénotype moléculaire.
- d. est indépendant du milieu.

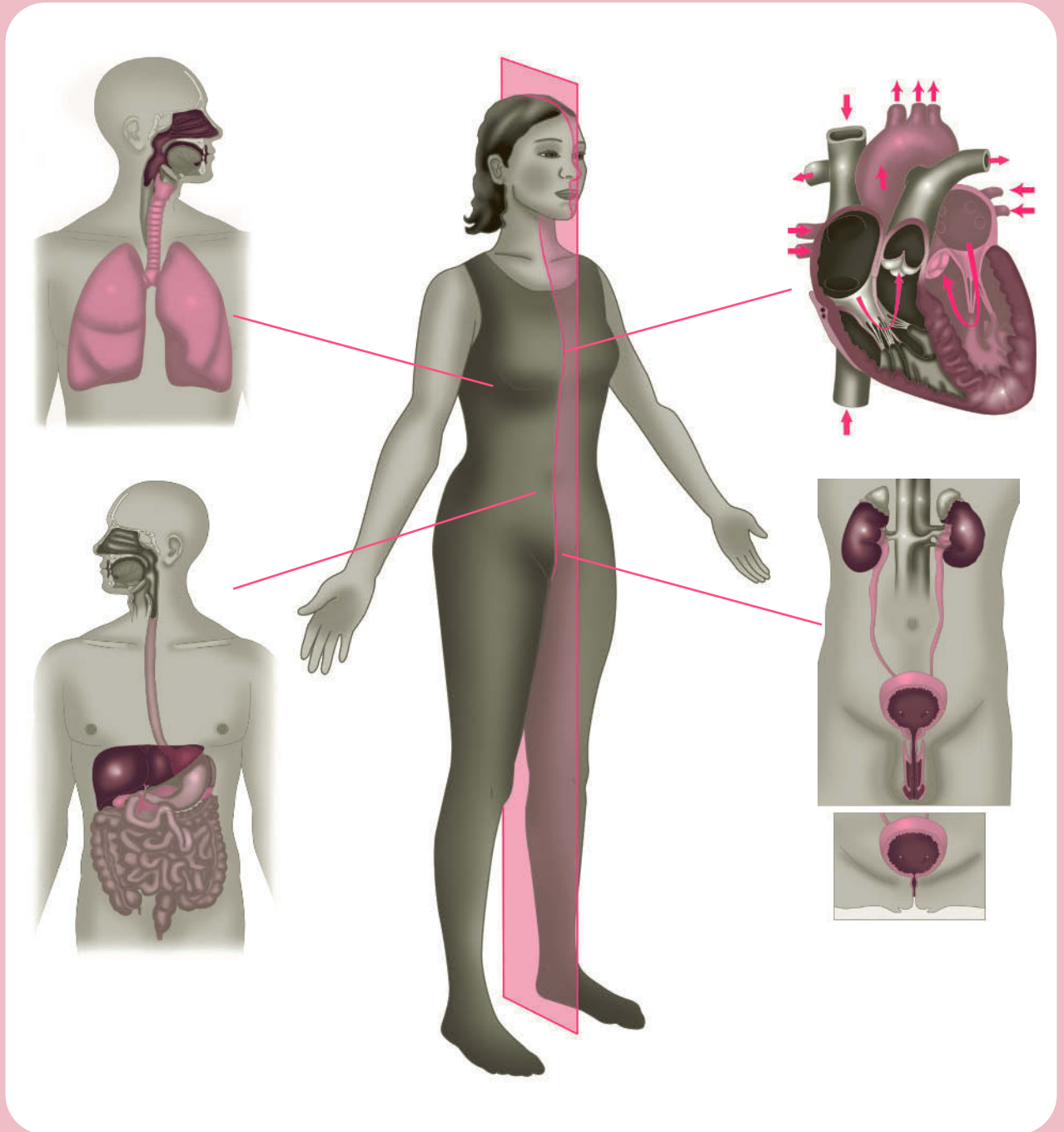
20. La différenciation :

- a. est la réalisation d'un cycle cellulaire.
- b. toutes nos cellules sont différenciées.
- c. repose sur des processus d'activation et d'inhibition de gènes.
- d. est identique pour toutes les cellules.

Les réponses sont données p. 217.

Partie 2

Les phénotypes macroscopiques : l'organisme en fonctionnement



Testez vos connaissances !

1. Les aliments :

- A. sont des molécules organiques.
- B. sont des molécules simples.
- C. sont des nutriments.
- D. sont des molécules minérales.

2. L'oxygène :

- A. est absorbé par la peau.
- B. est absorbé par les alvéoles pulmonaires.
- C. n'est pas utilisé au niveau cellulaire.
- D. se transforme directement en CO_2 .

3. Le tube digestif :

- A. est en relation avec le milieu extérieur.
- B. comporte des cavités et des glandes.
- C. absorbe toutes les molécules issues de la digestion.
- D. a pour USI le $\text{m} \cdot \text{s}^{-2}$.

4. Les poumons :

- A. sont situés dans l'abdomen.
- B. sont localisés dans le thorax.
- C. sont en relation avec le sang.
- D. sont constitués de 2 lobes.

5. Le sang :

- A. est le seul tissu liquide du corps.
- B. ne contient pas de cellules.
- C. a un rôle de transporteur.
- D. représente un volume de 12 l.

6. Les hématies :

- A. sont des cellules nucléées.
- B. transportent le dioxygène.
- C. sont en forme de faucilles.
- D. sont les cellules les plus nombreuses du sang.

7. Les reins :

- A. sont au nombre de 2.
- B. sont des organes d'excrétion.
- C. ont un faible métabolisme.
- D. ne sont que des filtres.

8. La lymphe :

- A. est vasculaire et interstitielle.
- B. ne contient pas de cellules.
- C. a la même composition que le plasma.
- D. est en relation avec le sang.

9. Les leucocytes :

- A. sont également appelés globules blancs.
- B. sont des cellules immunitaires.
- C. sont responsables de la coagulation.
- D. transportent le CO_2 .

10. Une veine porte :

- A. est un ensemble de capillaires.
- B. relie deux organes.
- C. n'existe qu'au niveau hépatique.
- D. existe à tous les niveaux du corps.

Les réponses sont données p. 217.

Les liens entre les grandes fonctions

1. Les contraintes de l'hétérotrophie

— Qu'est-ce que l'hétérotrophie ?

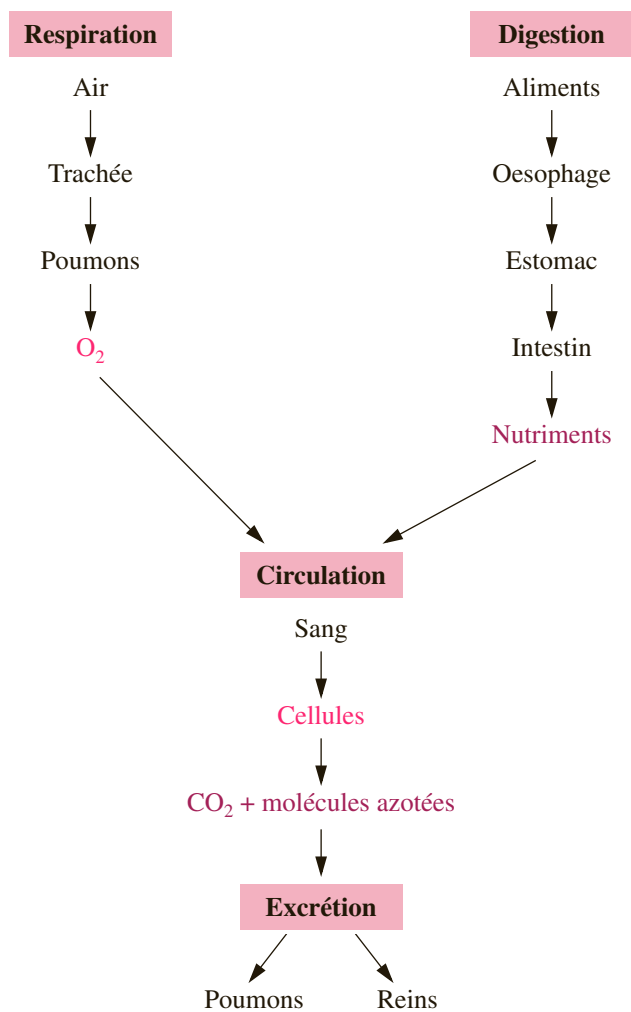
Un organisme autotrophe possède la capacité de synthétiser sa propre matière organique à partir de composés minéraux et d'énergie. Il utilise l'énergie de molécules chimiques par chimiosynthèse ou l'énergie des rayons lumineux par photosynthèse comme c'est le cas des végétaux verts. Un organisme hétérotrophe en est incapable et doit se procurer les molécules organiques qui lui sont indispensables pour survivre en s'alimentant. Les molécules simples issues de la dégradation des aliments sont ensuite distribuées aux différentes cellules. Soit elles sont dégradées pour fournir de l'énergie, soit elles intègrent la synthèse de macromolécules – constituants de nos cellules, enzymes ou encore messagers chimiques. Les réactions de dégradation énergétique nécessitent le plus souvent de l'oxygène et un grand nombre de réactions métaboliques génèrent des déchets non utilisables.

— Quelles sont les conséquences de cette hétérotrophie ?

Toutes nos cellules doivent être approvisionnées en permanence et équitablement en nutriments et en oxygène. Le système permettant l'obtention de ces nutriments, c'est-à-dire le système digestif, doit transmettre les molécules issues de la digestion à un milieu de transport pouvant les acheminer vers l'ensemble des cellules. Ce milieu doit donc être liquide : il s'agit du sang. Sa circulation nécessite l'existence d'une force qui le propulse vers toutes les parties de l'organisme. Le système cardio-vasculaire assure cette fonction. Les nutriments sont dégradés dans les cellules par des réactions chimiques d'oxydation faisant intervenir de l'oxygène. Le système respiratoire assure l'approvisionnement du sang, puis des cellules, en oxygène. Enfin, les déchets cellulaires produits par les réactions biochimiques doivent être évacués, ce qui nécessite un système excréteur.

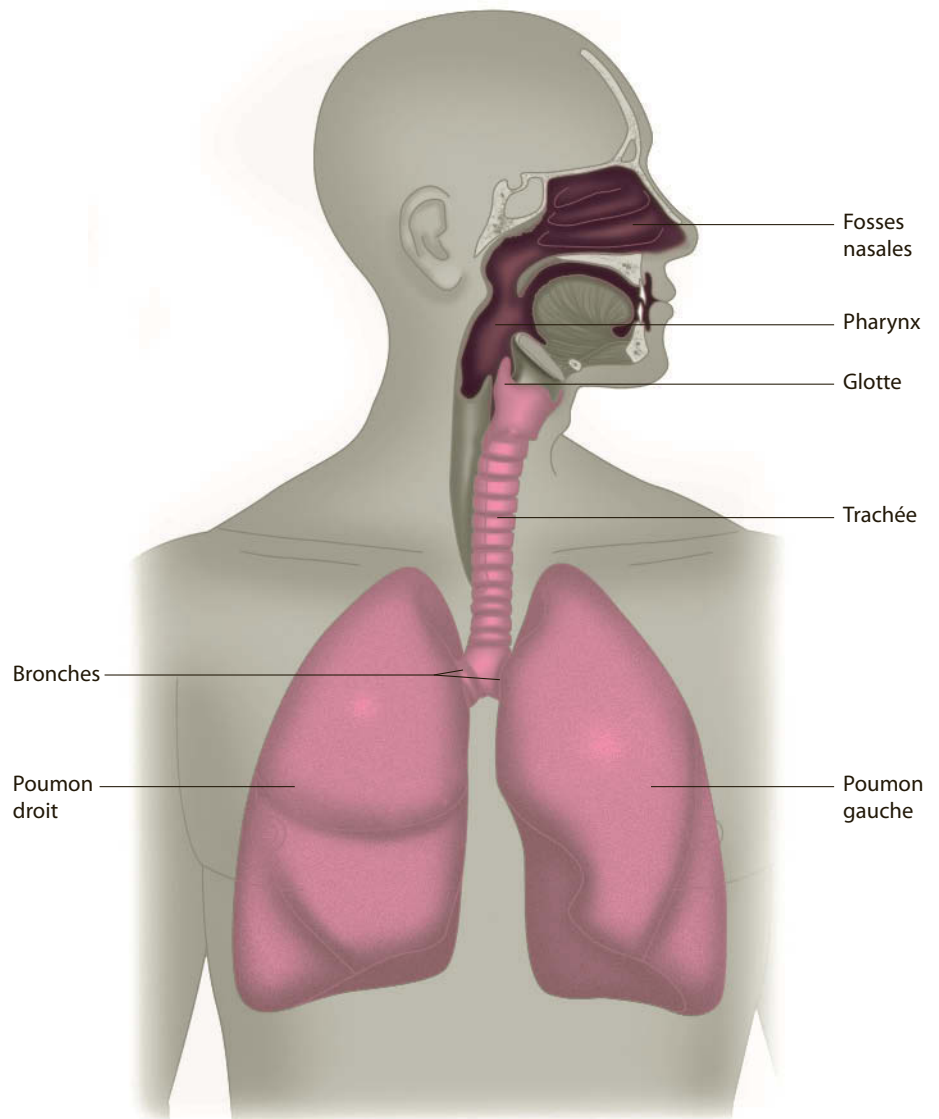
2. Les liaisons entre les systèmes

Le tableau suivant résume les étapes fondamentales du fonctionnement des systèmes digestif, respiratoire, cardio-vasculaire et excréteur.



La respiration

8



Les échanges réalisés sont de 280 mL de dioxygène par minute, 230 mL de dioxyde de carbone par minute, et le temps de contact est de 0,3 s.

Pour assurer la respiration cellulaire, l'organisme requiert un approvisionnement continu en dioxygène (O_2) ; il doit également expulser le dioxyde de carbone (CO_2) issu des réactions biochimiques cellulaires. Ces deux gaz ne peuvent diffuser que s'ils sont dissous dans l'eau qui recouvre la surface respiratoire. D'autre part, cette surface est étendue (la surface d'un court de tennis environ) ; elle est constituée d'un épithélium mince richement vascularisé.



En effet, la surface respiratoire des poumons n'est pas en contact direct avec toutes les parties du corps et notre organisme a besoin du système circulatoire pour véhiculer les gaz respiratoires.

1. L'appareil respiratoire

— Quels sont les organes qui le constituent ?

Les **poumons** sont situés dans la cage thoracique et sont enfermés dans la plèvre. C'est une enveloppe à deux feuillets. Le feuillet interne adhère aux poumons et le feuillet externe à la cage thoracique et au diaphragme. Ces deux feuillets sont séparés par une cavité emplies de liquide et peuvent glisser l'un sur l'autre.

Les **voies respiratoires** forment un réseau de conduits ramifiés qui véhicule l'air jusqu'aux poumons. Les **narines** tapissées de poils filtrent, réchauffent et humidifient l'air inspiré. Le **pharynx** est un carrefour des voies respiratoire et digestive. La glotte permet de respirer et se ferme contre l'épiglotte lors de l'absorption d'aliments. La glotte qui conduit au **larynx** est un conduit maintenu par une structure cartilagineuse. Le **larynx** contient une paire de cordes vocales et est l'organe de la phonation. La **trachée** se divise en deux **bronches** conduisant l'air vers les deux poumons. Dans les poumons, les bronches se ramifient en **bronchioles** qui se terminent en petits sacs appelés **alvéoles** et constituant la surface respiratoire.

— Qu'appelle-t-on la mécanique ventilatoire ?

La ventilation fonctionne sur le principe d'une pompe aspirante et s'effectue grâce aux variations de volume de la cage thoracique.

L'**inspiration** est la conséquence de la contraction du diaphragme qui augmente le volume de la cavité thoracique. Les poumons qui sont reliés par la plèvre à la cage thoracique se dilatent et la pression de l'air dans les alvéoles diminue et devient inférieure à la pression atmosphérique. L'air est inspiré. De même, la contraction des muscles intercostaux soulève les côtes, ce qui augmente le volume de la cage thoracique. Le diaphragme est utilisé préférentiellement au repos alors que les muscles intercostaux sont sollicités lors d'exercices physiques.

L'**expiration** résulte du relâchement du diaphragme, les poumons sont comprimés et l'augmentation de pression dans les alvéoles repousse l'air. Le relâchement des muscles intercostaux a les mêmes conséquences.

— Quels volumes d'air transitent par nos poumons ?

Le **volume courant** est inspiré et expiré à chaque respiration. Il est de 0,5 litre environ. La **capacité vitale** est le volume maximal d'air inspiré et expiré au cours d'une inspiration forcée. Elle dépend de l'élasticité des poumons et est de 4,8 litres chez un homme adulte.

Les alvéoles ne peuvent s'affaisser totalement et retiennent un **volume résiduel**.

2. Les échanges de gaz respiratoires

— Sur quel principe reposent ces échanges ?

Les gaz diffusent passivement dans le sens de leur gradient de concentration, du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré. Cette diffusion dépend de leur **pression partielle** qui est leur propre pression exercée au sein d'une pression totale d'un mélange gazeux.

La pression atmosphérique est de 101,3 kPa (kiloPascal) ou 760 mm de mercure. Le dioxygène occupe 21 % de l'air atmosphérique et sa pression partielle est donc de :



$$P_{O_2} = 101,3 \times 0,21 = 21,3 \text{ kPa}$$

La pression partielle du gaz carbonique P_{CO_2} au niveau de la mer n'est que de **0,03 kPa**. Chaque gaz se dissout dans l'eau en proportion de sa pression partielle dans l'air et de sa solubilité. Au point d'équilibre, les molécules quittent et rejoignent le milieu liquide à la même vitesse, et le gaz a donc la même pression dans l'air et dans la solution.

— À quoi correspondent les échanges alvéolaires ?

Le sang qui est véhiculé par l'artère pulmonaire provient, via le cœur, de l'ensemble des cellules. Il est donc riche en gaz carbonique issu de la respiration cellulaire et appauvri en dioxygène. Au niveau des alvéoles, le gaz carbonique diffuse du sang vers l'air et le dioxygène dissous dans le liquide recouvrant l'épithélium diffuse dans le capillaire. Dans la veine pulmonaire, la pression partielle de dioxygène a augmenté et celle de dioxyde de carbone a diminué. Ce sang rejoindra la circulation générale à partir du cœur.

— Que se passe-t-il au niveau tissulaire ?

Les gradients des pressions partielles de dioxygène et dioxyde de carbone favorisent la diffusion du dioxygène du sang vers le liquide interstitiel puis vers le milieu intracellulaire,

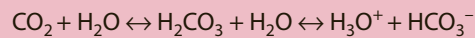
et celle du gaz carbonique du milieu intracellulaire vers le liquide interstitiel puis vers le sang des capillaires.

— Comment les échanges sont-ils régulés ?

Le centre nerveux respiratoire est localisé dans le bulbe rachidien. Lors de l'inspiration, des influx sont acheminés vers le diaphragme et les muscles intercostaux, provoquant leur contraction. Ce centre est sensible aux variations de pH du milieu sanguin.



Lorsque l'activité cellulaire est importante, les besoins en ATP augmentent fortement et les processus biochimiques de la respiration s'intensifient. La consommation accrue de O₂ induit la formation de CO₂. Le gaz carbonique se dissout dans le sang :



Cette augmentation d'acidité du milieu sanguin est captée par le centre respiratoire qui est stimulé et augmente alors la fréquence des influx nerveux destinés aux muscles intercostaux et au diaphragme. La fréquence et l'amplitude respiratoires augmentent.



La fréquence respiratoire dépend de l'âge, du sexe, de la taille et de l'activité physique.

— Comment peut-on évaluer l'état d'un sujet ?

Les **épreuves fonctionnelles respiratoires** permettent d'établir une approche diagnostique de l'appareil respiratoire d'un individu. Les quantités d'air inspirées et expirées varient de manière importante selon l'état du sujet et ses conditions environnementales.

Les volumes respiratoires ou pulmonaires et les capacités respiratoires sont présentés dans le tableau ci-après.

	Valeur moyenne
Volume courant (VC)	0,5 litre
Volume de réserve inspiratoire (VRI)	3,1 litres
Volume de réserve expiratoire (VRE)	1,2 litres
Volume résiduel (VR)	1,2 litres
Capacité pulmonaire totale (CPT) : VC + VRI + VRE + VR	6 litres
Capacité vitale (CV) : VC + VRI + VRE = 80 % de la CPT	4,8 litres
Capacité inspiratoire (CI) : VC + VRI	3,6 litres
Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) : VRE + VR	2,4 litres

L'essoufflement à la fin d'un exercice physique correspond à cette augmentation de fréquence et d'amplitude respiratoires.



Une partie de l'air inspiré est présent dans les voies de conduction et ne participe pas aux échanges gazeux alvéolaires. Cet espace mort anatomique représente à peu près 150 mL.

L'évaluation des volumes et capacités permet de diagnostiquer d'éventuelles anomalies comme des pneumopathies. On utilise un **spirographe** (constitué d'une cloche vide renversée sur un récipient rempli d'eau et reliée à un embout buccal). Les enregistrements ou **spiogrammes** permettent de repérer d'éventuelles pertes fonctionnelles respiratoires.

Mots-clés

- Autotrophie
- Hétérotrophie
- Molécule organique
- Nutriments
- Relation « structure-
fonction »
- Capacité vitale
- Pression partielle

Exercices

8.1 Le devenir d'une molécule organique alimentaire

La digestion de l'amidon du pain donne naissance à des molécules simples de glucose. Ces molécules se retrouvent dans le milieu sanguin et sont acheminées vers nos différentes cellules.

Précisez les utilisations cellulaires possibles du glucose. Dans le cas d'une utilisation dans un but énergétique, que deviennent les produits de réaction ?

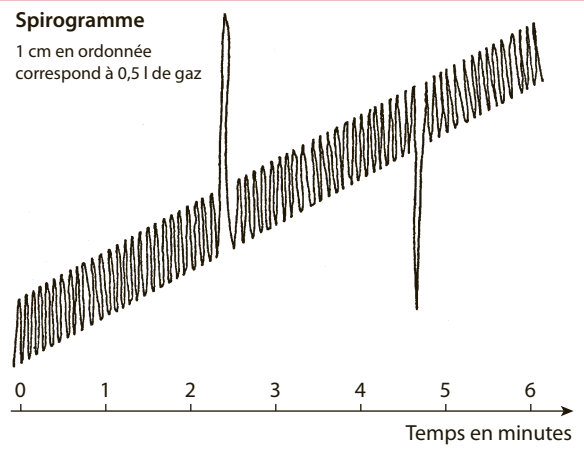
8.2 Les tests d'efforts

Un sujet masculin de 90 kg, au repos, souffle pendant 6 minutes dans l'appareil de Benedict. En t_1 , on lui demande de faire un effort d'inspiration maximum. En t_2 , on lui demande de faire une expiration forcée. On obtient ainsi le **spiogramme** ci-après. En fin d'expérience, la masse du réservoir à potasse (KOH) a augmenté de 3,9 g.

1. Comment se traduisent l'inspiration et l'expiration sur le spiogramme ?
2. Quel volume d'air, appelé air courant, pénètre dans l'organisme lors d'une inspiration paisible ?
3. Quel volume d'air supplémentaire, appelé air complémentaire, est inhalé lors d'une inspiration forcée ?
4. Quel volume d'air, dit air de réserve, est expulsé des poumons lors d'une expiration forcée ?

Spiogramme

1 cm en ordonnée correspond à 0,5 l de gaz



5. Quel est le volume de O_2 consommé au bout de 6 minutes ?
6. Calculez l'intensité respiratoire (IR) et le quotient respiratoire (QR).

8.3 La régulation de la respiration

Observation clinique

La destruction par le virus de la poliomyélite des neurones moteurs médullaires des nerfs phréniques qui innervent le diaphragme et des nerfs intercostaux qui se rendent aux muscles intercostaux entraîne une paralysie des muscles respiratoires.

Expérimentation

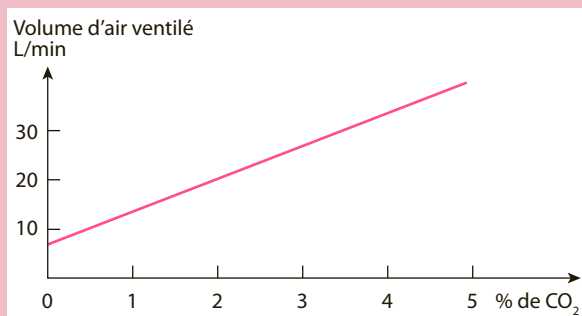
- Une section de la moelle épinière chez un mammifère entre le bulbe rachidien et les segments médullaires d'où partent les nerfs précédents interrompt la ventilation pulmonaire. Si la section est réalisée entre le bulbe et l'encéphale, les mouvements respiratoires se poursuivent.
- La stimulation électrique d'une zone précise du bulbe rachidien provoque une inspiration.

À partir de l'analyse de l'ensemble de ces données, précisez quels sont les éléments mis en jeu lors de la contraction des muscles inspireurs.

8.4 Le rôle de la teneur en CO₂ sur la ventilation pulmonaire

- Si un homme respire pendant quelques minutes de l'air non renouvelé contenu dans un ballon, sa ventilation pulmonaire est activée. Pour comprendre l'origine de cette observation, on fait inspirer à un sujet de l'air à teneur normale en O₂ et à teneur croissante en CO₂. Les résultats sont consignés sur le graphe ci-après.

Remarque : Normalement, l'air contient 21 % de O₂ et 0,03 % de CO₂.



- L'augmentation du taux de CO₂ plasmatique (résultant du rejet de CO₂ par les cellules à la suite de la respiration cellulaire) provoque une acidification du milieu : $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$.
- L'acidification du milieu sanguin déséquilibre les réactions chimiques précédentes vers la gauche et provoque une augmentation de la ventilation pulmonaire.

Interprétez l'ensemble de ces observations.

Exercices

8.1 Le devenir d'une molécule organique alimentaire

Utilisation anabolique : intégration dans la synthèse de réserves énergétiques de glycogène, de glycoprotéines fonctionnelles ou membranaires (groupes sanguins, CMH...).

Utilisation catabolique : fermentation pour fournir de l'énergie (hématies et cellules musculaires), l'acide lactique issu de la fermentation est en partie recyclé par le foie et respiration cellulaire avec obtention d'eau et de CO_2 . Une partie de l'eau sera éliminée par les reins (urine), les poumons (vapeur d'eau) et la peau. Le CO_2 est éliminé par les poumons.

8.2 Les tests d'effort

1. Une inspiration se traduit par un trait ascendant et une expiration par un trait descendant.
2. Le volume courant est de 0,5 litre
3. L'air complémentaire a un volume de 1,5 litres.
4. L'air de réserve a également un volume de 1,5 litres.
5. La dénivellation de la courbe au bout de 6 min est de 5 cm, soit 2,5 litres de O_2 consommé.
6. L'intensité respiratoire est le volume de O_2 consommé par unité de temps, soit $2,5 \text{ L}/6 = 0,41 \text{ L}/\text{min}$.

Le quotient respiratoire est le rapport du volume de CO_2 rejeté sur le volume de O_2 consommé. 3,9 g de CO_2 ont été rejetés en 6 min.

1 mole de CO_2 pèse 44 g, 0,088 mole ont donc été rejetées, ce qui correspond à un volume de :

$$V(\text{CO}_2) = 0,088 \times 22,4 \text{ L} = 1,98 \text{ L}$$

$$\text{QR} = V(\text{CO}_2)/V(\text{O}_2) = 1,98/2,5 = 0,79$$

8.3 La régulation de la respiration

Observation clinique : les neurones moteurs des nerfs phréniques commandent la contraction des muscles intercostaux et assurent la communication entre un centre respiratoire nerveux et ces muscles.

Expérimentation :

- le centre respiratoire est localisé dans le bulbe rachidien ;
- ce centre bulbaire contient une zone commandant l'inspiration, c'est-à-dire la contraction du diaphragme et des muscles intercostaux.

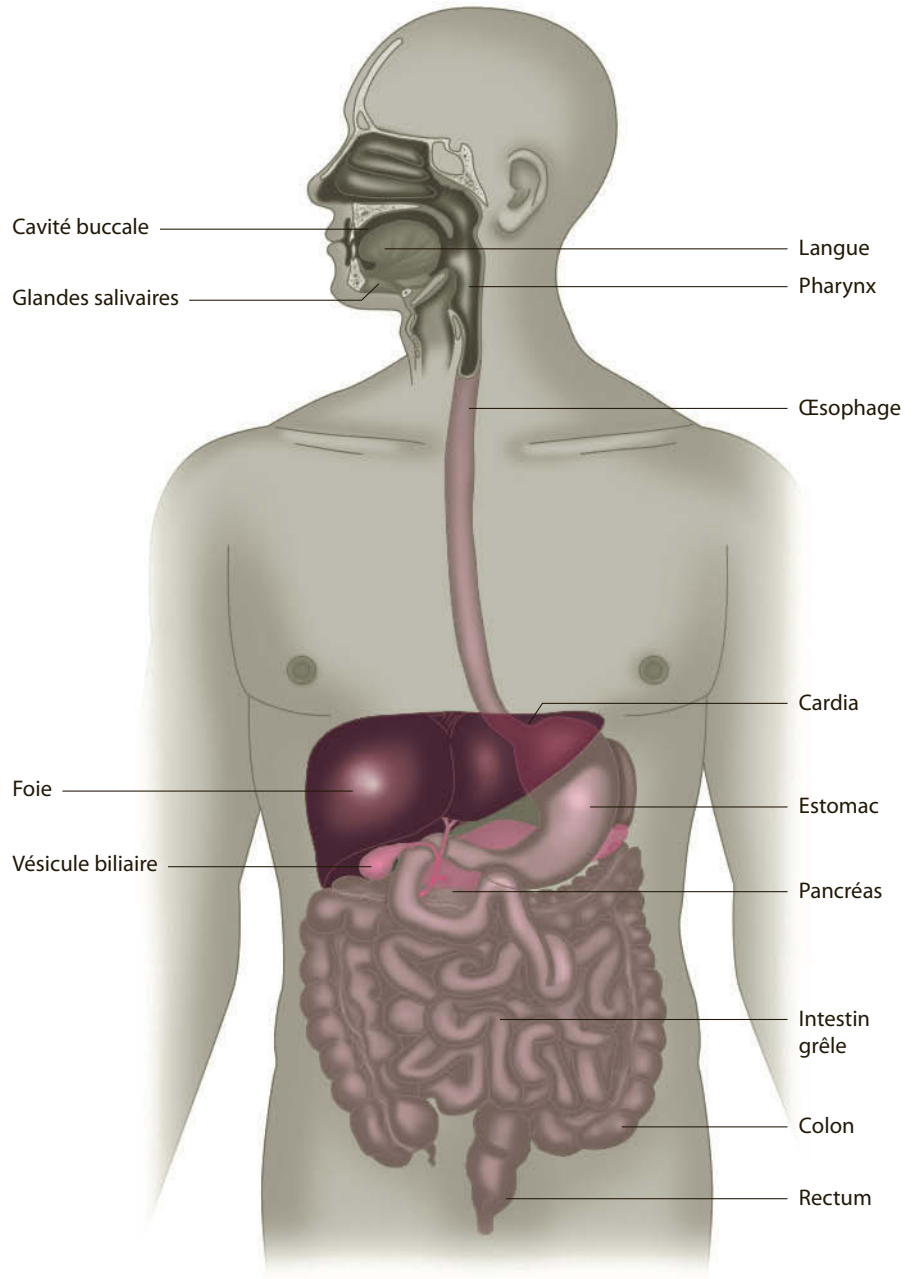
Le rejet de CO_2 par les cellules augmente l'acidité du milieu sanguin. Cette diminution de pH stimule le centre respiratoire bulbaire. La fréquence des influx nerveux véhiculés par les fibres motrices localisées dans les nerfs phréniques augmente, ce qui provoque la contraction des muscles innervés : muscles intercostaux et diaphragme. Le volume de la cage thoracique augmente, les poumons se dilatent et l'air est inspiré.

8.4 Le rôle de la teneur en CO_2 sur la ventilation pulmonaire

- L'air non renouvelé s'enrichit en CO_2 . Le gaz carbonique stimule la ventilation pulmonaire. D'après le graphe, le volume d'air ventilé est de 10 L/min pour 0,5 % de CO_2 et de 40 L/min pour 5 % de CO_2 .
- Le gaz carbonique rejeté par les cellules dans le sang déséquilibre la réaction biochimique vers la droite avec formation d'un grand nombre de protons et acidification du milieu sanguin.
- Au niveau pulmonaire, la réaction biochimique est déséquilibrée vers la gauche et génère la formation d'une grande quantité de CO_2 qui est rejetée passivement du fait de sa pression partielle élevée : le CO_2 est expiré.

9

La digestion



Nous sommes des organismes hétérotrophes, donc tributaires d'un apport de molécules organiques fournies par d'autres animaux et végétaux.



La digestion est un processus de simplification moléculaire de macromolécules ou aliments en molécules simples ou nutriments capables de traverser la barrière intestinale.

1. L'appareil digestif

Quels sont les organes qui le constituent ?

Il est formé d'un **tube digestif** et de **glandes annexes** sécrétrices de sucs digestifs.

La contraction des muscles lisses de l'œsophage au gros intestin force l'avancée des aliments dans le tube digestif. Ce **péristaltisme** correspond à un ensemble d'ondes rythmiques. À certains points de jonction, la couche musculaire forme des anneaux appelés **sphincters** qui règlent le passage des aliments d'une cavité à la suivante. La **cavité buccale** est le siège de la mastication à l'aide des dents qui broient les aliments, ce qui facilite leur déglutition et augmente la surface d'attaque par les enzymes. La présence des aliments stimule par voie réflexe l'activité des glandes salivaires qui sécrètent les sucs salivaires (1 litre par jour). La langue permet de façonner les aliments en un **bol alimentaire** qui est dégluti. Le **pharynx** et l'**œsophage** forment un carrefour de communication entre les voies respiratoires et les voies digestives. Le fait d'avaler bloque l'extrémité supérieure de la trachée et la déglutition assure l'entrée du bol alimentaire dans l'œsophage. L'œsophage assure le passage des aliments du pharynx vers l'estomac. La contraction musculaire est volontaire au début de l'œsophage (muscles striés) puis devient involontaire durant la suite du trajet (muscles lisses). L'**estomac** est situé sous le diaphragme, du côté gauche de la cavité abdominale. Il est très élastique et peut contenir jusqu'à 2 litres d'aliments solides et liquides.

L'estomac communique avec l'œsophage par le **cardia** qui ne se dilate que lors de l'arrivée du bol alimentaire (il s'ouvre de manière intermittente à chaque vague de péristaltisme). Les contractions des muscles lisses brassent le contenu et le bol alimentaire mélangé au suc gastrique devient le **chyme acide**. Dans la partie inférieure de l'estomac, le sphincter pylorique permet le passage du chyme vers l'intestin grêle.

L'**intestin grêle** mesure plus de 6 m. Il est le principal organe de la digestion et assure l'absorption des nutriments et leur évacuation vers le système circulatoire. Les 25 premiers centimètres forment le **duodénum**. Dans le duodénum, le chyme alimentaire se mélange avec les sucs pancréatiques, hépatiques et intestinaux. La dernière partie de l'intestin grêle est l'**iléon** : il communique avec le gros intestin. Au point de jonction, un sphincter règle l'acheminement des matières.

Le **gros intestin** se subdivise en 5 parties : le caecum, l'appendice, le côlon, le rectum et le canal anal. Le sphincter présent entre l'iléon et le gros intestin a une forme d'un T dont l'une des branches forme une poche, le **caecum**. Celui-ci se prolonge par l'**appendice**, dont le rôle digestif est mineur.

L'**appendice** est un organe lymphoïde secondaire, lieu de réserve d'acteurs immunitaires.

L'autre branche du T est le **côlon**, qui mesure 1,5 m. Il récupère la majeure partie de l'eau demeurée dans la cavité du tube digestif et la réabsorbe. Les résidus de la digestion forment les matières fécales ; elles avancent par péristaltisme. Le gros intestin contient une flore bactérienne inoffensive. Certaines de ces bactéries produisent des vitamines comme la vitamine K. Le rectum stocke les matières fécales jusqu'à leur élimination. Le canal anal contient un sphincter interne involontaire et un sphincter externe volontaire.

— En quoi consiste la digestion chimique ?

Dans la cavité buccale, la salive contient une glycoprotéine, la mucine, qui protège la muqueuse et lubrifie les aliments. Elle contient des solutions tampons qui neutralisent l'acidité ainsi que des agents anti-bactériens. Elle participe à la dégradation enzymatique des aliments à l'aide d'une amylase qui hydrolyse le glycogène et l'amidon et d'une lipase.

Dans l'estomac, l'épithélium gastrique sécrète un suc qui se mélange avec les aliments et contient des enzymes actives à pH acide. Le suc gastrique est riche en acide chlorhydrique qui lui confère un pH compris entre 1,5 et 3,5, ce qui permet la dissolution du fer. L'acide est également capable de rompre des liaisons covalentes qui sont des liaisons chimiques fortes, par exemple les liaisons peptidiques des macromolécules protéiques.

De plus, il a une action bactéricide et évite ainsi d'éventuelles intoxications alimentaires. Le suc gastrique contient également une enzyme, la **pepsine**, qui hydrolyse les protéines en polypeptides au niveau d'acides aminés spécifiques. Cette enzyme est sécrétée sous forme inactive de **pepsinogène** (ce qui évite la destruction des cellules de la paroi gastrique) et le chlorure d'hydrogène transforme le précurseur inactif (ou zymogène) en pepsine.

La vue ou l'odeur d'un aliment est projetée sur le cortex qui transmet un message nerveux à l'estomac, lequel sécrète le suc gastrique. Certaines substances alimentaires stimulent les cellules gastriques endocrines qui sécrètent de la gastrine dans le milieu sanguin. Celle-ci retourne graduellement vers l'estomac et active la sécrétion de suc gastrique.

Le foie et le pancréas participent de manière active à la digestion chimique au niveau de l'intestin grêle. Le **pancréas exocrine** produit une **amylase**, des enzymes protéolytiques qui sont la **trypsine** et la **chymotrypsine** et des **lipases**. Il synthétise également des **nucléases** hydrolysant les acides nucléiques. Le **foie** produit la **bile**, stockée dans la vésicule biliaire, dont les sels émulsifient les graisses.

Les **cellules intestinales** sécrètent des **peptidases** et des **disaccharidases** qui dégradent respectivement les petits peptides et les disaccharides. Elles synthétisent également et libèrent des **nucléotidases** et **phosphatases**.

La digestion dans l'intestin grêle est contrôlée de manière hormonale. Le chyme acide pénétrant dans le duodénum déclenche la libération par les cellules intestinales de la **sécrétine**. Cette hormone active le pancréas qui synthétise des ions capables de neutraliser l'acidité du chyme. La présence de graisses dans le duodénum stimule les cellules intestinales sécrétrices de **cholécystokinine** ou CCK qui incite la vésicule biliaire à se contracter et expulser des sels biliaires dans le duodénum. Un taux élevé de graisses entraîne la sécrétion d'un **peptide inhibiteur gastrique** ou GIP qui ralentit l'entrée des aliments dans le duodénum.

Reportez-vous au cours de Chimie. (Visa pour le PCEM1, Marche, Bagard, Dunod, 2008).

La sécrétion gastrique est sous contrôle nerveux et hormonal.

2. L'absorption des nutriments

Cette surface correspond à celle d'un terrain de baseball.

Le **foie** est un carrefour incontournable de la digestion des acides aminés et des sucres.

La respiration mitochondriale fournit l'énergie sous forme d'ATP indispensable à la réalisation des activités cellulaires et donc à la survie.

— Quels processus cellulaires permettent cette absorption ?

La muqueuse de l'intestin grêle, grâce à ses multiples replis, a une surface d'absorption de 600 m².

Chaque pli porte des prolongements appelés **villosités intestinales** et chaque cellule intestinale a une membrane présentant une bordure en brosse formée de **microvillosités** parfaitement adaptées à l'absorption de molécules simples. De plus, la lumière du tube digestif et le milieu sanguin ne sont séparés que par deux couches simples de cellules épithéliales. Chaque villosité enferme un réseau de capillaires sanguins entourant un vaisseau du système lymphatique appelé vaisseau chylifère. Les nutriments pénètrent donc dans les cellules intestinales puis traversent ensuite la paroi unicellulaire des capillaires (acides aminés, vitamines hydrosolubles et sucres simples) et des vaisseaux chylifères (lipides). Les capillaires sanguins convergent ensuite vers la veine porte hépatique qui mène directement au foie.

Le système lymphatique se déverse dans la circulation générale au niveau du cou. Tous les nutriments sont ensuite distribués par le sang aux cellules qui les utilisent selon leurs besoins.

— Quels sont les besoins nutritionnels d'un organisme ?

Un régime alimentaire équilibré doit fournir les substrats énergétiques nécessaires à la respiration cellulaire et apporter les molécules simples qui vont permettre le renouvellement moléculaire.



Pour que nous restions en vie, notre métabolisme doit maintenir certaines fonctions (comme la respiration, les contractions cardiaques ou la thermorégulation). Ces dépenses « incompressibles » correspondent au métabolisme basal, dont la valeur moyenne est comprise entre 6 700 et 7 500 kJ chez l'homme et entre 5 400 et 6 300 kJ chez la femme.

— Qu'est-ce que l'obésité ?

Lorsque l'apport énergétique est supérieur aux besoins, le surplus est mis en réserve. Dans un premier temps, le foie et les muscles mettent le glucose excédentaire en réserve sous forme de glycogène. Si les réserves en glycogène sont saturées et que l'apport énergétique est encore trop important, le tissu adipeux met en réserve des triglycérides à partir de sucres et d'acides aminés excédentaires fournis par le foie.

— Dans quels cas y a-t-il sous-alimentation ?

Lorsque le régime alimentaire est insuffisant, l'organisme puise dans un premier temps dans ses réserves de glycogène, puis dans ses réserves lipidiques (c'est ce qui se passe dans le cas des régimes amaigrissants). Si la situation persiste, les cellules dégradent leurs propres protéines pour obtenir leur énergie. Les cellules musculaires notamment dégradent leurs myofilaments, ce qui provoque la fonte musculaire, puis l'atrophie.

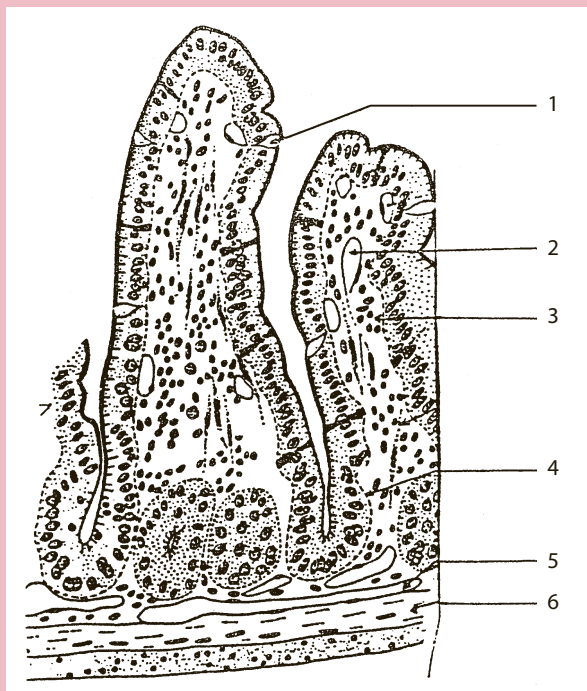
Mots-clés

- Simplification moléculaire
- Péristaltisme
- Enzyme lytique
- Hydrolase
- Absorption
- Dénutrition
- Obésité

Exercices

9.1 L'intestin grêle

Le document correspond à l'observation microscopique d'intestin grêle de souris.



1. Légendez le schéma.
2. Précisez le rôle de chaque structure.

9.2 L'appareil digestif et la nutrition

On prélève sur un animal que l'on vient de sacrifier un fragment de son intestin grêle. On le ligature de telle sorte que le résultat forme un sac dans lequel on puisse introduire des solutions diverses. L'ensemble est placé dans une solution physiologique correctement oxygénée pour permettre aux cellules intestinales de survivre et d'assurer leur activité.

On réalise ensuite l'expérience ci-dessous :

Solution physiologique placée dans le sac	Tests réalisés 2 heures après	Résultat
eau, NaCl, glucose, amidon, saccharose, protéines	eau iodée	négatif
	liqueur de Fehling	positif
	biuret	négatif
	ninhydrine	positif

1. Interprétez les résultats de l'expérience et en déduire les échanges réalisés entre les 2 milieux.
2. Y a-t-il des échanges qui n'ont pas été mis en évidence ?
3. Quels sont les rôles joués par l'intestin grêle dans les conditions naturelles ?

9.3 L'influence environnementale

Le tableau ci-dessous représente l'apport énergétique quotidien correspondant à des situations physiologiques particulières.

	Apport global	Apport en protéines	Apport en calcium
Femme adulte	8 400 kJ	60 g	800 mg
Femme enceinte	1 ^{er} trimestre : 8 800 kJ 2 ^e et 3 ^e : 9 400 kJ	70-80 g	1 000 mg
Femme allaitant	10 500 kJ	80 g	1 200 mg

1. Qu'est-ce que la ration alimentaire ?
2. Analysez et interprétez le tableau.
3. Quels sont les aliments riches en protéines et en calcium ?
4. Quels compléments alimentaires suggérez-vous pour faire face à l'accroissement des besoins adaptés aux différentes situations physiologiques ?

9.4 Les besoins en acides aminés

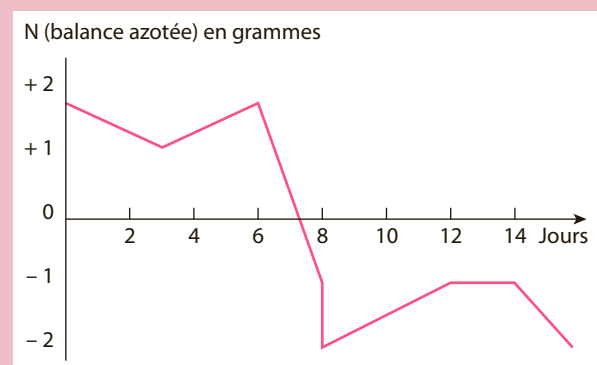
L'expérience de W.C. Rose, réalisée en 1950, a été conduite sur deux jeunes hommes (24 et 25 ans) en bonne

santé. Ils ont reçu quotidiennement le régime alimentaire suivant :

- de 0 à 6 jours, un mélange des 20 acides aminés entrant dans la composition des protéines, des glucides, des lipides, des sels minéraux et de l'eau ;
- de 6 à 10 jours, le mélange d'acides aminés est privé d'Isoleucine, mais on augmente la quantité des autres acides aminés afin que l'apport global d'azote reste identique ;
- de 10 à 16 jours, on réintroduit l'Isoleucine mais on soustrait l'Histidine.

Le graphe suivant illustre l'évolution de la balance azotée (différence entre la quantité d'azote ingérée et celle éliminée) en fonction des régimes alimentaires.

1. Quelle est la signification d'une balance azotée positive ou négative pour le renouvellement des protéines ?
2. Interprétez les résultats obtenus.



Corrigés

Exercices

9.1 L'intestin grêle

1. Villosité intestinale : augmentation de la surface d'absorption.
2. Vaisseau chylifère : absorption des lipides.
3. Capillaire sanguin : absorption des glucides simples, acides aminés, nucléotides.
4. Entérocyte (cellule intestinale) : absorption des nutriments par le pôle apical et exportation de ces mêmes nutriments dans le milieu intérieur par le pôle basal.
5. Système lymphatique : transport des lipides.
6. Système sanguin : transport de la majorité des molécules simples issues de la digestion.

9.2 L'appareil digestif et la nutrition

1. • Test à l'eau iodée négatif : l'amidon n'a pas traversé les cellules intestinales.
 - Liqueur de Fehling positif : le glucose est présent dans la solution.
 - Biuret négatif : pas de peptides dans la solution.
 - Ninhydrine positif : acides aminés aromatiques dans la solution.
2. Les transferts de l'eau et du chlorure de sodium ne sont pas mis en évidence.
3. Il assure une perméabilité sélective en laissant passer les petites molécules organiques, l'eau et les sels ainsi que les vitamines.

9.3 L'influence environnementale

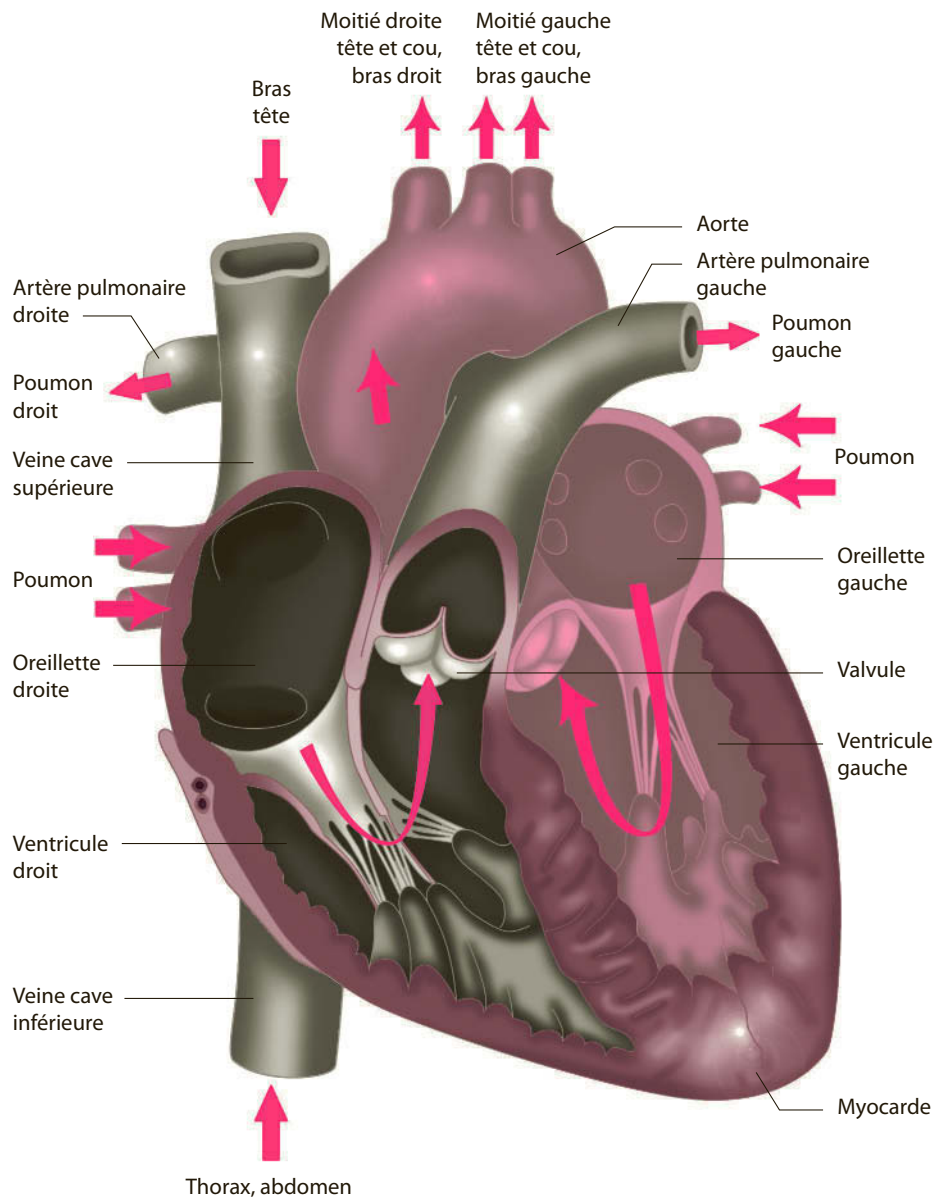
1. La ration alimentaire correspond à l'apport quotidien de substrats énergétiques et de molécules organiques simples indispensables à la survie de l'organisme.
2. Chez la femme enceinte et la femme qui allaite, l'apport global est fortement augmenté. La gestation nécessite un apport de substrats énergétiques afin de fournir l'énergie nécessaire à la construction d'un nouvel individu, et un apport accru en acides aminés indispensables aux synthèses protéiques. Le calcium permet la mise en place du système osseux notamment. Les glandes mammaires de la femme qui allaite sont le siège d'une synthèse de lait riche en lipides et protéines (caséine). Il y a adaptation à l'environnement.
3. La viande, les poissons et les laitages.
4. Des légumineuses riches en fer (synthèse de l'hémoglobine), des minéraux et des vitamines.

9.4 Les besoins en acides aminés

1. Balance azotée positive : la synthèse protéique est supérieure à la dégradation.
Balance azotée négative : la dégradation protéique est supérieure à la synthèse.
2. • De 0 à 6 jours : la balance est positive et les synthèses sont importantes ;
 - de 6 à 10 jours : forte chute des synthèses. L'Isoleucine est un acide aminé indispensable qui ne peut être synthétisé par nos cellules et doit être fourni par l'alimentation ;
 - de 10 à 16 jours : l'Histidine est également un acide aminé indispensable mais sa carence a moins de conséquences sur les synthèses protéiques.

La circulation

10



Le système circulatoire ou système cardio-vasculaire est clos. Il est responsable du transport interne. Il comprend le cœur, les vaisseaux sanguins et le sang.

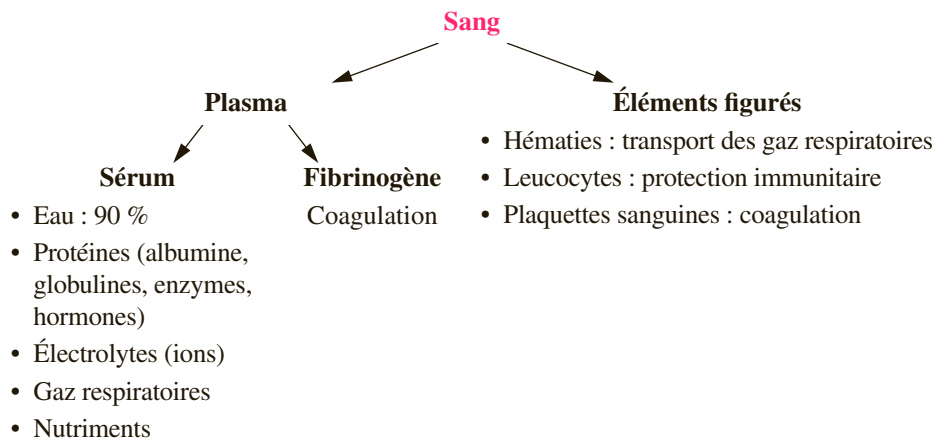
1. Les caractéristiques du système circulatoire

— Pourquoi dit-on que le sang est un tissu unique ?

Le sang est **le seul tissu liquide** de l'organisme. Il peut donc transporter dans tout l'organisme les substances indispensables à la survie. C'est un liquide visqueux et opaque légèrement alcalin (pH compris entre 7,35 et 7,45). Sa température est toujours légèrement plus élevée que celle du corps (38 °C). Son volume moyen est de 5 à 6 litres chez l'homme et de 4 à 5 litres chez la femme.

— Quelle est sa composition ?

Les différentes phases qui le constituent se décomposent de la manière suivante :



— Pourquoi dit-on du cœur qu'il est une impressionnante petite pompe ?

Le cœur est un muscle creux mesurant de 12 à 14 cm et ne pesant pas plus de 350 g. Il est logé dans la cavité centrale du thorax et est partiellement recouvert par les poumons. Sa paroi moyenne ou **myocarde** constitue l'essentiel de la masse cardiaque et est contractile. Il renferme quatre cavités : deux oreillettes droite et gauche qui accueillent le sang et deux ventricules droit et gauche qui expulsent le sang. L'oreillette droite est reliée au ventricule droit et l'oreillette gauche au ventricule gauche.

Il existe fonctionnellement un cœur droit et un cœur gauche séparés par une cloison appelée septum.

Ce tissu combine les caractéristiques des cellules musculaires et nerveuses.

Le **nœud sinusal** est une région spécialisée, située dans la paroi de l'oreillette droite, qui règle la fréquence des contractions.

Chaque contraction génère une onde électrique qui se propage dans la paroi du cœur. Cet influx se déplace rapidement et les deux oreillettes se contractent simultanément. Le **nœud auriculo-ventriculaire** est localisé dans la partie inférieure de la cloison séparant les deux oreillettes. Lorsque l'onde d'excitation créée par le nœud sinusal atteint le nœud auriculo-ventriculaire, le signal lui est transmis et est ensuite véhiculé jusqu'à l'extrémité de chaque ventricule.

— Pourquoi le sang circule-t-il à sens unique dans le cœur ?

Quatre valves sont responsables de cette circulation à sens unique : deux valves auriculo-ventriculaires sont situées à la jonction des oreillettes et des ventricules et empêchent le sang de refluer dans les oreillettes et deux autres valves sont localisées respectivement à la base de l'aorte et du tronc pulmonaire et bloquent le retour du sang dans les ventricules.

— Comment le cœur est-il lui-même alimenté ?

Le sang qui circule continuellement dans le cœur lui fournit très peu des constituants qui lui sont indispensables. La circulation coronarienne assure donc la nutrition des cellules cardiaques.



Une diminution de la circulation du sang dans le cœur peut avoir des conséquences graves, telles que des infarctus.

— Qu'est-ce qu'une révolution cardiaque ?

C'est un cycle qui dure à peu près 0,8 seconde et qui comprend une phase de contraction ou **systole** et une phase de décontraction ou **diastole**. Au moment de la systole, le sang est expulsé et au cours de la diastole, le cœur se remplit de sang. Au début de la systole, les oreillettes se contractent dans un premier temps, ce qui comprime le sang dans les ventricules, puis la puissante contraction ventriculaire chasse le sang dans les artères. Pendant ce temps, les oreillettes se relâchent et se remplissent de sang veineux. Durant la diastole, les ventricules se remplissent également.

— À quoi correspondent les bruits du cœur ?

Ils proviennent du claquement produit par la fermeture des valves. Le premier est sourd et correspond au reflux du sang qui ferme les valves auriculo-ventriculaires pendant la contraction ventriculaire. Le second est plus sec et correspond au reflux du sang contre les valves de l'aorte et du tronc pulmonaire.

Quels sont les différents vaisseaux sanguins ?

80 % du sang se trouve dans les veines et la petite circulation constituant le système à basse pression : c'est un réservoir grâce à sa grande capacité et sa grande extensibilité.

Toutes les artères transportent le sang du cœur vers les organes et toutes les veines ramènent le sang des organes vers le cœur **mais** toutes les artères ne transportent pas du sang riche en O₂ et toutes les veines du sang riche en CO₂.

Ce sont les artères, les veines et les capillaires qui atteignent une longueur totale d'environ 100 000 km.

Les **artères** acheminent le sang du cœur à tous les organes. Dans les organes, elles se ramifient en **artérioles** de très petit diamètre qui donnent ensuite naissance aux **capillaires** formant des réseaux de vaisseaux microscopiques. Les échanges de substances chimiques entre le sang et le liquide interstitiel qui baigne les cellules s'effectuent à travers la mince paroi des capillaires. Les capillaires se rejoignent ensuite pour constituer des **veinules** qui se réunissent en **veines** qui ramènent le sang au cœur.

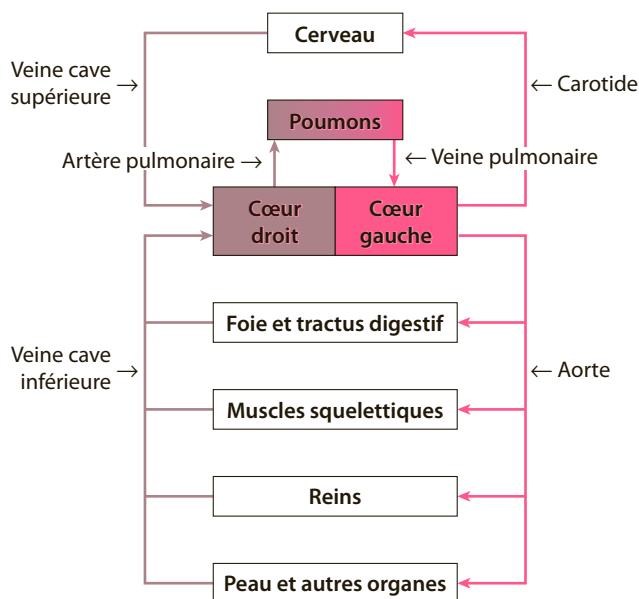


Lors d'une augmentation de la volémie par transfusion, 98 % du sang transfusé se répartit dans le système à basse pression.

2. La physiologie de la circulation

Qu'appelle-t-on circulation pulmonaire et circulation systémique ?

Le cœur propulse le sang à partir du ventricule gauche vers la périphérie du corps et le sang revient à l'oreillette droite par le réseau veineux. Il est à nouveau propulsé du ventricule droit vers les poumons d'où il revient par les veines pulmonaires dans l'oreillette gauche.



— Quel est l'intérêt de cette double circulation ?

Le sang qui est expulsé du cœur dans la grande circulation est riche en dioxygène qui a diffusé au niveau des alvéoles pulmonaires. Le sang qui revient au cœur par les veines caves supérieure et inférieure est chargé de dioxyde de carbone qui est issu du métabolisme cellulaire et qui doit être éliminé par les poumons. Les poumons se débarrassent du CO₂ qui leur parvient par les artères pulmonaires et enrichissent le sang des veines pulmonaires en O₂.

— À quoi correspondent la fréquence et le débit cardiaques ?

La fréquence est le nombre de révolutions cardiaques par unité de temps (minute). Elle est mesurable en prenant le pouls, c'est-à-dire en comptant les pulsations des artères au niveau des poignets et du cou. La valeur moyenne est de 65 à 80 battements par minute.

Le débit est le volume de sang éjecté du cœur par unité de temps et est le produit de la fréquence par le volume d'éjection systolique, soit environ 5 L/min.

— Qu'est-ce que la pression artérielle ?

Une **pression hydrostatique** est une force qui déplace des fluides dans des conduits.

La **pression sanguine** est la force hydrostatique que le sang exerce contre la paroi d'un vaisseau. Elle dépend du débit cardiaque et de la résistance périphérique à l'écoulement sanguin du fait du petit diamètre des artérioles.



$$\Delta P = Q \times R$$

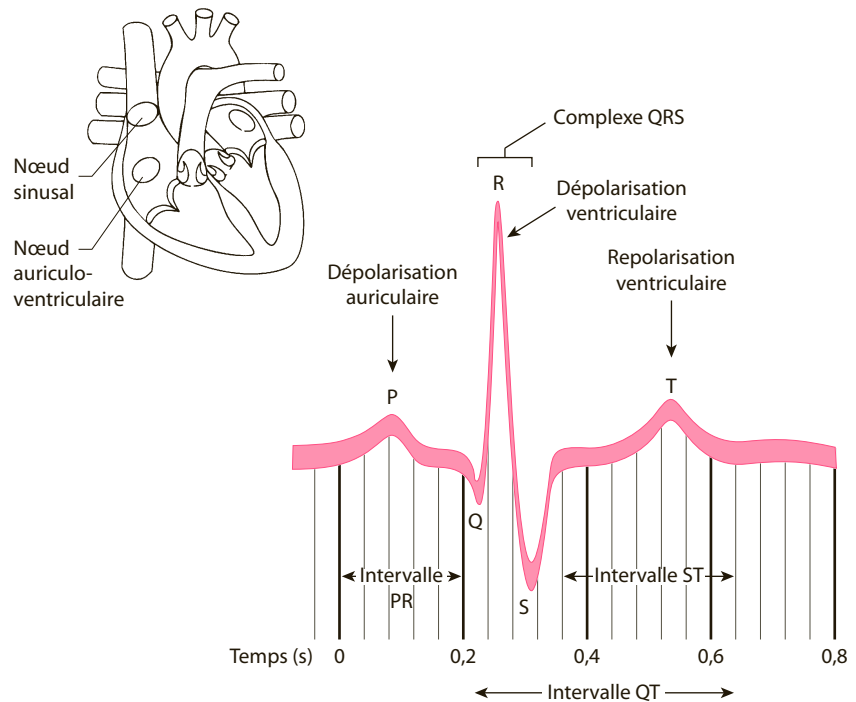
Q correspond au débit sanguin et est égal au produit de la fréquence des battements cardiaques par le volume d'éjection systolique, R est la résistance à l'écoulement.

La **pression artérielle** est la pression du sang dans les artères. Elle est exprimée par deux valeurs : la première correspond à la pression systolique et la seconde à la pression diastolique. Elle est exprimée en kiloPascal ou kPa (valeur moyenne 16/10,7) ou en millimètres de mercure (mm Hg 120/80). La mesure clinique se réalise à l'aide d'un manchon gonflable relié à un manomètre (sphygmomanomètre) qui est positionné autour de la partie supérieure d'un bras. Le manchon est gonflé jusqu'à ce que la pression ferme l'artère et bloque le flux sanguin en aval. À l'aide d'un stéthoscope, on vérifie dans un premier temps que l'artère est fermée, puis on dégonfle progressivement jusqu'à rétablir la circulation dans l'avant-bras. La pression notée à cet instant correspond à la pression systolique. On continue à dégonfler et lorsque les bruits disparaissent, la pression correspond à la pression diastolique.

Qu'est-ce qu'un électrocardiogramme ou ECG ?

Les influx qui se propagent au cours d'une révolution cardiaque engendrent des courants électriques que les liquides organiques conduisent vers la surface du corps. L'ECG exprime donc les événements électriques de l'activité cardiaque et renseigne sur l'état de l'appareil circulatoire. Il comporte plusieurs ondes successives :

- onde P : dépolarisation des oreillettes ;
- onde R et onde S = complexe QRS : dépolarisation des ventricules ;
- onde T : repolarisation des ventricules.



3. Le contrôle de la fonction circulatoire

L'homéostasie est l'équilibre des constantes de l'organisme afin d'assurer la survie.

Une régulation est indispensable pour que toutes les parties du corps reçoivent assez de sang pour fonctionner, quelles que soient les conditions ambiantes. Il faut garantir l'homéostasie et donc réguler la pression cardiaque et la pression artérielle afin d'assurer la répartition du débit sanguin au profit des organes en activité ponctuellement.



C'est le cas du cerveau lors d'une réflexion intellectuelle, des muscles lors de la réalisation d'un exercice physique et du tube digestif en période post-prandiale (après un repas).

Comment est contrôlé le fonctionnement du cœur ?

Le nœud sinusal est innervé par le système nerveux autonome ou végétatif. Le système orthosympathique le stimule alors que le système parasympathique modère son activité.

Il est également sous la dépendance d'hormones telles que l'adrénaline et la noradrénaline sécrétées par les glandes médullosurrénales.

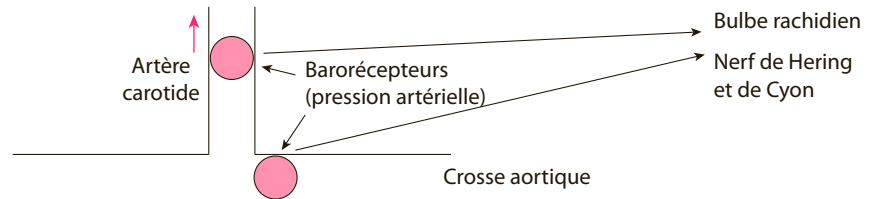
Les modifications de température ont aussi une influence sur son activité.

Comment est contrôlée la perfusion des organes ?

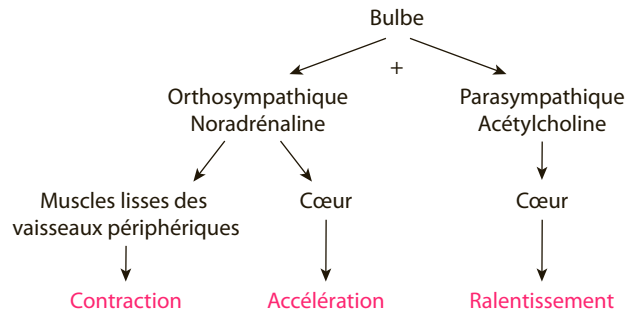
Elle se fait par une modification du diamètre des vaisseaux qui fait intervenir des facteurs locaux (taux de O_2 et CO_2 , acidité, médiateurs à action paracrine telles que l'histamine ou l'angiotensine) et des signaux nerveux et hormonaux. Le contrôle du diamètre des vaisseaux (en premier lieu les artérioles) dépend de l'orthosympathique. Son effet vasoconstricteur ou vasodilatateur dépend des récepteurs α (constriction) ou β (dilatation). Les récepteurs α se trouvent principalement dans les reins et la peau, et les récepteurs β dans les muscles squelettiques. Les vaisseaux du tractus digestif et du cœur possèdent autant de récepteurs α que β .

Comment est contrôlée la pression artérielle ?

Le contrôle de la pression artérielle fait intervenir le **système nerveux autonome** d'après le circuit simplifié suivant :



Une augmentation de pression artérielle est détectée par les barorécepteurs. La fréquence des potentiels d'action qui parcourent les fibres sensibles des nerfs de Hering et de Cyon est alors augmentée. Le centre cardiomodérateur bulbaire est informé et répond par le ralentissement cardiaque et la diminution de la pression artérielle.



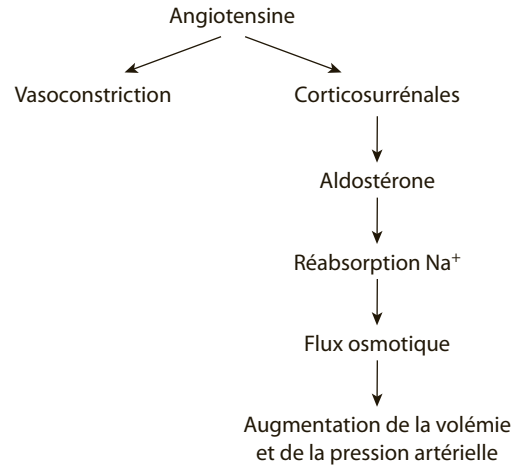
Une élévation de $1^\circ C$ provoque une augmentation de la fréquence cardiaque de 10 à 20 battements par minute.

« Paracrine » signifie une action sur des cellules avoisinantes.

Le contrôle de la volémie fait intervenir l'hormone autidiurétique ou **ADH** selon la suite d'événements suivants :

Barorécepteurs + osmorécepteurs → hypothalamus → ADH → réabsorption rénale d'eau → augmentation de la volémie → augmentation de la pression artérielle.

Le **système rénine/angiotensine/aldostérone** intervient lors d'une diminution de la pression artérielle captée au niveau rénal. La rénine sécrétée alors permet la transformation de l'angiotensinogène plasmatique en angiotensine qui agit à la fois sur les vaisseaux et sur les glandes corticosurréaliennes.



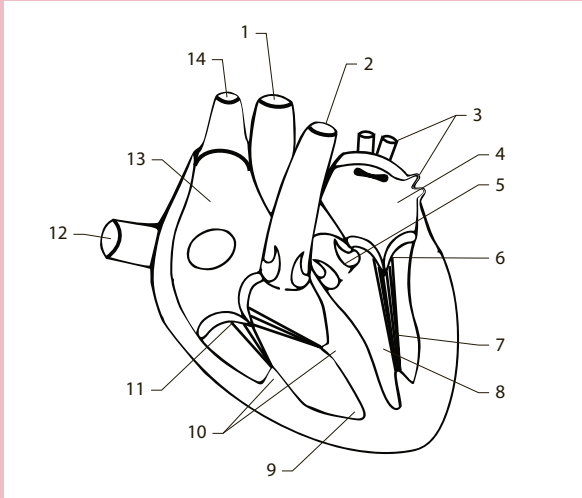
Mots-clés

- Sang
- Réseau vasculaire
- Vasoconstriction
- Plasma
- Volémie
- Vasodilatation
- Sérum
- Pression artérielle
- Révolution cardiaque
- ECG

Exercices

10.1 Le cœur

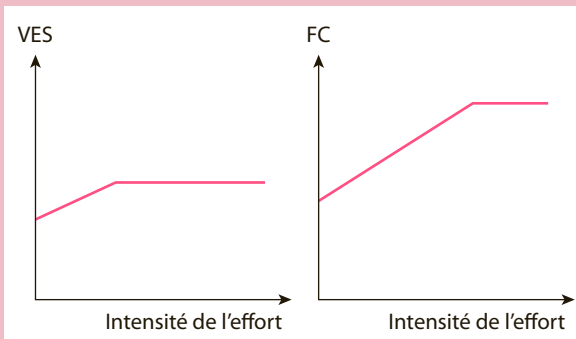
Donnez les légendes correspondant aux numéros portés sur le schéma ci-après.



10.2 L'adaptation à l'environnement

Lors d'un effort musculaire, la quantité de dioxygène consommée chez un sujet par unité de temps augmente.

Étudiez les courbes représentant l'évolution de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES) en fonction de l'intensité de l'effort musculaire. Vous expliquerez comment le muscle cardiaque s'adapte au nouveau facteur environnemental qui est la pratique d'un exercice physique.



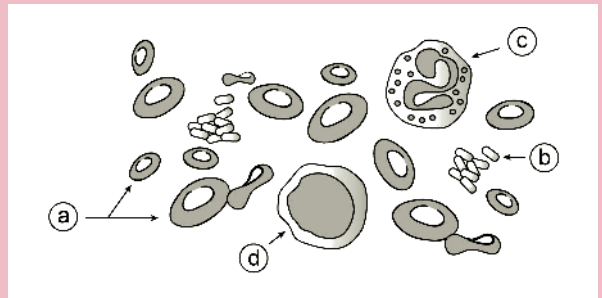
10.3 L'action de l'environnement sur la pression artérielle

Lorsque l'on passe de la position couchée à la position debout, il y a une brusque augmentation du rythme cardiaque de 8 à 10 pulsations par minute de plus.

1. Expliquez le processus mis en jeu aboutissant à cette cardioaccélération.
2. Quelles expériences pourriez-vous réaliser pour mettre en évidence le rôle des structures impliquées ?

10.4 Le sang

1. Identifiez les cellules « a », « b », « c » et « d » du document suivant et précisez brièvement leur(s) rôle(s) respectif(s).



On réalise en laboratoire des analyses sanguines permettant d'établir les hémogrammes suivants :

Numération globulaire	Sujet 1 normal	Sujet 2	Sujet 3
Leucocytes (/mm ³)	7 300	25 200	7 300
Hématies (/mm ³)	2 730 000	4 510 000	5 130 000
Hémoglobine (g/100 mL)	8,1	13,6	14,2
Hématocrite (en %)	23,8	41,5	43,3
Volume globulaire moyen	87	92	84
TGMH (teneur globulaire moyenne en hémoglobine)	29,6	30,1	27,6
CGMH (concentration globulaire moyenne en hémoglobine)	34	32,7	32,7

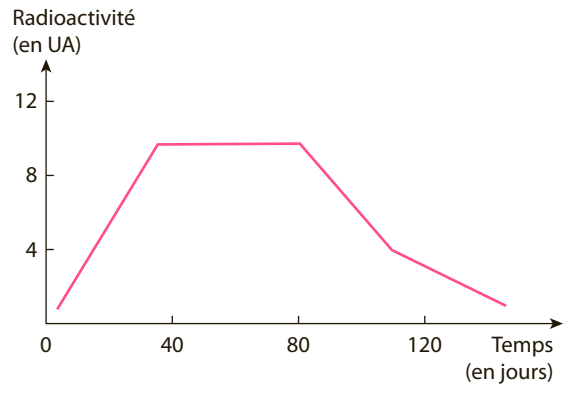
2. Comparez les analyses et émettez des hypothèses sur les éventuelles pathologies des sujets 2 et 3.

Les hématies proviennent d'érythrocytes qui sont des cellules nucléées qui se transforment en réticulocytes quand elles perdent leur noyau et une partie de leurs organites. Les réticulocytes sont libérés dans le sang où ils subissent une maturation qui après 24 heures donne des hématies. Les érythrocytes réalisent une synthèse active d'hémoglobine alors que les réticulocytes ne synthétisent la molécule protéique que pendant la première phase de leur maturation.

3. À partir de ces données, expliquez l'absence de synthèse d'hémoglobine dans les hématies.

La partie de la molécule d'hémoglobine qui fixe le dioxygène est l'hème. Dans l'expérience suivante, on fournit dans l'alimentation un précurseur de l'hème marqué à l'azote ^{15}N radioactif. La teneur en ^{15}N

de l'hémoglobine des globules rouges est mesurée pendant plusieurs mois.



4. Décrivez la courbe et estimez la durée de vie des hématies.

Corrigés

Exercices

10.1 Le cœur

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. artère aorte | 2. artère pulmonaire |
| 3. veines pulmonaires | 4. oreillette gauche |
| 5. valvule aortique | 6. valvule mitrale |
| 7. cordages de la valvule | 8. ventricule gauche |
| 9. ventricule droit | 10. piliers des cordages |
| 11. valvule | 12. veine cave inférieure |
| 13. oreillette droite | 14. veine cave supérieure |

10.2 L'adaptation à l'environnement

Le travail musculaire implique une consommation accrue d'énergie. L'augmentation de la respiration cellulaire provoque une augmentation de l'oxydation des substrats énergétiques et donc une augmentation de la consommation de dioxygène. Ce dioxygène est véhiculé par le sang et le volume sanguin qui irrigue les cellules musculaires doit être plus important. En conséquence, le cœur s'adapte en intensifiant le nombre de contractions par unité de temps et le volume d'éjection systolique. Dans le même temps, la ventilation pulmonaire est également augmentée afin d'alimenter le sang en oxygène.

10.3 L'action de l'environnement sur la pression artérielle

1. La modification de position provoque une chute de pression artérielle. En effet, la masse sanguine est soumise à la pesanteur et est attirée vers les membres inférieurs. Cette modification est captée par les détecteurs du sinus carotidien et transmise par le nerf de Hering au centre cardioaccélérateur bulbaire. Celui transmet par les voies motrices (nerf X) l'ordre d'augmenter le débit cardiaque, et donc la pression artérielle.
2. En prenant un petit mammifère expérimental, on peut perfuser du liquide physiologique dans l'artère carotide. L'augmentation de la volémie induit l'augmentation de la pression artérielle. On mesure et on enregistre les modifications d'activités du nerf de Hering et du nerf pneumogastrique.

Sur un autre animal, on peut sectionner les nerfs sensitif et moteur puis réaliser ensuite des stimulations des extrémités centrales et périphériques.

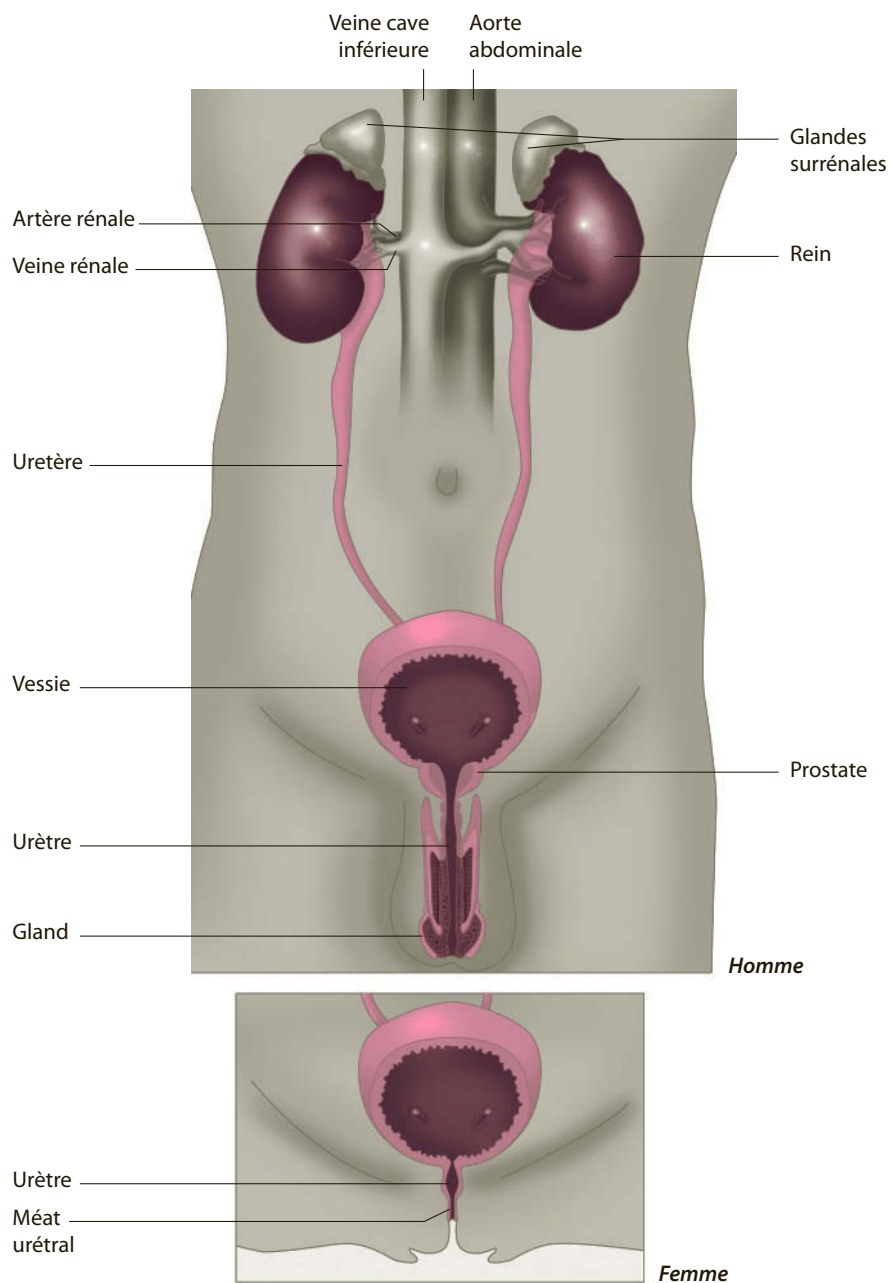
Nerf	Effet de la section	Stimulation du bout	
		périphérique	central
X	augmentation de la fréquence	diminution de la fréquence	aucune réponse
Hering	augmentation de la fréquence	aucune réponse	diminution de la fréquence

10.4 Le sang

1. a. hématie, transport de O_2
b. plaquette sanguine, coagulation
c. polynucléaire, réponse immunitaire innée
d. lymphocyte, réponse immunitaire acquise
2. Sujet 2 : le taux de leucocytes est très élevé (multiplié par 3), ce qui montre que le sujet est le siège d'une réponse immunitaire. Le nombre d'hématies est également supérieur à la moyenne, ainsi que les taux d'hémoglobine et d'hématocrite, ce qui peut être la conséquence d'une demande accrue d'énergie et donc de dioxygène, afin de permettre la multiplication et l'action des cellules immunitaires.
Sujet 3 : la numération des hématies est deux fois supérieure à la normale ainsi que les taux d'hémoglobine et d'hématocrite. L'individu vit peut-être en altitude, ou bien il a suivi un entraînement physique intensif. Les valeurs sont toutefois anormalement élevées et il est possible qu'il soit dopé, par exemple en prenant de l'EPO (érythropoïétine).
3. Les hématies sont totalement dépourvues d'organites, et notamment de ribosomes et de REG.
4. La radioactivité augmente de 0 à 10 UA en 40 jours, ce qui indique une synthèse importante de l'hème de l'hémoglobine. Elle stagne ensuite durant 50 jours puis diminue pour revenir à la valeur initiale à 120 jours. On peut estimer la durée de vie des globules rouges à 120 jours.

11

L'excrétion



Le métabolisme cellulaire génère en permanence des déchets toxiques pour l'organisme et qui doivent en conséquence être éliminés.

Les poumons et la peau participent à ces processus d'élimination, mais le principal système excréteur est constitué des reins, des vaisseaux sanguins qui les alimentent ainsi que des structures transportant hors de l'organisme l'urine formée dans les reins.

Les reins débarrassent le sang des déchets azotés et participent à l'osmorégulation en réglant les concentrations sanguines d'électrolytes. Ils permettent ainsi que l'environnement de chaque cellule reste constant.

1. L'anatomie du système excréteur

— Quelle est la structure des reins ?

1 100 à 2 000 litres de sang transitent par jour par les reins.

Mis bout à bout, ces tubules atteignent une longueur de 80 km.

Ce sont des organes pairs de 10 cm de longueur ayant une forme de haricot. Ces petites structures reçoivent 20 % du sang propulsé dans la circulation générale à chaque battement cardiaque. Le sang pénètre dans chaque rein par une artère rénale et en sort par une veine rénale qui rejoint la circulation générale par la veine cave inférieure.

L'urine formée dans les reins en sort par un conduit appelé **uretère** (1,5 L/jour) qui débouche dans la vessie. Elle est ensuite éliminée hors du corps par l'**urètre**. Chaque rein comporte deux régions : un cortex externe et une médulla interne. Des centaines de milliers d'unités fonctionnelles appelées **néphrons** sont disposés de manière radiale dans le cortex et la médulla (néphrons juxtamédullaires, 20 %) ou uniquement dans le cortex (néphrons corticaux, 80 %).

— Qu'est-ce qu'un néphron ?

Un néphron est l'unité fonctionnelle du rein. L'extrémité du néphron qui reçoit le sang est la **capsule glomérulaire rénale** ou capsule de Bowman. Elle renferme un ensemble de capillaires sanguins formant le **glomérule**, l'ensemble formant le **corpuscule rénal**. C'est le lieu de formation de l'ultrafiltrat qui contient tous les composants du plasma à l'exception des protéines.

Ce corpuscule se poursuit par un **tubule contourné proximal** qui se caractérise par des activités de réabsorption importantes, suivi de l'**anse de Henlé**, lieu de diffusion passive d'eau et de molécules dissoutes puis du **tubule contourné distal** au niveau duquel le sodium peut être réabsorbé de manière importante mais qui est relativement imperméable à l'eau.

Cette dernière partie rejoint le **tubule collecteur** qui reçoit l'urine de nombreux autres néphrons. À ce niveau, la réabsorption de sodium est possible sous l'action de l'aldostérone et celle de l'eau est contrôlée par l'ADH. Les tubules collecteurs se rejoignent au niveau du **bassinnet**, compartiment débouchant dans l'uretère.

2. Les processus physiologiques

Quels sont les processus membranaires intervenant dans les échanges entre le milieu intérieur et la lumière du néphron ?

Trois processus permettent d'équilibrer la composition du sang.

La **filtration** repose sur des différences de pression. La pression capillaire sanguine est d'environ 50 mm de Hg et la pression dans la capsule de Bowman de 12 mm de Hg. La pression oncotique qui correspond à la force due aux protéines plasmatiques qui attire l'eau est de 20 mm de Hg. La pression qui pousse le liquide du glomérule vers la lumière du néphron, dite pression efficace est donc :



$$P_{\text{eff}} = 50 - (12 + 20) = 18 \text{ mm de Hg}$$

La filtration n'est pas sélective et laisse passer l'eau et les petites molécules. Le filtrat contient donc des électrolytes, du glucose, des vitamines et des déchets azotés (urée).

La **sécrétion** est un transport actif du sang vers la lumière du tubule proximal durant la circulation du filtrat dans ce tubule. Des substances dissoutes dans le liquide interstitiel environnant traversent l'épithélium et rejoignent le milieu interne du néphron. Cette sécrétion est importante au niveau des tubules contournés proximaux et distaux.

La **réabsorption** permet à des molécules essentielles à l'organisme de rejoindre le milieu sanguin. C'est un transport sélectif passif, actif ou sous la dépendance d'hormones. Elle concerne des éléments essentiels à l'organisme tels que les ions Na^+ qui diffusent passivement de la lumière du néphron dans les cellules tubulaires, puis sont transportés ensuite activement dans le milieu interstitiel.

Quelles sont les étapes des échanges ?

Le glomérule assure la filtration d'ions, de glucose, de vitamines et d'urée.

Le tubule contourné proximal est responsable de la sécrétion de protons H^+ et d'ammoniac NH_3 , de la réabsorption de chlorure de sodium NaCl , d'eau, de glucose et d'ions potassium K^+ .



75 % du NaCl et 70 % de l'eau qui ont filtré sont réabsorbés à ce niveau.

La partie descendante de l'anse de Henlé assure la réabsorption d'eau et la partie ascendante la réabsorption de NaCl .

Au niveau du tubule contourné distal se réalisent la sécrétion de K^+ et H^+ et la réabsorption de Na^+ , HCO_3^- et d'eau.

C'est un processus extrêmement sélectif qui concerne notamment des acides et des bases organiques.

Le tubule distal exerce un rôle clef dans la régulation de la concentration en K^+ et Na^+ des liquides biologiques et dans la régulation du pH.

L'osmolarité est la concentration d'un soluté dans les liquides physiologiques

Le tubule collecteur se charge de la réabsorption d'eau et d'urée.



L'urée diffuse vers le liquide interstitiel et contribue à son osmolarité élevée, ce qui permet au rein de conserver l'eau en excréant une urine hypertonique par rapport aux liquides biologiques.

3. Les équilibres hydrique, électrolytique et acido-basique

Quelle est la distribution de l'eau corporelle chez l'adulte ?

Pour un volume total moyen de 42 litres, la répartition est la suivante :

Milieu intracellulaire	Compartment interstitiel	Plasma	Compartment transcellulaire
25 litres	13 litres	3 litres	1 litre
60 %	31 %	7 %	2 %

Le compartiment transcellulaire correspond au liquide cérébro-spinal, au liquide synovial et aux sécrétions exocrines par exemple.

Quels sont les mouvements d'eau quotidiens ?

Dans un état d'équilibre, les pertes doivent être équivalentes aux apports et sont de l'ordre de 2 litres par jour.



Le bilan hydrique peut varier fortement selon les conditions de vie.

Pertes quotidiennes		Apports quotidiens	
Urine	1 litre	Boisson	0,8 litre
Fèces	0,1 litre	Eau alimentaire	0,9 litre
Perspiration	0,9 litre	Eau d'oxydation	0,3 litre

À quoi correspond l'équilibre électrolytique ?

Les ions sont répartis inégalement dans les milieux extra et intracellulaires, notamment à cause de phénomènes actifs transmembranaires. Le tableau suivant résume la répartition des ions principaux :

Électrolyte	Plasma (mmol/L)	Cellule (mmol/L)
Na ⁺	142	10
K ⁺	4	155
Ca ²⁺	2,5	< 0,001
Mg ²⁺	0,9	15
Cl ⁻	102	8
HCO ₃ ⁻	25	10
HPO ₄ ²⁻	1	65
SO ₄ ²⁻	0,5	10
Protéines	15	55
Acides organiques	4	2

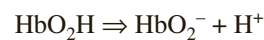
Comment est maintenu constant le pH du sang ?

La valeur moyenne de pH sanguin est de 7,4 : le sang est faiblement alcalin. En dehors de certaines sécrétions locales (suc pancréatique, urine...), le pH est quasiment identique pour tous les liquides de l'organisme et de l'ordre de 7,2 à 7,4 pour les liquides intracellulaires.



La vie n'est compatible que dans des limites comprises entre 6,8 et 7,8 : la forme tridimensionnelle des protéines comme la structure normale des constituants cellulaires sont dépendantes du pH.

Cela implique l'existence de systèmes tampons qui neutralisent les acides ou les bases susceptibles d'entraîner une acidose ou une alcalose sanguine. Il s'agit des systèmes bicarbonate CO₂/HCO₃⁻ (cf. chapitre Respiration), phosphate H₂PO₄⁻/HPO₄²⁻ et protéinate (protéines plasmatiques anioniques). L'hémoglobine des érythrocytes joue un rôle non négligeable dans le maintien du pH : l'hémoglobine oxygénée libère des ions H⁺ :



Comment les reins interviennent-ils dans le maintien de ces équilibres ?

Une modification de la volémie a des conséquences sur la concentration des ions et des molécules dissoutes. Ces modifications sont captées par des osmorécepteurs et des volorécepteurs et transmises à l'hypothalamus qui sécrète alors de l'ADH ou diminue sa production. La réabsorption de l'eau au niveau rénal est intensifiée ou inhibée afin de rétablir l'homéostasie.

Lors d'une diminution de la pression artérielle, la rénine est sécrétée et le système rénine/angiotensine/aldostérone est sollicité (cf. chapitre Circulation). Les acidoses et

les alcaloses peuvent être d'origine respiratoire (perturbations de la ventilation pulmonaire) ou métabolique (dysfonctionnements du métabolisme cellulaire). Lors d'une acidose, les reins éliminent l'excès d'ions H^+ , et lors d'une alcalose, cette sécrétion est diminuée et l'élimination d'ions HCO_3^- est intensifiée.

Mots-clés

- Néphron
- Réabsorption
- Équilibre électrolytique
- Unité fonctionnelle
- Compartiments hydriques
- pH
- Filtration
- Bilan hydrique
- Osmolarité
- Sécrétion

Exercices

11.1 Les échanges rénaux

Le tableau suivant indique les compositions du plasma sanguin et de l'urine définitive (en g/l).

	Plasma	Urine glomérulaire	Urine définitive
Protéines	80		0
Glucose	1		0
Urée	0,3		23
Acide urique	0,03		0,5
Chlorures	7		13
Ammoniaque	0,001		0,8

1. Complétez le tableau en ajoutant les concentrations des différents composés dans l'urine glomérulaire.

2. Commentez les résultats en dégagant les rôles joués par les néphrons.
3. Quel est le comportement particulier du rein vis-à-vis des protéines ?

11.2 Les étapes des échanges rénaux

Précisez les étapes conduisant à l'obtention de l'urine définitive.

11.3 L'équilibre du milieu intérieur

Lorsque nous nous alimentons, nous absorbons non seulement des substances indispensables à notre renouvellement moléculaire et à notre production d'énergie, mais aussi des substances inutiles, voire toxiques.

Expliquez le devenir de ces molécules toxiques et les moyens d'excrétion utilisés.

Corrigés

Exercices

11.1 Les échanges rénaux

1.	Plasma	Urine glomérulaire	Urine définitive
Protéines	80	0	0
Glucose	1	1	0
Urée	0,3	0,3	23
Acideurique	0,03	0,03	0,5
Chlorures	7	7	13
Ammoniaque	0,001	0,001	0,8

2. La filtration glomérulaire ne laisse passer que les ions et les petites molécules et réalise un barrage vis-à-vis des macromolécules telles que les protéines.

Le glucose plasmatique est totalement filtré mais son absence de l'urine définitive indique qu'il est réabsorbé au cours de son trajet dans le néphron.

L'urée, l'acide urique et l'ammoniac sont des déchets issus du catabolisme des molécules azotées réalisé par les cellules tubulaires. Ces déchets sont toxiques et éliminés par voie urinaire.

Des ions Chlore sont sécrétés dans la lumière des néphrons. Cette sécrétion est passive et suit l'élimination des ions Sodium Na^+ .

3. Les protéines sont des macromolécules qui ne peuvent passer la barrière de filtration. Si certaines sont trop concentrées dans le plasma et échappent à cette règle, elles sont réabsorbées par endocytose et soumises à une digestion intracellulaire par les lysosomes. Les oligopeptides qui passent la barrière de filtration sont immédiatement scindés par des peptidases et les acides aminés sont ensuite réabsorbés.

11.2 Les étapes des échanges rénaux

Glomérule : filtration d'ions, de glucose, de vitamines et d'urée

Tubule contourné proximal : sécrétion de protons et d'ammoniac, réabsorption de 75 % du chlorure de sodium, de 70 % d'eau, de glucose et d'ions potassium

Anse descendante de Henlé : réabsorption d'eau

Anse ascendante de Henlé : réabsorption de NaCl

Tube contourné distal : sécrétion d'ions potassium et de protons, réabsorption d'ions sodium, d'ions bicarbonate et d'eau

Tube collecteur : réabsorption d'eau et d'urée

11.3 L'équilibre du milieu intérieur

Le foie est le premier organe à assurer la détoxification, par hydroxylation (ajout de groupement $-\text{OH}$) et par liaison de certaines substances à des transporteurs (glutathion). Dans le premier cas, les molécules hydroxylées sont sécrétées dans la bile et parviennent ensuite à l'intestin où elles seront éliminées par les fèces. Dans le second cas, les composés liés aux transporteurs sont excrétés par le rein.

Les poumons participent à cette élimination en agissant comme un « filtre » vis-à-vis du sang issu de la circulation systémique. Il capte les molécules liposolubles (sérotonine, méthadone), les inactive et les excrète au niveau de la muqueuse bronchique. Cela permet notamment de protéger le cerveau qui est particulièrement sensible à ces substances.

Les tubules rénaux participent à ces actions de « détoxification » de l'organisme en éliminant les substances issues du catabolisme des molécules azotées ainsi que les acides organiques et les bases inutiles ou néfastes.

Contrôlez vos acquis !

1. Quelles sont les contraintes de l'hétérotrophie pour les organismes ?

- a. l'obligation de fabriquer leurs propres composants organiques.
- b. l'obligation d'être approvisionnés en permanence en nutriments.
- c. la nécessité de recycler tous les déchets.
- d. la dépendance à l'environnement.

2. Le système circulatoire clos :

- a. est directement en relation avec toutes les cellules de l'organisme.
- b. est un vecteur de molécules et d'ions.
- c. est spécifique à l'espèce humaine.
- d. est un intermédiaire entre l'environnement et nos cellules.

3. Les bronches :

- a. sont directement issues de la fosse nasale.
- b. sont issues de la trachée.
- c. appartiennent aux voies respiratoires aériennes.
- d. appartiennent au système circulatoire.

4. La capacité vitale est :

- a. le volume d'air inspiré couramment.
- b. le volume d'air résiduel responsable de notre survie dans des conditions extrêmes.
- c. le volume maximal d'air inspiré et expiré.
- d. dépendante de l'élasticité pulmonaire.

5. La pression partielle des gaz respiratoires :

- a. est la pression atmosphérique de ces gaz.
- b. de 21 kPa pour le gaz carbonique.
- c. de 3 kPa pour le dioxygène.
- d. dépendante de l'activité cellulaire.

6. La capacité pulmonaire totale est de :

- a. 2,4 l.
- b. 4,8 l.
- c. 3,6 l.
- d. 6 l.

7. La digestion :

- a. est un processus de simplification moléculaire.
- b. un processus passif.
- c. génère des molécules simples ou nutriments.
- d. une activité anabolique.

8. La pepsine :

- a. est une lipase.
- b. est une protéase.
- c. est sécrétée sous forme active.
- d. est une enzyme gastrique.

9. La CCK :

- a. est une enzyme pancréatique.
- b. est une enzyme intestinale.
- c. stimule la contraction de la vésicule biliaire.
- d. est sécrétée lors de l'arrivée de protéines dans le duodénum.

10. Le métabolisme basal :

- a. a pour valeur moyenne 9 500 kJ.
- b. est de l'ordre de 6 000 kJ.
- c. correspond aux dépenses incompressibles.
- d. est indispensable à la survie.

11. Le sang :

- a. est le seul tissu liquide de l'organisme.
- b. contient 90 % d'eau.
- c. est visqueux grâce à la fibrine qu'il contient.
- d. a un pH légèrement acide.

Les réponses sont données p. 218.

12. La circulation coronarienne :

- a. est également appelée circulation systémique.
- b. est la circulation pulmonaire.
- c. alimente le cœur.
- d. perturbée peut être à l'origine d'infarctus.

13. Les veines :

- a. contiennent 80 % du volume sanguin.
- b. sont peu extensibles.
- c. constituent un système à haute pression.
- d. participent passivement à la régulation de la volémie.

14. La pression artérielle :

- a. permet le déplacement du sang dans les vaisseaux.
- b. est exprimée par deux valeurs.
- c. exprimée en kPa, a pour valeurs moyennes 16/10.
- d. est dépendante de la fréquence cardiaque.

15. Les nerfs de Hering et Cyon :

- a. sont des nerfs moteurs.
- b. sont des nerfs sensitifs.
- c. sont des nerfs mixtes.
- d. véhiculent des messages issus de barorécepteurs.

16. Un néphron :

- a. est l'unité fonctionnelle rénale.
- b. la capsule glomérulaire est peu vascularisée.
- c. le fonctionnement du néphron est sous contrôle hormonal sur toute sa longueur.
- d. l'anse de Henlé est le lieu d'échanges passifs.

17. La réabsorption rénale :

- a. est un transport actif du sang vers la lumière du néphron.
- b. permet à l'organisme de garder des molécules qui lui sont essentielles.
- c. est un transport sélectif.
- d. est sous contrôle nerveux.

18. Le bilan hydrique :

- a. est stable tout le long de la vie.
- b. peut varier selon l'environnement.
- c. s'il est équilibré, les pertes doivent être équivalentes aux apports.
- d. l'apport quotidien doit être d'environ 2 l.

19. Le pH sanguin :

- a. est identique à celui des autres liquides de l'organisme en dehors de quelques sécrétions locales.
- b. est maintenu grâce à des systèmes tampons.
- c. l'hémoglobine intervient dans sa régulation.
- d. les ions sodium jouent un rôle fondamental dans son maintien.

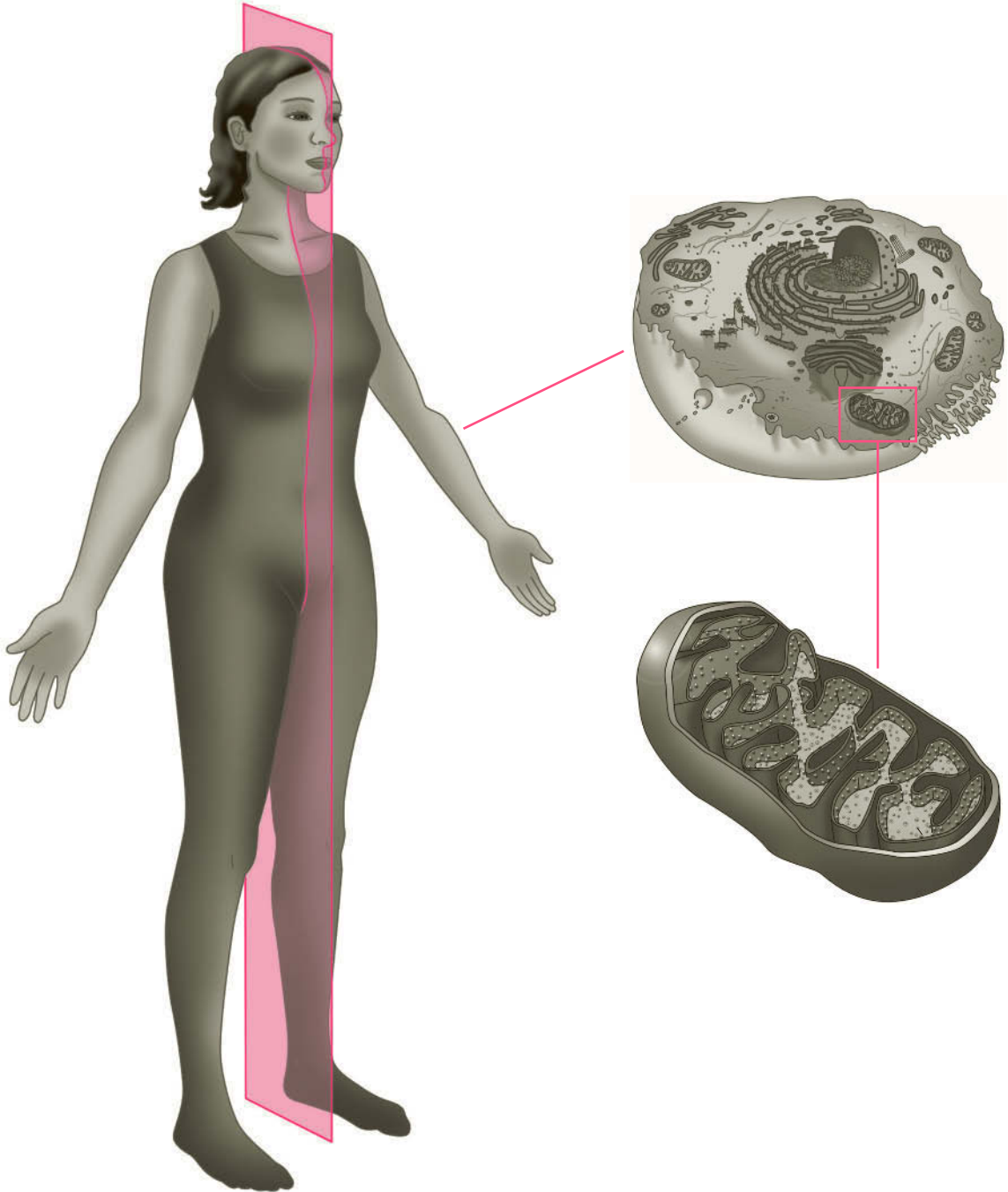
20. La rénine :

- a. est sécrétée lors d'une augmentation de la volémie.
- b. est sécrétée lors d'une diminution de la volémie.
- c. est à l'origine d'une sécrétion d'aldostérone.
- d. provoque indirectement une réabsorption d'eau.

Les réponses sont données p. 218.

Partie 3

Énergétique



Testez vos connaissances !

1. Le siège véritable de la respiration est :

- A. uniquement les poumons.
- B. uniquement le sang.
- C. seulement le hyaloplasme.
- D. le hyaloplasme et les mitochondries.

2. La respiration :

- A. n'oxyde que les molécules minérales.
- B. oxyde une partie des nutriments.
- C. est indispensable aux synthèses cellulaires.
- D. est une oxydation complète.

3. Le CO₂ exhalé :

- A. provient de la chaîne respiratoire.
- B. est issu de l'air.
- C. est plus abondant que le O₂ inhalé.
- D. est issu entre autres du cycle de Krebs.

4. Une mitochondrie :

- A. contient de l'ADN.
- B. est riche en enzymes.
- C. consomme de l'O₂.
- D. fabrique tout l'ATP de la cellule.

5. Les fermentations :

- A. ne sont réalisées que par les procaryotes.
- B. produisent de l'ATP.
- C. se réalisent dans les mitochondries.
- D. sont des oxydations partielles.

6. Le métabolisme de base :

- A. est constant.
- B. varie avec l'âge.
- C. augmente avec la digestion.
- D. correspond aux dépenses incompressibles.

7. Le cycle de Krebs :

- A. se réalise dans le hyaloplasme.
- B. génère du CO₂.
- C. donne naissance à des transporteurs oxydés.
- D. donne naissance à de l'ATP.

8. La chaîne respiratoire :

- A. est localisée sur la membrane externe mitochondriale.
- B. fait intervenir des couples redox.
- C. est un transfert d'électrons.
- D. produit du CO₂.

9. Les sphères pédonculées :

- A. sont des canaux ioniques.
- B. sont des complexes enzymatiques.
- C. sont peu nombreuses.
- D. sont le siège de la synthèse d'ATP.

10. La glycolyse :

- A. n'est pas productrice d'ATP.
- B. se réalise dans la matrice mitochondriale.
- C. est plus rentable que la respiration.
- D. produit du CO₂.

Les réponses sont données p. 218.

1. L'ATP, molécule énergétique universelle

— Qu'est-ce que l'énergie ?

On pourrait la définir comme étant la potentialité de mettre la matière en mouvement.

Elle n'a pas de masse, n'occupe aucun volume et n'est mesurable qu'en évaluant ses effets sur la matière.

Elle existe globalement sous deux formes interchangeable qui sont l'**énergie cinétique** et l'**énergie potentielle**. La première correspond au mouvement incessant des particules constituant la matière (atomes) tout comme à tous nos mouvements macroscopiques. La seconde est une capacité en attente et repose sur l'énergie de liaison des molécules organiques.

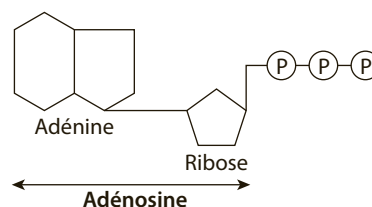
— Quelles sont les différentes formes d'énergie ?

L'**énergie électrique** résulte du mouvement de particules chargées, électrons et ions. L'**énergie mécanique** est à l'origine des mouvements de matière, et l'**énergie électromagnétique** correspond à la propagation d'ondes. Toutes ces formes font partie de l'énergie cinétique. Quant à l'**énergie chimique**, elle est stockée dans les liaisons moléculaires et constitue une énergie potentielle. Une partie de cette énergie se retrouve dans les molécules d'ATP.

— Qu'est-ce que l'ATP et comment la molécule d'ATP stocke-t-elle l'énergie ?

Chez tous les êtres vivants, l'énergie stockée sous forme d'Adénosine Tri Phosphate ou ATP est fondamentale car elle permet toutes les activités cellulaires.

L'ATP est un nucléotide à adénine auquel deux groupements phosphate ont été ajoutés.

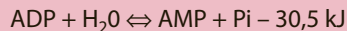


Pi est un phosphate inorganique, c'est-à-dire non lié à une molécule organique, de formule H_3PO_4 . L'énergie « négative » obtenue reflète la perte d'énergie potentielle de la molécule initiale.

Les liaisons entre les groupements phosphates sont très énergétiques et la rupture d'une de ces liaisons libère dans le milieu une quantité d'énergie importante. Cette rupture se réalise facilement par hydrolyse.



Adenosine diphosphate



Adénosine monophosphate

— Quelle est l'importance de la consommation cellulaire d'ATP ?

Une cellule en activité consomme un million de molécules par seconde, ce qui correspond pour un organisme adulte au repos à 40 kg par jour.

Le travail cellulaire est grand consommateur d'énergie. Par exemple, la création d'une liaison peptidique nécessite 6 molécules d'ATP.

Remarque : des enzymes appelées kinases transfèrent des groupements phosphate sur des molécules intracellulaires qui deviennent alors plus énergétiques et sont ainsi en mesure de réaliser un travail cellulaire spécifique. Ces molécules sont **activées**.

— Y a-t-il d'autres molécules énergétiques ?

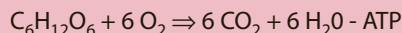
D'autres nucléotides sont également triphosphatés, tels que la guanosine triphosphate ou **GTP**. Leur hydrolyse libère comme celle de l'ATP une grande quantité d'énergie. Le GTP n'est utilisé que par certaines cellules et dans un but bien précis.

— Quel est le lien entre la respiration macroscopique et la respiration cellulaire ?

La respiration cellulaire correspond à des réactions biochimiques d'oxydation complète de molécules organiques en **milieu aérobie**, c'est-à-dire en présence de dioxygène (O_2).

Le glucose ($C_6H_{12}O_6$) est le substrat énergétique privilégié des cellules.

Les produits de réaction sont des molécules minérales : l'eau (H_2O) et le gaz carbonique (CO_2).



Le dioxygène utilisé par les cellules provient de l'air inhalé au cours de la respiration et véhiculé par les hématies. Le gaz carbonique issu des réactions d'oxydation cellulaires des molécules organiques est véhiculé par le sang jusqu'aux poumons où il est rejeté dans le milieu environnemental lors de l'expiration. Les substrats énergétiques

sont issus des processus de digestion ou des transformations métaboliques cellulaires endogènes.

2. Les compartiments cellulaires concernés et les molécules indispensables

Les processus respiratoires se déroulent successivement dans le hyaloplasme et dans les mitochondries.

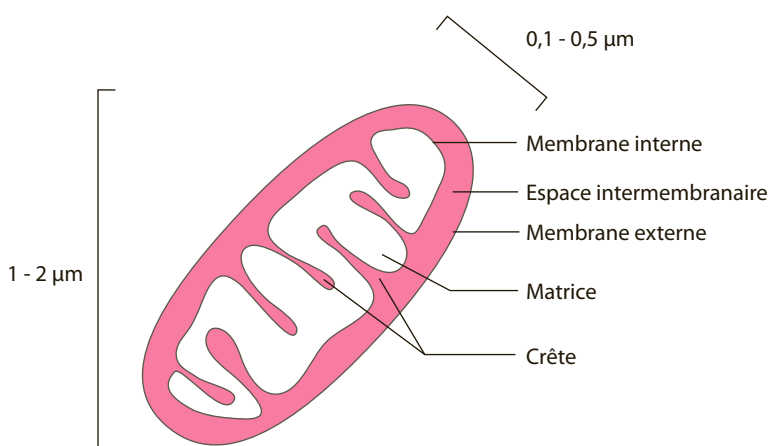
Quelles sont les caractéristiques du hyaloplasme ?

Il contient notamment des protéines contractiles du cytosquelette douées d'activité ATPasique, c'est-à-dire capables d'hydrolyser l'ATP pour en récupérer l'énergie de liaison.

C'est un lieu d'intense activité métabolique et de transport de molécules. C'est un carrefour des voies métaboliques. Par exemple, les premières réactions de la respiration cellulaire, formant la **glycolyse**, se déroulent dans ce compartiment.

En quoi les mitochondries sont-elles adaptées à leur fonction ?

Elles sont dispersées dans tout le cytoplasme et sont associées aux grains de glycogène et aux réserves lipidiques qui constituent des formes de stockage de molécules énergétiques, mais leur localisation n'est pas due au hasard. Elles sont en effet proches des lieux cellulaires hautement consommateurs d'énergie.



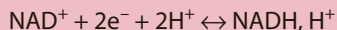
Une mitochondrie est délimitée par deux membranes séparées par un espace intermembranaire. La **membrane externe** ne présente aucun caractère particulier dans sa composition, si ce n'est qu'elle est très perméable aux ions et petites molécules, du fait de la présence de petits canaux de porine. Par contre, la **membrane interne** est relativement

fine et forme de nombreux replis appelés **crêtes mitochondriales**. Elle est très riche en protéines et est dépourvue de cholestérol. Elle possède la particularité d'être **impermeable aux protons H⁺** et présente de nombreuses petites sphères appelées **sphères pédonculées**. Celles-ci sont traversées par un **canal à protons** et portent des enzymes : des **ATP synthétases**. Elle contient également des complexes protéiques contenant des ions métalliques capables d'assurer des transferts d'électrons.

Le milieu intramitochondrial ou **matrice** est homogène, d'une densité comparable à celle du hyaloplasme. Il renferme des granules de stockage d'ions calcium et magnésium et de petits ribosomes ou mitoribosomes. On distingue également des petites molécules d'ADN circulaires (ADN mitochondrial ou ADN_{mt}).

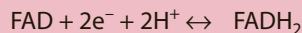
— À quoi servent les transporteurs d'électrons ?

Les réactions biochimiques de la respiration cellulaire sont des transferts successifs d'électrons, qui sont des formes d'énergie libre, et de protons. Des molécules appelées **coenzymes** sont donc indispensables à la réalisation de ces réactions. Il s'agit de la Nicotinamide Adénine Dinucléotide ou **NAD** et de la Flavine Adénine Dinucléotide ou **FAD**. Ces deux transporteurs existent sous forme oxydée et réduite :



Oxydé

Réduit



Oxydé

Réduit

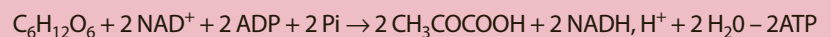
Les électrons sont issus des liaisons chimiques moléculaires et sont transférés au cours des réactions successives à l'aide des transporteurs jusqu'à la membrane interne mitochondriale qui transforme leur énergie en ATP.

Le **coenzyme A** est indispensable à la réalisation du cycle de Krebs. C'est une molécule complexe formée notamment d'AMP (adénosine monophosphate) et de vitamine F.

3. Les étapes de la respiration cellulaire

— Qu'est-ce que la glycolyse ou voie de Embden Meyerhof ?

C'est une voie métabolique anaérobie de transformation de glucose en pyruvate utilisant le coenzyme NAD et se déroulant dans le hyaloplasme. Elle repose sur un ensemble de 10 réactions couplées à des transferts de groupements phosphates et dont l'équation bilan est :

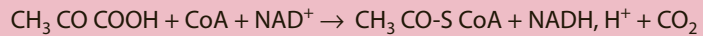


pyruvate

Comment obtient-on l'acétylCoA ?

En conditions anaérobies, le pyruvate intègre la voie de la fermentation lactique.

Dans le cytoplasme et l'espace intermembranaire mitochondrial et en **conditions aérobies**, le pyruvate est déshydrogéné et décarboxylé (décarboxylation oxydative), puis lié à l'acétyl CoA :



L'acétylCoA intègre ensuite le cycle de Krebs.

À quoi correspond le cycle de Krebs ou cycle de l'acide citrique ?

Il se déroule dans la matrice mitochondriale et ne fonctionne qu'en conditions aérobies. Il permet à la fois l'oxydation d'un certain nombre de substrats et la production de précurseurs nécessaires à de nombreuses biosynthèses : il est **amphibolique**.

Un cycle amphibolique est à la fois catabolique et anabolique.

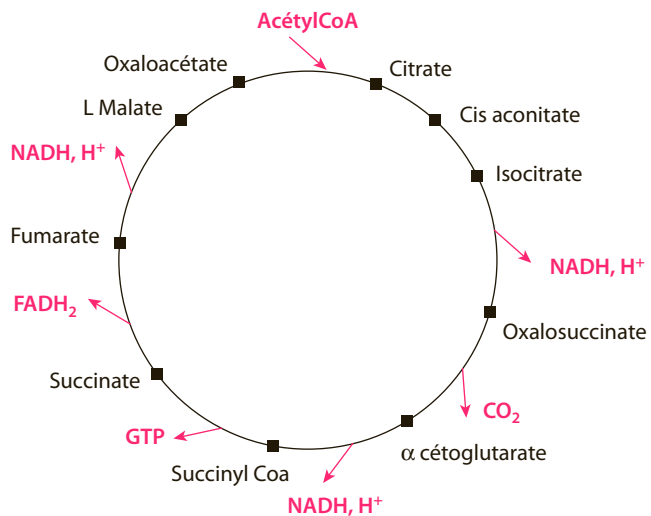
Au cours de ce cycle, deux carbones sont oxydés en CO_2 et l'énergie libre (sous forme d'électrons) est stockée par les transporteurs réduits NADH, H^+ et FADH_2 .

Quelles sont les étapes importantes de ce cycle ?

Le seul intérêt énergétique est la formation de transporteurs d'électrons et de GTP. Les décarboxylations ne sont que des conséquences des réactions biochimiques.



Un cycle produit 3 NADH, H^+ , 1 FADH_2 et 1 GTP.

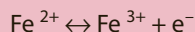


— Qu'est-ce que la chaîne respiratoire et pourquoi se déroule-t-elle sur la membrane interne mitochondriale ?

C'est une succession de transferts d'électrons qui libèrent de l'énergie utilisée en finalité pour la synthèse d'ATP. Les électrons sont fournis par les transporteurs réduits issus du cycle de Krebs et de la glycolyse aérobie. Cette membrane a la caractéristique d'être imperméable aux protons et permet ainsi la création d'un gradient d'ions H^+ indispensable à la synthèse d'ATP. Elle rassemble également une cinquantaine de protéines intégrées qui participent aux processus d'oxydation en étant capables de céder ou de gagner un ou deux électrons.

— Que sont les couples redox de la chaîne respiratoire ?

Un transporteur existe soit à l'état réduit, soit à l'état oxydé et passe sans arrêt de l'un à l'autre au cours des réactions d'oxydoréduction. Les protéines transporteuses contiennent des ions métalliques (fer, cuivre) existant à l'état oxydé et réduit. C'est le cas de l'ion Fer qui existe sous la forme Fe^{2+} donneuse d'électron et Fe^{3+} accepteuse d'électron :

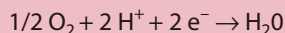


L'ensemble Fe^{2+}/Fe^{3+} est un **couple redox**.

— Comment se réalise la chaîne respiratoire ?

Les coenzymes réduits $NADH$, H^+ et $FADH_2$ cèdent leurs électrons aux transporteurs protéiques de la membrane interne, ce qui permet la libération de protons dans la matrice. Ils se retrouvent alors sous leur forme oxydée NAD^+ et FAD et rejoignent le cycle de Krebs pour prendre en charge de nouveaux électrons et de nouveaux protons. Le transfert des électrons se fait par une série de réactions d'oxydoréduction mettant en jeu plusieurs couples redox ordonnés de manière croissante, le dernier accepteur ayant une plus forte affinité pour les électrons que le précédent.

Le dernier accepteur d'électrons de la chaîne est le dioxygène respiratoire O_2 :



Reportez-vous au cours de Chimie (oxydo-réductions). (*Visa pour le PCEM1*, Marche, Bagard, Dunod, 2008).

Le flux d'électrons se réalise du plus petit potentiel redox vers le plus élevé.

Quel est l'intérêt de la chaîne respiratoire ?

Une réaction exergonique libère de l'énergie dans le milieu.

Le transfert des électrons à l'oxygène est **exergonique**.

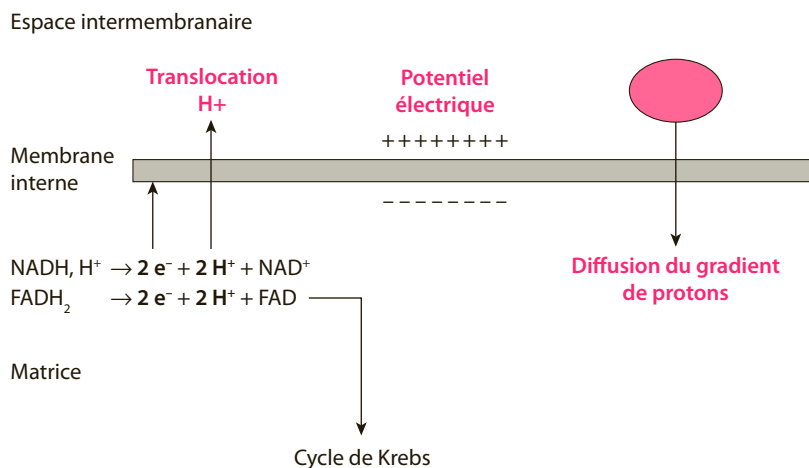
L'énergie libérée est utilisée pour transférer des protons dans l'espace intermembranaire et créer ainsi un gradient de protons.

Remarque : l'oxydation de NADH, H^+ (transfert de 2 électrons) fournit une énergie de 220 kJ permettant la translocation de 10 protons de la matrice vers l'espace intermembranaire.

Il s'installe ainsi un gradient de pH et un potentiel de membrane, c'est-à-dire une **différence de potentiel électrochimique**. Le gradient de pH tend à ramener les ions H^+ vers la matrice et le potentiel électrique attire les cations : le résultat de ces deux forces constitue la **force motrice protonique**.



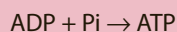
La chaîne respiratoire a transformé une énergie chimique en énergie électrochimique.



Comment se réalise la synthèse d'ATP ?

Le **flux de protons** qui se dissipe passivement à travers le canal ionique du complexe provoque une **rotation** de certains des éléments constitutifs de l'enzyme. Cette rotation permet la réorganisation de sous unités protéiques et **l'enzyme devient active**.

Le gradient de protons créé par la chaîne respiratoire se dissipe à travers les sphères pédonculées qui sont des complexes protéiques enzymatiques associés à des canaux à protons. Ces complexes vont utiliser le travail osmotique issu de la **force protomotrice** en une **énergie mécanique** dans un premier temps, puis **chimique** contenue potentiellement dans l'**ATP**. L'enzyme est une ATP synthase qui catalyse la phosphorylation de l'ADP selon la réaction :



Comment est régulée la chaîne respiratoire ?

La disponibilité en ADP et Pi est responsable de la régulation : une quantité importante indique une forte hydrolyse de l'ATP donc une demande énergétique de l'organisme, ce qui augmente l'intensité respiratoire et la consommation en oxygène, et en conséquence la synthèse d'ATP. Le **rapport ATP/ADP** est donc primordial. Des signaux cellulaires comme le taux d'ions calcium modulent également l'activité de la chaîne respiratoire : une entrée de Ca^{2+} dans la matrice diminue le potentiel électrique transmembranaire et interrompt la synthèse d'ATP. De même le monoxyde d'azote NO inhibe à faible concentration la respiration mitochondriale en entrant en compétition avec le dioxygène.

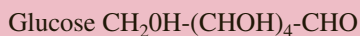
Mots-clés

- Formes d'énergie
- ATP
- Substrats énergétiques
- Oxydo-réductions
- Transporteurs d'électrons
- Conditions aérobies
- Conditions anaérobies
- Cycle amphibolique
- Couple redox
- Force motrice protonique

Exercices

12.1 La glycolyse : établir un lien avec les cours de chimie

Quelques étapes de la dégradation du glucose au cours de la glycolyse sont illustrées ci-après :



↓ *étape 1*



↓ *étape 2*



↓ *étape 3*



1. La deuxième étape est-elle une oxydation ou une réduction ? Est-elle exergonique ou endergonique ?
2. La troisième étape nécessite la présence d'un transporteur et d'une déshydrogénase. Pour quelles raisons ?

12.2 L'activité mitochondriale en fonction des conditions du milieu

Un sujet est placé dans un bain à 36 °C, puis transféré dans un bain à 28 °C pendant 5 min. Sa consommation

en O_2 est de 300 mL/min dans le bain à 38 °C et augmente à 800 mL/min lorsqu'il est transféré dans le bain à 28 °C.

Expliquez cette brutale augmentation de la consommation en dioxygène.

12.3 Le jeûne et les modifications du métabolisme énergétique

Un homme adulte sans surcharge pondérale jeûne depuis plusieurs jours.

1. Que se passe-t-il au niveau de ses réserves et dans quel ordre les utilise-t-il ?

Au quatrième jour de jeûne, il rejette en 24 heures 17,2 g d'urée – $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ et 664 g de CO_2 .

2. Quelles sont les origines de l'urée et du gaz carbonique et par quelles voies physiologiques sont-ils rejetés ?

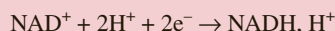
Sachant que les protéines contiennent 16 % d'azote et 54 % de carbone, et que les lipides contiennent 76 % de carbone,

3. Calculez la masse de protéines et de lipides oxydés en 24 heures.
4. Que se passerait-il si le jeûne se prolongeait ?

Exercices

12.1 La glycolyse : établir un lien avec les cours de chimie

1. L'étape 2 est une oxydation. Cette réaction absorbe de l'énergie et est endergonique.
2. 2 hydrogènes sont retirés de l'acide glycérique et captés, avec les électrons, par un transporteur oxydé qui devient réduit. Par exemple :



12.2 L'activité mitochondriale en fonction des conditions du milieu

Le refroidissement brutal du milieu environnemental provoque une augmentation des réactions cataboliques libératrices d'énergie afin de maintenir la température interne du corps.

Toutes les cellules, mais notamment les cellules musculaires, augmentent leurs réactions de respiration mitochondriale. En effet, toute réaction catabolique d'oxydation libère 40 % d'énergie sous forme de chaleur. Cela implique une activité accrue de la chaîne respiratoire et donc de la consommation de O_2 .

12.3 Le jeûne et les modifications du métabolisme énergétique

1. La rupture des apports exogènes de substrats énergétiques et de matériaux organiques oblige les cellules à puiser dans les réserves énergétiques. Le glycogène est utilisé dans un premier temps : d'abord le glycogène des cellules puis le glycogène hépatique. Dans un second temps, les triglycérides du tissu adipeux sont hydrolysés et leurs composants intègrent les réactions cataboliques respiratoires (perte de poids du sujet). En dernier lieu, les acides aminés issus des protéines sont également catabolisés (fonte musculaire).

2. L'urée est issue de la dégradation des molécules azotées, c'est-à-dire les nucléotides et les acides aminés. Le CO_2 est un produit de réaction des oxydations mitochondriales des acides gras et des acides aminés. L'urée est éliminée par voie urinaire et le CO_2 par voie respiratoire.

3. Nombre de moles d'urée rejetée :

$$n = m/M = 17,2/60 = 0,28$$

Pourcentage d'azote dans une mole d'urée :

$$28/60 = 46,6 \%$$

Masse de l'azote contenu dans l'urée rejetée :

$$m(\text{N}) = 0,28 \times 0,466 = 0,13 \text{ g}$$

Masse de protéines dégradées :

$$m = 0,13 \times 100/16 = 0,81 \text{ g}$$

Masse de carbone contenu dans les protéines :

$$m(\text{C}) = 0,81 \times 0,54 = 0,43 \text{ g}$$

Ce carbone se retrouve dans le CO_2 :

$$12 \text{ g} \Leftrightarrow 44 \text{ g (1 mole)}$$

$$0,43 \text{ g} \Leftrightarrow 1,57 \text{ g}$$

La masse de CO_2 issu de la dégradation des lipides est donc de :

$$664 - 1,57 = 662,43 \text{ g}$$

La masse de carbone présent dans ce CO_2 est de 180,66 g

Masse de lipides dégradés :

$$m = 180,66 \times 100/76 = 237,7 \text{ g}$$

4. Seules les protéines seraient dégradées : la perte de poids ainsi que l'accumulation de l'urée aboutiraient à la mort de l'individu.

Les fermentations sont des **processus métaboliques anaérobies** aboutissant à la formation de composés organiques encore riches en énergie potentielle : ce sont des **oxydo-réductions incomplètes** qui se déroulent dans le cytoplasme.

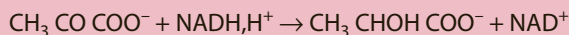
1. La fermentation lactique

Quelles sont les réactions biochimiques aboutissant à la formation de l'acide lactique ?

La glycolyse anaérobie fournit de l'acide pyruvique (sous forme d'ion pyruvate) :



Ce pyruvate est ensuite réduit en lactate et la réaction est catalysée par la lactate déshydrogénase :



Cette réaction permet de régénérer le transporteur oxydé NAD^+ qui est indispensable à la poursuite de la glycolyse.

L'acide lactique formé peut être intégré dans le cycle de Krebs dans certaines cellules, notamment les cellules musculaires qui en utilisent 1/5 dans un but énergétique. La plus grande partie de l'acide lactique est véhiculée par le sang jusqu'aux cellules hépatiques qui l'intègrent alors dans la néoglucogenèse. Les cellules cardiaques et rénales utilisent également le lactate comme source énergétique.

La réduction du pyruvate en lactate ne produit pas d'ATP. Seules les réactions de la glycolyse sont productrices de molécules énergétiques d'ATP.

Quels sont les cellules utilisant la fermentation ?

La relation « structure-fonction » est ici évidente : le rôle des hématies est de transporter le dioxygène et non de l'utiliser à leurs propres fins.

Les **globules rouges** qui sont dépourvus de mitochondries produisent l'essentiel de leur énergie libre par la voie glycolytique anaérobie.

Les organes abdominaux, la glande médullosurrénalienne, la rétine, la peau et les muqueuses possèdent le matériel enzymatique permettant de catalyser les réactions de la fermentation. Le foie, les reins et le cœur peuvent non seulement utiliser le lactate comme source énergétique mais le produisent en conditions d'hypoxie (déficit d'apport d'oxygène). Les **cellules musculaires** utilisent activement cette voie anaérobie dans certaines conditions de réalisation d'une activité physique.

2. Les avantages adaptatifs de la fermentation

Les cellules gluco-dépendantes sont les neurones et les hématies.

Si le rendement de la voie énergétique anaérobie est faible, ses avantages sont certains. En effet, la vitesse de réalisation des réactions biochimiques permet de fournir dans un laps de temps très court l'énergie nécessaire à la réalisation d'un travail mécanique par les muscles squelettiques. De plus, la production de lactate, produit recyclable, permet de former du glucose par la néoglucogenèse lors d'un besoin de l'organisme en glucose, et assure ainsi la production du substrat énergétique aux cellules gluco-dépendantes.

D'autre part, un déficit en NAD^+ dans le cytoplasme se manifeste rapidement en conditions anaérobies car la chaîne respiratoire ne peut plus réoxyder suffisamment de transporteur réduit NADH , H^+ .

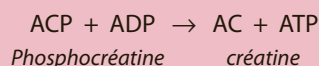


La conséquence d'un déficit durable de NAD^+ serait fatale : la glycolyse s'épuiserait et ce serait mortel pour la cellule.

Les cellules musculaires utilisent la voie anaérobie dans deux situations différentes :

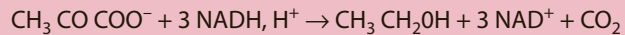
- dans le cas d'une forte activité, au cours d'un sprint par exemple, où le besoin d'énergie est immédiat et nécessite des voies biochimiques rapides ;
- dans le cas d'une activité physique de longue durée, lorsque le volume de dioxygène circulant fourni aux cellules est maximal ($V(\text{O}_2)$ max).

Remarque : les cellules musculaires possèdent une autre voie biochimique énergétique : la voie de la phosphocréatine. La phosphocréatine est un acide aminé phosphorylé qui peut être rapidement hydrolysé en libérant un groupement phosphate. Celui-ci est alors ajouté à un ADP, ce qui permet l'obtention rapide d'ATP.



3. La fermentation alcoolique

Elle est assurée par les levures et certaines bactéries. Le pyruvate est décarboxylé à l'aide d'une pyruvate-décarboxylase en présence de vitamine B₁. L'acétaldéhyde obtenu est ensuite réduit en éthanol. Ces réactions nécessitent également la présence du transporteur réduit NADH, H⁺ qui est oxydé et recyclé dans la glycolyse.



Mots-clés

- Énergie chimique potentielle
- Rendement énergétique
- Environnement
- Adaptation

Exercices

13.1 Les processus énergétiques et l'environnement

On étudie la croissance de levures en fonction des concentrations de glucose et de dioxygène du milieu :

	Milieu anaérobie	Milieu aérobie
Masse de glucose consommé	45 g	15 g
Masse de levure formée	0,45 g	3,75 g
Présence de CO ₂	oui	oui
Présence d'éthanol	oui	non

1. Quelles sont les réactions biochimiques mises en jeu dans les deux situations ? Justifiez votre réponse.
2. Écrivez les équations bilan des deux réactions.
3. Calculez les différences de rendement des deux voies biochimiques utilisées.
4. Quelles modifications des ultrastructures cellulaires pouvez-vous observer dans les deux situations ?

13.2 Les contractions musculaires dans certaines conditions expérimentales

On étudie les réactions de muscles dans certaines conditions environnementales afin de mettre en évidence les voies métaboliques utilisées.

Avant les expériences, tous les muscles possèdent 4 à 6 mmol/kg d'ATP et 15 à 17 mmol/kg de phosphocréatine.

	Muscle 1	Muscle 2	Muscle 3
Traitement	aucun	glycolyse bloquée	glycolyse et phosphocréatine bloquées
Dosage ATP en mmol/kg de muscle après contraction	4 à 6	4 à 6	0
Dosage créatine phosphate en mmol/kg de muscle après contraction	15 à 17	3 à 4	15 à 17
Réaction du muscle	contraction prolongée	contraction de moyenne durée	contraction de courte durée

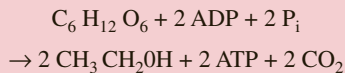
1. Quelle est la caractéristique commune aux molécules d'ATP et de phosphocréatine ?
2. Pourquoi la contraction du muscle 3 ne peut-elle se prolonger ?
3. Expliquez la baisse du taux de créatine phosphate dans le cas du deuxième muscle.
4. Quelle est la voie métabolique utilisée par le premier muscle et permettant la contraction prolongée ?
5. Dans quels cas et dans quel ordre les différentes réactions biochimiques productrices d'énergie sont-elles utilisées dans la vie courante ?

Exercices

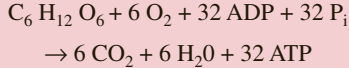
13.1 Les processus énergétiques et l'environnement

1. En anaérobiose, la présence de CO_2 et d'éthanol indique la mise en place d'une fermentation alcoolique. En aérobose, la présence de CO_2 et l'absence d'éthanol ainsi que la présence de dioxygène révèle la mise en place de la respiration cellulaire mitochondriale.

2. Fermentation alcoolique :



Respiration mitochondriale :



3. L'augmentation de la masse des levures est la conséquence de la multiplication cellulaire ainsi que de l'augmentation du volume cellulaire à la suite de synthèses. La multiplication comme les synthèses nécessitent de l'énergie sous forme de l'ATP qui provient des réactions cataboliques de la fermentation ou de la respiration.

On calcule le rapport de la masse de levures formées sur la masse de glucose consommé.

$$\text{Fermentation : } R = 0,45/45 = 0,01 = 1 \%$$

$$\text{Respiration : } R = 3,75/15 = 0,25 = 25 \%$$

4. En milieu anaérobie, les mitochondries ne sont pas actives et sont donc peu nombreuses, peu développées avec un nombre restreint de crêtes. Les synthèses étant peu importantes, le volume cellulaire est réduit.

En milieu aérobie, les mitochondries sont fortement sollicitées et sont donc nombreuses et de forme arrondie. Les réactions anaboliques nécessitent un réseau endomembranaire développé et provoquent une augmentation du volume cellulaire.

13.2 Les contractions musculaires dans certaines conditions expérimentales

1. Les deux molécules sont facilement hydrolysables et fournissent de l'énergie libre aux cellules.
2. L'ATP ne peut être régénéré car toutes les voies cataboliques sont bloquées : glycolyse donc respiration et voie de la phosphocréatine.
3. La glycolyse étant inhibée, seule la phosphocréatine permet de régénérer les molécules d'ATP. Cependant les réserves sont faibles et la contraction ne peut se prolonger.
4. La voie aérobie mitochondriale est sollicitée et permet la régénération de l'ATP utilisé par les cellules en contraction.
5. Si nous sommes obligés de réaliser brusquement un mouvement ou de nous mettre à courir rapidement, les faibles réserves d'ATP des cellules sont utilisées en priorité car immédiatement disponibles. Sont ensuite sollicitées les molécules de phosphocréatine. La fermentation lactique se met en place rapidement et permet de régénérer les molécules énergétiques. Si l'activité se poursuit, la voie aérobie participera.

Les dépenses énergétiques

1. La production et la déperdition d'énergie

Les dépenses énergétiques représentent la quantité d'énergie indispensable à l'organisme pour se maintenir en vie et assurer ses activités.

— Quels facteurs internes influent sur les dépenses d'énergie ?

Les activités physiologiques de base qui reposent sur le renouvellement cellulaire, les activités de synthèse et la communication représentent les **dépenses incompressibles** indispensables à la survie de l'organisme. Le maintien de tonus musculaire fait également partie de ces dépenses incompressibles.

— Quels facteurs externes modifient les dépenses énergétiques ?

Les modifications de la température ambiante provoquent un accroissement des dépenses d'énergie afin de maintenir constante notre température interne : la **thermorégulation** est consommatrice d'énergie.

L'activité musculaire, l'activité cérébrale comme la digestion sont également à l'origine d'une augmentation de nos dépenses énergétiques.



Certaines situations physiologiques telles que la croissance, la gestation ou encore l'allaitement modifient les dépenses énergétiques : il y a adaptation à l'environnement.

La température mesurée au niveau buccal ou anal est de l'ordre de 37 °C alors que la température profonde est de 38 °C.

Dans les deux cas, l'oxydation du glucose issu de la glycolyse permet cette production de chaleur. Toutes les réactions biochimiques cataboliques sont exergoniques, c'est-à-dire libératrices d'énergie dans le milieu, et une partie de cette énergie est perdue sous forme de chaleur.

— Quelles structures sont responsables de la production de chaleur ?

Les muscles et les glandes sont les organes producteurs d'énergie. Les muscles fournissent au repos 40 % de la chaleur totale et le foie 30 %.

— À quel niveau pouvons-nous émettre la chaleur excédentaire ?

La peau et le système respiratoire sont responsables de cette fonction.

La peau transfère de la chaleur à l'air environnant par convection et évaporation (transpiration).

Les muqueuses buccales, rhino-pharyngées et pulmonaires sont le siège d'une évaporation permanente.

— Comment est assurée la régulation des échanges de chaleur ?

Le maintien de la température interne du corps nécessite un équilibre entre la production et la déperdition de chaleur.

Des thermorécepteurs sont stimulés par des modifications de la valeur de consigne et en informent l'**hypothalamus** qui est le **centre thermorégulateur**. Cette structure neuroendocrinienne apporte alors une réponse adaptée par l'intermédiaire du système nerveux neurovégétatif ainsi qu'en mobilisant la thyroïde et la glande surrénale.

En cas de refroidissement, la déperdition est plus grande que la production. Le frisson thermique est une réponse réflexe qui augmente la production de chaleur par des contractions répétées et les hormones thyroïdiennes et surrénaliennes stimulent les oxydations cellulaires.

En cas de réchauffement, la déperdition est augmentée par sudation.

— 2. Les besoins énergétiques

— Comment peut-on les évaluer ?

On utilise des méthodes indirectes. Les résultats sont exprimés en kilocalories (kCal) ou en kilojoules (kJ).



$$1 \text{ kCal} = 4,18 \text{ kJ}$$

La **calorimétrie alimentaire** repose sur la valeur énergétique des molécules organiques oxydées. L'oxydation de 1 g de glucides ou de protéines libère 4 kJ et celle de 1 g de lipides en libère 9.

La **calorimétrie respiratoire** fait intervenir le volume de O₂ inhalé : la quantité d'énergie libérée est en effet la conséquence de l'intensité de la respiration mitochondriale et est proportionnelle au volume de dioxygène consommé.



$$Q = C \cdot V(O_2) \Leftrightarrow Q \text{ (Énergie en kJ)}$$

C : coefficient thermique moyen du dioxygène = 20 kJ · l⁻¹

V (O₂) : volume de O₂ consommé en litre

Le **quotient respiratoire** est le rapport du volume de CO₂ rejeté sur le volume de O₂ inhalé et renseigne sur la nature des substrats énergétiques oxydés par les cellules. Il est égal à 1 pour les glucides, 0,69 pour les lipides et 0,83 pour les protéines.

— Qu'est-ce que le métabolisme basal ?

C'est la dépense énergétique minimale permettant la survie de l'organisme. Il est mesuré à jeun depuis 12 heures, à neutralité thermique, au repos physique et intellectuel et en dehors de situations de stress. Il assure les dépenses incompressibles de l'organisme. On l'exprime en kCal/h/m². Il est dépendant du sexe et de l'âge :

Âge	1 an	10 ans	30 ans	70 ans
Hommes	53	44	36,8	33,8
Femmes	53	42,5	35,1	31,7

Mots-clés

- Dépense énergétique
- Dépenses incompressibles
- Homéotherme
- Thermogenèse
- Thermolyse
- Calorimétrie
- Métabolisme

Exercices

14.1 Les besoins énergétiques lors de l'hibernation

On mesure les échanges gazeux d'un petit mammifère au cours de son hibernation :

$$V(\text{O}_2) = 19 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$$

$$\text{et } V(\text{CO}_2) = 14 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$$

1. Pouvez-vous déterminer la nature du métabolite oxydé par l'animal ?
2. Calculez la dépense énergétique de l'animal pesant 150 g au cours d'une heure d'hibernation.

L'animal se réveille brièvement de temps en temps et sa dépense énergétique est multipliée par 100.

3. Comment pouvez-vous expliquer cette importante augmentation ?

14.2 Un apport équilibré

Un individu consomme 360 g de glucose $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, 83 g de trioléine (acide gras) $\text{C}_{57}\text{H}_{104}\text{O}_6$ et 75 g de protides $\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$.

1. Écrivez les équations bilan de l'oxydation de ces 3 substrats
2. Calculez l'énergie totale dégagée
3. Sachant qu'une alimentation équilibrée doit comporter 58 % de glucides, 30 % de lipides et 12 % de protides, considérez-vous que l'apport alimentaire de l'individu est équilibré ?

14.3 L'influence de l'environnement sur la dépense énergétique

Une femme de 45 ans, pesant 60 kg et ayant une surface corporelle de $1,80 \text{ m}^2$ consomme 2,6 litres de O_2 en 10 minutes.

1. Calculez son métabolisme basal en kJ/h/m^2 .

Un sujet en bonne santé et présentant les mêmes caractéristiques devrait avoir un métabolisme de $34,5 \text{ kCal/h/m}^2$.

2. Quel diagnostic pouvez-vous formuler pour cette femme ?

Corrigés

Exercices

14.1 Les besoins énergétiques lors de l'hibernation

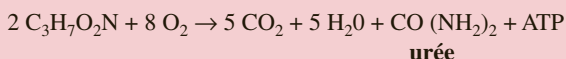
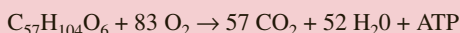
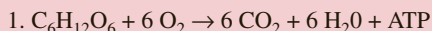
1. Quotient respiratoire = $QR = 14/19 = 0,73$

Le mammifère oxyde des lipides.

2. $Q = C \cdot V(O_2) = 20 \cdot [19 \cdot 10^{-3}] \cdot [150 \cdot 10^{-3}] = 0,057 \text{ kJ}$

3. L'animal doit réaliser des mouvements et être sans doute vigilant vis-à-vis de son environnement : le travail musculaire et neuronal est consommateur d'énergie. Il n'est pas impossible qu'il s'abreuve ou prenne quelque nourriture, et le travail digestif est également consommateur d'énergie

14.2 Un apport équilibré



2. Nombre de moles de glucose : $n = 360/180 = 2$

Volume de O_2 pour oxyder 2 moles de glucose :

$$V(O_2) = 2 \times 6 \times 22,4 = 268,8 \text{ L}$$

Nombre de moles de trioléine :

$$n = 83/884 = 0,093$$

Volume de O_2 :

$$V(O_2) = 0,093 \times 83 \times 22,4 = 172,9 \text{ L}$$

Nombre de moles de protides :

$$n = 75/89 = 0,84$$

Volume de O_2 :

$$V(O_2) = 0,84 \times 4 \times 22,4 = 75,26 \text{ L}$$

Volume total de O_2 consommé :

$$V(O_2) = 516,96 \text{ L}$$

$$Q = C \cdot V(O_2) = 20 \times 516,96 = 10\,339,2 \text{ kJ}$$

3. Masse absorbée :

$$518 \text{ g}$$

Pourcentage de glucides :

$$360/518 = 69,4 \%$$

Pourcentage de lipides :

$$83/518 = 16 \%$$

Pourcentage de protides :

$$75/518 = 14,5 \%$$

Le régime est trop riche en glucides et relativement pauvre en lipides.

14.3 L'influence de l'environnement sur la dépense énergétique

1. $Q = 20 \times [2,6 \times 6]/1,8 = 173,33 \text{ kJ/h/m}^2$

$$Q = 173,33/4,18 = 41,46 \text{ kCal/h/m}^2$$

2. Le métabolisme de la femme est élevé par rapport à la valeur normale : sans doute a-t-elle une alimentation trop riche, un mode de vie sédentaire, et elle présente sûrement un surpoids.

Contrôlez vos acquis !

1. L'ATP :

- a. est une réserve d'énergie cinétique.
- b. constitue un stock d'énergie chimique.
- c. son énergie potentielle est stockée dans ses liaisons moléculaires.
- d. c'est une molécule facilement hydrolysable.

2. Un phosphate inorganique :

- a. est un groupement lié à une molécule minérale.
- b. est un groupement non lié à une molécule organique.
- c. est libéré lors de l'hydrolyse de l'ATP.
- d. est riche en énergie.

3. Une cellule en activité :

- a. consomme un million de molécules d'ATP par jour.
- b. consomme un million de molécules d'ATP par minute.
- c. consomme un million de molécules d'ATP par seconde.
- d. consomme 10 molécules d'ATP par seconde.

4. Un milieu aérobie :

- a. comporte du dioxygène.
- b. est dépourvu de dioxygène.
- c. peut comporter du dioxyde de carbone.
- d. est riche en azote.

5. La glycolyse :

- a. est une oxydation totale de glucose.
- b. se déroule dans le cytoplasme cellulaire.
- c. est anaérobie.
- d. est aérobie.

6. Les transporteurs d'électrons :

- a. sont des coenzymes.
- b. transportent également des protons.
- c. n'existent que sous forme oxydée.
- d. n'existent que sous forme réduite.

7. Le cycle de Krebs :

- a. produit 36 molécules d'ATP.
- b. produit du GTP.
- c. produit des transporteurs oxydés.
- d. produit du dioxyde de carbone.

8. La chaîne respiratoire :

- a. se réalise sur la membrane externe mitochondriale.
- b. contient des ions métalliques.
- c. le flux d'électrons se réalise du potentiel le plus élevé vers le potentiel le plus bas.
- d. est à l'origine d'une force motrice protonique.

9. La fermentation lactique :

- a. est anaérobie.
- b. se réalise dans la matrice mitochondriale.
- c. produit de l'éthanol.
- d. est utilisée par les cellules cardiaques.

10. L'intérêt de la fermentation lactique :

- a. est adaptatif.
- b. est son fort rendement énergétique.
- c. est la rapidité de sa mise en place.
- d. est aussi la production d'un produit de réaction recyclable.

Les réponses sont données p. 218.

11. La thermorégulation :

- a. est caractéristique des organismes homéothermes.
- b. est caractéristique des organismes hétérothermes.
- c. fait partie des dépenses incompressibles.
- d. est consommatrice d'énergie.

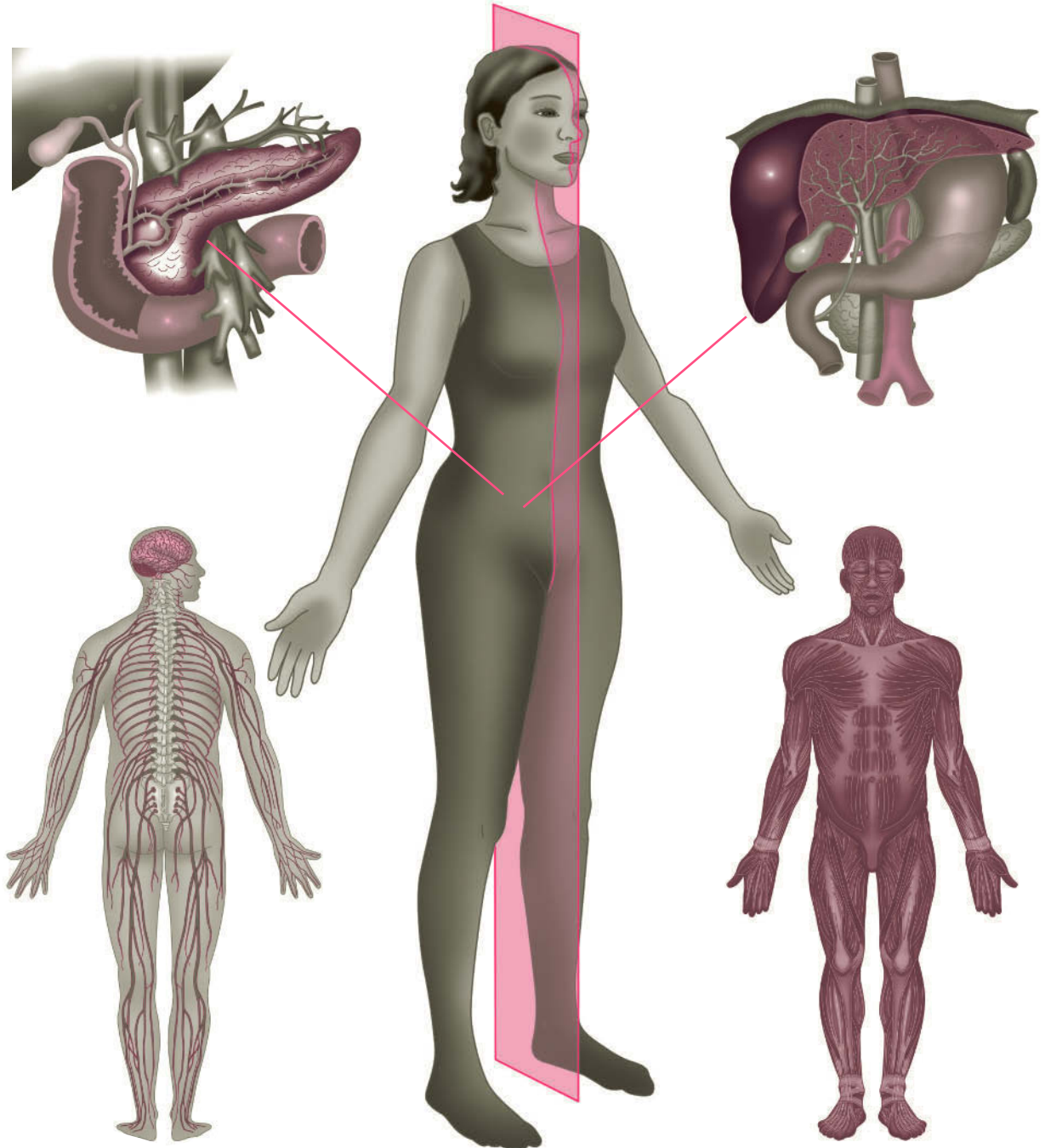
12. Les besoins énergétiques de notre organisme :

- a. sont mesurables par le calcul du quotient respiratoire.
- b. sont évaluables par des méthodes indirectes telles que la calorimétrie alimentaire.
- c. sont constants.
- d. sont dépendants du sexe et de l'âge.

Les réponses sont données p. 218.

Partie 4

Les systèmes de régulation



Testez vos connaissances !

1. La valeur normale de la glycémie est :

- A. de 1 g/L.
- B. de 6 mmol/L.
- C. de 0,8 g/L.
- D. de 1,2 g/L.

2. L'homéostat glycémique:

- A. est régulé de manière nerveuse.
- B. est régulé de manière endocrine.
- C. n'est pas régulé.
- D. est constant au cours d'une journée.

3. Le système réglant de la glycémie :

- A. est le pancréas exocrine.
- B. est le pancréas endocrine.
- C. est formé par les îlots de Langerhans.
- D. est formé par le foie.

4. Les effecteurs principaux sont:

- A. le pancréas.
- B. le foie.
- C. les muscles.
- D. le tissu adipeux.

5. L'insuline:

- A. est la seule hormone hypoglycémisante.
- B. une des hormones hypoglycémisantes.
- C. sécrétée par le foie.
- D. sécrétée par les muscles.

6. Le glucagon est :

- A. la seule hormone hyperglycémisante.
- B. une des hormones hyperglycémisantes.
- C. sécrété par les cellules β des îlots de Langerhans.
- D. de nature stéroïdienne.

7. La glycogénolyse est:

- A. la synthèse de glycogène.
- B. la dégradation de glycogène.
- C. réalisée dans le foie.
- D. réalisée dans les muscles.

8. Le diabète de type I est:

- A. de type gras.
- B. tardif.
- C. insulino-dépendant.
- D. juvénile.

9. Le diabète de type II est :

- A. maigre.
- B. tardif.
- C. souvent lié à un mode de vie sédentaire.
- D. du à une déficience de la sécrétion d'insuline.

10. Une boucle de régulation :

- A. est dynamique.
- B. est statique.
- C. fait intervenir un système réglant.
- D. nécessite l'existence de capteurs.

11. Un neurone :

- A. subit de nombreuses mitoses.
- B. n'est présent que dans le SNC.
- C. est une cellule excitable.
- D. est la seule cellule excitable dans notre corps.

12. Le SNC :

- A. est appelé système nerveux périphérique.
- B. est doué d'intégration.
- C. est la substance blanche du SN.
- D. est composé de nerfs.

Les réponses sont données p. 218.

13. Un neuromédiateur :

- A. est de nature protéique.
- B. peut être excitateur ou inhibiteur.
- C. est sécrété par le neurone post-synaptique.
- D. est dégradé après action.

14. Une synapse :

- A. est toujours de nature électrique.
- B. module la transmission d'un message.
- C. assure une transmission bidirectionnelle.
- D. comporte 3 éléments.

15. Le réflexe myotatique :

- A. est une activité consciente.
- B. est un réflexe de posture.
- C. a pour centre intégrateur l'encéphale.
- D. est monosynaptique.

16. Les cellules gliales :

- A. sont présentes dans le SNC.
- B. peuvent avoir un rôle immunitaire.
- C. comportent les cellules de Schwann.
- D. peuvent avoir un rôle nourricier.

17. La moelle épinière :

- A. assure la synthèse des cellules sanguines.
- B. comporte 35 paires de nerfs rachidiens.
- C. est un centre nerveux.
- D. est un centre réflexe.

18. La somatotopie :

- A. est l'ensemble des activités nerveuses inconscientes.
- B. est l'ensemble des homoncules.
- C. donne de notre corps une image surprenante.
- D. illustre la densité de l'innervation des différentes parties de notre corps.

19. L'innervation réciproque :

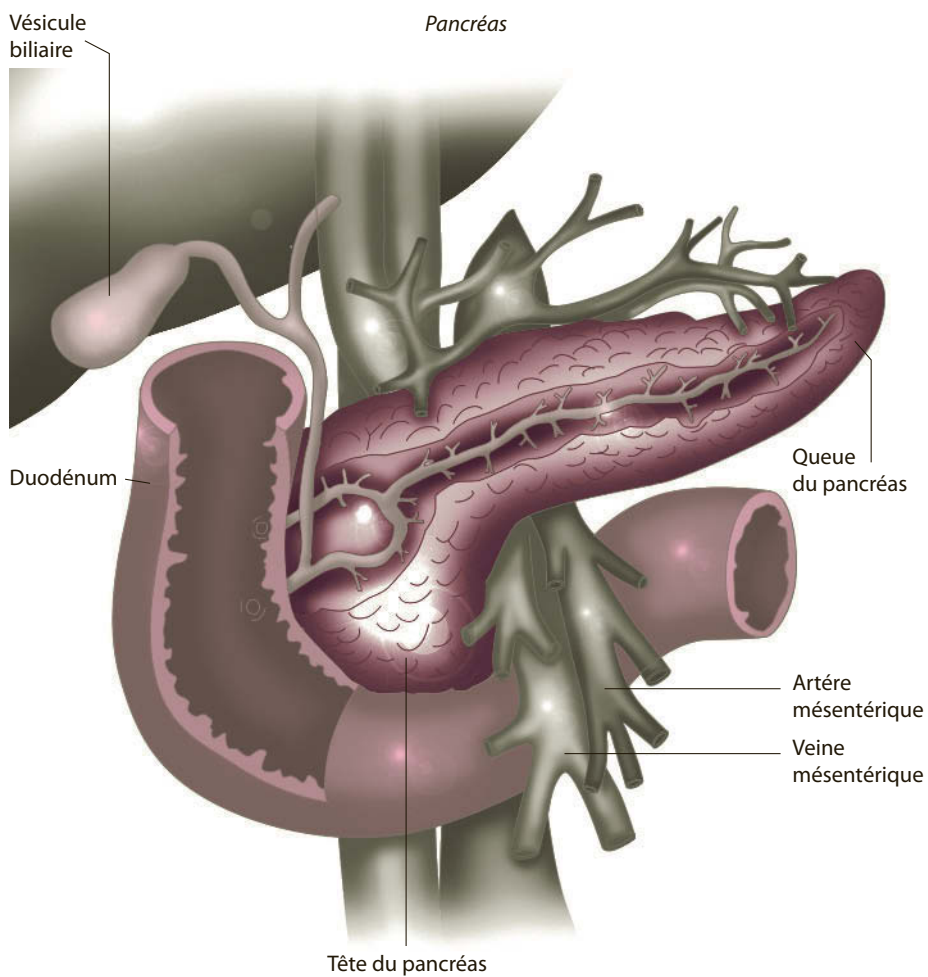
- A. est un circuit neuronal.
- B. est indispensable à la réalisation des mouvements de posture.
- C. est monosynaptique.
- D. a pour centre nerveux l'encéphale.

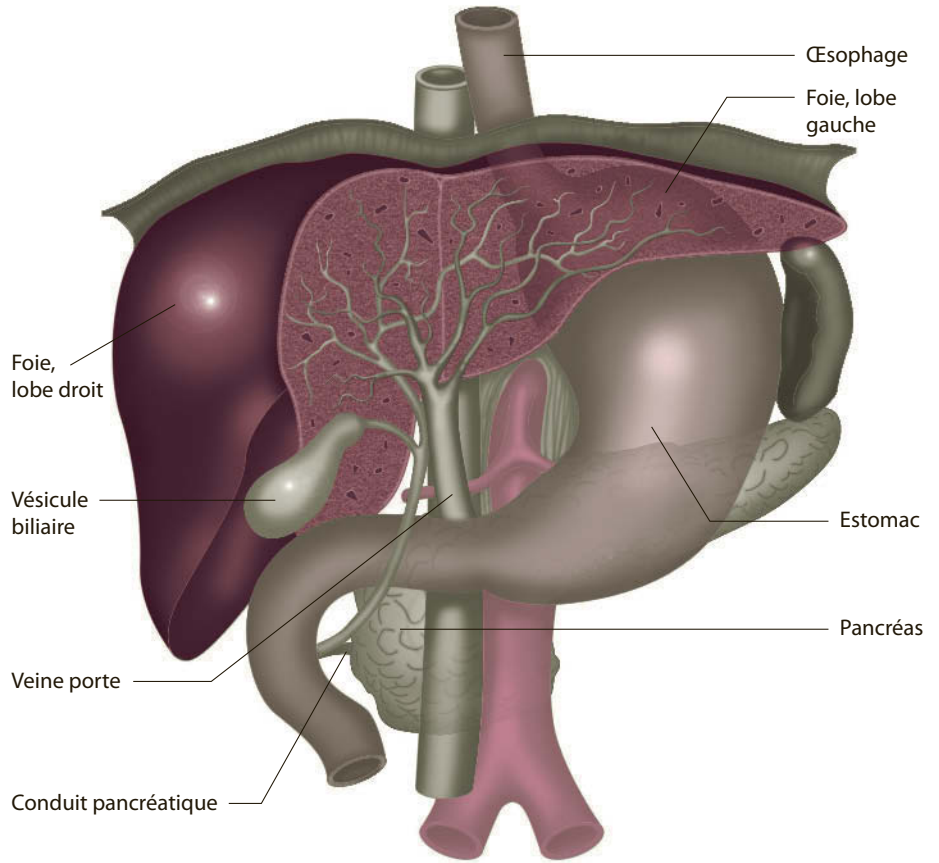
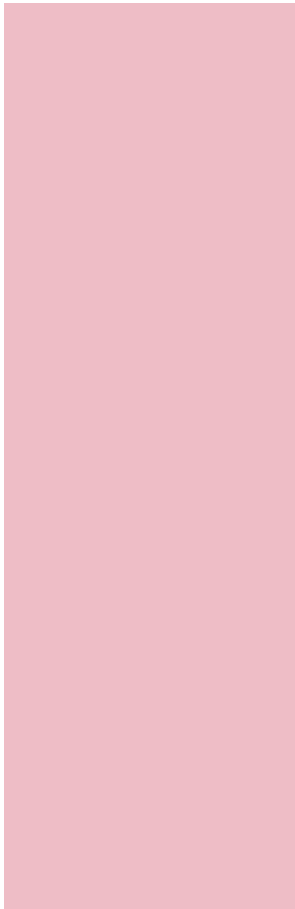
20. un potentiel d'action :

- A. a une amplitude variable.
- B. a une amplitude constante.
- C. est codé en fréquence.
- D. a une durée de 30 secondes.

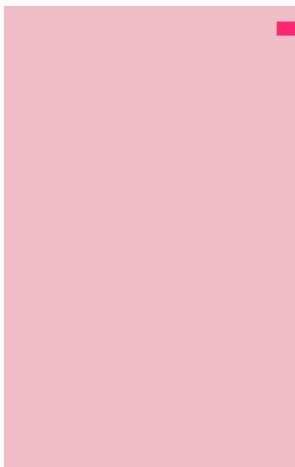
Les réponses sont données p. 219.

La régulation endocrine de l'homéostat glycémique





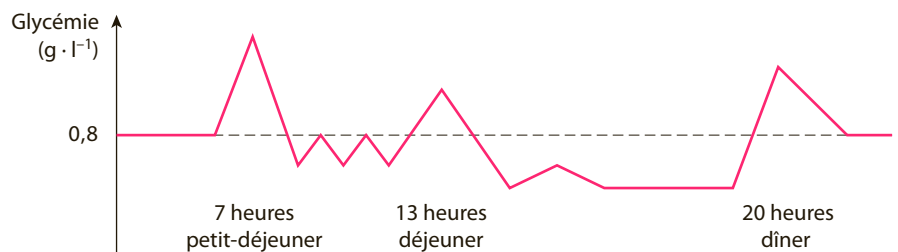
1. La glycémie, une valeur régulée



Qu'est-ce que la glycémie ?

La glycémie est le taux sanguin de glucose mesuré à jeun. Sa valeur moyenne de consigne est de $0,8 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$.

Sauf pathologie, cette valeur évolue selon les moments de la journée entre $0,7$ et $1,1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$.



La glycémie augmente après la prise d'un repas (période post-prandiale), puis retrouve en quelques heures sa valeur initiale : c'est donc une **valeur régulée**.

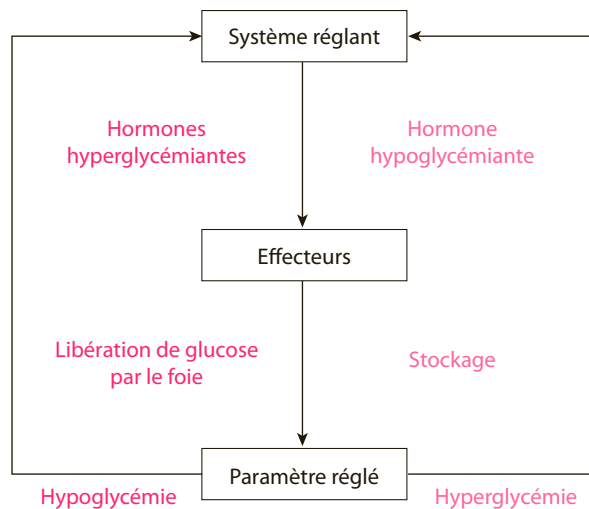
Cette stabilité globale résulte d'un équilibre entre deux voies métaboliques opposées : l'apport de glucose exogène (alimentaire) et endogène (d'origine hépatique) et l'utilisation et la mise en réserve de ce sucre.

Quelles structures interviennent dans cette régulation ?

Toute régulation nécessite des **détecteurs d'écart**, appartenant à un **système réglant**, capables de déceler les variations d'un paramètre, appelé **paramètre réglé**, qui est ici la glycémie.

Une fois cette détection réalisée, les structures du système réglant doivent réagir de manière appropriée afin de donner des ordres ayant pour but de rétablir l'homéostat. Elles synthétisent et sécrètent donc des médiateurs chimiques appelés **hormones** qui sont véhiculés par le milieu intérieur et agissent sur des **cellules cibles** qui possèdent des **récepteurs spécifiques** à ces médiateurs. Ces cellules sont des **effecteurs** de la régulation. Elles répondent au(x) message(s) en réalisant des réactions biochimiques précises qui, dans la régulation de la glycémie, consistent selon les besoins à stocker le glucose excédentaire, le consommer de manière privilégiée ou au contraire l'économiser.

Seules les cellules hépatiques, (rénales et intestinales pour une moindre part) peuvent libérer le glucose dans la circulation.



Quels sont les devenir du glucose ?

Le glucose est intégré à la fois dans les voies biochimiques **cataboliques** dans le but de fournir de l'énergie et dans les voies **anaboliques** pour constituer des réserves énergétiques de glycogène ou intégrer la synthèse de macromolécules complexes.

Le **catabolisme** repose sur des réactions d'**oxydo-réduction** ayant pour but de récupérer l'énergie chimique potentielle de la molécule pour la transformer en ATP, molécule énergétique universelle (cf. chapitre Les dépenses énergétiques).

L'**anabolisme** comporte la **glycogénogenèse** (synthèse de glycogène à partir de glucose) qui est réalisée par toutes les cellules nucléées, mais principalement par les cellules hépatiques et musculaires, et la synthèse de glycoprotéines et de glycolipides structurels et fonctionnels.

2. Le foie, un effecteur fondamental

— Pourquoi sa situation anatomique est-elle primordiale ?

Cet organe de 1,5 kg environ est situé entre l'intestin grêle et le cœur. Il est relié à l'intestin par le système porte veineux et au cœur par les veines sus-hépatiques qui rejoignent la veine cave inférieure.

Les nutriments issus de la digestion transitent par le foie qui en réalise la gestion avant de les adresser aux tissus périphériques par l'intermédiaire du cœur droit.

— Quelles sont les cellules qui le constituent ?

Il possède plusieurs types de cellules dont la diversité reflète ses rôles multiples et explique que le foie est un organe vital. Ces cellules sont :

- une majorité d'hépatocytes (70 % des cellules hépatiques) ;
- des cellules épithéliales des canaux biliaires ;
- des macrophages (cellules de Kupffer) ;
- des cellules nerveuses et vasculaires ;
- des cellules spécialisées dans le métabolisme de certaines vitamines et dans la synthèse du collagène.

— Quelles sont les principales fonctions exercées par le foie ?

Il participe au maintien de l'**homéostasie** par le tri, le stockage et la réexpédition de nutriments d'origine alimentaire, ainsi que par la synthèse de certaines molécules organiques.

Il assure la transformation de l'ammoniac en urée qui sera éliminée par les reins et la détoxification, c'est-à-dire la transformation de substances toxiques non solubles en molécules hydrophiles pouvant être éliminées par voie urinaire.

Il est responsable de la biosynthèse de protéines plasmatiques (albumine, protéines du complément et certaines globulines), de facteurs de coagulation et de 90 % du cholestérol endogène (1 g par jour). Il est également responsable de la production de certaines hormones (angiotensinogène, kininogène).

Le foie est une porte d'entrée vers le milieu intérieur.

Le foie stocke environ 120 g de glycogène.

La néoglucogenèse est la synthèse de glucose à partir de molécules non glucidiques.

Il stocke les vitamines A, B₁₂ ainsi que l'acide folique, des métaux (fer et cuivre) et du glycogène.

Les cellules immunitaires de Kupffer sont capables de dégrader des débris cellulaires et des bactéries.

Enfin il fabrique les sels biliaires qui sont ensuite stockés dans les vésicules biliaires.

Comment intervient-il dans l'équilibre du milieu intérieur ?

Le foie peut arrêter le glucose circulant et le stocker sous forme de glycogène par **glycogénogenèse** et le restituer par **glycogénolyse** en fonction des besoins de l'organisme. Il peut également réaliser des interconversions en transformant d'autres molécules organiques (certains acides aminés, glycérol, acide lactique) en glucose par **néoglucogenèse**.



Aussitôt que le glucose est internalisé par les cellules hépatiques, il est transformé en glucose phosphate. Ce glucose phosphate ne peut traverser la membrane plasmique et les cellules hépatiques possèdent l'enzyme, la glucose-6-phosphatase, capable de l'hydrolyser et de permettre l'obtention de glucose libre qui rejoint alors le milieu intérieur.

En **phase absorptive** (après un repas), qui dure de 2 à 4 heures, l'afflux de nutriments provoque une augmentation de la concentration plasmatique des acides aminés, des lipides et du glucose. Le foie synthétise alors des composés de réserve à partir de ces nutriments ainsi que des molécules fonctionnelles.

En phase **post-absorptive**, il libère du glucose destiné à l'ensemble des cellules de l'organisme, mais surtout aux cellules gluco-dépendantes telles les neurones du cerveau et les hématies

Le glucose est issu de l'hydrolyse du glycogène dans un premier temps. En cas de jeûne, le glycérol libéré par le tissu adipeux et issu de l'hydrolyse des triglycérides intègre la **néoglucogenèse**.

Une partie des acides gras issus de cette même hydrolyse est transformée en **corps cétoniques** qui sont transportés vers les cellules gluco-dépendantes. Certains acides aminés intègrent également la voie de la néoglucogenèse.

3. Les autres effecteurs

Quel est le rôle du tissu adipeux ?

Lorsque le glucose est excédentaire, la glycolyse fournit une quantité importante d'acide pyruvique et donc d'acétyl coenzyme A dans un premier temps. Celui-ci intègre alors la voie anabolique de la synthèse des acides gras. Les acides gras entrent ensuite

dans la composition des triglycérides qui sont les molécules lipidiques de réserve et la masse grasseuse augmente.



Cette voie biochimique explique qu'un régime alimentaire riche en sucres se traduit en un temps relativement court par une prise de poids.

Les réserves musculaires de glycogène sont environ de 300 g.

Comment interviennent les cellules musculaires ?

Elles captent également le glucose circulant et assurent sa mise en réserve sous forme de glycogène.

À l'inverse des cellules hépatiques, les myocytes sont dépourvus de la glucose-6-phosphatase.



Les cellules musculaires sont égoïstes et utilisent leurs réserves à leurs propres fins.

4. La régulation hormonale et nerveuse

Quel est le rôle du pancréas ?

Le pancréas exocrine sécrète des enzymes digestives appartenant au suc pancréatique au niveau de structures appelées « acini ». Le suc pancréatique est ensuite déversé dans l'intestin grêle (cf. chapitre Digestion).

Le **pancréas endocrine** est formé d'îlots cellulaires appelés îlots de Langerhans. Les cellules périphériques sont les cellules α , représentant 25 % du volume et sécrétrices d'une hormone hyperglycémiant, le **glucagon**, un peptide de 29 acides aminés. Les cellules β plus centrales occupent 70 % du volume et sont responsables de la synthèse et de la sécrétion de la seule hormone hypoglycémiant, l'**insuline** constituée de deux chaînes peptidiques, l'une de 21 et l'autre de 30 acides aminés.



Chaque îlot est constitué d'environ 3 000 cellules endocrines et le pancréas contient de 1 à 1,5 millions d'îlots.

Le glucagon a pour cellules cibles les cellules hépatiques. Il stimule la glycogénolyse, l'activité de la glucose-6-phosphatase et la libération de glucose dans le milieu intérieur.

Les cellules cibles de l'insuline sont les hépatocytes, les adipocytes et les cellules musculaires. Elle active l'internalisation du glucose, son catabolisme par glycolyse et sa mise en réserve sous forme de glycogène. Elle stimule la lipogenèse (synthèse de triglycérides à partir des acides gras issus du cycle de Krebs).

— Comment intervient le système nerveux autonome ?

En situation de stress ou d'un effort physique intense, l'organisme dépense un surplus d'énergie et donc de glucose. L'hypoglycémie qui en résulte est captée par certains neurones hypothalamiques. La **glande médullosurrénale** qui est innervée par le **système orthosympathique** sécrète alors de l'**adrénaline** qui est hyperglycémisante : elle stimule la glycogénolyse musculaire et hépatique et permet l'apport rapide de glucose aussi bien aux cellules musculaires qu'à l'ensemble de l'organisme par l'intermédiaire du foie.

— 5. Les dysfonctionnements

Ils sont connus sous le nom de **diabète** et sont définis par une situation d'hyperglycémie chronique, supérieure à 1,26 g/l à jeun et pouvant résulter de nombreux facteurs génétiques et environnementaux. Ce sont des maladies qui durent toute la vie lorsqu'on les exprime, même si certains traitements et certaines précautions permettent de ralentir leur évolution vers des complications.

— Quels sont les symptômes et les causes du diabète insulino-dépendant de type I ?

C'est la forme clinique la plus rare mais la plus grave. Ce diabète concerne environ 100 000 personnes en France. Ce diabète survient chez des **sujets jeunes** (avant 30 ans) et les individus atteints subissent un **amaigrissement** de plusieurs kilos.

Les signes se révèlent habituellement brutalement :

- une soif intense ou polydipsie entraînant une élimination urinaire abondante (polyurie) ;
- la présence de glucose dans les urines ou glycosurie ;
- une grande fatigue physique et intellectuelle (asthénie) ;
- éventuellement une faim accrue ou polyphagie.

Les troubles du métabolisme glucidique ne sont pas seuls concernés. Le métabolisme protidique et lipidique peut également être perturbé, entraînant des phénomènes d'acidocétose.



Avant la découverte de l'insuline, la mort survenait rapidement par coma diabétique dû à l'accumulation de corps cétoniques dans le sang et qui l'acidifiaient.

Ce diabète est la conséquence d'une insuffisance de sécrétion d'une hormone, l'insuline.

C'est la raison pour laquelle on l'appelle diabète juvénile ou diabète maigre.



Les sujets atteints se voient contraints de s'injecter plusieurs fois par jour de l'insuline afin de compenser le déficit : ils sont insulino-dépendants.

Une maladie auto-immune est la conséquence de l'attaque exercée par notre système immunitaire sur nos propres cellules.

Ce déficit de sécrétion hormonale a pour origine la **destruction auto-immune** des cellules β pancréatiques.

Les prédispositions génétiques sont réelles et les antécédents familiaux sont donc importants.

Les risques de développer la pathologie sont de :

- 30 à 40 % pour le jumeau monozygote d'un diabétique ;
- 5 à 10 % pour le membre d'une fratrie ;
- 10 % pour un enfant si les deux parents sont diabétiques.

Certains virus (grippe, oreillons, varicelle, hépatite, etc.) peuvent déclencher l'apparition du diabète. La prise de médicaments (corticoïdes) ou des situations de stress physiologiques et psychologiques (accidents, opérations chirurgicales, deuils, dépression, etc.) sont également responsables de l'expression de la pathologie.

— Qu'est-ce que le diabète de type II ?

C'est la forme la plus fréquente des hyperglycémies chroniques. Il apparaît chez des adultes vers la cinquantaine et son début est très progressif, contrairement au diabète de type I : c'est un **diabète tardif**. Il est très fréquemment associé à un excès pondéral ou une obésité, raison pour laquelle il est également appelé **diabète gras**. Les signes cliniques sont également, comme pour le diabète de type I, polydipsie, polyphagie, polyurie et glycosurie. Il est le plus souvent dû à la modification du nombre et de la forme des récepteurs membranaires des cellules cibles de l'insuline. À l'état normal, ces récepteurs sont en excédent et la fixation du messager sur une partie des récepteurs suffit à entraîner une réponse efficace. En cas d'obésité, le nombre de ces récepteurs et/ou leur configuration tridimensionnelle est fortement modifié(e) et la réponse des cellules est insuffisante. Il y a **insulino-résistance**.

C'est en effet une maladie polygénique et plusieurs facteurs environnementaux favorisent l'apparition du DNID (diabète non insulino-dépendant) :

- l'obésité androïde (abdominale) constitue un risque important ;
- une alimentation hypercalorique associée à une surcharge pondérale ;
- un mode de vie sédentaire ;
- l'âge.

Les prédispositions génétiques sont importantes : dans le cas de jumeaux monozygotes, si l'un exprime la pathologie, l'autre présente plus de 90 % de risque d'être également diabétique. Parmi les complications possibles, les **infections** sont la première conséquence, telles que furoncles, anthrax et infections des voies génitales. Les manifestations cliniques les plus importantes sont **dégénératives** et portent essentiellement sur les vaisseaux et les nerfs périphériques. L'atteinte des vaisseaux des membres peut entraîner des gangrènes. Celle des vaisseaux rénaux provoque des insuffisances graves avec notamment des œdèmes. Si les artères coronaires sont concernées, un infarctus est

D'autres formes de diabète de type II sont la conséquence de déficits enzymatiques ou d'un dysfonctionnement des transporteurs transmembranaires du glucose.

Aucun facteur à lui seul ne peut être responsable de l'apparition de la pathologie. Plusieurs doivent coexister et agir sur un sujet présentant une prédisposition génétique.

possible. Une localisation importante est l'œil avec apparition d'une rétinopathie diabétique. L'atteinte des nerfs périphériques peut provoquer une paralysie.

— Que sont les diabètes MODY ?

Ce sont des maladies génétiques dues à la mutation de gènes codant pour des enzymes du métabolisme du glucose. L'un de ces diabètes, le plus connu, est la conséquence de la mutation portant sur le gène codant la **glucokinase**, enzyme hépatique catalysant une des réactions de la glycogénogenèse. Le diabète apparaît chez les jeunes enfants tout en présentant un certain nombre de symptômes du diabète de type II.

Mots-clés

- Valeur de consigne
- Paramètre régulé
- Détecteur d'écart
- Système réglant
- Effecteur
- Glycogénogenèse
- Glycogénolyse
- Néoglucogenèse
- Cellule gluco-dépendante
- Hyperglycémie chronique
- Pathologie auto-immune
- Insulino-dépendance
- Insulino-résistance

Exercices

15.1 Corrigez les affirmations inexactes parmi les suivantes :

1. La cellule hépatique dégrade le plasma sanguin pour récupérer le glucose.
2. La cellule hépatique stocke le glucose dans des vésicules.
3. Le pancréas est une glande exclusivement endocrine.
4. L'insuline et le glucagon sont des hormones stéroïdiennes.
5. L'insuline et le glucagon se fixent sur des récepteurs cytoplasmiques.
6. Les diabètes de type I et II se différencient par des valeurs différentes de l'homéostat glycémique.
7. Le cortisol ne joue aucun rôle dans la régulation de la glycémie.
8. Le diabète de type II est traité par des injections quotidiennes d'insuline.
9. Tous les types de diabètes se manifestent sans action de facteurs environnementaux.
10. Le diabète de type II se développe toujours à la suite d'une infection virale.

15.2 Précisez le trajet et le devenir du glucose exogène

15.3 L'expérience de Claude Bernard

Expliquez l'intérêt scientifique des résultats de cette expérience qui fut réalisée en 1855.

15.4 Réalisez un schéma de synthèse

Présentez les effets respectifs de l'insuline et du glucagon sur les hépatocytes.

15.5 Organisez votre réflexion grâce à vos connaissances

En vous appuyant sur vos connaissances et **en effectuant des recherches** si celles-ci sont insuffisantes, rédigez (en un texte d'une dizaine de lignes) le résultat de votre réflexion sur les conséquences cliniques des diabètes sur le thème « l'intérêt du dépistage du diabète de type II ».

15.6 Les épreuves d'hyperglycémie provoquée HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale)

Expliquez en quoi consistent ces épreuves et quel en est l'intérêt clinique.

Exercices

15.1 Corrigez les affirmations inexactes parmi les suivantes :

1. La cellule hépatique ne dégrade pas le plasma sanguin mais internalise le glucose présent dans la veine porte et dans la circulation générale.
2. Le glucose stocké sous forme de glycogène est sous forme de granules.
3. Le pancréas est à la fois exocrine (enzymes digestives) et endocrine (insuline et glucagon).
4. L'insuline et le glucagon sont de nature protidique (respectivement 2 chaînes polypeptidiques et une chaîne).
5. Les récepteurs sont membranaires.
6. Les valeurs de la glycémie sont similaires, ce sont les origines qui différencient les deux types de diabètes.
7. Le cortisol est hyperglycémiant et intervient en cas de jeûne prolongé en activant la néoglucogénèse.
8. Le diabète de type II n'est pas insulino-dépendant.
9. Tous les diabètes sont dépendants des facteurs environnementaux.
10. C'est le diabète de type I qui est susceptible de se développer à la suite d'une infection virale, du fait de la proximité de structure de certains virus et de protéines des cellules β .

15.2 Précisez le trajet et le devenir du glucose exogène.

Il est absorbé par les cellules intestinales et rejoint les cellules hépatiques par la veine porte. Les cellules hépatiques l'internalisent en grande partie, le reste se retrouvant dans la veine sus-hépatique, ce qui explique l'augmentation de la glycémie en période post-prandiale.

Les cellules hépatiques utilisent le glucose comme substrat énergétique et l'intègrent dans les voies cataboliques de dégradation, notamment de la respiration mitochondriale, et le stockent sous forme de glycogène.

Le glucose excédentaire qui se retrouve dans les veines sus-hépatiques rejoint la circulation systémique qui le distribue à l'ensemble des cellules et aux cellules adipeuses. Ces dernières l'utilisent dans un premier temps comme substrat énergétique. Lorsque les besoins sont satisfaits, l'Acétyl CoA excédentaire est intégré dans la voie anabolique de synthèse des acides gras, lesquels participent à la synthèse des lipides de réserve, les triglycérides.

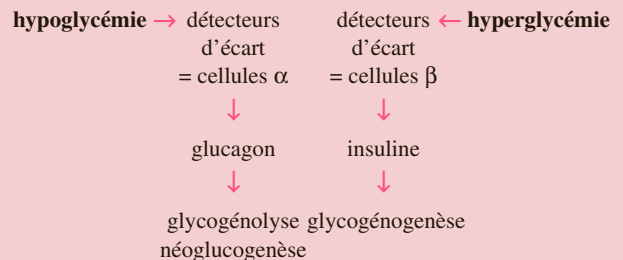
15.3 L'expérience de Claude Bernard

Il utilisa un chien bien portant et bien nourri qu'il sacrifia 7 heures après un repas copieux. Le foie fut perfusé (veine porte) par du sérum physiologique. Le liquide recueilli dans la veine sus-hépatique contenait du sucre : le foie pouvait libérer du sucre dans la circulation. Après 40 minutes, on n'observait plus de traces de sucre.

24 heures après, le même foie était perfusé et la veine sus-hépatique contenait à nouveau du sucre : le foie avait stocké les sucres sous une autre forme qui était le glycogène. Claude Bernard a donc mis en évidence les capacités de glycogénogenèse et de glycogénolyse des cellules hépatiques.

15.4 Réalisez un schéma de synthèse

Pancréas endocrine



15.5 Les complications communes aux deux types de diabètes

Les complications les plus fréquentes sont l'hypertension qui est due au dépôt de glucose sur les cellules endothéliales, à la réticulation des protéines cellulaires et à la perte d'élasticité des artères.

L'atteinte de gros vaisseaux, notamment des artères des membres inférieurs et des vaisseaux coronaires provoquent des macroangiopathies. Si aucun traitement n'est suivi, la circulation fortement perturbée au niveau des membres inférieurs diminue la distribution de O_2 aux tissus et peut aboutir à une nécrose tissulaire et à l'apparition de gangrènes. Au niveau cardiaque, les cellules musculaires ne sont plus approvisionnées correctement en dioxygène et le sujet peut avoir un infarctus.

L'atteinte de petits vaisseaux ou microangiopathies concerne plus particulièrement les artérioles et les capillaires de la rétine et des reins. Dans le premier cas, une diminution de l'acuité visuelle apparaît dans un premier temps, qui peut être suivie

par une cécité. Dans le second cas, les dysfonctionnement rénaux peuvent exiger des dialyses pour éviter l'accumulation dans le sang de molécules toxiques.

Enfin, des complications nerveuses par perturbation de la transmission des messages électriques peuvent également apparaître.

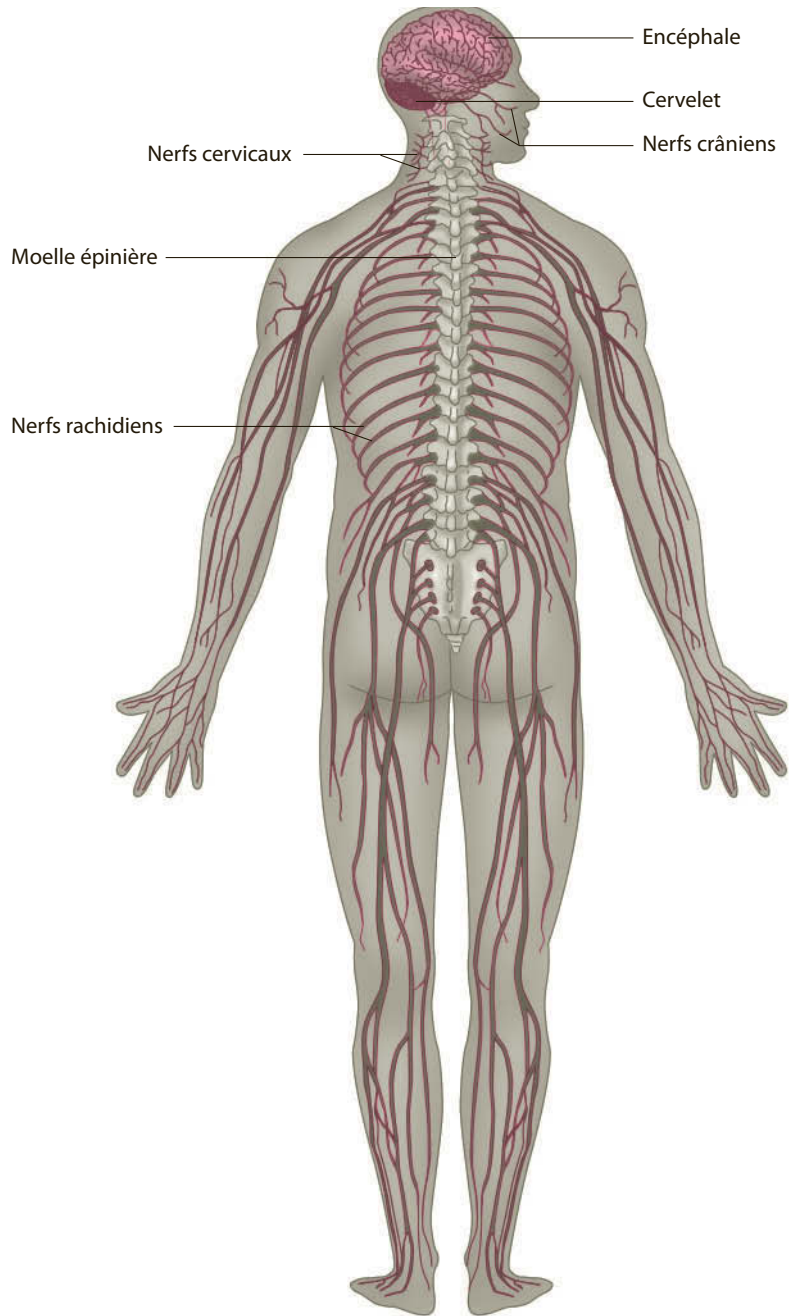
15.6 L'hyperglycémie provoquée par voie orale

Le liquide analysé est le sang. Le sujet doit être à jeun depuis 8 heures. Le test est réalisé 2 heures après ingestion de 75 g de glucose. C'est le temps d'action endocrine efficace (donc le temps d'action de l'insuline sur ses cellules cibles).

Si la glycémie est alors située dans des valeurs normales comprises entre 0,7 et 1,1 g/l, l'homéostat est régulé. Par contre, si la glycémie est supérieure à 1,26 g/l, le sujet est en état d'hyperglycémie et la régulation est dysfonctionnelle. L'existence d'un diabète peut alors être suspectée et d'autres tests seront réalisés pour confirmer éventuellement la pathologie.

La communication nerveuse

16



Système nerveux

1. Les cellules nerveuses

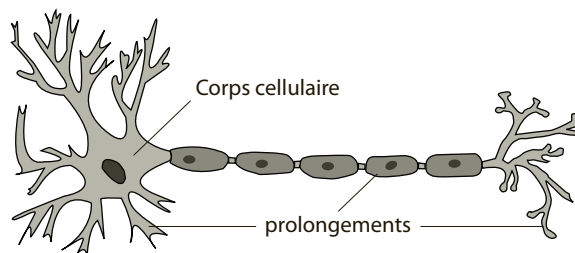
Y a-t-il plusieurs catégories de cellules nerveuses ?

Les **neurones** ne sont pas les seules cellules du système nerveux, même si notre organisme est constitué de plus de $2 \cdot 10^{10}$ neurones.

Les cellules de la **névroglie** sont non seulement abondantes mais exercent des fonctions fondamentales. Parmi ces cellules, on distingue les **astrocytes** qui contribuent à isoler le système nerveux du reste de l'organisme, les **oligodendrocytes** qui isolent les fibres nerveuses par un manchon de myéline et permettent la propagation rapide des influx nerveux, et les cellules de la **microglie** qui jouent un rôle immunitaire.

Qu'est-ce qu'un neurone ?

C'est l'unité structurale et fonctionnelle du système nerveux. C'est une cellule excitable capable de recevoir, traiter, émettre et propager des messages nerveux. Un neurone assure une **communication rapide** au sein de l'organisme et entre l'organisme et son environnement : c'est une structure fondamentale de nos capacités adaptatives. Un neurone est constitué d'un **corps cellulaire**, également appelé soma ou péricaryon, muni de deux catégories de prolongements : un ou plusieurs **dendrites** et un **axone**. Cet axone se subdivise en **collatérales** qui se terminent par des **arborisations terminales** présentant des renflements appelés **boutons synaptiques**. Ces boutons sont riches en vésicules contenant des médiateurs chimiques ou **neurotransmetteurs** (neuromédiateurs).



Un neurone est une cellule hautement spécialisée qui perd très tôt toute capacité à se diviser dès qu'elle se différencie à partir d'un neuroblaste.



C'est une cellule gluco-dépendante et de métabolisme aérobie, donc très sensible au manque de dioxygène.

Névroglie signifie « colle nerveuse ».

— Quels sont les différents types de neurones ?

D'autres classifications reposent sur les catégories des neuromédiateurs synthétisés et exocytés, sur la localisation anatomique ou sur le rôle des cellules. Dans ce dernier cas, on distinguera des neurones moteurs, sensitifs et d'association.

Les types morphologiques sont extrêmement variés, et la classification suivante (Ramon y Cajal) ne reflète que le nombre de prolongements :

- les neurones **multipolaires** : le corps cellulaire présente une forme étoilée et se poursuit par un nombre important de dendrites. Les motoneurones appartiennent à cette catégorie ;
- les neurones **bipolaires** : ils présentent un dendrite et un axone opposés et sont présents par exemple dans la rétine ;
- les neurones **unipolaires** : le soma ne génère qu'un prolongement qui se divise rapidement en un dendrite et un axone. Les neurones sensitifs dont le corps cellulaire est localisé dans le ganglion spinal en font partie.

— Qu'est-ce qu'une fibre nerveuse ?

Certains auteurs assimilent un dendrite périphérique à un axone étant donné que les propriétés de ces deux catégories de fibres nerveuses sont similaires.

C'est un prolongement dendritique qui assure la communication centripète de la périphérie vers le centre nerveux **ou** un prolongement axonique qui véhicule les messages moteurs centrifuges du centre nerveux vers la périphérie de l'organisme. Une fibre nerveuse est entourée d'une gaine formée de **cellules de Schwann** juxtaposées qui sécrètent la **myéline**. Cette gaine s'interrompt régulièrement au niveau des **nœuds de Ranvier**, ce qui permet la propagation saltatoire des messages nerveux.

— Qu'est-ce qu'un nerf ?

Les fibres nerveuses sont réunies en **faisceaux** limités par une gaine conjonctive commune appelée **périnèvre**. La réunion de plusieurs faisceaux dans une autre gaine commune, l'**épinèvre**, forme un nerf. Si toutes les fibres nerveuses sont sensitives, le **nerf** est **sensitif**. Si toutes les fibres sont motrices, le **nerf** est **moteur**. Les **nerfs mixtes** contiennent à la fois des fibres sensitives et motrices.

2. Les messages électriques

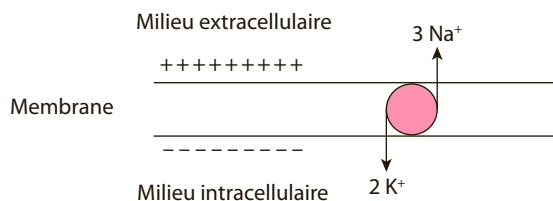
— Quelles sont les propriétés élémentaires du neurone ?

La vie fonctionnelle du neurone est la conséquence directe de son excitabilité et repose sur un **métabolisme d'excitation**. Ce métabolisme permet d'entretenir des différences de concentration ioniques de part et d'autre de la membrane par des phénomènes actifs assurés par des pompes transmembranaires ATPasiques luttant contre la diffusion passive des ions concernés à travers la membrane plasmique. On considère qu'une pompe ATPasique expulse 3 ions Na^+ tout en faisant rentrer simultanément dans le milieu intracellulaire 2 ions K^+ . Cette répartition inégale des ions de part et d'autre de la

membrane est à l'origine d'une différence de potentiel électrique transmembranaire, le milieu externe étant électropositif par rapport au milieu intracellulaire qui est électro-négatif. Cette différence de potentiel est appelée **potentiel de repos** (– 60 à – 90 mV) et est à l'origine de l'excitabilité du neurone.



Toutes les cellules présentent un potentiel transmembranaire de repos, mais seules les cellules excitables possèdent la propriété de modifier la perméabilité ionique de leur membrane en réponse à un stimulus, ce qui entraîne des modifications importantes de la polarisation.



— Qu'est-ce qu'un potentiel d'action ?

C'est un message nerveux unitaire correspondant à une brusque dépolarisation de la membrane à la suite de l'ouverture de canaux ioniques membranaires voltage-dépendants.

Un potentiel d'action présente 3 phases :

- une phase de dépolarisation (de – 70 à + 30 mV en moyenne) qui inverse la polarité membranaire et atteint un potentiel de pointe (+ 30 mV) et qui est la conséquence de l'ouverture de canaux ioniques Na^+ et de l'entrée massive d'ions Na^+ dans la cellule ;
- une phase de repolarisation (de + 30 à – 80, – 90 mV) qui correspond à la fermeture des canaux sodiques, à l'ouverture de canaux potassiques et à la sortie d'ions K^+ dans le milieu extracellulaire ;



La polarité est alors identique à celle du potentiel de repos initial mais non la répartition ionique.

- une phase d'hyperpolarisation (de – 100 à – 70 mV) qui est due à la lenteur de fermeture des canaux potassiques.

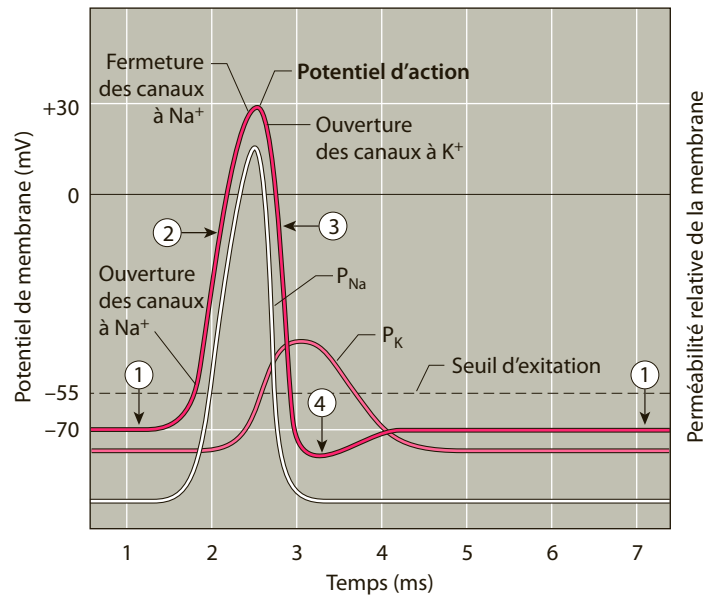
En fin d'hyperpolarisation, les pompes ATPasiques membranaires rétablissent la disparité ionique initiale et permettent au neurone d'être à nouveau excitable.

Un potentiel d'action possède des caractéristiques qui lui sont propres :

- il n'apparaît que si la stimulation initiale est **liminaire**, c'est-à-dire atteint une **valeur seuil** qui est propre à chaque neurone. La stimulation doit être d'une durée minimale (**chronaxie**) et d'une intensité minimale (**rhéobase**) ;
- lorsqu'il est généré, son amplitude est d'emblée maximale : il existe ou n'existe pas et obéit à la **loi du tout ou rien** ;

Le potentiel d'action est un phénomène passif.

L'inversion de polarisation ne concerne que la partie de la phase de dépolarisation comprise entre 0 et + 30 mV.



- il se propage de **manière non décrementielle** par ouvertures successives de canaux ioniques membranaires ;
- il dure de 2 à 3 ms. Durant la phase de dépolarisation (1 ms), il est totalement inexcitable car tous les canaux sodiques sont ouverts : c'est la **période réfractaire absolue**. Durant les phases de repolarisation et d'hyperpolarisation, il est excitable mais au moyen de stimulations de forte intensité : c'est la **période réfractaire relative**.

— Qu'est-ce qu'un message nerveux ?

C'est un ensemble de potentiels d'action codés en fréquence. La fréquence révèle l'intensité du stimulus et est d'autant plus élevée que le stimulus est de forte intensité. On parle de **trains de PA** ou de **bouffées de PA**.



Si vous vous blessez, vous avez conscience de la douleur qui est ressentie au niveau du cortex encéphalique, et vous avez également conscience de l'intensité de la blessure. Cette dernière sensation est la conséquence de la fréquence des potentiels d'action qui ont parcouru les neurones sensitifs dans un premier temps puis ont été transmis aux neurones ascendants de la moelle épinière avant d'être projetés sur l'aire de la sensibilité générale.

— Qu'appelle-t-on potentiel de récepteur ?

C'est une dépolarisation membranaire issue de la **transduction** d'un message sensitif de nature mécanique, chimique, calorique ou reflétant une différence de pression. Il est créé au niveau des terminaisons dendritiques des **neurones sensitifs**. Ce potentiel est

codé en amplitude et se déplace sur une courte distance de manière **décrémentielle**, c'est-à-dire en perdant de l'amplitude, jusqu'à une **zone génératrice**. À ce niveau, si son amplitude atteint le seuil d'excitabilité du neurone, il génère des potentiels d'action dont la fréquence est proportionnelle à l'amplitude du potentiel de récepteur.



C'est un potentiel gradué codé en amplitude.

— Qu'est-ce qu'une synapse ?

C'est une zone de contiguité (et non pas de contact) entre l'arborisation terminale d'un neurone et une cellule effectrice.



En effet, seules les synapses électriques réalisent des contacts membranaires. Celles-ci sont abondantes durant la vie embryonnaire, et persistent chez l'adulte au niveau cardiaque notamment. La majeure partie de nos synapses sont chimiques.

Une synapse assure la transformation d'un message électrique en message chimique, puis de ce message chimique en message électrique.



La transmission du message au niveau d'une synapse est unidirectionnelle.

Toute synapse comporte obligatoirement 3 éléments :

- un **élément pré-synaptique** qui est le bouton synaptique neuronal et est caractérisé par la présence de **vésicules** emplies de **neuromédiateur** ;
- une **fente synaptique** dans laquelle est déversé le neuromédiateur et où peut être dégradé ce neuromédiateur après action ;
- un **élément post-synaptique** qui est la membrane de la cellule effectrice, présentant des **protéines canaux chimio-dépendantes** spécifiques d'un neuromédiateur.



Dans le cas d'une synapse neuro-neuronale, la transmission du message peut se réaliser entre l'arborisation terminale du neurone pré synaptique et les dendrites, le corps cellulaire ou l'axone du neurone post synaptique. On distingue donc des synapses neuro-dendritiques, neuro-somatiques et neuro-axoniques.

Lors de l'arrivée d'un message nerveux pré synaptique au niveau de l'arborisation terminale, des canaux calciques membranaires voltage-dépendants s'ouvrent et des ions Ca^{2+} pénètrent dans le milieu intracellulaire. Ces ions permettent la fusion des vésicules emplies de neuromédiateur avec la membrane plasmique et l'exocytose du messageur chimique. Le neuromédiateur se fixe sur les récepteurs post synaptiques, ce qui provoque une modification de configuration, l'ouverture du canal et la réalisation de flux

ioniques, c'est-à-dire l'entrée ou la sortie passive d'ions selon la nature du neuromédiateur et du récepteur.



L'amplitude des PPS dépend de la quantité de neuromédiateur libérée dans la fente synaptique et fixée sur les récepteurs post-synaptiques. Cette quantité de neuromédiateur exocytée est également la conséquence de la fréquence des PA pré synaptiques : plus cette fréquence est élevée, plus cette exocytose est importante.

On distingue deux catégories de synapses :

- des synapses excitatrices, caractérisées par la formation de **dépolarisations** consécutives à une entrée d'ions Na^+ dans la cellule, appelées potentiels post-synaptiques excitateurs ou **PPSE** ;
- des synapses inhibitrices au niveau desquelles les neuromédiateurs inhibiteurs génèrent la formation d'hyperpolarisations à la suite de la sortie d'ions K^+ ou de l'entrée d'ions Cl^- , appelées potentiels post synaptiques inhibiteurs ou **PPSI**.



Les PPS, comme les potentiels de récepteur, sont des potentiels gradués codés en amplitude et propageables sur une courte distance de manière décroissante.

— Qu'appelle-t-on intégration neuronale ?

Les potentiels post synaptiques parcourent la membrane des dendrites et/ou du corps cellulaire et rejoignent le cône axonique ou cône d'implantation qui est la partie initiale de l'axone du neurone post-synaptique. À ce niveau existe une **zone gâchette** qui reçoit les PPS, les traite en les additionnant, et génère ou non un nouveau message nerveux sous forme de potentiels d'action codés en fréquence.



La notion d'intégration implique la capacité de réception de messages, de traitement de ces messages et d'émission de nouveaux messages adaptés à la demande environnementale.

Le cône axonique reçoit des PPSE et des PPSI issus des nombreuses synapses établies entre le neurone post synaptique et les neurones présynaptiques. Il les additionne *dans l'espace* et de ce fait réalise une **sommation spatiale**. Le résultat est un **PPS global** qui, s'il atteint le seuil d'excitabilité, va générer la naissance de potentiels d'action, et dont l'amplitude va déterminer la fréquence des messages unitaires du message nerveux ainsi formé.

Il additionne également *dans le temps* les PPS issus d'une même synapse et assure alors une **sommation temporelle**.



Tout neurone post synaptique est le siège d'une sommation spatio-temporelle permanente.

Si la cellule post-synaptique est un neurone, elle reçoit des milliers de PPSE et PPSI en permanence.

3. Les centres nerveux

Cette longueur est nettement inférieure à celle du canal vertébral qui la contient.

Ce sont la moelle épinière et l'encéphale qui constituent le système nerveux central ou **SNC**. Ces structures sont responsables des intégrations neuronales.

Quelle est la structure et quels sont les rôles fondamentaux de la moelle épinière ?

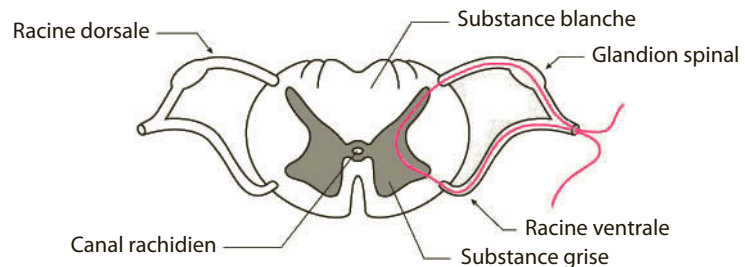
La moelle épinière mesure de 42 à 45 cm.

Elle est segmentée, métamérisée et possède 31 segments, c'est-à-dire autant qu'elle présente de paires de racines motrices et sensitives. Elle porte en effet sur toute sa longueur des groupements de fibres nerveuses constituant les racines rachidiennes issues des nerfs rachidiens. Les racines postérieures ou dorsales renferment des fibres nerveuses sensitives et les racines antérieures ou ventrales des fibres motrices.

Une coupe transversale révèle l'existence de deux « substances » qualifiées de **substance blanche** externe et de **substance grise** interne.

La substance blanche est composée de prolongements neuronaux myélinisés formant des **faisceaux ascendants** véhiculant les informations issues de la périphérie vers les centres supérieurs, et de **faisceaux descendants** assurant la communication motrice de ces centres vers la périphérie, en transitant par la moelle épinière ;

La substance grise contient des corps cellulaires et des prolongements amyélinisés. Le nombre extraordinairement élevé de **synapses** qu'elle renferme en fait un **centre intégrateur des activités réflexes**.



La moelle épinière est en effet le centre des réflexes de la vie végétative et de la vie de relation. Elle reçoit des messages de la périphérie comme des centres nerveux supérieurs et sert de relais aux informations sensitives périphériques comme aux ordres issus des centres supérieurs et destinés à l'organisme.



La moelle épinière est un système de voies de conduction, un centre réflexe, un centre d'intégration primaire des messages sensitifs somatiques et viscéraux, et un centre d'intégration motrice.

Qu'est-ce que le système nerveux supérieur ?

Il est contenu dans la boîte crânienne et est appelé **encéphale**. Il est composé du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral dont la partie postérieure ou bulbe rachidien assure la communication avec la moelle épinière.

Son poids moyen est de 1,5 kg et il renferme entre 15 à 20 milliards de neurones.

Le tronc cérébral présente une structure histologique identique à celle de la moelle épinière, avec une substance blanche externe et une substance grise interne.

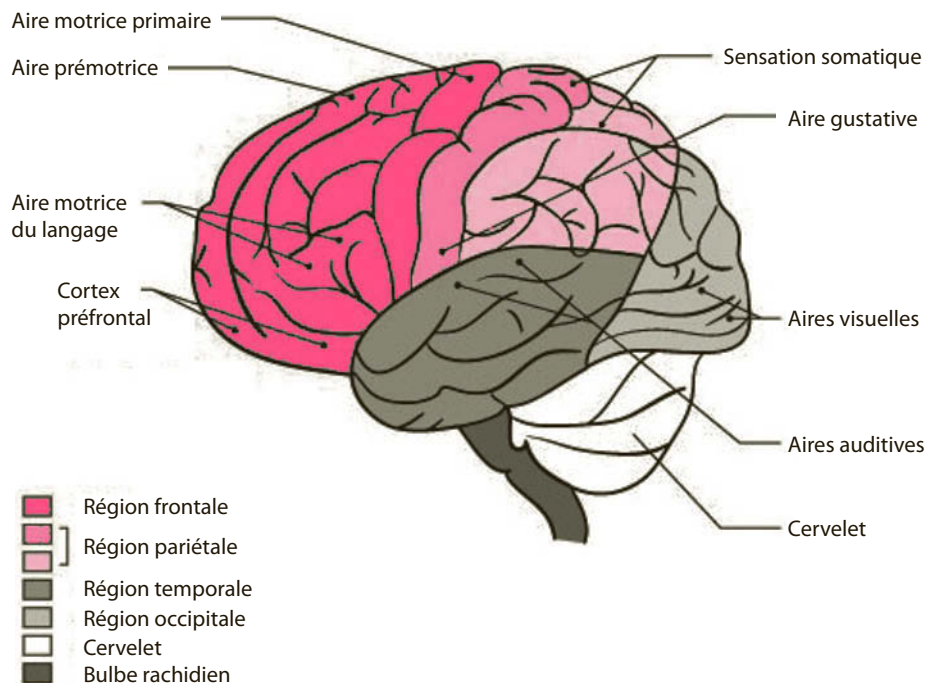
Par contre, le cerveau et le cervelet sont composés d'une substance grise externe ou **cortex** présentant de nombreuses circonvolutions, ce qui augmente leur superficie, et d'une substance blanche interne.

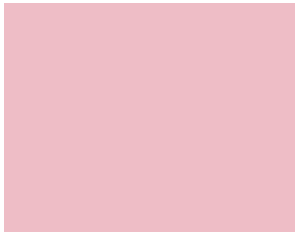
Le cerveau présente deux hémisphères, chacun gérant la partie opposée du corps. La substance blanche qui est formée de prolongements neuronaux myélinisés renferme des amas diffus de corps cellulaires appelés **noyaux gris centraux**.

Le cortex est organisé sur toute sa superficie en 6 couches superposées, numérotées de I à VI de l'extérieur vers l'intérieur. Les trois couches externes (I à III) contiennent des neurones d'association assurant la communication entre les différentes aires corticales, la couche IV renferme des neurones sensitifs et les couches V et VI des neurones moteurs.



L'épaisseur relative de chacune de ces couches est caractéristique de l'aire de projection concernée : les couches d'association seront particulièrement développées dans les aires d'apprentissage alors que les couches sensitives le seront dans l'aire de projection somesthésique.





Ces six couches sont organisées en colonnes qui leur sont perpendiculaires, chaque colonne contenant des neurones assurant la communication avec le même territoire anatomique et sensibles par exemple à la même nature de stimulus s'il s'agit de neurones sensitifs.

L'ensemble des différentes parties de notre organisme est projeté sur le cortex sensitif. Chaque partie du corps ainsi représentée est un **homuncule** et sa superficie est proportionnelle à la densité des terminaisons nerveuses innervant le territoire concerné.

4. La notion de circuit neuronal : quelques exemples de la vie courante

Comment maintenons-nous notre posture ?

C'est la conséquence de la réalisation d'un réflexe appelé **réflexe myotatique** et de **l'innervation réciproque** qui lui est intimement liée.

Nos muscles squelettiques sont en permanence soumis à la gravité. Cette force est captée par des récepteurs situés dans la partie interne des muscles appelés **fuseaux neuromusculaires**. Ces récepteurs sont formés de quelques fibres musculaires dégénérées enfermées dans une enveloppe conjonctive. Seules les extrémités de ces fibres sont contractiles. Les parties ventrales non contractiles sont entourées des terminaisons dendritiques annulo-spiralées de **neurones sensitifs** de la catégorie **Ia**. Sous l'effet de la pesanteur, les fibres du fuseau sont étirées : cet **étirement** est le **stimulus**. Le récepteur réalise alors une **transduction** et émet un potentiel de récepteur dont l'amplitude est proportionnelle à l'allongement passif du muscle. Ce potentiel de récepteur se propage en perdant de l'amplitude jusqu'à la zone génératrice où il génère la formation de potentiels d'action dont la fréquence reflète l'intensité du stimulus initial. Le message nerveux ainsi créé est véhiculé par les dendrites des neurones sensitifs jusqu'à la moelle épinière. Le corps cellulaire de ces neurones est localisé dans le ganglion spinal de la racine postérieure. Une synapse excitatrice relie l'axone du neurone sensitif et le corps cellulaire d'un motoneurone dans la corne ventrale de la moelle épinière. Les PPSE créés sont intégrés au niveau du cône axonique et donnent naissance à des bouffées de potentiels d'action qui parcourent l'axone du motoneurone. Le muscle étiré initialement se contracte alors.

Mais le maintien de notre posture ne pourrait se réaliser si les muscles antagonistes de nos muscles précédemment contractés n'étaient relâchés. **L'innervation réciproque** est un circuit neuronal qui assure ce relâchement simultanément à la contraction des muscles agonistes. Des **collatérales** des neurones sensitifs Ia sont en liaison synaptique, dans la substance grise de la moelle épinière, avec de petits interneurons inhibiteurs, eux-mêmes reliés avec les motoneurons des muscles antagonistes. Le même message pré synaptique sensitif va donc provoquer dans le même temps une augmentation de la fréquence des PA qui parcourent les motoneurons innervant les muscles agonistes, et donc la contraction de ces muscles, et une diminution de la fréquence des PA parcourant les motoneurons innervant les muscles antagonistes, et donc le relâchement de ces derniers.

Ce réflexe vous permet d'assurer votre position et de réagir contre la pesanteur exercée.



Les circuits neuronaux responsables de cette réponse réflexe se mettent en place lorsque le jeune enfant commence à se déplacer à « quatre pattes » : ses muscles antagonistes doivent accomplir une action opposée. Lorsqu'il se met debout et commence son déplacement sous forme « verticalisée », toutes les structures responsables de l'équilibre sont activées et établissent de nouvelles connexions synaptiques entre elles. Vous rendez-vous compte que tous ces messages successifs vous permettent en cet instant comme à tous les moments de votre vie de ne pas vous effondrer sous l'effet de la gravité et de vous déplacer ?

— Pourquoi buvez-vous quand vous avez la sensation d'avoir soif ?

L'organisme est alors momentanément en état de déshydratation. Or, les mouvements d'eau doivent être équilibrés, ce qui signifie que l'apport doit être équivalent à la perte. Dans le cas contraire, et si les pertes sont supérieures aux apports, une augmentation de l'osmolarité des liquides de l'organisme et de la concentration de l'angiotensine dans le liquide céphalo-rachidien est captée par le centre de la soif situé dans l'hypothalamus. Des réponses neuroendocriniennes sont alors mises en place, notamment par la sécrétion accrue d'ADH.

La production de salive est étroitement liée à la teneur en eau de l'organisme et la bouche et la gorge deviennent sèches : cet assèchement contribue à la sensation de soif.

L'osmolarité est la concentration des solutés dans un milieu aqueux.



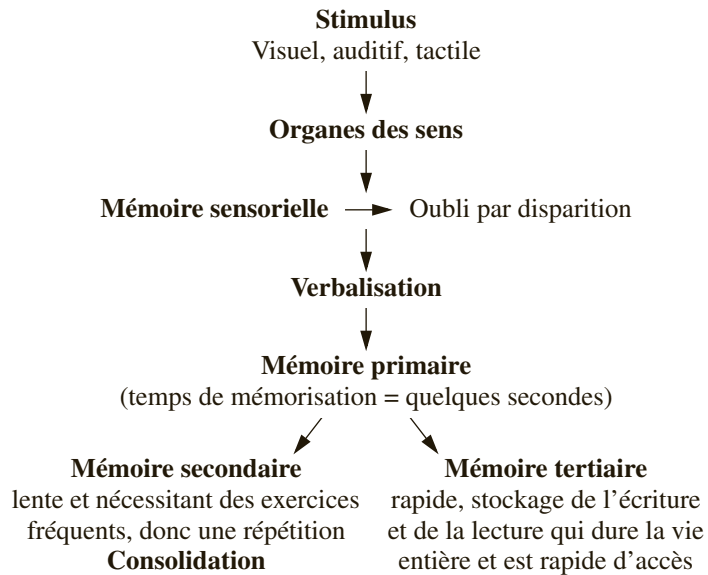
Des circuits neuronaux en place depuis la petite enfance permettent de relier cette sensation à une action motrice qui consiste à absorber de l'eau.

— Que se passe-t-il lorsque vous étudiez et comment mémorisez-vous les connaissances ?

Lorsque vous écoutez un cours, vous mettez en place de nouvelles connexions synaptiques au niveau cortical. De nombreux neurones d'association s'activent et établissent une communication entre autres avec les aires mnésiques et de l'apprentissage.



Si vous ne consolidez pas ces nouveaux circuits neuronaux par la répétition, les synapses vont régresser et la mémorisation des connaissances ne pourra se mettre en place.



5. La motricité

Elle permet le déplacement mais ne peut se réaliser que parce que notre motricité posturale inconsciente assure l'équilibre de notre corps et son positionnement dans l'espace.

— Que sont les mouvements de posture ?

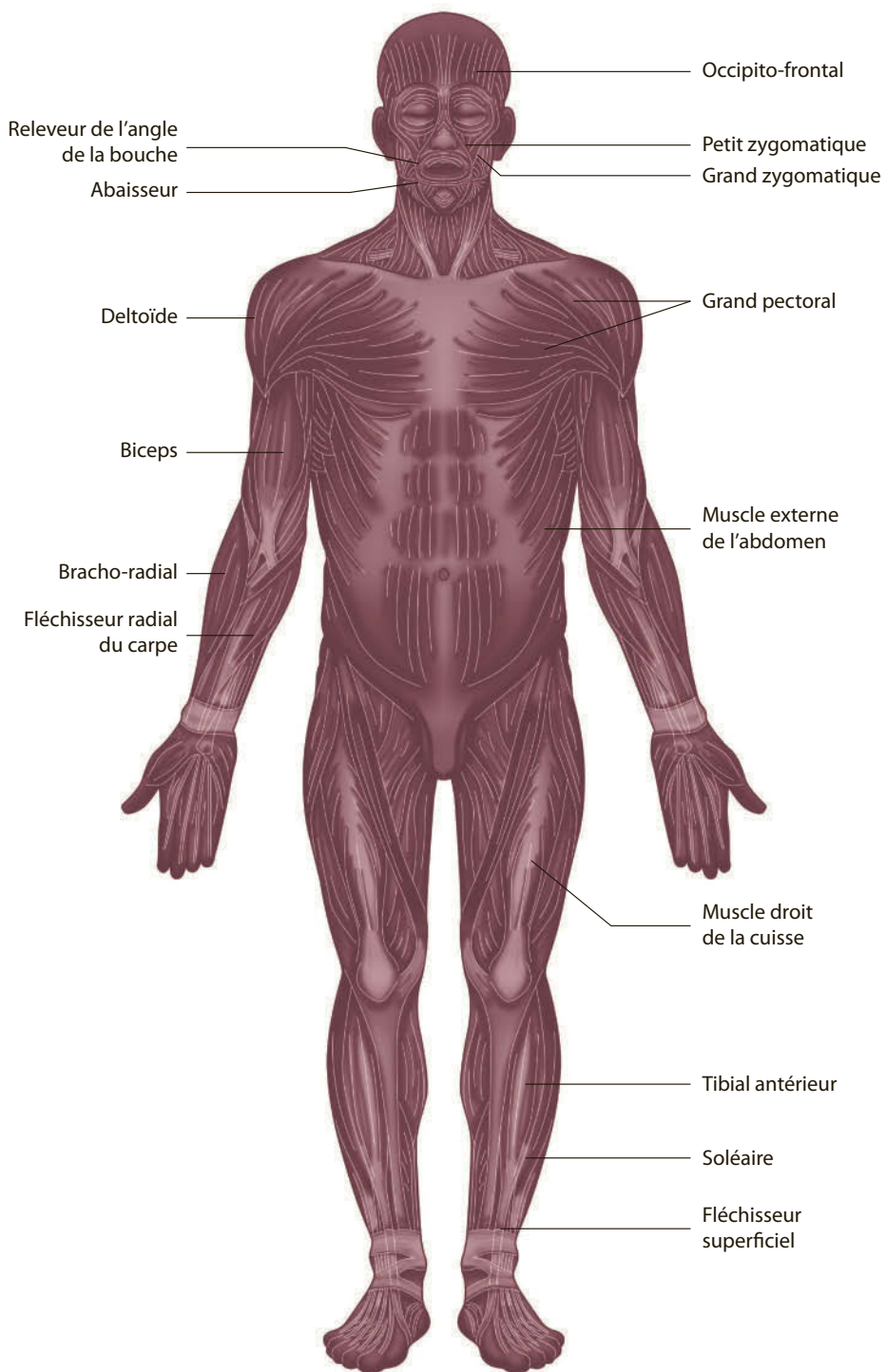
Ils sont dus à la réalisation du réflexe myotatique et de l'innervation réciproque.

Les récepteurs sont **proprioceptifs** et interviennent dans la sensibilité profonde.

Récapitulons les différents messages et leur codage :

- stimulus mécanique = étirement, codage en intensité ;
- transduction et création d'un potentiel de récepteur : codage en amplitude ;
- genèse de potentiels d'actions au niveau de la zone génératrice, codage en fréquence ;
- exocytose d'un neuromédiateur excitateur dans la substance grise de la moelle épinière : codage en concentration ;
- création de PPSE au niveau du corps cellulaires des motoneurones : codage en amplitude ;
- genèse d'un message nerveux codé en fréquence de PA au niveau du cône axonique ;
- exocytose d'un neuromédiateur excitateur, l'acétylcholine, au niveau de la synapse neuromusculaire : codage en concentration ;
- genèse de PPSE (ou potentiel de plaque motrice = PPM) au niveau de la cellule musculaire : codage en amplitude ;
- création de PA musculaires codés en fréquence ;
- contraction musculaire : codage en intensité.

Le réflexe myotatique est le seul arc réflexe de l'organisme qualifié de « monosynaptique ». Le terme de monosynaptique fait référence au nombre de synapses dans le centre nerveux intégrateur, c'est-à-dire la moelle épinière, et ne fait pas intervenir la synapse neuromusculaire.



Muscles squelettiques (vue antérieure)

— Quelles sont les caractéristiques d'une plaque motrice ?

Ne confondez pas « plaque motrice » et « unité motrice ». Une plaque motrice est une synapse alors qu'une unité motrice correspond à l'ensemble d'un motoneurone α et des cellules musculaires innervées par ce motoneurone.

Toutes les plaques motrices sont excitatrices. L'arborisation terminale du motoneurone α sécrète toujours le même neuromédiateur qui est l'acétylcholine ou ACh. Le seuil d'excitabilité des cellules musculaires est très bas et tous les PPSE ou potentiels de plaque motrice (PPM) créés sont liminaires. En conséquence, chaque PPSE génère un potentiel d'action musculaire qui se propage le long du sarcolemme, membrane plasmique musculaire.

— Que devient le potentiel d'action musculaire ?

Le sarcoplasme est le cytoplasme de la cellule musculaire.

Il parcourt la membrane et est transmis à la membrane du reticulum endoplasmique lisse par l'intermédiaire d'invaginations membranaires appelées « tubules en T ».

Des canaux voltage-dépendants de la membrane du REL s'ouvrent et des ions Ca^{2+} sont libérés de manière passive dans le sarcoplasme.

Ces ions se fixent sur des **complexes protéiques de troponine-tropomyosine** présents sur les filaments d'actine et cachant les sites de fixation de l'actine à la myosine. La libération de ces sites par la fixation des ions Ca^{2+} permet la formation de **ponts d'acto-myosine**. L'énergie issue de l'hydrolyse de l'ATP située sur les têtes globuleuses de myosine permet la rotation des bras de myosine et le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine.

Ce glissement est à l'origine du raccourcissement de la longueur des sarcomères et donc de la diminution de longueur des myocytes.

Si ce relâchement ne se réalise pas, vous restez tétanisé.



Le relâchement est obtenu par la recapture des ions Ca^{2+} par les citernes du REL et par la fixation de nouvelles molécules d'ATP sur les têtes globuleuses de myosine.

— Le réflexe myotatique peut-il se réaliser seul dans l'organisme ?

Au niveau des membres, tout muscle a un antagoniste et deux muscles antagonistes réalisent une fonction opposée.



Si le muscle extenseur de la jambe se contracte, son antagoniste responsable de la flexion de la jambe doit être relâché afin de permettre la station debout.

En conséquence, le réflexe myotatique ne peut se réaliser dans notre corps qu'à l'aide d'un circuit neuronal appelé **innervation réciproque** qui permet le relâchement d'un muscle antagoniste lorsque le muscle agoniste se contracte. Ce circuit est constitué du neurone sensitif issu du muscle agoniste qui établit une liaison synaptique médullaire avec un petit **interneurone inhibiteur**. Le même message présynaptique est donc responsable de l'activation du motoneurone du muscle agoniste et de l'interneurone

inhibiteur. Ce petit interneurone est en liaison avec le motoneurone du muscle antagoniste. La genèse de PPSI au niveau du corps cellulaire de ce motoneurone est à l'origine de la **diminution de fréquence des potentiels d'action** qui le parcourent et du **relâchement du muscle**.

— À quoi correspond le tonus musculaire ?

Le tonus musculaire est la conséquence d'une succession de contractions réflexes myotatiques et de relâchements de faible intensité.

Il est dû à la présence d'une activité contractile permanente au sein d'un certain nombre d'unités motrices. Il est d'une extrême importance car il sous-tend toutes les activités motrices et posturales : il permet le maintien de l'équilibre, prépare le mouvement et fixe l'attitude.

— Quel est le rôle du cervelet ?

Il coordonne les activités de posture, assure l'équilibration et est impliqué dans la programmation de mouvements. Les corps cellulaires de motoneurons impliqués dans la réalisation des réflexes myotatiques, les motoneurons γ , sont présents dans le cervelet. Ces motoneurons innervent les parties contractiles des fibres musculaires des fuseaux neuro-musculaires et leur permettent d'avoir une « tonicité minimale ». Ces fibres sont en conséquence capables de réagir aux modifications de longueur du muscle.



Sans cette tonicité, ces récepteurs seraient comparables à des brins de laine pendus dans le vide. Par contre, si vous tendez légèrement ces brins de laine en appliquant aux extrémités une légère tension, ils sont capables de vibrer.

— Quelles sont les différences fondamentales entre la motricité réflexe et la motricité dirigée ?

La motricité réflexe permet la survie de l'organisme alors que la motricité intentionnelle assure la communication avec l'environnement.

La motricité réflexe est inconsciente, involontaire et stéréotypée : le même stimulus provoquera systématiquement la même réponse motrice. Le centre nerveux intégrateur est la substance grise de la moelle épinière.

La motricité dirigée ou volontaire permet la réalisation de mouvements intentionnels dans un but conscient et volontaire. Le centre nerveux intégrateur est notamment le cortex.

— Quelles structures nerveuses interviennent dans la réalisation d'un mouvement volontaire ?

Les mouvements intentionnels sont contrôlés par le cortex sensori-moteur qui comprend :

- le cortex moteur primaire et le cortex sensori-moteur secondaire situés en avant de la scissure de Rolando ;



Ces deux régions sont, comme le thalamus moteur et le striatum, organisées en fonction des différentes régions du corps, selon une représentation somatotopique.

- les efférences motrices ou voies pyramidales qui rejoignent les motoneurones responsables de la réalisation finale de l'action projetée, dont les corps cellulaires sont situés dans la substance grise de la moelle épinière. Les voies pyramidales véhiculent ainsi les ordres de motricité volontaire.



Des copies de cette commande motrice sont transmises au thalamus moteur, au striatum, au tronc cérébral et au cervelet. Cet ensemble assure la coordination fine de la réalisation du mouvement.

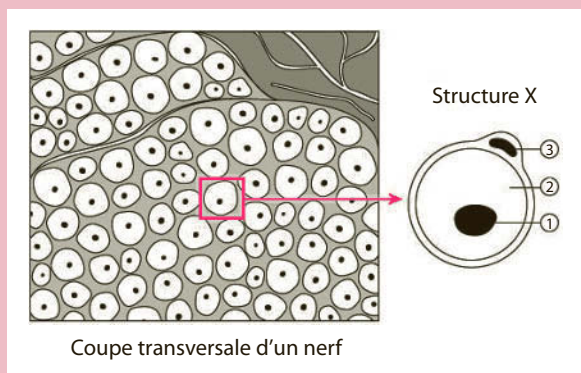
Mots-clés

- Cellule excitable
- Capacités adaptatives
- Fibre nerveuse
- Nerf
- Potentiels électriques
- Valeur seuil
- Fréquence
- Amplitude
- Transmission unidirectionnelle
- Synapse
- Sommation
- Intégration
- Plasticité
- Substance grise
- Substance blanche
- Circuit neuronal
- Homoncule
- Activité réflexe
- Activité volontaire

Exercices

16.1 Quelques aspects du message nerveux

Le document suivant représente la coupe transversale d'un nerf et la structure X est le schéma d'un des éléments constituant ce nerf.



1. Titrez et légendez la structure X.

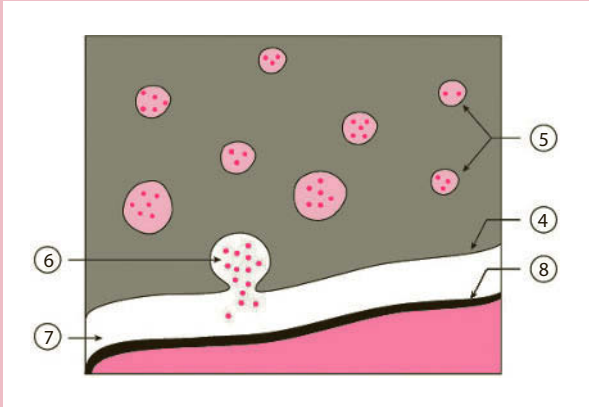
2. On procède à des stimulations d'intensité croissante sur les structures représentées dans le document ci-dessus. Des réponses appelées R1 et R2 sont enregistrées (leur amplitude est donnée en millivolts) :

Intensité de stimulation	i1	i2	i3	i4	i5	i6
Réponse R1	0	110	110	110	110	110
Réponse R2	0	110	180	410	680	680

À quoi correspondent les enregistrements R1 et R2 ? Justifiez.

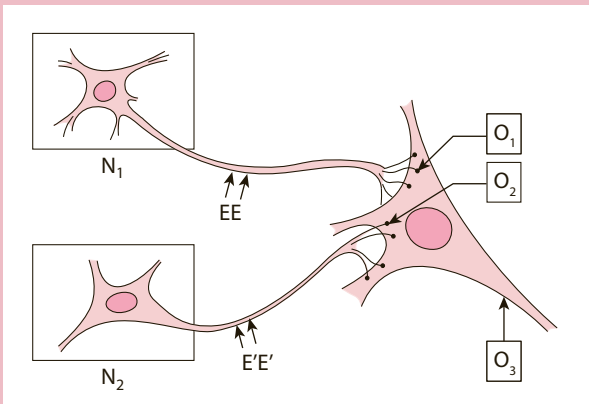
3. Quelles informations pouvez-vous tirer de ce document concernant les caractéristiques des réponses R1 et R2 ?

Une électroneurographie d'une jonction nerveuse est représentée ci-après.

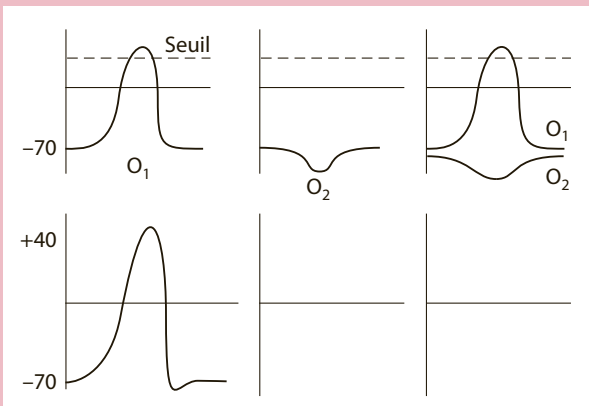


4. Titrez et légendez le document.

Le montage expérimental suivant représente les liaisons établies entre deux neurones N1 et N2 et les dendrites d'un neurone N3.



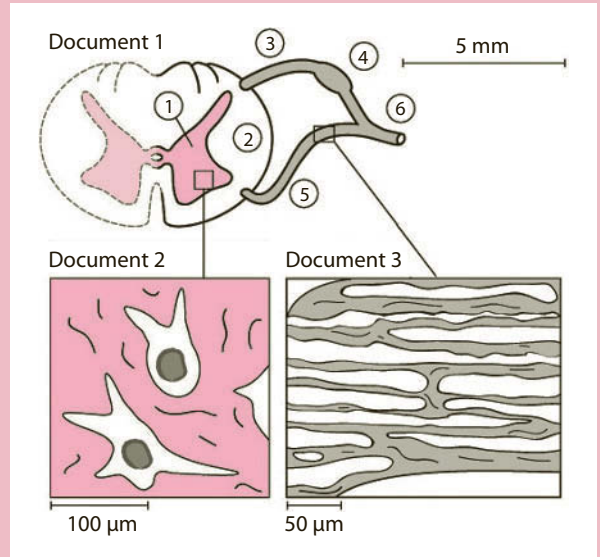
Des stimulations sont portées sur N1 en EE et sur N2 en E'E' et des enregistrements sont obtenus en O1, O2 et O3.



5. Interprétez les résultats et concluez sur la capacité d'intégration du neurone post-synaptique.

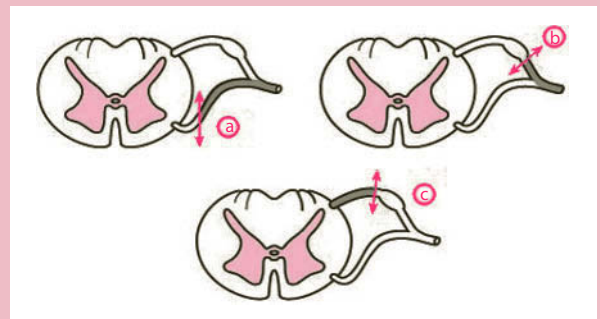
16.2 L'activité nerveuse

Une coupe transversale de moelle épinière est réalisée et observée en microscopie optique (document 1) et à fort grossissement (documents 2 et 3).



1. Identifiez les éléments de 1 à 6 du document 1 et nommez les structures qui figurent sur les documents 2 et 3.

On cherche à mettre en évidence les relations qui existent entre les structures des documents 2 et 3 ainsi que le sens de propagation du message nerveux. On réalise des sections à différents niveaux et les parties grisées du document suivant illustrent la dégénérescence consécutive aux sections.



2. Interprétez les résultats des expériences.

3. Précisez le sens de propagation des messages nerveux au niveau de la moelle épinière et des racines rachidiennes.

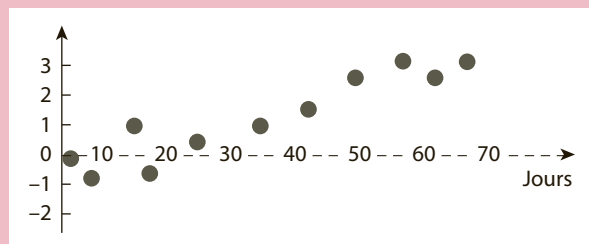
16.3 Le mode d'action d'un neuromédiateur

Le GABA (acide gama-amino butyrique) est un neurotransmetteur de certaines synapses neuro-neuroniques. Ses récepteurs sont des protéines membranaires associées à des canaux ioniques « Cl⁻ ». En absence de toute stimulation, la répartition des ions Cl⁻ est de 120 mmol/L dans le milieu extracellulaire et 4 mmol/L dans le milieu intracellulaire. La fixation du GABA sur les récepteurs membranaires provoque l'ouverture des canaux.

1. Quel flux ionique va se mettre en place à la suite de l'ouverture des canaux ?
2. Quelle en sera la conséquence sur la polarisation membranaire ?
3. Quelle en sera la conséquence sur le fonctionnement du neurone post-synaptique ?

16.4 La mise en place de circuits neuronaux

Des neurones ganglionnaires de souris sont marqués à l'aide d'une substance fluorescente et on étudie l'évolution de leurs dendrites à différents intervalles de temps.



À partir du 20^e jour, l'animal est placé dans un labyrinthe et doit apprendre à retrouver sa nourriture.

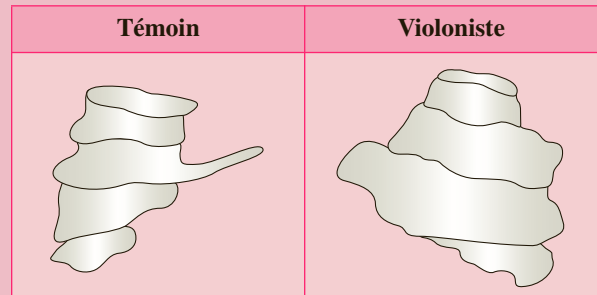
En quoi l'évolution du nombre de dendrites explique la notion de plasticité neuronale ? Expliquez la mise en place de nouveaux réseaux neuronaux chez l'animal de laboratoire.

16.5 La plasticité neuronale chez l'adulte

Un violoniste se sert préférentiellement de l'index et du majeur pour pincer les cordes de son instrument. La représentation des doigts sur le cortex somatosensoriel

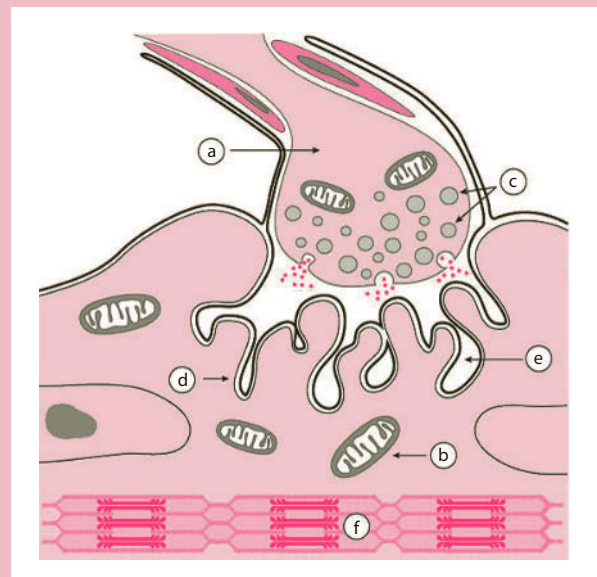
est illustrée ci-après, chez un individu témoin et chez un violoniste. Les zones de projection de l'index et du majeur sont respectivement la troisième et la quatrième de haut en bas.

Interprétez les résultats.



16.6 La plaque motrice

Le schéma suivant illustre une jonction neuro-musculaire.



1. Légendez le schéma.
2. On place un muscle dans un liquide de perfusion et on l'excite par l'intermédiaire de son nerf moteur. On retrouve alors de l'acétylcholine dans le liquide de perfusion. Si la stimulation est directement portée sur le muscle, le liquide ne contient pas d'acétylcholine. Expliquez ces deux résultats.

3. Les mêmes expériences sont à nouveau réalisées mais on ajoute du curare dans le liquide de perfusion. Aucune contraction ne se produit lorsque l'on stimule le nerf moteur alors que le muscle se contracte lorsqu'il est directement excité.

Commentez ces résultats et précisez le rôle du curare.

16.7 Le réflexe myotatique

Lors d'une visite de contrôle chez votre médecin, il vous fait asseoir sur le bord de son bureau et applique un coup sec sur votre rotule à l'aide d'un marteau en caoutchouc. Votre jambe s'élève alors et le médecin en conclut que « tout va bien ».

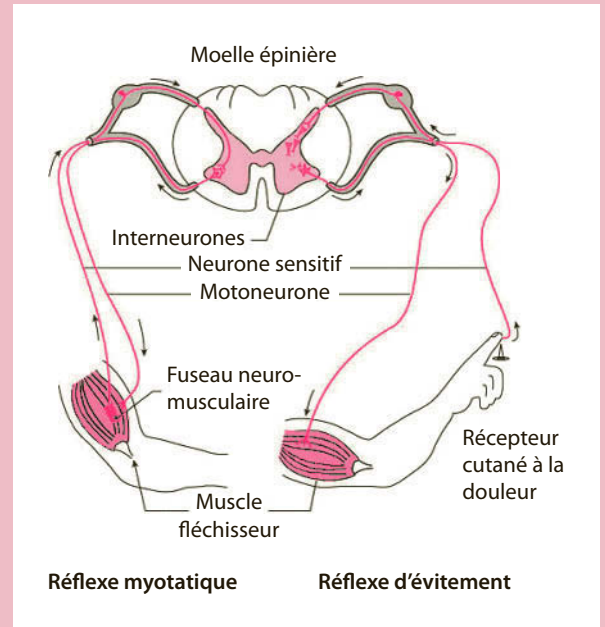
1. Quel est le réflexe testé par le médecin ?
2. Précisez les circuits neuronaux mis en activité lors de l'application du coup sur la rotule et le codage des messages successifs qui sont générés sur les circuits.

16.8 Le réflexe nociceptif

Le document représente les circuits neuronaux mis en jeu lors de la réalisation d'un réflexe myotatique et

d'un réflexe d'évitement (de flexion) lors d'une stimulation douloureuse.

Réalisez un tableau comparatif de ces deux circuits.



Corrigés

Exercices

16.1 Quelques aspects du message nerveux

1. Titre du document : Structure X – coupe transversale d'une fibre nerveuse myélinisée.

Légendes du document :

1. fibre nerveuse (axone ou dendrite)
 2. myéline
 3. cellule de Schwann
2. Réponse R1 : amplitude constante de 110 mV. Il s'agit donc du potentiel d'action enregistré au niveau d'une fibre.

Réponse R2 : l'amplitude augmente proportionnellement à l'intensité de la stimulation. Il s'agit donc du potentiel global de nerf.

3. Le potentiel d'action apparaît à partir d'une valeur seuil de stimulation et a une amplitude d'emblée maximale : il obéit à la loi du tout ou rien.

Le potentiel global de nerf est un potentiel gradué qui obéit à la loi du recrutement selon les valeurs seuils des fibres qui le constituent. Pour l'intensité i_5 , toutes les fibres nerveuses sont recrutées.

4. Titre du document : Synapse chimique neuro-neuronale.

Légendes du document :

4. membrane présynaptique
 5. vésicule de neuromédiateur
 6. exocytose du neuromédiateur
 7. fente synaptique
 8. membrane post-synaptique
5. Stimulation portée en EE : elle est à l'origine d'une dépolarisation en O1 qui est un PPSE, la synapse $N1 \leftrightarrow N3$ est excitatrice. La stimulation est liminaire, le PPSE atteint le seuil d'excitabilité de N3 et génère un potentiel d'action enregistré en O3.

Stimulation portée en E'E' : enregistrement en O2 d'une hyperpolarisation qui est un PPSI et la synapse $N2 \leftrightarrow N3$ est inhibitrice. L'hyperpolarisation éloigne du seuil d'exci-

tabilité et ne peut entraîner la naissance d'un potentiel d'action : le tracé est plat en O3.

Stimulations simultanées en EE et E'E' : le cône axonique de N3 additionne les deux PPS et réalise une sommation spatiale. Le PPS global a une amplitude qui n'atteint pas le seuil d'excitabilité et le tracé est plat en O3.

Le neurone N3 post synaptique possède la capacité de recevoir des messages sous forme de PPS, de les traiter par sommation spatiale et temporelle et de générer ou non un nouveau message nerveux modulé codé en fréquence de potentiels d'action.

16.2 L'activité nerveuse

1. Légendes du document 1 :

1. substance grise
2. substance blanche
3. racine dorsale
4. ganglion rachidien
5. racine ventrale
6. nerf rachidien

Titres des documents 2 et 3 :

- document 2 : Corps cellulaire de motoneurone.
- document 3 : Coupe longitudinale de fibres nerveuses myélinisées.

2. Les fibres nerveuses dégénèrent lorsqu'elles ne sont plus reliées au péricaryon. La section « a » met en évidence la présence de corps cellulaires de motoneurones au niveau de la moelle épinière, dans la substance grise. Les sections « b » et « c » révèlent la présence des corps cellulaires des neurones sensitifs dans le ganglion rachidien.

3. Le message nerveux se propage dans le sens :

[dendrite → corps cellulaire → axone].

Les messages sensitifs issus de la périphérie empruntent le trajet des racines rachidiennes dorsales. Des liaisons synaptiques sont établies dans la substance grise de la moelle épinière

avec les dendrites ou les corps cellulaires des motoneurones. Les messages moteurs véhiculés par les axones passent par la racine ventrale et rejoignent le nerf rachidien mixte.

16.3 Le mode d'action d'un neuromédiateur

1. les ions diffusent passivement du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire selon leur gradient de concentration.
2. Il y a augmentation de l'électro-négativité intracellulaire et donc hyperpolarisation.
3. L'hyperpolarisation éloigne le neurone de son seuil d'excitabilité : il est temporairement inhibé.

16.4 La mise en place de circuits neuronaux

L'augmentation du nombre de dendrites correspond à la mise en place de nouvelles jonctions synaptiques. Les arborisations terminales de neurones présynaptiques établissent des communications avec des dendrites. Cela implique des synthèses de membranes et de récepteurs aux neuromédiateurs constituant ces nouvelles dendrites. Des circuits neuronaux sont mis en place, correspondent au nouvel apprentissage et permettent la mémorisation du circuit du labyrinthe.

16.5 La plasticité neuronale

Les zones de projection de l'index et du majeur ont une aire fortement augmentée chez le violoniste. L'utilisation intensive de ces deux doigts correspond au stimulus sensoriel environnemental. Cette stimulation est à l'origine de la mise en place de circuits neuronaux qui assurent la communication entre la périphérie et la zone corticale de projection sensorielle. Cette mise en place implique la formation de milliers de nouvelles connexions synaptiques, ce qui caractérise la capacité de plasticité neuronale.

16.6 La plaque motrice

1. Légendes du document :
 - a. arborisation terminale du motoneurone
 - b. mitochondries
 - c. vésicules de neuromédiateur
 - d. sarcolemme
 - e. fente synaptique
 - f. myofilaments contractiles
2. L'acétylcholine est le neuromédiateur de la synapse libéré par l'arborisation terminale du motoneurone. La transmission synaptique est unidirectionnelle.
3. Le curare n'agit pas sur le muscle, qui conserve sa capacité de contractilité. Il peut agir au niveau des fibres nerveuses

en inhibant l'ouverture des canaux membranaires voltage-dépendants ou au niveau de la synapse en prenant la place de l'acétylcholine sur les récepteurs post-synaptiques. Les expériences ne permettent pas de choisir l'une ou l'autre de ces deux hypothèses, mais dans la réalité, sachez que le curare a une configuration proche de l'ACh et prend sa place sur les récepteurs musculaires.

16.7 Le réflexe myotatique

1. Il s'agit du réflexe myotatique : contraction du muscle extenseur de la jambe à la suite de son étirement provoqué par le coup porté sur le tendon reliant l'extenseur à la rotule, et de l'innervation réciproque qui permet le relâchement de l'antagoniste, le muscle fléchisseur de la jambe.
2. Circuits neuronaux et codages mis en activité lors du réflexe myotatique :
 - FNM : stimulation mécanique codée en intensité ;
 - zone génératrice : potentiel de récepteur codé en amplitude ;
 - dendrite du neurone Ia : message nerveux codé en fréquence de potentiels d'action ;
 - synapse excitatrice (substance grise de la moelle épinière) : PPSE codé en amplitude ;
 - motoneurone α : message nerveux codé en fréquence de PA ;
 - plaque motrice : PPM codé en amplitude ;
 - myocytes : PA musculaires codés en fréquence et contraction mécanique codée en force.

Circuits neuronaux et codages impliqués lors de l'innervation réciproque :

- FNM : stimulation mécanique codée en intensité ;
- zone génératrice : potentiel de récepteur codé en amplitude ;
- dendrite du neurone Ia : message nerveux codé en fréquence de potentiels d'action ;
- synapse excitatrice : interneurone, PPSE codé en amplitude ;
- synapse inhibitrice : PPSI au niveau du corps cellulaire du motoneurone de l'antagoniste (fléchisseur) ;
- diminution de la fréquence des PA qui parcourent le motoneurone ;
- plaque motrice : PPM codé en amplitude, baisse de l'amplitude ;
- myocytes : PA musculaires codés en fréquence, diminution de cette fréquence ;
- relâchement de l'antagoniste.

16.8 Le réflexe nociceptif

Points communs	Différences	
	Réflexe myotatique	Réflexe nociceptif
Activité réflexe Muscles Antagonistes Circuits excitateur et inhibiteur	Récepteur proprioceptif Circuit excitateur monosynaptique But : posture	Récepteur extéroceptif Circuit excitateur polysynaptique But : survie

Contrôlez vos acquis !

1. Une valeur régulée :

- a. est constante du fait de sa régulation.
- b. varie en permanence sous l'effet des pressions environnementales.
- c. est contrôlée de manière endocrine ou nerveuse.
- d. sa régulation nécessite des détecteurs d'écart.

2. Une hormone :

- a. est un médiateur chimique à longue durée d'action.
- b. agit toujours directement sur le génome de sa cellule cible.
- c. peut être protidique ou lipidique.
- d. agit sur toutes les cellules de l'organisme.

3. Un système réglant :

- a. peut être nerveux ou endocrine.
- b. doit déceler les valeurs d'un paramètre.
- c. doit être capable de recevoir et traiter des messages et d'émettre des ordres appropriés.
- d. participe à l'adaptation à l'environnement.

4. Le foie :

- a. est un effecteur fondamental de la glycémie.
- b. est une des portes d'entrée vers le milieu intérieur.
- c. n'est pas indispensable à l'homéostasie.
- d. a également un rôle immunitaire.

5. En période post-prandiale :

- a. la glycémie reste constante.
- b. le foie réalise une glycogénolyse.
- c. le foie réalise une glycogénogenèse.
- d. le foie réalise une lipogenèse.

6. Le pancréas :

- a. est une glande mixte.
- b. a une fonction exocrine et endocrine.
- c. participe aux processus de digestion chimique.
- d. est richement irrigué.

7. L'insuline :

- a. est hypoglycémiante.
- b. est sécrétée par les cellules α des îlots de Langerhans pancréatiques.
- c. a une structure quaternaire.
- d. stimule à la fois des réactions anaboliques et cataboliques de ses cellules cibles.

8. Le diabète de type I :

- a. est également appelé tardif et gras.
- b. est caractérisé notamment par un amaigrissement du sujet.
- c. est une maladie auto-immune.
- d. les antécédents familiaux ne sont pas négligeables.

9. Un neurone :

- a. est une cellule excitable.
- b. est une structure fondamentale de nos capacités adaptatives.
- c. est gluco-dépendant.
- d. utilise la fermentation dans des situations anaérobies.

10. La myéline :

- a. est un isolant électrique.
- b. est un conducteur électrique.
- c. caractérise la substance grise du système nerveux.
- d. est à l'origine d'une conduction saltatoire des potentiels d'action.

Les réponses sont données p. 219.

11. Le potentiel de repos :

- a. est un phénomène passif.
- b. est un phénomène actif.
- c. est caractéristique de toutes les cellules.
- d. n'existe que dans les cellules nerveuses et musculaires.

12. Un message nerveux :

- a. est un potentiel d'action.
- b. est un ensemble de potentiels d'action.
- c. est codé en amplitude.
- d. est codé en fréquence.

13. Une synapse :

- a. est une zone de contact entre deux cellules excitables.
- b. n'existe qu'entre deux neurones consécutifs d'un circuit neuronal.
- c. possède une capacité d'intégration.
- d. peut être à la fois excitatrice et inhibitrice.

14. La moelle épinière :

- a. appartient au système nerveux central.
- b. est indispensable à la réalisation des mouvements volontaires.
- c. renferme un nombre très élevé de synapses.
- d. est un centre d'intégration primaire.

15. Le cortex encéphalique :

- a. est constitué de substance blanche.
- b. est organisé en 6 couches superposées.
- c. les 3 couches externes contiennent des neurones moteurs.
- d. la couche IV renferme des neurones sensitifs.

16. Les mouvements de posture font intervenir dans l'ordre les messages nerveux successifs suivants :

- a. étirement ? transduction ? potentiel d'action ? PPSI ? contraction.

- b. étirement ? transduction ? message nerveux centripète ? intégration ? message nerveux centrifuge ? réponse mécanique.
- c. potentiel de récepteur ? PPS ? intégration ? message nerveux centripète ? contraction.
- d. message nerveux centripète ? message nerveux centrifuge ? intégration ? réponse mécanique.

17. Un neuromédiateur :

- a. est toujours de nature peptidique.
- b. est toujours soit excitateur, soit inhibiteur.
- c. peut être excitateur ou inhibiteur selon la nature des récepteurs.
- d. se fixe sur des récepteurs canaux post-synaptiques voltage dépendants.

18. La plasticité neuronale :

- a. est la capacité de mettre en place de nouveaux neurones.
- b. est la capacité de mettre en place de nouvelles synapses.
- c. n'existe que durant la vie embryonnaire.
- d. est illustrée par la mise en place de nouveaux circuits neuronaux lors d'apprentissages.

19. Le cervelet :

- a. est impliqué dans la programmation de mouvements.
- b. assure l'équilibration.
- c. est indispensable aux activités de posture.
- d. contient les corps cellulaires des motoneurones α .

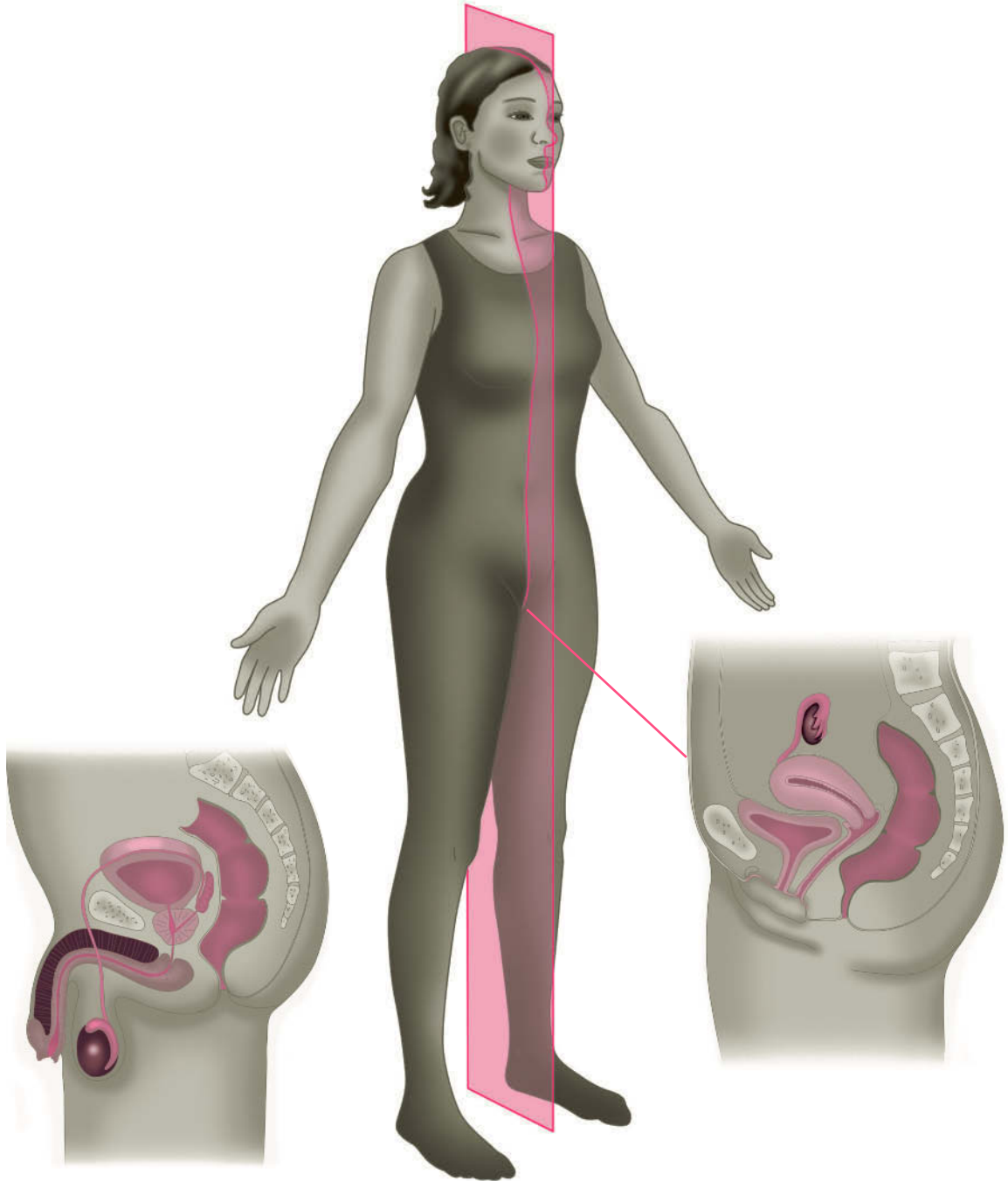
20. Dans la réalisation d'un mouvement volontaire :

- a. le striatum et le tronc cérébral interviennent.
- b. le contrôle est assuré par le cortex sensori-moteur.
- c. les ordres sont véhiculés par les voies extrapyramidales.
- d. la coordination fine nécessite l'intervention du thalamus moteur.

Les réponses sont données p. 219.

Partie 5

La reproduction sexuée



Testez vos connaissances !

1. La castration chez un rat mâle adulte provoque :

- A. la stérilité.
- B. la régression des caractères sexuels secondaires.
- C. une prise de poids.
- D. l'augmentation du taux de testostérone.

2. Les gonadostimulines sont sécrétées :

- A. par les cellules de Leydig.
- B. par les cellules de Sertoli.
- C. par l'hypothalamus.
- D. par l'antéhypophyse.

3. La GnRH :

- A. est une hormone vraie.
- B. est une hormone sexuelle.
- C. est une neurohormone.
- D. est un stéroïde.

4. Le 1^{er} jour d'un cycle ovarien :

- A. correspond au dernier jour des règles.
- B. est toujours le 1^{er} du mois.
- C. est le 1^{er} jour des menstruations.
- D. correspond à l'ovulation.

5. Un follicule ovarien :

- A. est une cellule de grande taille.
- B. n'apparaît qu'à la puberté.
- C. peut contenir un ovocyte II.
- D. peut mettre 40 ans pour devenir mûr.

6. Les spermatozoïdes humains :

- A. contiennent tous un chromosome Y.
- B. sont inaptes à se diviser.
- C. sont fécondants dès leur formation.
- D. ont une durée de vie de 2 semaines.

7. Le RU 486 :

- A. est une pilule anticonceptionnelle.
- B. est une méthode contraceptive.
- C. rétablit la fécondité.
- D. est appelé pilule du lendemain.

8. La fécondation :

- A. se réalise à la surface de l'ovaire.
- B. se réalise dans le vagin.
- C. se réalise dans une trompe utérine.
- D. se réalise en 30 minutes.

9. La durée de vie de l'ovocyte II :

- A. est de 14 jours.
- B. est de 14 heures.
- C. est de 1 heure.
- D. est de 24 heures.

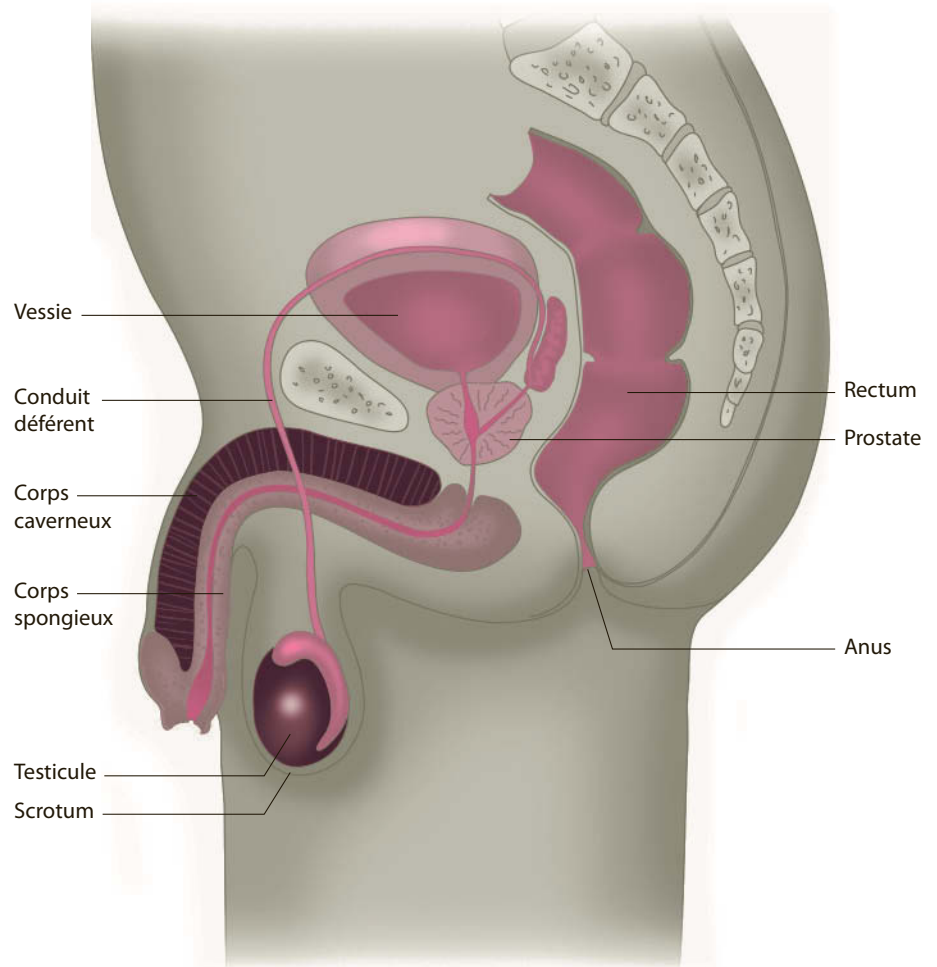
10. En une vie, une femme peut émettre environ :

- A. 4 000 ovocytes.
- B. 400 ovocytes.
- C. 40 000 ovocytes.
- D. 200 000 ovocytes.

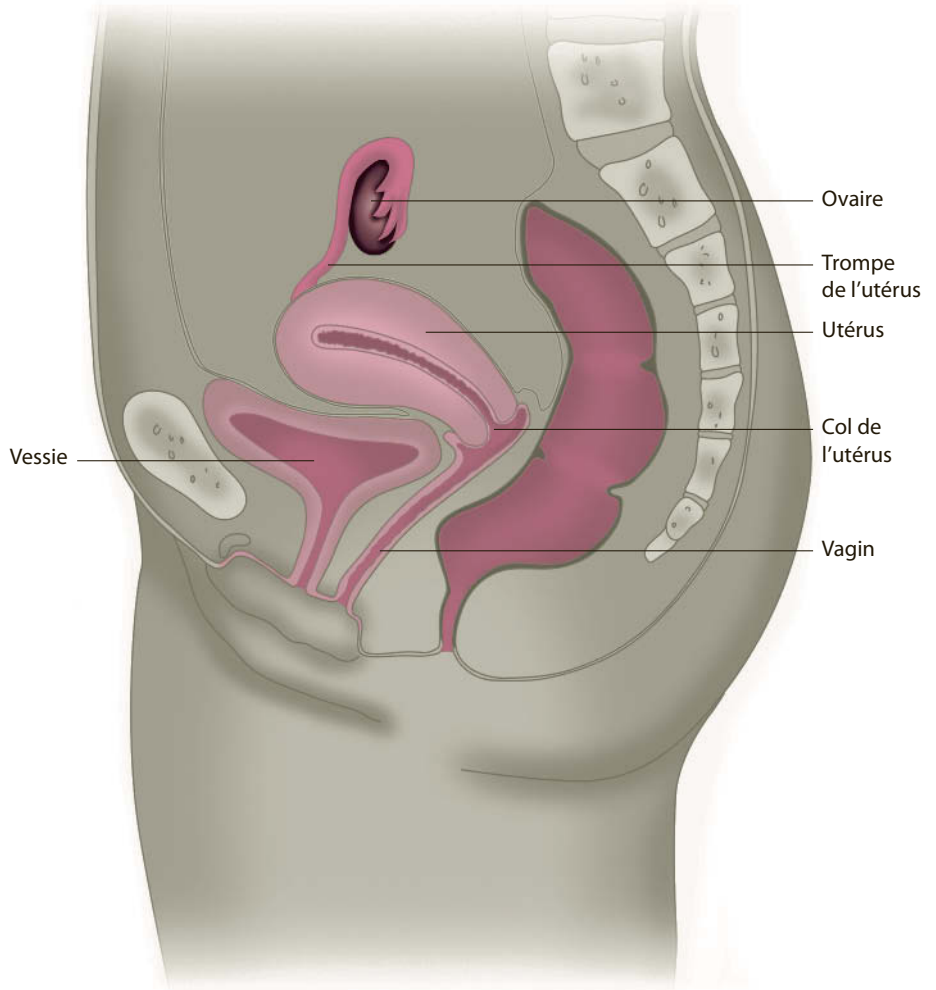
Les réponses sont données p. 219.

La fonction de reproduction

17



Appareil génital masculin



Appareil génital féminin

1. Les appareils génitaux masculin et féminin

La structure de nos appareils génitaux est-elle adaptée à la réalisation de la fonction de reproduction ?

Il y a nécessité de complémentarité entre les sexes masculin et féminin.

Les caractéristiques des appareils génitaux permettent de répondre aux contraintes suivantes de la reproduction sexuée :

- comme dans beaucoup d'espèces animales, les sexes sont séparés dans l'espèce humaine ;

Le parcours des gamètes mâles est long et parcouru d'embûches, et de nombreuses conditions doivent être réunies pour permettre leur progression.

L'utérus est organisé de telle sorte que la nidation et le développement du futur organisme se déroulent dans les meilleures conditions.

Les glandes mammaires sont des caractères sexuels secondaires permettant d'assurer cette fonction.

La température de 35°C à ce niveau est favorable à la gamétogénèse.

Chaque ovaire a la taille d'une amande.



Les « petits d'hommes » sont les moins autonomes de toutes les espèces animales. De nombreuses années sont nécessaires avant qu'ils ne soient capables de survivre seuls. La cellule familiale est un caractère social caractéristique de l'évolution de l'espèce humaine.

- la fécondation se réalise à l'intérieur de l'organisme féminin en milieu liquide, comme c'est le cas pour toutes les espèces ;
- l'espèce humaine est vivipare, c'est-à-dire que la gestation est placentaire ;
- nous sommes des mammifères et les femmes allaitent les petits ;
- enfin le degré d'évolution implique l'apport de soins aux jeunes.

— Quelles sont les caractéristiques de l'appareil génital masculin ?

Les **testicules** responsables de la formation des gamètes mâles sont logés dans des sacs appelés bourses, et sont localisés à l'extérieur du corps.

Chaque testicule renferme des tubes séminifères constitués de cellules germinales et de cellules somatiques. Les spermatozoïdes présents dans la lumière des tubes séminifères rejoignent l'**épididyme** localisé sur la partie supérieure du testicule. Le **canal déférent** réunit l'épididyme à la prostate, et se continue par le **canal éjaculateur**.

Les **glandes annexes** sont responsables de la synthèse du liquide spermatique, lequel permet l'approvisionnement des gamètes en substrats énergétiques ainsi que leur progression dans les voies génitales mâles et femelles. Ces glandes sont la **prostate**, les **vésicules séminales** et les glandes bulbo-urétrales ou **glandes de Cowper**.

La **verge** est l'organe de l'accouplement. C'est un organe riche en tissu érectile.

— Quelles sont les caractéristiques de l'appareil génital féminin ?

Les **organes génitaux externes** sont constitués par la **vulve** comprenant le clitoris, le méat urinaire et l'ouverture du vagin. Elle est limitée latéralement par les **grandes lèvres** et les **petites lèvres**.

Le **vagin** est l'organe de la copulation et relie la vulve à l'utérus.

L'**utérus** qui mesure environ 7 cm est l'organe de la gestation et de l'accouchement. Il est formé d'une paroi musculaire, le myomètre, revêtue intérieurement d'une muqueuse glandulaire, l'endomètre.

Les **ovaires** sont les gonades responsables de l'ovogénèse. Ils sont de petit volume.

Chaque ovaire est partiellement enveloppé par le **pavillon** d'une **trompe de Fallope**, laquelle est l'extrémité d'une trompe utérine, permettant le recueil des ovocytes lors des ovulations.

2. La méiose

Ce mécanisme préserve le nombre de chromosomes de l'espèce et permet une diversité génétique expliquant l'unicité de chaque individu.

Leptos signifie mince

Zygos signifie paire.

Pachus signifie épais.

Diplo signifie double.

Diacinèse signifie mouvement.

— Qu'est-ce que la méiose ?

C'est une étape fondamentale de la reproduction sexuée, avec la fécondation. Les deux phénomènes assurent le cycle de développement d'une espèce et permettent sa perpétuation. La méiose est un enchaînement de 2 divisions, seule la 1^{re} division étant précédée d'une phase de réplication.

— Qu'appelle-t-on division réductionnelle ?

C'est la première division de la méiose qui **réduit le nombre de chromosomes par deux** : une cellule **diploïde** contenant 46 chromosomes doubles donne naissance à 2 cellules **haploïdes** enfermant 23 chromosomes doubles.

La **prophase** est longue et présente 5 stades successifs :

- le stade **leptotène** correspond à l'**individualisation** des chromosomes formés de 2 chromatides, les télomères étant attachés à l'enveloppe nucléaire ;
- le stade **zygotène** est caractérisé par l'**appariement** des chromosomes homologues, l'un étant d'origine paternelle et l'autre d'origine maternelle. Chaque paire de chromosomes appariés forme alors un **bivalent** (deux chromosomes). Les chromosomes sexuels X et Y ne s'apparient qu'au niveau de leur partie commune ;



Ce processus est l'un des phénomènes essentiels de la méiose.

- lors du stade **pachytène**, les chromosomes sont appariés sur toute leur longueur, s'épaississent et se raccourcissent et les télomères se détachent de l'enveloppe nucléaire ;
- le stade **diplotène** montre les deux chromosomes de chaque paire débutant leur séparation, sauf au niveau de centromère. Les deux chromatides de chaque chromosome sont alors discernables et l'ensemble forme une **tétrade** (4 chromatides). Les points de contact encore visibles entre les chromatides de chromosomes homologues sont des **chiasmats**. À ce niveau, des échanges de portions de chromatides se réalisent par des **enjambements** ou **crossing-over** ;



Lors de l'ovogenèse, le stade diplotène commence au 5e mois de vie fœtale et se termine au plus tôt à partir de la puberté.

- au cours de la **diacinèse**, les chromosomes homologues accentuent leur séparation et les bivalents se dirigent vers le plan équatorial de la cellule.

La **métaphase** débute avec la formation du fuseau de division. Les bivalents se disposent en plan équatorial, chaque chromosome du bivalent étant fixé par son centromère sur une fibre du fuseau de part et d'autre du plan.

L'**anaphase** correspond à la séparation des chromosomes de chaque bivalent et à l'ascension polaire de chaque lot de chromosomes.

La **télophase** est quasiment inexistante du fait qu'il n'y a pas déspiralisation des chromosomes dans les deux cellules filles obtenues après invagination membranaire. Chaque cellule contient **23 chromosomes à deux chromatides**.

— Qu'est-ce que la division équationnelle ?

La prophase est également inexistante puisque les chromosomes sont déjà individualisés.

Les chromosomes se disposent en plan équatorial en métaphase et les centromères se clivent, permettant l'ascension polaire des chromatides en anaphase. La fin de la division équationnelle génère deux cellules contenant chacune **23 chromosomes simples**.

La division équationnelle n'est pas assimilable à une mitose.

3. La gamétogénèse

— Qu'appelle-t-on des gamètes ?

Ce sont des cellules haploïdes matures capables de fusionner lors de la fécondation.

Le gamète mâle ou **spermatozoïde** a achevé ses divisions de méiose et subi une importante différenciation lui ayant permis de progresser dans les voies génitales mâles et femelles et de rencontrer le gamète femelle.

Le gamète femelle est un **ovocyte mature** de type II dont la division équationnelle de méiose est bloquée en métaphase. Il se trouve après l'ovulation dans la partie ampoulaire de la trompe utérine.

L'ampoule est une partie légèrement renflée présente dans le tiers supérieur de chaque trompe utérine.

— Quelles sont les étapes de la spermatogénèse ?

La spermatogénèse se déroule de manière continue dans les testicules de la puberté à la mort et l'ensemble des étapes dure environ 64 jours. Elle se déroule sur toute la longueur des tubes contournés. Elle se réalise dans les **tubes séminifères** de manière centripète, de la périphérie vers la lumière du tube.

À la périphérie des tubes, les cellules souches germinales ou **spermatogonies** se multiplient par 3 mitoses successives.

Les spermatogonies issues de la dernière mitose, qui sont les plus internes, restent liées entre elles à la fin de la division par un mince pont cytoplasmique. Elles s'engagent alors dans le processus de méiose et deviennent **spermatocytes primaires**. Les jonctions entre les cellules se rompent alors et la réplication de l'ADN commence. Les spermatocytes I subissent la division réductionnelle de méiose et deviennent **spermatocytes secondaires** ou spermatocytes II, lesquels abordent directement la division équationnelle, donnant naissance à des **spermatides**. Ces cellules, bien que petites,

Les deux testicules comportent chacun 1 milliard de spermatogonies.

En moyenne, 100 millions de spermatozoïdes sont produits par jour et 50 à 200 millions sont libérés par éjaculation.

Seules quelques centaines franchissent le col de l'utérus sur les quelque 200 millions éjaculés.

sont dans l'incapacité de se déplacer et doivent subir une importante différenciation qui se réalise lors de la **spermiogenèse** dont les étapes sont les suivantes :

- condensation du noyau : compaction et réduction du contenu ;
- formation de l'acrosome : capuchon contenant des enzymes indispensables à la réalisation de la fécondation. Il est issu de la fusion de vésicules golgiennes ou lysosomes ;
- formation d'un flagelle : il se développe à partir du centriole distal, le centriole proximal ayant migré à l'opposé du noyau ;
- réduction cytoplasmique : la plus grande partie du cytoplasme est éliminée afin d'alléger la cellule.

— Quelle est la durée respective de ces différentes étapes ?

Les mitoses des spermatogonies durent **16 jours**, puis les cellules subissent un accroissement et on obtient des spermatocytes primaires ou de 1^{er} ordre.

La méiose I nécessite **24 jours** avant l'obtention de spermatocytes secondaires ou de 2nd ordre alors que la méiose II ne dure que **quelques heures** et aboutit à des spermatides. Il faut ensuite **24 jours** pour obtenir des spermatozoïdes matures lors de la spermiogenèse.



La spermatogenèse est soumise à des variations individuelles importantes, du fait notamment des facteurs environnementaux, dont les facteurs psychiques.

— Qu'appelle-t-on l'acquisition du pouvoir fécondant ?

Lorsque les spermatozoïdes se retrouvent dans la lumière des tubes séminifères, ils sont incapables d'assurer une fécondation. Ils doivent subir une maturation qui leur permettra de se déplacer et de féconder l'ovocyte II dans la trompe utérine.

L'acquisition de ce pouvoir fécondant nécessite plusieurs étapes :

- ils s'accumulent dans un premier temps dans l'épididyme qu'ils parcourent en 14 jours. Durant leur progression, l'ADN continue à se condenser et la tête du spermatozoïde devient plus petite et compacte. Une partie du cytoplasme restant est éliminée et la structure de la membrane plasmique se modifie ;
- lors de l'éjaculation, leur motilité est brutalement activée par la stimulation mécanique et l'activation chimique due aux sécrétions glandulaires ;
- dans le vagin et lors du passage du col de l'utérus, ils subissent une **capacitation**. Ils deviennent hyperactifs et la membrane plasmique poursuit ses modifications de structure, se préparant ainsi à la fusion avec la membrane de l'ovocyte.

— Quelles sont les étapes de l'ovogenèse et de la folliculogenèse ?

L'ovogenèse est un phénomène discontinu qui débute avant la naissance et se termine à la ménopause. Elle est indissociable de l'évolution des différents stades folliculaires. Elle débute au cours de la 7^e semaine de vie embryonnaire par des mitoses actives d'**ovogonies** qui restent reliées par des ponts cytoplasmiques permettant la synchronisation des divisions.

Au cours de la 12^e semaine, les ovogonies commencent à entrer en méiose et deviennent des **ovocytes I** qui restent bloqués en prophase jusqu'à l'âge adulte. Chaque ovocyte est entouré de cellules épithéliales aplaties, les cellules folliculaires, et l'ensemble forme un **follicule primordial**. À la naissance, toutes les ovogonies sont devenues des ovocytes I et la couche de cellules folliculaires qui entoure chacune d'entre elles est régulière : les **follicules** sont alors appelés **primaires**.

Le développement du follicule, s'il se poursuit, se fait jusqu'à la puberté alors que l'ovocyte I reste bloqué en prophase. L'épithélium folliculaire devient pluristratifié et une couche granuleuse de cellules apparaît. On peut distinguer 3 couches différentes de cellules de la périphérie vers l'intérieur : une thèque externe, une thèque interne et une granulosa. Le **follicule secondaire** ainsi obtenu est séparé de l'ovocyte par une couche de glycoprotéines appelée **zone pellucide**.

Lorsque les follicules secondaires persistent, ils se transforment à partir de la puberté en **follicules tertiaires** ou **cavitaires** caractérisés par la formation de petites cavités emplies de liquide dans la granulosa. Toutes les cavités finissent par se rejoindre et former un **antrum**. Le follicule est mûr et appelé **follicule de Graaf**. Il est visible avant l'ovulation en surface d'un ovaire. L'ovocyte a continué sa croissance cellulaire et est entouré d'une couche de cellules folliculaires formant le **cumulus oophorus** qui permet de le relier au reste du follicule. Un réseau vasculaire est alors bien développé dans la thèque interne.

— Pourquoi dit-on que l'atrésie est le sort habituel d'un follicule ?

L'atrésie folliculaire correspond à la disparition importante des follicules et des cellules germinales de la vie fœtale à la ménopause. Le nombre de cellules germinales diminue à partir de la 20^e semaine de développement pour être nul à la ménopause. Cette diminution est continue mais présente trois périodes où elle se déroule de manière particulièrement importante :

- de la 16^e à la 20^e semaine de la **vie fœtale**, le nombre de follicules primordiaux passe de 7 millions par ovaire à 5 millions. Les cellules germinales qui se trouvent bloquées en prophase de méiose I sont particulièrement fragiles et meurent ;
- à la **naissance** : le nombre diminue à nouveau de manière drastique. Il ne subsiste qu'à peine 2 millions de cellules germinales par ovaire. Cette atrésie est la conséquence de la privation des hormones sexuelles maternelles qui stimulaient les follicules durant la vie fœtale ;
- durant la **puberté** : la production accrue d'oestrogènes est cette fois-ci responsable d'une atrésie folliculaire accrue. Il ne persiste que 250 000 follicules par ovaire à la fin de la puberté.

4. Les cycles féminins

— Qu'est-ce qu'un cycle ovarien ?

Il se déroule de la puberté à la ménopause et dure en moyenne 28 jours. Le début d'un cycle correspond au 1^{er} jour des menstruations.

Un cycle peut se décomposer en trois phases : la phase folliculaire, la phase préovulatoire et la phase lutéale.

La **phase folliculaire** se déroule du 1^{er} au 12^e jour. Plusieurs follicules tertiaires (entre 5 et 15) poursuivent leur développement, mais au 7^e jour, un seul, le **follicule dominant**, poursuit sa croissance et devient follicule mûr de Graaf au 12^e jour. Les autres follicules dégènèrent. Le noyau du follicule dominant entre au stade diacinèse de la prophase et se prépare à l'achèvement de la première division de méiose.

Au **12^e jour**, le volume du liquide folliculaire augmente fortement et les cellules du cumulus oophorus sont moins adhérentes. L'ovocyte s'éloigne progressivement des cellules du follicule et est alors entouré de cellules formant la **corona radiata**. Il achève sa méiose I et se divise en un ovocyte II et un **premier globule polaire** qui est enserré dans les cellules de la corona radiata.

Cette méiose, caractérisée par la formation de globules polaires, n'est pas le fruit du hasard. L'ovocyte est en effet la future cellule œuf, le spermatozoïde ne fournissant lors de la fécondation que son matériel chromosomique et très peu de cytoplasme. Durant le parcours dans les trompes utérines de la structure embryonnaire, le cytoplasme du gamète femelle doit assurer en partie l'approvisionnement en substrats énergétiques indispensables aux divisions mitotiques et à la survie des cellules.



Le globule polaire n'a pour seul rôle que de permettre les divisions méiotiques. Il est dépourvu de cytoplasme, qui reste dans le gamète femelle.

L'**ovocyte II** issu de la première division de méiose reste bloqué en métaphase.

L'**ovulation** se produit au 14^e jour. Le follicule mûr est alors proéminent à la surface de l'ovaire. Les cellules de la granulosa ont sécrété une molécule, l'acide hyaluronique, qui lie et capte l'eau. L'eau s'accumule dans l'antrum et provoque une forte augmentation de pression entraînant la rupture folliculaire et l'éjection dans la trompe utérine de l'ovocyte II entouré de sa corona radiata.

La phase suivante est la **phase lutéale**, du 14^e jour au 28^e jour.

L'ovocyte II est présent dans l'ampoule de la trompe utérine et attend une éventuelle rencontre avec un spermatozoïde. Sa durée de vie est de 24 à 48 heures. En absence de fécondation, il dégènère. S'il y a fécondation, il reprend et achève la deuxième division de méiose, donnant naissance à un **ovotide** ou ovule et un **deuxième globule polaire**.



La durée de vie de l'ovotide est éphémère puisque la caryogamie, c'est-à-dire la fusion des deux lots chromosomiques mâle et femelle, permet l'obtention rapide d'une cellule œuf.

Sur les 500 000 follicules présents au début de la puberté, seuls 450 pourront arriver à maturité et aboutir à une ovulation.

Pendant ce temps, l'utérus s'est préparé à accueillir un éventuel embryon. En absence de fécondation, les préparatifs n'ont plus d'utilité et la muqueuse se délabre, donnant ainsi le signal d'un nouveau cycle.

— Qu'est-ce qu'un cycle utérin ?

Il est marqué par les menstruations, le premier jour des règles étant le premier jour d'un cycle de 28 jours.

En début de phase folliculaire, la muqueuse utérine se délabre et est en partie expulsée. À partir du 6^e jour du cycle, elle se reconstitue par mitoses et après l'ovulation, en phase lutéale, elle s'irrigue fortement et se dentellise. En absence de fécondation, elle devient inutile puisqu'aucune gestation ne va se réaliser et en conséquence, elle est éliminée.

5. La régulation hormonale

— Quelle est la nature des hormones sexuelles ?

Ce sont des **stéroïdes** dérivés du **cholestérol**. Leur nature lipidique leur permet de traverser les membranes plasmiques et de se fixer sur des récepteurs hyaloplasmiques ou nucléoplasmiques. Les complexes formés agissent ensuite sur le génome.

La principale hormone sexuelle mâle est la **testostérone**.

Les hormones féminines sont l'**œstradiol** et la **progestérone**.

— Quelles sont les cellules sécrétrices ?

La **testostérone** est sécrétée par les **cellules testiculaires de Leydig**.

L'**œstradiol** est synthétisé et libéré par les **cellules du follicule mûr** en phase folliculaire du cycle ovarien, par les **cellules du corps jaune** en phase lutéale et celles du **placenta** s'il y a grossesse.

La **progestérone** est sécrétée par le **corps jaune** en phase lutéale et par le **placenta** en cas de gestation.

— Quelles sont leurs cellules cibles ?

La **testostérone** participe au développement de l'appareil génital mâle durant la vie embryonnaire, en permettant le maintien des canaux de Wolff.

À la puberté, elle agit sur de nombreuses cellules :

- celles des organes génitaux, ce qui permet leur développement ;
- les follicules pileux ;
- les cellules musculaires et osseuses ;
- les cordes vocales ;
- les cellules germinales.

La progestérone est également responsable d'une légère augmentation de température en phase lutéale. En effet, elle stimule le métabolisme cellulaire.

L'**œstradiol** assure le développement de l'appareil génital et des glandes mammaires à la puberté, stimule l'épaississement de la muqueuse utérine en phase folliculaire et la contractilité du myomètre utérin, induit la mise en place de récepteurs cellulaires à la progestérone et favorise la synthèse de la glaire cervicale par les cellules du col de l'utérus.



L'œstradiol est l'hormone favorisant une éventuelle fécondation

La **progestérone** permet la dentellisation de la muqueuse utérine afin de favoriser la nidation de l'embryon, inhibe la contractilité du myomètre et rend la glaire cervicale épaisse.



La progestérone prépare la gestation.

Remarque : les trois hormones sexuelles ont également pour cellules cibles les neurones hypothalamiques et les cellules endocrines antéhypophysaires.

Quel est le rôle du complexe hypothalamo-hypophysaire et pourquoi cet ensemble neuroendocrinien constitue-t-il le système réglant de la fonction de reproduction ?

L'hypothalamus est une zone nerveuse située à la base de l'encéphale, au niveau du plancher du 3^e ventricule. Il est relié par la tige pituitaire à une glande endocrine, l'hypophyse antérieure. Cette tige renferme un système porte veineux qui relie les arborisations terminales des neurones hypothalamiques aux cellules endocrines hypophysaires. Les bouffées de potentiels d'action qui parcourent les neurones (avec une fréquence variable) sont à l'origine de l'exocytose dans les capillaires sanguins d'une **neurohormone**, la gonadolibérine **GnRH** (*Gonado Releasing Hormon*).

Ce décapeptide stimule les cellules endocrines hypophysaires sécrétrices de deux **gonadostimulines** : l'hormone folliculostimulante ou **FSH** et l'hormone lutéinisante ou **LH**. Ces hormones sont libérées dans la circulation sanguine et contrôlent l'activité des gonades.



L'influence de l'environnement est primordiale : tout stress psychologique ou physiologique est capté par l'hypothalamus. Les modifications des messages nerveux qui en résultent provoquent une perturbation de la sécrétion de la GnRH, et donc en conséquence des gonadostimulines. Le fonctionnement des gonades s'en trouve perturbé.

Quelles sont les cellules cibles des gonadostimulines chez l'homme ?

La LH stimule les **cellules interstitielles de Leydig** situées entre les tubes séminifères, dans un tissu conjonctif lâche. Ces cellules endocrines sécrètent alors l'hormone sexuelle mâle, la **testostérone** qui diffuse dans le voisinage immédiat et dans le sang et la lymphe. Cette hormone sexuelle est responsable du déclenchement de la puberté. Elle agit sur tous les tissus, en particulier le cerveau et les organes génitaux.

La FSH stimule les **cellules de Sertoli** localisées dans la paroi des tubes séminifères. Ces cellules ont non seulement un rôle nourricier mais synthétisent et sécrètent une protéine appelée **ABP** (*Androgen Binding Protein*) qui lie la testostérone et la transporte vers les cellules germinales subissant la spermatogenèse.

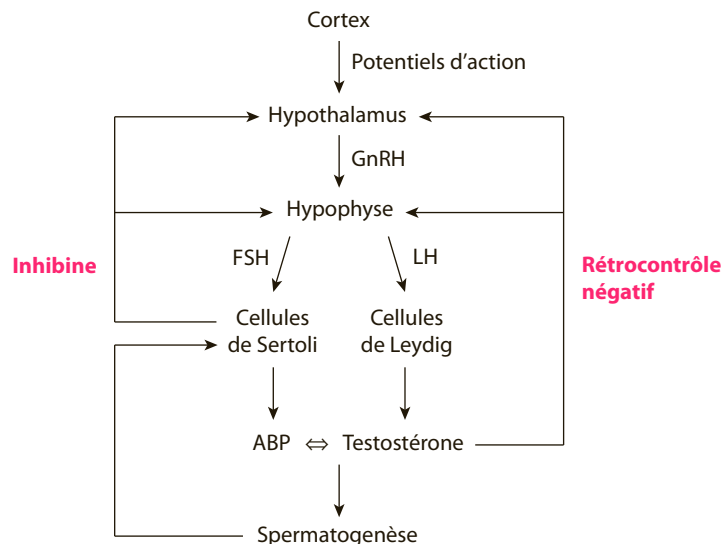
Qu'appelle-t-on un rétrocontrôle et qu'est-ce qu'une boucle de régulation ?

Les cellules du complexe hypothalamo-hypophysaire ont la capacité de capter les modifications des taux des hormones sexuelles et de répondre par une augmentation ou une diminution de leurs sécrétions.



Le système réglant et le paramètre réglé sont en interaction dynamique.

Chez l'homme, le rétrocontrôle est négatif et l'augmentation du taux de testostérone modère l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire et la sécrétion des gonadostimulines, notamment de la LH. Lorsque la spermatogenèse est trop importante, les cellules de Sertoli synthétisent et sécrètent une hormone protidique, l'**inhibine**, qui modère également l'activité du complexe et notamment la sécrétion de FSH.



Les cellules hypophysaires ne sécrètent pas la LH mais continuent à la synthétiser. La gonadostimuline s'accumule dans le cytoplasme.

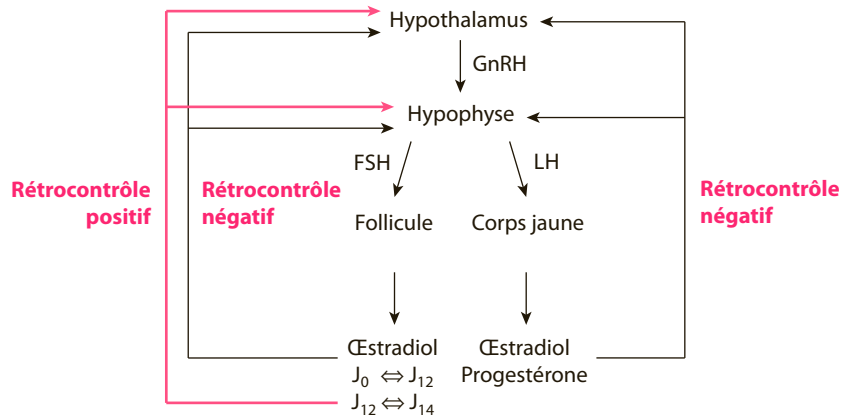
Chez la femme, l'action des hormones sexuelles peut être modératrice ou excitatrice. En phase folliculaire, de J_0 à J_{12} , l'action exercée par l'œstradiol est inhibitrice et le rétrocontrôle est négatif. Le taux de l'hormone sexuelle est inférieur à 200 pg/mL.

En phase ovulatoire de J_{12} à J_{14} , le taux d'œstrogènes dépasse 200 pg/mL. L'action exercée sur le système réglant devient stimulatrice. Ce rétrocontrôle positif est à l'origine d'une brusque sécrétion de LH, appelée pic de LH ou **décharge ovulante**.



L'œstradiol est indirectement responsable de l'ovulation.

En phase lutéale, l'œstradiol et la progestérone modèrent l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire : le rétrocontrôle est négatif.



Mots-clés

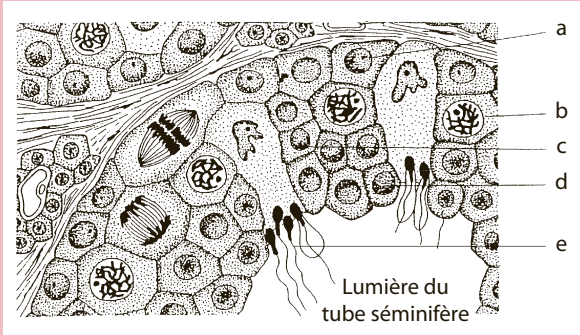
- Reproduction sexuée
- Gonades
- Gamétogenèse
- Division réductionnelle
- Division équationnelle
- Bivalent
- Pouvoir fécondant
- Folliculogenèse
- Atrésie
- Cycle ovarien
- Hormones sexuelles
- Complexe hypothalamo-hypophysaire
- Rétrocontrôle
- Système réglant
- Paramètre réglé
- Décharge ovulante
- Caractères sexuels primaires
- Caractères sexuels secondaires

Exercices

17.1 La spermatogénèse

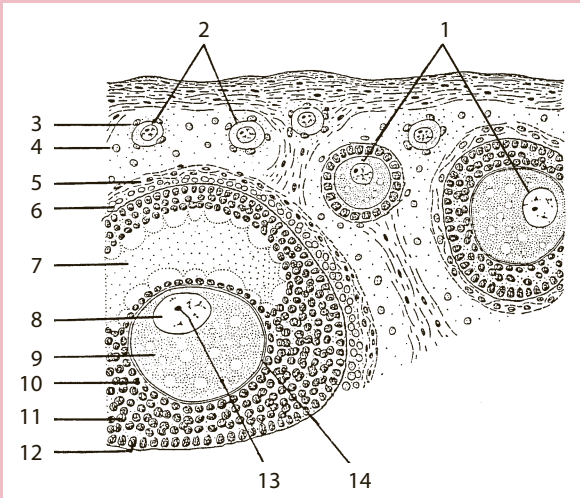
Le document ci-après est un schéma de tube séminifère observé au microscope photonique.

Après l'avoir légendé, indiquez les caractéristiques des divisions successives et précisez pour chaque cellule le nombre de chromosomes et le nombre de chromatides.



17.2 L'ovaire

Le document joint représente une coupe transversale « théorique » d'ovaire de femme.

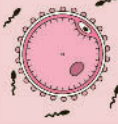



1. Identifiez les structures numérotées.
2. Quel est le nombre de chromosomes de 8 et de 6 ?
3. Nommez les cellules sécrétant une hormone sexuelle. Quels sont les organes cibles et les rôles de cette hormone ?

17.3 L'acquisition du pouvoir fécondant

Des lapines sont accouplées avec des mâles stériles de manière à provoquer l'ovulation. Elles sont ensuite inséminées à l'aide de spermatozoïdes prélevés à différents niveaux de l'appareil génital de lapins adultes.

Le tableau indique le pourcentage des deux principaux aspects des ovocytes, en fonction du lieu de prélèvement des gamètes mâles.

Aspect des ovocytes	A	B
Lieu de prélèvement des spermatozoïdes		
testicule	100 %	0 %
partie proximale de l'épididyme	85 %	15 %
partie distale de l'épididyme	35 %	65 %
queue de l'épididyme	8 %	92 %

1. Décrivez les deux types de figures observés dans les oviductes.
2. Interprétez les résultats.

17.4 Savoir interpréter des expériences

On cherche à préciser les rôles des testicules et dans ce but, on réalise des expériences successives chez des rats mâles.

- la ligature des canaux déférents ou l'action des rayons X entraînent la stérilité des mâles adultes ;
- la castration d'un jeune mâle entraîne la stérilité lorsqu'il atteint l'âge adulte, l'arrêt du développement de l'appareil génital et l'absence de caractères sexuels secondaires ;
- la greffe d'un testicule au niveau du cou provoque la reprise du développement de l'appareil génital et le développement des caractères sexuels secondaires ;
- l'injection d'extraits de cellules interstitielles testiculaires est suivie des mêmes effets que la greffe.

Interprétez rigoureusement ces expériences afin de dégager les rôles du testicule.

17.5 Les relations entre glandes endocrines

Pour préciser les corrélations entre l'activité ovarienne et l'activité antéhypophysaire, on réalise des expériences de parabiose. Deux souris femelles sont réunies par une suture latérale de la peau et des muscles abdominaux. Des vaisseaux sanguins se forment au niveau de la suture et permettent la mise en commun des deux circulations sanguines.

Quelques jours avant la parabiose, la souris X a été ovariectomisée et présente une hypertrophie hypophysaire.

La souris Y n'a subi aucune ablation. Cependant, quelques jours après la parabiose, ses ovaires s'hypertrophient et sont le siège du développement de nombreux follicules et de corps jaunes. Son appareil génital s'hypertrophie anormalement également.

Analysez ces expériences et dégagez les interactions entre les deux structures endocrines.

Exercices

17.1 La spermatogenèse

Légendes du document	Caractéristiques
a. spermatogonie	46 K à 1 ou 2 chromatides (phase G1 ou G2)
b. spermatocyte I	46 K à 2 chromatides
c. spermatocyte II	23 K à 2 chromatides
d. spermatide	23 K à 1 chromatide
e. spermatozoïde	23 K à 1 chromatide

17.2 L'ovaire

1. Légendes du document :

1. ovocyte I bloqué en prophase I	8. noyau de l'ovocyte
2. follicule primordial	9. cytoplasme de l'ovocyte
3. cellule folliculaire	10. cumulus oophorus
4. capillaire sanguin	11. granulosa
5. thèque externe	12. follicule mur de Graaf
6. thèque interne	13. ovocyte I
7. antrum	14. zone pellucide

2. Nombres de chromosomes à :

- 8 : 46 K doubles
- 6 : 46 K simples

3. Les cellules de la thèque interne (6) et de la granulosa (11) sécrètent l'œstradiol. Les organes cibles sont ceux de l'appareil génital (utérus et vagin), les glandes mammaires et le complexe hypothalamo-hypophysaire. Cette hormone prépare une éventuelle fécondation en stimulant la prolifération de l'endomètre utérin, la filance de la glaire cervicale et l'acquisition de récepteurs à la progestérone. Elle est indirectement responsable de l'ovulation par le rétrocontrôle positif exercé sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

17.3 L'acquisition du pouvoir fécondant

1. La figure A représente un ovocyte II bloqué en métaphase II autour duquel gravitent des spermatozoïdes : la fécondation n'a pas eu lieu. Seul un globule polaire est visible.

La figure B représente un ovotide ou ovule obtenu après fécondation, avec 2 pronuclei et 2 globules polaires : la fécondation s'est réalisée.

2. Les pourcentages de chaque figure illustrent l'importance du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Ce pouvoir est inexistant dans la lumière des tubes séminifères et s'acquiert au fur et à mesure du parcours dans l'épididyme.

17.4 Savoir interpréter des expériences

- Les testicules sont les organes de production des gamètes mâles, les spermatozoïdes. Ces gamètes sont véhiculés par les canaux déférents.
- Les testicules sont responsables de la mise en place et du développement des caractères sexuels primaires et secondaires.
- La mise en place et le développement sont sous contrôle hormonal.
- Une ou des hormones sécrétée(s) par les cellules interstitielles stimulent les structures génitales indispensables à la fonction de reproduction.

Interprétation : les testicules sont les gonades mâles assurant une fonction exocrine (spermatogenèse) et une fonction endocrine (sécrétion de la testostérone, hormone mâle).

17.5 Les relations entre glandes endocrines

L'hypertrophie hypophysaire de la souris X ovariectomisée est la conséquence de la suppression de l'action globalement modératrice exercée par les ovaires sur le fonctionnement hypophysaire dans les conditions physiologiques normales.

La parabiose permet aux hormones hypophysaires de la souris X de stimuler les ovaires de la souris Y. Comme cette souris

possède sa propre hypophyse, et que les hormones hypophysaires de la souris X sont en grande quantité du fait de l'hyper-trophie de la glande, la stimulation est de très forte intensité et provoque le développement de plusieurs follicules et le mise en place de cycles très rapprochés.

Interprétation : dans les conditions physiologiques normales, l'hypophyse antérieure stimule l'activité endocrine ovarienne et les hormones ovariennes exercent un rétrocontrôle globalement négatif sur l'hypophyse. Les deux glandes endocrines forment une boucle de régulation.

La fécondation et le début de la gestation

1. La fécondation

La corona radiata est également appelée par certains auteurs le cumulus oophorus.

Elle se réalise dans l'ampoule de la trompe et les spermatozoïdes atteignent par vagues l'ovocyte II entouré de la corona radiata.

Leur durée de vie est de 3 à 4 jours dans l'appareil génital féminin.

— Comment les spermatozoïdes atteignent-ils l'ovocyte ?

Les gamètes mâles sont attirés par la chaleur de la zone de fécondation (39 °C) supérieure à celle de l'utérus qui n'est que de 37,5 °C : il y a **thermotactisme**. Au voisinage de l'ovocyte, un **chimiotactisme** existe également. L'hyperactivité résultant de la capacitation permet à l'un d'entre eux de s'insinuer dans l'amas de cellules entourant l'ovocyte en progressant à l'aide de mouvements du flagelle en « coups de fouet ». Des enzymes sont exocytées par plusieurs spermatozoïdes pour permettre de lyser la matrice extracellulaire.

La fécondation est un bel exemple de travail collectif.



Plusieurs spermatozoïdes collaborent afin qu'un seul d'entre eux atteigne enfin l'objectif.

— Que fait ensuite le gagnant ?

Il se lie à la zone pellucide, ce qui provoque la fusion de l'acrosome avec sa membrane plasmique. Le contenu de l'acrosome est sécrété et les enzymes libérées créent des pores dans la zone acellulaire. Le spermatozoïde progresse alors vers l'ovocyte. C'est la **réaction acrosomiale**.

— Comment se fait « l'arrimage » du spermatozoïde à l'ovocyte ?

L'ovocyte présente des récepteurs sur sa membrane qui permettent au gamète mâle de se fixer temporairement. Lorsqu'il effleure l'ovocyte, les lieux d'arrimage se reconnaissent mutuellement.

La rencontre entre les gamètes est explosive.

La rencontre provoque une cascade d'événements. L'arrimage provoque une onde de dépolarisation conduisant à la modification de la membrane du gamète femelle. Le contenu de granules corticaux situés sous la membrane de l'ovocyte est alors libéré et modifie la nature de la zone pellucide qui devient alors imperméable à d'autres éventuels spermatozoïdes susceptibles d'avoir le même dessein : il n'y aura pas de polyspermie. Les membranes peuvent fusionner et il y a **imprégnation** de l'ovocyte. Le matériel chromosomique mâle, le centrosome et une petite partie du cytoplasme restant pénètrent dans le gamète femelle.

— Quelles sont les conséquences pour l'ovocyte imprégné ?

Il reprend et achève sa deuxième division de méiose en expulsant le second globule polaire dans l'espace périvitellin.

L'ovotide contient alors deux lots haploïdes d'ADN : un lot mâle et un lot femelle. Chaque lot d'ADN est alors décondensé et va s'entourer d'une enveloppe nucléaire, donnant naissance à des **pronuclei**. Simultanément, une réplication se réalise. Cette phase dure presque 24 heures. L'ADN se recondense alors en chromosomes pendant que l'appareil de la première division mitotique de la cellule œuf se met en place.

— Comment se forme le zygote ?

Les deux pronuclei se rapprochent et lors de leur rencontre, appelée **caryogamie**, les enveloppes nucléaires se lysent. Les chromosomes se disposent simultanément en plan équatorial. La **cellule œuf** vient de naître et prépare immédiatement sa première division de mitose qui permettra la formation d'un nouvel organisme. Elle se sera divisée en deux **blastomères** 24 heures après la fécondation.

— 2. La segmentation et la migration tubaire

— Qu'est-ce qu'une morula ?

La morula est ainsi appelée car elle ressemble à une petite mûre.

C'est un ensemble d'une trentaine de cellules appelées blastomères, formé au bout de 96 heures. Les cellules se sont divisées sans augmenter de volume, puisqu'elles se trouvent à l'intérieur de la zone pellucide qui est inextensible.

— Qu'est-ce qu'un blastocyste ?

Les *gap junctions* sont des jonctions serrées qui assurent une coordination de métabolisme entre des cellules adjacentes.

Les cellules les plus externes de la morula subissent un processus de compaction : elles s'aplatissent, se rétrécissent et créent des jonctions intercellulaires de type *gap junction*.

Ces cellules constituent le **trophoblaste**.

Une cavité appelée **blastocèle** se creuse et s'emplit de liquide. Les cellules les plus internes forment une masse ou **embryoblaste** qui constitue le bouton embryonnaire, futur organisme. Les cellules de l'embryoblaste s'accumulent à un pôle.



La formation du blastocyste résulte du premier phénomène de différenciation cellulaire qui se réalise lors de la mise en place d'un nouvel organisme.

Au 5^e jour, la structure embryonnaire subit une suite d'expansions-contractions qui fait éclater la zone pellucide, aidée en cela par la libération d'enzymes lytiques. L'embryon s'extrait de la zone pellucide et son volume global commence à augmenter. L'ensemble présente alors une **structure polarisée** avec un pôle embryonnaire et un pôle anti-embryonnaire.

— Comment migre l'embryon ?

Durant les divisions mitotiques et les étapes de la différenciation, l'embryon migre dans la trompe utérine en direction de la cavité utérine qu'il atteint au 4^e jour. Cette migration est permise par les battements ciliaires des cellules et les contractions de la trompe utérine. L'embryon s'extrait de la zone pellucide dans la cavité utérine au 5^e jour et s'implante dans la muqueuse utérine au 6^e jour.



La zone pellucide est dépourvue de marqueurs CMH et peut ainsi échapper à une éventuelle attaque par les cellules immunitaires maternelles durant le parcours dans la trompe.

Les marqueurs CMH sont des marqueurs du « soi biologique » propres à chaque individu. Le sujet est traité dans le chapitre 21.

— 3. La nidation

Le blastocyste se fixe à la muqueuse par le pôle contenant l'embryoblaste. Il dégrade la muqueuse à l'aide d'enzymes et y pénètre progressivement.

— Comment le blastocyste s'appose-t-il à la muqueuse ?

L'implantation ne peut se réaliser dans la paroi supérieure et postérieure de l'endomètre que si les 2 structures (muqueuse utérine et blastocyste) sont aptes à fusionner. La phase de réceptivité de l'endomètre est maximale entre le 20^e et le 23^e jour du cycle ovarien, lorsque la concentration de progestérone est la plus élevée. La muqueuse est alors dans sa **phase sécrétoire** et peut immobiliser le blastocyste.

Un syncytium ou coenocyte est une structure caractérisée par la présence de nombreux noyaux au sein d'un cytoplasme indivis : la communication est étroite.

➤ Comment se réalise l'adhésion à la muqueuse et quelles sont les interactions entre les deux structures ?

Le trophoblaste se différencie en 2 tissus distincts : le **syncytiotrophoblaste** périphérique et le **cytotrophoblaste** interne qui est le siège d'une activité mitotique intense. Des microvillosités présentes à la surface des cellules du syncytiotrophoblaste s'insinuent dans les cellules épithéliales utérines, aboutissant à la création de jonctions permettant une solide adhésion. Des glycoprotéines membranaires externes participent à cette adhésion.

➤ À quoi correspond l'enfouissement de l'embryon ?

Le syncytiotrophoblaste sécrète des facteurs induisant la mort des cellules épithéliales utérines. La structure embryonnaire pénètre dans le tissu utérin et entre en contact avec des vaisseaux sanguins. Pendant ce temps, le syncytiotrophoblaste poursuit son développement et finit par entourer totalement l'embryon. Les cellules du syncytiotrophoblaste phagocytent les résidus cellulaires utérins et utilisent à leur profit les molécules organiques issues de cette absorption.



La progression et la croissance du syncytiotrophoblaste sont invasives et permettent la mise en place, au 13^e jour, d'une circulation utéro-placentaire primitive.

Lorsque la nidation est achevée, l'embryon est constitué de 2 feuillets accolés formant le disque embryonnaire didermique.

➤ Qu'est-ce que le chorion et quel est son rôle ?

Le chorion est un tissu materno-embryonnaire à l'origine du futur placenta, destiné à permettre les échanges physiologiques entre la mère et le fœtus.

Dès sa formation, il assure une fonction endocrine en sécrétant une hormone de nature protidique : l'**hormone gonado-chorionique** ou **HCG**.

Ce messager a une fonction similaire à celle de la LH antéhypophysaire et permet le maintien du **corps jaune** qui devient **gravidé**. Le corps jaune peut alors continuer à sécréter les hormones sexuelles indispensables à la poursuite du développement de la muqueuse utérine pendant deux mois. Le placenta prend ensuite le relais de cette sécrétion.

Le test de grossesse vendu en pharmacie, de nature immuno-enzymatique, permet de détecter la présence d'HCG qui est éliminée par voie urinaire.

4. La grossesse extra-utérine

Une fécondation normale est toujours extra-utérine puisqu'elle se réalise dans le tiers supérieur de la trompe. Par contre, une gestation en dehors de la cavité utérine est anormale.

Tout facteur susceptible de retarder la migration normale de l'œuf puis de l'embryon dans la trompe peut induire l'implantation du blastocyste à l'endroit où il se trouve, et notamment dans la trompe.



99 % des grossesses extra-utérines se réalisent dans la trompe.

5 facteurs sont à risque potentiel :

- les infections ;
- la chirurgie pelvienne ;
- le tabagisme ;
- la fertilisation in vitro (FIVETE) ;
- les malformations tubaires congénitales.

Mots-clés

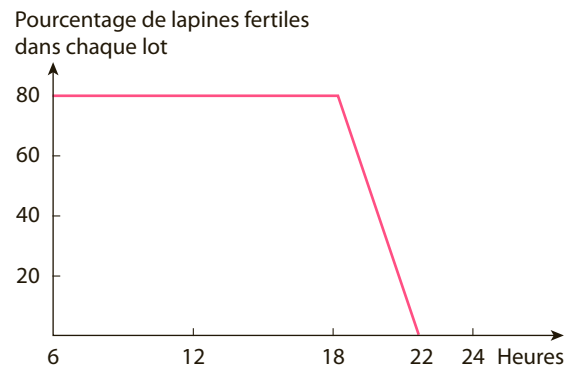
- Capacitation
 - Réaction acrosomiale
 - Zygote
- Segmentation
 - Trophoblaste
 - Embryoblaste
- Syncytium

Exercices

18.1 La durée de vie des gamètes

Chez la lapine, l'ovulation a lieu à la 10^e heure après l'accouplement. On souhaite évaluer la durée de vie des ovocytes dans les voies génitales femelles. On dispose de 10 lots de lapines. À 6 heures, on provoque le rapprochement sexuel des lapines des 10 lots avec des mâles stériles, puis on procède ensuite à des inséminations artificielles toutes les deux heures : à 6 heures pour le 1^{er} lot, à 8 heures pour le 2^e lot, etc. Le 10^e lot est inséminé en conséquence à 24 heures.

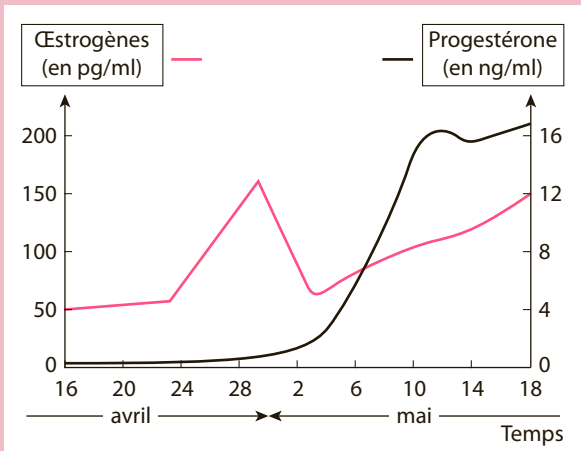
Les lapines mettent bas un mois après et on évalue le pourcentage de fécondité :



Analyser la courbe et en déduire la durée de vie des gamètes.

18.2 Le début de la grossesse

Madame B espère être enceinte. Son médecin lui prescrit des dosages d'hormones ovariennes et les résultats sont illustrés par les graphes suivants :



1. Proposez 2 arguments sur lesquels le médecin peut se fonder pour établir son diagnostic.
2. Quelle aurait été l'évolution des taux hormonaux en absence de grossesse ?

18.3 Un test de grossesse

Un test de grossesse consiste à rechercher dans l'urine d'une femme présumée enceinte une hormone caractéristique de la grossesse que l'on peut qualifier d'hormone de grossesse.

1. Quelle est cette hormone ?

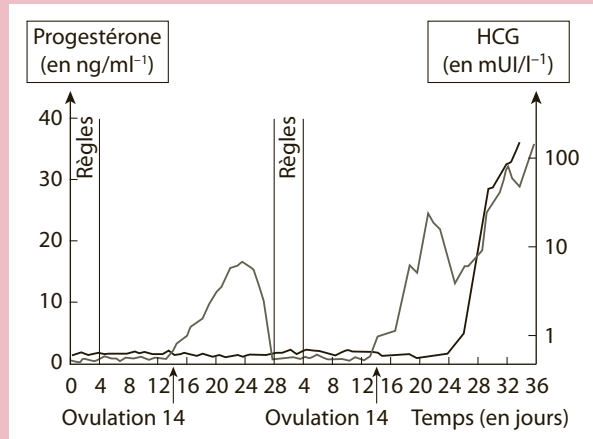
À un échantillon d'urine d'une femme qui espère être enceinte, on ajoute un sérum contenant des anticorps spécifiques de l'hormone recherchée.

On ajoute ensuite au mélange des hématies de mouton recouvertes de l'hormone de grossesse, et les hématies sont alors agglutinées.

2. La femme est-elle enceinte ? Justifiez votre réponse.

18.4 La grossesse et sa surveillance

On mesure la concentration de deux hormones, la progestérone et l'HCG, chez une femme durant 2 mois consécutifs



1. Analysez le graphe.

La femme âgée de 39 ans est enceinte et le médecin lui prescrit l'examen pratiqué ci-après.

Ponction de 15 à 20 ml du liquide amniotique



2. Quel est cet examen ?
3. Citez d'autres examens réalisés dans le cadre d'un dépistage prénatal.
4. Dans quel but cet examen est-il effectué ?

Exercices

18.1 La durée de vie des gamètes

La fécondité est maximale pour des inséminations effectuées entre 6 h et 18 h. Elle devient nulle à 22 h.

L'accouplement se réalisant à 6 h, l'ovulation se produit 10 heures plus tard, donc à 16 h. Les ovocytes apparus à 16 h sont morts à 22 h et le nombre d'ovocytes fécondés diminue à partir de 18 h. Leur durée de vie est donc de 4 à 6 heures.

18.2 Le début de la grossesse

1. Le pic d'œstradiol le 30 avril et l'apparition de la progestérone à partir de cette date indique le moment de l'ovulation. L'augmentation croissante des deux hormones sexuelles à partir de cette date révèle le maintien du corps jaune qui devient gravide et donc le début d'une grossesse.
2. Les deux hormones auraient vu leur taux chuter brutalement en fin de cycle, c'est-à-dire à partir du 14 mai.

18.3 Un test de grossesse

1. Il s'agit de l'hormone gonado-chorionique ou HCG sécrétée par le chorion, tissu materno-fœtal, quelques jours après la nidation.
2. Si les hématies sont agglutinées, cela implique que les anticorps anti-HCG sont libres dans le mélange et n'ont pas agglutiné l'HCG libre éventuellement présente dans l'urine. La femme n'est pas enceinte.

18.4 La grossesse et sa surveillance

1. La première période est un cycle sans fécondation et au 28^e jour, l'effondrement des hormones sexuelles, dont la progestérone, provoque le délabrement de la muqueuse et l'apparition des menstruations.

Par contre, l'ovulation du second cycle est suivie d'une fécondation. La concentration de progestérone augmente au 24^e jour, ce qui témoigne du maintien du corps jaune, et l'HCG qui est sécrétée à partir de cette date confirme cette hypothèse.

2. L'examen est une amniocentèse qui consiste à prélever du liquide amniotique contenant des cellules fœtales. Ces cellules permettent d'établir un caryotype et de détecter d'éventuelles anomalies chromosomiques.
3. La choriocentèse, qui est une biopsie de cellules du chorion, la cordocentèse qui consiste à prélever du sang fœtal dans le cordon ombilical afin de l'analyser. On peut également réaliser une échographie pour mettre en évidence une nuque anormale rapprochée de la muqueuse utérine et caractéristique du syndrome de Down.
4. La femme étant âgée de 39 ans, l'augmentation des anomalies de méiose est statistiquement un risque potentiel et un enfant atteint de trisomie 21 peut en être la conséquence.

La maîtrise de la procréation

Elle a pour but de ne permettre la transmission de la vie que si on le désire mais également de contribuer à la venue d'un enfant en cas de stérilité.

1. Les méthodes contraceptives

Elles permettent d'empêcher une éventuelle conception et bloquent l'ovulation ou la fécondation. Elles doivent répondre aux critères suivants :

- **l'efficacité** : elle s'exprime en nombre de grossesses observées chez cent femmes ayant eu des rapports sexuels réguliers pendant un an ;
- **l'innocuité** : la méthode doit présenter un minimum d'effets secondaires ;
- **la réversibilité** : la méthode doit pouvoir être interrompue à tout moment et ne pas influencer sur d'éventuelles grossesses souhaitées ultérieurement.

— Quels sont les moyens contraceptifs physiques ?

Les **préservatifs** masculins sont efficaces et fortement conseillés dans le cadre de la prévention contre la transmission du VIH, outre leur rôle contraceptif.

Les préservatifs féminins sont des éponges ou diaphragmes placés avant le rapport sexuel dans le vagin et empêchant les spermatozoïdes de franchir le col de l'utérus.

— Quels sont les moyens chimiques ?

Les **spermicides** sont des gelées placées dans le vagin qui détruisent les spermatozoïdes, notamment en lysant le flagelle. Cette méthode est moyennement efficace.

Les **pilules féminines** agissent à différents niveaux : elles bloquent l'ovulation en exerçant un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire et/ou modifient la glaire cervicale et l'endomètre. Les **pilules normodosées** sont des œstroprogestatifs de synthèse dont la prise est de 21 jours sur 28. Les **pilules minidosées** contiennent moins de stéroïdes et ont le même mode d'action. Les **micropilules** ne contiennent que des progestatifs qui ne bloquent pas l'ovulation mais agissent en augmentant la densité de la glaire cervicale et en inhibant la motilité des trompes utérine.

Les **implants sous-cutanés** libèrent des stéroïdes de synthèse et bloquent l'ovulation.

Les **injections périodiques** (chaque mois ou chaque semestre) d'œstroprogestatifs sont également des moyens utilisés mais dans une moindre mesure.

Les **anneaux vaginaux** diffuseurs d'hormones voient leur utilisation augmenter.

— Existe-t-il des pilules masculines ?

La spermatogenèse étant un processus continu et non cyclique, il n'est pas simple de ne bloquer que la fonction exocrine testiculaire sans altérer la fonction endocrine.

La prise d'androgènes seuls exerce un rétrocontrôle négatif et supprime avec assez d'efficacité la spermatogenèse, mais les effets secondaires sont réels : prise de poids, réduction du volume testiculaire et augmentation des risques vasculaires.

L'association d'androgènes et de progestatifs permet de réduire la dose de testostérone exogène et l'action est également inhibitrice sur l'axe gonadotrope. L'azoospermie n'est cependant pas totale.

L'**azoospermie** est une absence totale de spermatozoïdes alors qu'une **oligospermie** est une réduction du nombre de gamètes.

— 2. Les méthodes contraceptives

Elles ont pour but d'**empêcher une éventuelle nidation** ou de provoquer le **délabrement de la muqueuse** utérine pour stopper la gestation.

La **pilule du lendemain** doit être prise au plus tard 48 heures après un rapport sexuel non protégé. Elle contient de fortes doses d'œstrogènes ou d'œstroprogestatifs de synthèse qui provoquent un dérèglement hormonal tel que la muqueuse utérine ne peut se maintenir.

Le **RU 486** est un inhibiteur compétitif de la progestérone. La molécule se fixe sur les récepteurs de l'hormone, empêchant ainsi son action. La dentelle utérine ne peut se maintenir et l'embryon est expulsé.

L'interruption volontaire de grossesse ou **IVG** est le dernier recours et doit être réalisée avant la 12^e semaine de gestation.

Le RU 486 et l'IVG sont des mécanismes également appelés abortifs.

— 3. Le cas particulier du stérilet ou DIU (dispositif intra-utérin)

C'est un petit objet flexible posé dans le col de l'utérus qui est à la fois un **moyen contraceptif** mécanique et chimique, ainsi qu'un **moyen contraceptif**.

Les D.I.U. au cuivre agissent sur la glaire cervicale, les spermatozoïdes et le blastocyste.

Les D.I.U. à diffusion de progestérone densifient la glaire cervicale et diminuent la contractilité du myomètre utérin.

Tous les stérilets provoquent une légère inflammation de la muqueuse et l'intervention d'acteurs immunitaires est néfaste à l'implantation.

4. La procréation médicalement assistée

Les causes de stérilité sont diverses.

Chez la femme, les causes les plus fréquentes sont les troubles de l'ovulation, des anomalies des trompes, des infections génitales ou une sécrétion anormale de la glaire cervicale.

Chez l'homme, l'obstruction du canal déférent, la forme anormale des spermatozoïdes ou leur nombre insuffisant ou encore le dysfonctionnement des glandes annexes sont des causes d'infécondité.

Chez les deux partenaires, un choc psychologique ou l'incompatibilité de l'appareil génital de la femme au sperme du conjoint sont des causes réelles de stérilité.

Les réponses les plus couramment apportées à ces situations sont, selon l'origine de la situation :

- des stimulations hormonales ;
- l'insémination artificielle consistant à déposer du sperme du conjoint ou d'un donneur dans le vagin ;
- la F.I.V.E.T.E. (Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon) : après traitement hormonal ayant pour but de stimuler la croissance simultanée de plusieurs follicules, les ovocytes sont prélevés par ponction. In vitro, le noyau du spermatozoïde est inséré dans le hyaloplasme de l'ovocyte (ICSI = *Intra Cytoplasmic Sperm Insemination*). Au stade morula (48 heures), les structures embryonnaires sont implantées dans la muqueuse utérine préalablement préparée et dentellisée. Le taux de réussite est de 20 à 30 %.

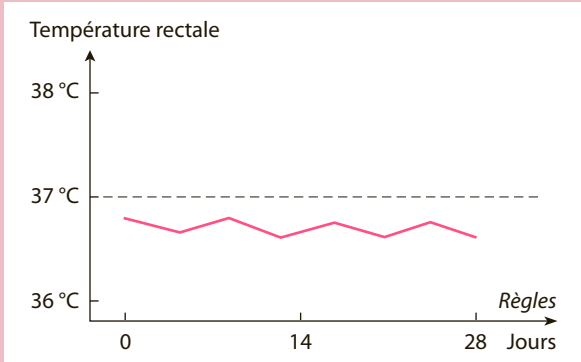
Mots-clés

- | | | |
|-----------------|-----------------|----------|
| • Maîtrise | • Contraception | • PMA |
| • Contraception | • IVG | • FIVETE |

Exercices

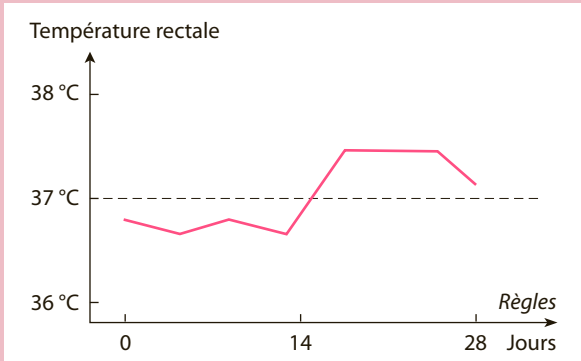
19.1 Un cas de stérilité

Une femme ne peut avoir d'enfants et consulte son médecin qui lui demande de prendre sa température quotidiennement pendant un mois. La courbe thermique est représentée ci-dessous.



1. Analysez cette courbe. Quelle(s) hypothèse(s) peut formuler le médecin ?

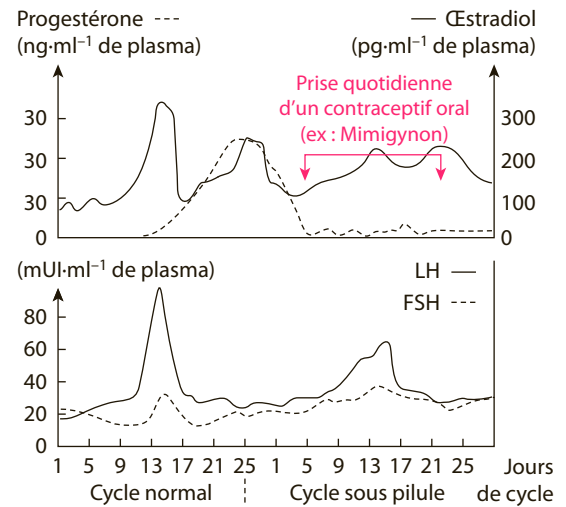
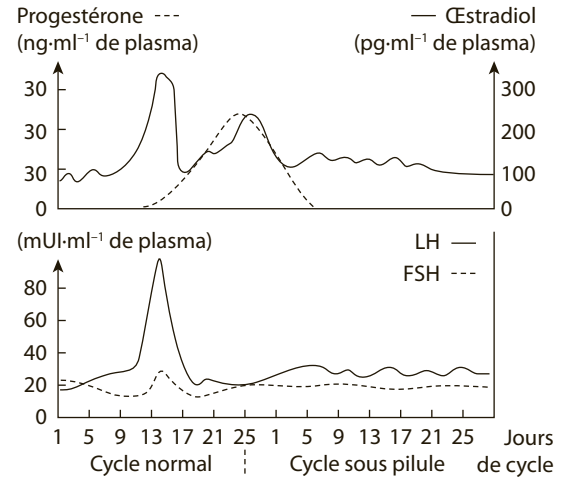
Le médecin propose un traitement hormonal consistant en des injections de HCG en milieu de cycle. La courbe thermique devient la suivante deux mois après :



2. Comment a agi la HCG ?

19.2 Les moyens contraceptifs et contragestifs

Les graphes suivants illustrent l'évolution d'hormones ovariennes et hypophysaires chez une femme utilisant une pilule œstro-progestative et chez une femme utilisant une micropilule.



1. Analysez ces graphes et déduisez-en le mode d'action anticonceptionnel de ces deux catégories de pilules.

Une jeune fille a recours à la pilule du lendemain à la suite d'un rapport sexuel à risque fécondant. Cette pilule contient une molécule de synthèse, le lévonorgestrel, dont la structure est proche de celle de la progestérone. Son action est agoniste à celle de la progestérone. Après la prise de la pilule, un dosage de la concentration plasmatique de la molécule révèle une concentration de $10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$.

2. Déduire de ces informations le mode d'action de cette pilule : est-il contraceptif ou contragestif ?

Corrigés

Exercices

19.1 Un cas de stérilité

1. La température est constante et légèrement inférieure à 37 °C durant toute la période du cycle ovarien : il n'y a pas eu d'ovulation et donc pas de corps jaune. En effet, la progestérone est responsable d'une légère augmentation de température en phase lutéale.
2. La HCG simule l'action stimulatrice de la LH hypophysaire et injectée en milieu de cycle, elle est responsable de l'ovulation : elle joue un rôle de « décharge ovulante », provoquant la rupture folliculaire et l'éjection de l'ovocyte II. Le follicule différencié en corps jaune sécrète la progestérone responsable de la hausse de température.

19.2 Les moyens contraceptifs et contragestifs

1. Pilule œstroprogestative : les hormones ovariennes ne présentent plus d'évolution cyclique. L'évolution du follicule est perturbée et la formation du corps jaune ne se réalise pas : il n'y a pas d'ovulation, ce qui est confirmé par l'absence de pic de LH. La pilule exerce un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

Micropilule : le pic de LH est toujours présent, bien que de moindre amplitude. Il semble que le rétrocontrôle négatif ne soit pas la raison principale de l'efficacité du moyen contraceptif. La micropilule agit principalement sur l'appareil génital, en modifiant la glaire cervicale qui devient dense et ne permet pas le passage des gamètes mâles.

2. Le mode d'action agoniste de la progestérone signifie qu'elle se fixe sur les récepteurs des neurones hypothalamiques et des cellules hypophysaires et amplifie l'action modératrice de l'hormone ovarienne. Sa concentration plasmatique très élevée (celle de la progestérone est de l'ordre de quelques nanogrammes alors que celle de la pilule du lendemain est de l'ordre du microgramme) provoque une brutale inhibition du complexe hypothalamo-hypophysaire. Si le rapport sexuel s'est produit avant l'ovulation, la pilule bloque cette ovulation. S'il s'est produit après, l'effondrement des gonadostimulines entraîne la régression du corps jaune, et la muqueuse utérine se délabre par absence d'hormones ovariennes, empêchant une nidation.

Contrôlez vos acquis !

1. L'espèce humaine :

- a. est hermaphrodite.
- b. présente des sexes séparés complémentaires.
- c. est ovipare.
- d. est vivipare.

2. Les spermatozoïdes :

- a. sont féconds dès la spermiogenèse achevée.
- b. sont formés en 6 mois.
- c. sont formés dès la naissance.
- d. ont leur mobilité activée lors de l'éjaculation.

3. L'ovogenèse :

- a. est un processus continu de la puberté à la ménopause.
- b. débute à la 7^e semaine de vie embryonnaire.
- c. se réalise en parallèle avec la folliculogénèse et sans aucun rapport avec elle.
- d. est terminée à la 12^e semaine de vie fœtale.

4. L'atrésie :

- a. caractérise la spermatogénèse.
- b. est le sort habituel d'un follicule.
- c. est particulièrement importante entre la 20^e semaine de vie fœtale et la naissance.
- d. ne concerne que les cellules germinales et non les follicules.

5. Le cycle ovarien :

- a. dure 35 jours.
- b. dure en moyenne 28 jours.
- c. débute à la fin des menstruations.
- d. se décompose en 3 phases.

6. Le follicule dominant :

- a. est présent à la surface de l'ovaire dès le premier jour du cycle.
- b. est en général le seul à poursuivre son développement en phase folliculaire.
- c. est issu d'un follicule secondaire.
- d. deviendra follicule de De Graaf.

7. L'ovulation :

- a. concerne un ovocyte I.
- b. concerne un ovotide.
- c. est l'expulsion d'un gamète femelle dans la cavité utérine.
- d. est l'expulsion d'un ovocyte II et du premier globule polaire.

8. Les hormones sexuelles :

- a. sont de nature protidique.
- b. sont de nature lipidique.
- c. sont dérivées du cholestérol.
- d. se fixent sur des récepteurs de la membrane plasmique.

9. Les cellules cibles de la testostérone sont :

- a. les cellules osseuses.
- b. les neurones hypothalamiques.
- c. les cellules épidermiques.
- d. les cellules hépatiques.

10. La GnRH :

- a. est de nature stéroïdienne.
- b. est un décapeptide.
- c. est déversée dans la circulation générale.
- d. exerce une action inhibitrice.

Les réponses sont données p. 219.

11. Un rétrocontrôle :

- a. est l'action exercée par un paramètre réglé sur un système réglant.
- b. est l'action exercée par une structure endocrine sur une autre structure endocrine qui a pour rôle de la contrôler.
- c. est toujours négatif.
- d. peut être stimulateur.

12. La fécondation :

- a. nécessite l'intervention de plusieurs spermatozoïdes.
- b. nécessite une réaction acrosomiale.
- c. tout le spermatozoïde pénètre dans l'ovocyte.
- d. c'est un phénomène rapide et brutal.

13. Une morula :

- a. comporte des cellules différenciées.
- b. est formée au bout de 96 heures environ.
- c. adhère à la muqueuse utérine.
- d. est emprisonnée dans la zone pellucide.

14. La nidation :

- a. est un phénomène invasif.
- b. se réalise grâce à l'induction de la mort de cellules utérines.
- c. permet d'entourer complètement l'embryon par le syncytiotrophoblaste.
- d. dure 28 jours.

15. La contragestion :

- a. a pour but d'empêcher une fécondation.
- b. se fait toujours sous contrôle médical.
- c. utilise uniquement des moyens chimiques.
- d. a pour but d'empêcher une éventuelle gestation.

16. Les méthodes contraceptives :

- a. ont pour but d'empêcher une fécondation.
- b. bloquent uniquement l'ovulation.
- c. peuvent être interrompues à tout moment.
- d. utilisent des moyens physiques ou chimiques.

17. La pilule du lendemain :

- a. est un moyen contraceptif.
- b. contient de fortes doses de testostérone.
- c. doit être prise au plus tard 48 heures après le rapport sexuel.
- d. ne provoque aucun effet secondaire.

18. Les causes de stérilité :

- a. peuvent être psychologiques.
- b. concernent les deux sexes.
- c. peuvent être dues à une incompatibilité entre l'appareil génital de la femme et le sperme de son conjoint.
- d. sont irréversibles.

19. La F.I.V.E.T.E :

- a. est une réponse à certaines causes de stérilité.
- b. a un taux de réussite de 85 %.
- c. nécessite un traitement hormonal préalable.
- d. nécessite obligatoirement un rapport sexuel.

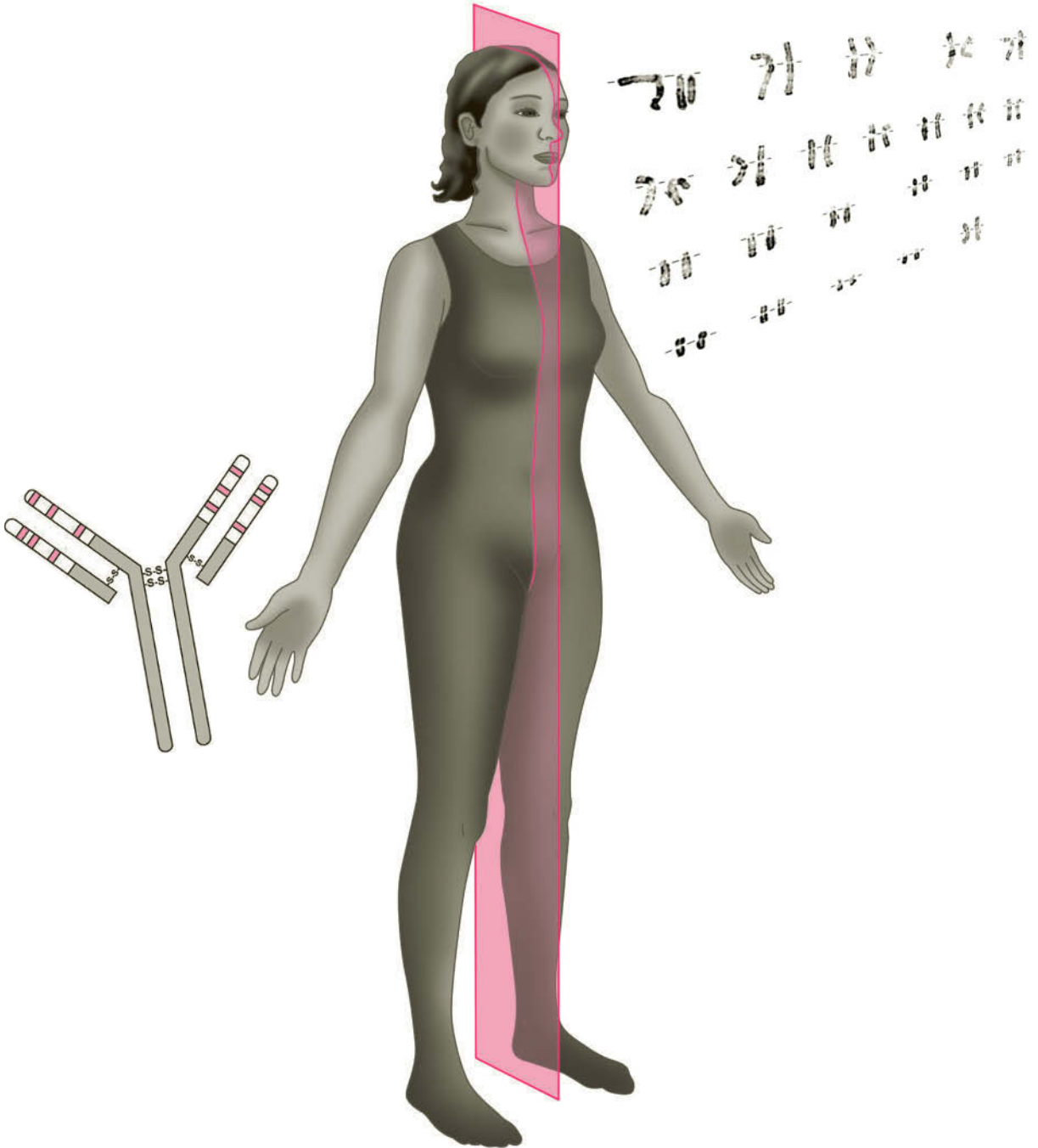
20. La gestation :

- a. est l'état d'une femelle qui porte son petit depuis la nidation jusqu'à l'accouchement.
- b. est dépendante de l'âge de la mère.
- c. est dépendante de l'environnement.
- d. a une durée variable chez la femme.

Les réponses sont données p. 219.

Partie 6

Microbiologie



Testez vos connaissances !

1. Un gène :

- A. est une séquence de nucléotides.
- B. est toujours constitué de deux allèles.
- C. est présent chez tous les individus d'une même espèce.
- D. n'est présent qu'en un exemplaire.

2. L'hybridisme :

- A. est le nombre de caractères étudiés.
- B. est le nombre de gènes étudiés.
- C. est l'étude d'individus de race pure.
- D. est l'étude de la transmission héréditaire de caractères.

3. Un croisement en retour :

- A. permet de déterminer le phénotype.
- B. permet de déterminer un génotype.
- C. se réalise entre 2 individus hétérozygotes.
- D. se réalise entre 2 individus F1.

4. L'étude de l'hérédité humaine :

- A. repose sur la réalisation de croisements.
- B. repose sur des arbres généalogiques.
- C. a été réalisée par Mendel.
- D. a été réalisée par Morgan.

5. Une transmission gonosomale :

- A. fait intervenir les autosomes.
- B. fait intervenir les mitochondries.
- C. ne peut faire intervenir le chromosome Y.
- D. fait intervenir le chromosome X.

6. Le génotype :

- A. est l'ensemble des gènes.
- B. est l'ensemble des allèles.
- C. est l'ensemble des protéines synthétisées.
- D. est caractéristique d'une espèce.

7. La drépanocytose :

- A. est transmise de manière gonosomale.
- B. est due à un allèle récessif.
- C. est à transmission dominante.
- D. est plus fréquente chez les femmes.

8. La mucoviscidose :

- A. est la pathologie génétique la plus fréquente.
- B. est une pathologie due à X.
- C. est une MST.
- D. a une origine autosomale.

9. La myopathie de Duchenne :

- A. est une pathologie autosomale.
- B. est une pathologie gonosomale.
- C. touche principalement les garçons.
- D. touche principalement les filles.

10. La myopathie de Steinert :

- A. est une maladie autosomale.
- B. est une maladie gonosomale.
- C. est à transmission récessive.
- D. est à transmission dominante.

11. L'immunité :

- A. est un ensemble de mécanismes de défense de l'organisme.
- B. a pour but de préserver notre intégrité tissulaire.
- C. est assurée par des molécules.
- D. est assurée par des cellules.

12. Un parasite :

- A. est une molécule.
- B. est un organisme vivant.
- C. est une bactérie.
- D. peut être un champignon.

13. Une bactérie :

- A. est un organisme pluricellulaire.
- B. est aussi appelé virus.
- C. un bacille est une bactérie.
- D. un streptocoque est une bactérie.

14. Un virus :

- A. est un parasite endocellulaire.
- B. il existe des milliers de virus.
- C. leur matériel génétique est de l'ADN ou de l'ARN.
- D. a un matériel génétique stable.

15. Les prions :

- A. sont des formes particulières de virus.
- B. sont des protéines anormales.
- C. sont responsables de l'ESB.
- D. sont des toxines virulentes.

16. Les phagocytes :

- A. sont toujours des macrophages.
- B. ne sont présents que dans le sang.
- C. sont des enzymes lytiques.
- D. peuvent devenir des CPA.

17. Les lymphocytes :

- A. sont nombreux dans la rate.
- B. prennent naissance dans le thymus.
- C. sont des phagocytes.
- D. sont extrêmement spécifiques.

18. Les anticorps :

- A. sont des lipides complexes.
- B. sont des immunoglobulines.
- C. sont uniquement des molécules circulantes.
- D. sont hautement spécifiques.

19. Les LT_4 :

- A. sont les acteurs de la réponse à médiation humorale.
- B. sont des pivots des réponses immunitaires spécifiques.
- C. sécrètent des interleukines.
- D. assurent une cytolysse.

20. Les LT_8 :

- A. sécrètent des anticorps.
- B. sont responsables des rejets de greffe.
- C. sont cytolytiques.
- D. sont des cellules sécrétrices.

Les réponses sont données p. 220.

Il faut absolument maîtriser les notions de **phénotype**, correspondant à l'ensemble des caractères exprimés d'un individu, et de **génotype** qui est l'ensemble des allèles transmissibles.



La génétique est l'étude des caractères héréditaires, pouvant se transmettre d'une génération à la suivante.

Votre pensée est réelle, vous appartient et fait partie de vous, de votre être en tant qu'individu pensant, autonome et unique. C'est votre **génotype**. Votre parole est l'expression de votre pensée. Vous ne dites bien sûr pas tout et surtout pas toujours. Vous vous exprimez dans un contexte donné, qui correspond à votre environnement ponctuel, et selon la qualité de votre ou de vos interlocuteur(s) – la qualité ayant ici un sens qui n'est en aucun cas péjoratif. On ne parle pas de la même façon à un enfant ou à un adulte. Cette parole prononcée à un temps donné est le **phénotype** d'une pensée qui représente le **génotype**, et vous exprimez ponctuellement un allèle.

1. La diversité génétique des populations

Une population est un ensemble d'individus appartenant à la même espèce, interféconds et cohabitant dans la même aire géographique.

Elle est caractérisée, à un instant donné, par les allèles qu'elle possède et leur fréquence au sein des individus représentant la population.



Tous les individus d'une espèce possèdent les mêmes gènes, mais pour un gène donné, la qualité et la quantité des allèles varient d'une population à une autre.

Au sein de toute population existe une variabilité génétique qui est la conséquence d'une adaptation à un environnement donné. En effet, les facteurs environnementaux contribuent à augmenter la fréquence de certains allèles, ce qui permet de s'adapter et de survivre à des conditions données.

Par rapport à cet exemple, notez que la notion de race n'a pas de fondement biologique. Les hommes appartiennent tous à la même espèce et diffèrent seulement par une gamme continue de variations déterminées par la fréquence relative des allèles de gènes donnés.



Vous connaissez tous la fréquence élevée de l'allèle HbS dans certaines populations d'Amérique du Sud. Cet allèle qui code une hémoglobine anormale, entraînant une forme en « faucille » des hématies, permet en effet une résistance accrue au paludisme, infection due au parasite Plasmodium véhiculé par des moustiques Anophèles femelles.

2. Des termes et une écriture importants

Un locus est l'emplacement d'un gène sur un chromosome.

Un gène **autosomal** est présent sur des chromosomes non sexuels et est représenté par deux allèles identiques ou différents. Un gène **hétérochromosomal** ou **gonosomal** est présent sur les chromosomes sexuels X ou Y, en un ou deux exemplaires, selon qu'il se trouve sur la partie commune ou sur la partie propre de ces chromosomes.

Un gène **homozygote** présente deux allèles identiques sur le même locus d'une paire d'autosomes ou de la partie propre des chromosomes sexuels X et Y. Un gène **hétérozygote** présente deux allèles différant par leur séquence de nucléotides sur deux chromosomes d'une paire d'autosomes ou sur la partie commune des chromosomes sexuels. Un gène **hémizygote** ne présente qu'un allèle et est présent sur la partie propre des chromosomes sexuels X ou Y.



Il s'exprimera donc obligatoirement.

Un **allèle dominant** s'exprime à l'état hétérozygote alors qu'un **allèle récessif** ne s'exprime qu'à l'état homozygote. Deux allèles **codominants** s'expriment simultanément et codent deux protéines différentes.

Deux **gènes liés** sont localisés sur la même paire de chromosomes alors que deux **gènes indépendants** sont situés sur deux paires de chromosomes différentes.

Le **génotype** s'écrit sous forme de fraction alors que le **phénotype** s'écrit avec des crochets.

Remarques : vous êtes de groupe sanguin [A], c'est votre phénotype. Votre génotype peut être A/A ou A/O.

Si deux gènes W et Z sont liés et existent chacun sous deux formes alléliques, respectivement w^+ et w , z^+ et z , alors le génotype s'écrit : w^+z^+/wz ou w^+z/wz^+ .

Si les gènes sont indépendants, l'écriture utilisée sera : $w^+/w, z^+/z$.

3. Les lois statistiques de l'hérédité

Elles reposent entre autres sur les travaux de Mendel et de Morgan qui, même s'ils vous semblent obsolètes aujourd'hui, doivent vous être connus pour comprendre les bases de la transmission des caractères héréditaires.

— Que signifie hybridisme ?

L'hybridation est le résultat de croisement entre individus différant par un, deux ou plusieurs caractères.

Dans les **croisements expérimentaux**, les populations parentales sont toujours de **race pure**, c'est-à-dire que si on croise des individus présentant le même caractère, les individus issus du croisement présenteront aussi ce caractère. Cela signifie que le(s) gène(s) codant ce caractère est (sont) à l'état **homozygote**, donc présente(nt) deux allèles identiques.

Si l'on croise deux individus différant par un caractère, on fait une étude de **mono-hybridisme** ; s'ils diffèrent par deux caractères, une étude de **dihybridisme**, et ainsi de suite.

— Comment déterminer la dominance ou la récessivité d'un allèle donné ?

Prenons l'exemple de la transmission d'un caractère, c'est-à-dire d'un cas de **mono-hybridisme**.

On croise deux lignées pures de souris différant par le caractère « couleur du pelage » : les unes sont grises depuis des générations et les autres noires, également depuis des générations. Les deux populations sont donc homozygotes pour le gène « couleur du pelage ».



Chaque population ne produit donc qu'une catégorie de gamètes, tous porteurs de l'allèle [gris] pour la première et de l'allèle [noir] pour la seconde.

La population issue du croisement est de phénotype uniforme [gris]. Cette population hybride est **hétérozygote**. Seul l'allèle [gris] s'est exprimé à l'état hétérozygote, et est donc dominant sur l'allèle [noir]. On choisit alors une convention d'écriture permettant d'écrire le génotype des populations parentales et de la population hybride F1 issue du croisement :

	Génotype	Phénotype
Souris parentales grises	n^+/n^+	[n^+]
Souris parentales noires	n/n	[n]
Souris F1 hybrides	n^+/n	[n^+]

Allèle gris : n^+ allèle noir : n

Pour étudier un cas de **dihybridisme**, prenons pour exemple deux caractères de la mouche si souvent utilisée comme sujet expérimental, la **Drosophile**, et dont les phénotypes étudiés sont la forme des ailes et la couleur du corps.

On croise deux populations parentales pures : des drosophiles grises à ailes normales et des drosophiles noires à ailes atrophiées. La population F1 issue du croisement est uniforme, de phénotype [corps gris] et [ailes normales]. Les allèles codant ces caractères sont donc dominants sur les allèles codant les caractères [corps noir] et [ailes atrophiées ou vestigiales] qui sont des allèles récessifs.

Soit e^+ l'allèle codant le caractère [corps gris], e l'allèle codant le caractère [corps noir], vg^+ l'allèle codant le caractère [ailes normales] et vg celui codant le caractère [ailes vestigiales].

Résumons ce croisement en représentant les génotypes et les phénotypes.

Population parentale :

$$\begin{array}{ccc}
 \text{[corps gris, ailes normales]} & \times & \text{[corps noir, ailes vestigiales]} \\
 e^+/e^+, vg^+/vg^+ & & e/e, vg/vg \\
 \text{ou} & & \text{ou} \\
 e^+ vg^+/e^+ vg^+ & & e vg/e vg \\
 & & \downarrow \\
 & & \text{[corps gris, ailes normales]} \\
 & & e^+/e, vg^+/vg \text{ ou } e^+ vg^+/e vg
 \end{array}$$



En effet, l'écriture du génotype n'est pas catégorique, étant donné que l'on ne sait pas si les gènes sont liés, c'est-à-dire situés sur la même paire de chromosomes, ou indépendants, situés sur deux paires de chromosomes différents.

Comment déterminer la localisation chromosomique de gènes ?

On doit réaliser un autre type de croisement appelé *test cross* (ou croisement en retour) pour déterminer la localisation chromosomique des deux gènes étudiés.

Un **croisement en retour** consiste à croiser un individu hybride de la population F1 avec un homozygote double récessif pour les deux gènes étudiés. Cet individu homozygote ne produit en effet qu'un seul type de gamète et le phénotype des individus issus de ce croisement révélera la localisation des gènes étudiés.

On a alors trois possibilités qui reposent sur les proportions des phénotypes de la population issue de ce croisement en retour :

1. les gènes sont indépendants. L'individu hybride F1 produit 4 catégories de gamètes en proportions équiprobables :

$$25 \% (e^+, vg^+), 25 \% (e, vg), 25 \% (e^+, vg), 25 \% (e, vg^+).$$

La population issue du croisement en retour exprime ces allèles et présente donc 4 phénotypes en proportions équivalentes :

$$[e^+,vg^+], [e,vg], [e^+,vg], [e,vg^+];$$

2. les gènes sont liés sans *crossing-over*. L'individu F1 ne produit que deux catégories de gamètes : 50 % (e^+ , vg^+) et 50 % (e , vg) et la population issue du test cross exprime deux phénotypes :

50 % [e^+ , vg^+] et 50 % [e , vg] ;

3. les gènes sont liés mais des enjambements (*crossing-over*) se sont réalisés en division réductionnelle de méiose chez les hybrides F1. Les gamètes produits par les individus F1 sont alors majoritairement parentaux (e^+ , vg^+) et (e , vg) et minoritairement recombinés (e^+ , vg) et (e , vg^+).

— Comment calcule-t-on la distance entre deux gènes ?

L'unité utilisée est le **centiMorgan** qui correspond au pourcentage de recombinaison : 1 cM = 1 % de recombinaison.



Ne confondez pas le pourcentage de recombinaison et le pourcentage de gamètes recombinés. Ces derniers sont issus du même phénomène de recombinaison. Il faut donc diviser le nombre de gamètes recombinés par deux pour obtenir le pourcentage de recombinaison.

Par exemple, si le nombre total de Drosophiles est 1 000 et que vous obtenez 130 phénotypes nouveaux dans la population issue du test-cross, le pourcentage de gamètes recombinés formés par les femelles Drosophiles F1 hétérozygotes est de $130/1\ 000 = 13\ %$ et le pourcentage de recombinaison est de $6,5\ %$. La distance entre les deux gènes étudiés est de 6,5 cM.

— 4. L'hérédité humaine : les arbres généalogiques

Un arbre généalogique établit le degré de filiation entre les membres d'une même famille.

— Quelle démarche adopter pour étudier un arbre généalogique ?

Un arbre généalogique s'étudie toujours de **manière ascendante**, des enfants vers leurs parents.

La première étude porte sur la dominance ou la récessivité de l'allèle responsable de la pathologie, appelé allèle muté ou allèle morbide. Si un individu malade a ses deux parents sains, l'allèle est récessif. Si un des deux parents est malade pour tous les individus malades de l'arbre généalogique, l'allèle est dominant.

« Létal » signifie « qui provoque la mort ».



Souvenez-vous qu'un allèle dominant est létal à l'état homozygote.

Vous utilisez ensuite une convention d'écriture pour nommer les allèles, par exemple « S » pour l'allèle sain et « m » pour l'allèle muté.

On procède ensuite à l'étude de la localisation chromosomique en émettant des hypothèses successives.

On pose d'abord l'hypothèse que le gène est gonosomal, porté par la partie propre du chromosome Y. L'hypothèse est réfutée lorsque l'arbre présente des femmes malades ou que les pères des garçons malades sont sains. En effet, dans ce dernier cas, ces pères ont transmis leur chromosome Y à leurs fils et devraient exprimer la pathologie, l'allèle n'ayant pas d'équivalent sur le chromosome X.

On étudie ensuite la possibilité que le gène soit gonosomal, porté par la partie propre du chromosome X. Si l'allèle est récessif, les garçons malades ont reçu le chromosome X porteur de l'allèle morbide de leur mère qui est vectrice, et les filles malades sont homozygotes et ont reçu un chromosome X porteur de l'allèle muté de chacun de leurs parents. Les pères doivent donc exprimer la pathologie. Si l'allèle est dominant (cas rare), les garçons et les filles sont touchés en proportions équivalentes.

Si le gène est autosomal et l'allèle récessif, les deux parents des individus malades sont hétérozygotes.



Si les hypothèses de la transmission par le chromosome X ou de la transmission autosomale sont également recevables, on privilégie la transmission gonosomale. En effet, les maladies génétiques sont rares et la fréquence des individus hétérozygotes dans la population est faible.

— Comment écrit-on des génotypes ?

On utilise une initiale majuscule pour l'allèle dominant et une initiale minuscule pour l'allèle récessif, ou encore des signes mathématiques + et -.

Remarque : par exemple, l'allèle sain dominant est noté S et l'allèle sain récessif s. L'allèle morbide dominant s'écrit M et l'allèle morbide récessif m.

Si le gène est autosomal, et les allèles nommés respectivement S et m, le génotype des individus sains homozygotes s'écrit S/S, celui des sujets hétérozygotes S/m et celui des personnes malades m/m.

Si le gène est gonosomal, porté par la partie propre de X, les hommes sains ont pour génotype X_S/Y , les hommes malades X_m/Y , les femmes saines homozygotes X_S/X_S , les femmes hétérozygotes X_S/X_m et les femmes malades X_m/X_m .

— Comment calcule-t-on les probabilités d'avoir un enfant malade ?

Mathématiquement, il faut considérer chaque probabilité comme étant un événement indépendant. En conséquence, la probabilité définitive sera obtenue en réalisant le produit de toutes les probabilités successives.

Remarque : dans le cas de transmission d'une maladie gonosomale récessive portée par le chromosome X, si la mère a un frère malade, elle présente un risque sur deux d'être hétérozygote.

Si le père est sain, il a un génotype certain X_S/Y . Si la mère est réellement hétérozygote, le couple a un risque sur deux de mettre au monde un enfant malade. La probabilité définitive est donc : $P = 1 \times 1 \times 1/2 = 1/2$.



Si la transmission est autosomale récessive, il faut tenir compte du fait que l'on est certain que les parents d'un individu malade ne sont pas atteints. En conséquence, la probabilité qu'ils soient hétérozygotes n'est plus que 2/3 et non de 1/2.

— Y a-t-il d'autres possibilités de transmission de caractères morbides ?

Un grand nombre de pathologies sont exprimées par des **gènes mitochondriaux**. Dans ce cas, la transmission se fait obligatoirement de la mère à l'enfant, étant donné que lors de la fécondation, le spermatozoïde ne transmet qu'une infime partie de son cytoplasme et que la quasi-totalité des organites de la cellule œuf provient de l'ovocyte.

Les gènes mitochondriaux ne sont présents qu'en un seul exemplaire et tous les allèles s'expriment. Ces gènes codent notamment des protéines de la chaîne respiratoire.

5. Les applications médicales

Si l'étude des antécédents familiaux d'un couple fait apparaître un risque de mettre au monde un enfant malade, un diagnostic prénatal est réalisé lorsque ce couple attend un enfant. Il est fondé sur l'analyse génétique dès le stade embryonnaire.

Le prélèvement des cellules embryonnaires se fait par amniocentèse ou biopsie des villosités chorales. L'analyse de l'ADN, par utilisation de sondes radioactives et électrophorèse permet de repérer l'allèle muté.

Les résultats du diagnostic prénatal peuvent alors entraîner un choix des parents quant à la poursuite ou non de la grossesse.

Mots-clés

- Génotype
- Phénotype
- Autosome
- Gonosome
- Hybridisme
- Homozygote
- Hétérozygote
- Hémizygote
- Croisement en retour
- Population sauvage
- Race pure
- Dominance
- Récessivité
- Codominance
- Létal
- Probabilité

Exercices

20.1 Comment réaliser une étude génétique à partir de croisements expérimentaux

On réalise un croisement entre deux lignées pures de Drosophiles : des Drosophiles de phénotypes [ailes longues], [yeux normaux] et [corps gris] avec des Drosophiles [ailes vestigiales], [yeux pourpres] et [corps noir]. La F1 issue du croisement est de phénotype uniforme : [ailes longues], [yeux normaux] et [corps gris].

On réalise ensuite un croisement en retour avec des femelles de F1 et des mâles de phénotype [ailes vestigiales], [yeux pourpres] et [corps noir].

La population issue de ce croisement comprend 2 441 individus et se compose de :

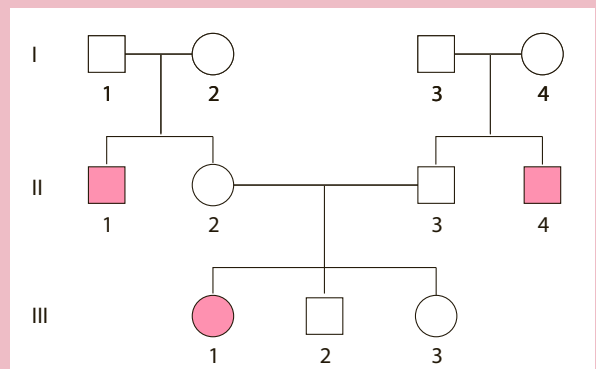
Phénotype			Nombre de drosophiles présentant ce phénotype
aspect des ailes	couleur des yeux	couleur du corps	
longues	normaux	gris	990
vestigiales	pourpres	noir	963
longues	pourpres	noir	156
vestigiales	normaux	gris	161
longues	normaux	noir	65
vestigiales	pourpres	gris	87
longues	pourpres	gris	11
vestigiales	normaux	noir	8

Localisez les 3 gènes sur les chromosomes de la Drosophile.

20.2 La transmission de la mucoviscidose

Cette pathologie touche en France un enfant sur 2 000. Elle est liée à un trouble de la sécrétion des mucus, principalement dans les bronches, le pancréas et l'intestin. Les symptômes cliniques sont un épaississement des sécrétions qui obstruent les canaux et la gêne respiratoire est de plus en plus importante.

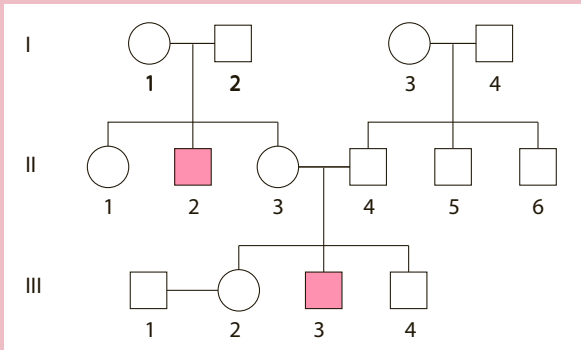
L'arbre suivant illustre la transmission de cette pathologie au sein d'une famille.



1. Déterminez la dominance ou la récessivité de l'allèle responsable de la pathologie.
2. Déterminez la localisation chromosomique du gène impliqué.
3. Donnez le génotype des individus I₁, I₂, II₁, II₂ et II₃.
4. Le couple II₂ et II₃ attend un nouvel enfant. Quelle est la probabilité que cet enfant soit atteint de la mucoviscidose ?

20.3 La myopathie de Duchenne

1. Après avoir analysé rigoureusement l'arbre généalogique de la famille suivante où sévit la pathologie, et en sachant que cette pathologie ne s'est jamais exprimée dans les familles des individus I_3 et I_4 , vous donnerez les génotypes certains ou probables des individus II_3 , II_4 , III_1 et III_2 . Vous en déduirez le risque pour le couple III_1 et III_2 de mettre au monde un enfant malade.



2. On a tenté de soigner cette maladie par thérapie génique, en introduisant l'allèle normal dans les cellules non fonctionnelles. Une méthode utilisant un virus comme vecteur a été expérimentée chez l'animal.

Pourquoi utilise-t-on des vecteurs viraux et quelles sont les étapes de cette technique ?

20.4 Une transmission particulière : le syndrome MELAS

Il correspond à un fonctionnement anormal du tissu cérébral entraînant des crises d'épilepsie et des paralysies locales temporaires. Si une femme est atteinte, tous ses enfants expriment la maladie. Par contre, les hommes malades ne transmettent jamais la pathologie à leurs enfants.

Que pouvez-vous déduire de ces observations ?

Exercices

20.1 Localisation des gènes de la Drosophile

Le phénotype uniforme de la population F1 permet d'affirmer que les allèles [ailes longues], [yeux normaux] et [corps gris] qui s'expriment à l'état hétérozygote sont dominants. Ils sont notés respectivement vg^+ , p^+ et n^+ . Les allèles [ailes vestigiales], [yeux pourpres] et [corps noir] sont récessifs et notés vg , p et n .

Le 2^e croisement est un *test cross*. Il permet de révéler la nature des gamètes produits par les drosophiles F1 hétérozygotes, et donc de déterminer la localisation chromosomique des gènes étudiés.

Il est plus simple d'étudier la transmission des caractères 2 par 2.

- Transmission des gènes codant les caractères [aspect des ailes] et [couleur du corps]. Les drosophiles femelles F1 hétérozygotes ont produit 4 types de gamètes :

[ailes longues], [corps gris] : $990 + 11 = 1\ 001$

[ailes vestigiales], [corps noir] : $963 + 8 = 971$

[ailes longues], [corps noir] : $156 + 65 = 221$

[ailes vestigiales], [corps gris] : $161 + 87 = 248$

Les gamètes parentaux sont fortement majoritaires et les gamètes recombinés minoritaires : les gènes sont liés et des *crossing-over* se sont produits en méiose chez les femelles F1.

Pourcentage de gamètes recombinés : $469/2\ 441 = 19,21\ \%$

Pourcentage de recombinaison : $19,21/2 = 9,6\ \%$

Les deux gènes sont distants de 9,6 cM (centimorgan).

- Transmission des gènes codant les caractères [aspect des ailes] et [couleur des yeux]. Les hybrides F1 ont également produit 4 types de gamètes :

[ailes longues], [yeux normaux] : $990 + 65 = 1\ 055$

[ailes vestigiales], [yeux pourpres] : $963 + 87 = 1\ 050$

[ailes longues], [yeux pourpres] : $156 + 11 = 167$

[ailes vestigiales], [yeux normaux] : $161 + 8 = 169$

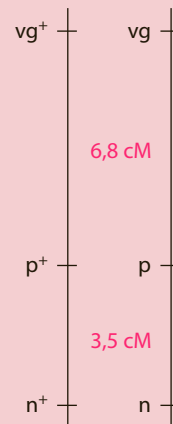
Les gènes sont également liés.

Pourcentage de gamètes recombinés : $336/2\ 441 = 13,76\ \%$

Pourcentage de recombinaison : 6,88 %

Distance entre les deux gènes : 6,88 cM.

- Pour positionner les gènes sur la paire de chromosomes, il est nécessaire de calculer la distance entre les gènes codant les caractères [couleur des yeux] et [couleur du corps]. De la même manière, on calcule le nombre de gamètes recombinés qui est de $65 + 87 + 11 + 8 = 171$. Le pourcentage de recombinaison est de 3,5 % et les gènes sont distants de 3,5 cM.
- En tenant compte des approximations de calcul, on peut déterminer les distances suivantes entre les gènes :



20.2 La mucoviscidose

1. Les individus malades sont issus de parents sains. Ils ont reçu l'allèle responsable de la pathologie d'au moins un de leurs parents, or aucun des parents n'exprime la mucoviscidose. L'allèle morbide est donc récessif et noté m . L'allèle sain est noté S .
2. Première hypothèse : le gène est gonosomal, porté par la partie propre du chromosome Y. La présence d'une fille malade permet de réfuter cette hypothèse.

Deuxième hypothèse : le gène est gonosomal, porté par la partie propre du chromosome X. La fille malade III₁ a reçu un chromosome X de chacun de ses parents. L'allèle muté devrait s'exprimer chez son père, n'ayant pas d'équivalent sur le chromosome Y, ce qui n'est pas le cas. L'hypothèse n'est pas validée.

Le gène est donc autosomal.

3. I₁ : S/m I₂ : S/m II₁ : m/m II₂ : S/m II₃ : S/m

4. Les deux parents sont hétérozygotes, car ils ont déjà une fille malade. Le risque de mettre au monde un enfant malade est de 1/4.

20.3 La myopathie de Duchenne

1. • Détermination de la dominance ou de la récessivité de l'allèle muté : les deux garçons malades sont issus de parents sains. Ils ont reçu l'allèle responsable de la pathologie d'au moins un de leurs parents, or cet allèle ne s'exprime pas chez ces derniers. En conséquence, il est récessif et noté m, l'allèle sain étant noté S.

• Localisation chromosomique.

Première hypothèse : le gène est hétérochromosomal, porté par la partie propre du chromosome Y. Dans ce cas, les pères des garçons malades qui ont transmis leur chromosome Y à leur fils devraient exprimer la pathologie, ce qui n'est pas le cas. L'hypothèse est réfutée.

Seconde hypothèse : le gène est autosomal. Les deux parents des garçons malades sont alors hétérozygotes. Sachant que les familles des individus I₃ et I₄ n'ont jamais eu de membre malade, l'hypothèse est très peu vraisemblable.

Troisième hypothèse : le gène est gonosomal, porté par la partie propre du chromosome X. Les mères des garçons malades sont alors vectrices : l'hypothèse est retenue.

• Génotypes :

II₃ : XS/Xm II₄ : XS/Y III₁ : XS/Y III₂ : XS/Xm
avec une probabilité de 1/2

• Risque pour le couple III₁ et III₂ : la future mère a un risque sur deux de transmettre son chromosome X porteur de l'allèle malade à son fils qui sera alors malade, et un risque sur deux de le transmettre à sa fille qui sera alors hétérozygote porteuse.

2. La portion d'ADN codante normale est découpée à l'aide d'enzymes de restriction ou endonucléases qui coupent l'ADN au niveau de sites spécifiques. On en obtient un grand nombre de copies par PCR et les molécules obtenues sont intégrées dans le génome d'adénovirus non pathogènes. Ces virus se fixent sur la membrane des cellules cibles, le matériel génétique et quelques enzymes virales pénètrent dans le milieu intracellulaire. L'ADN viral est intégré dans le génome de la cellule. L'expression du génome permet la synthèse d'une protéine normale.

Une PCR est une réaction de polymérisation en chaîne.

20.4 Le syndrome MELAS

Dans une fratrie, tous les enfants sont atteints lorsque leur mère est malade : le gène ne peut être gonosomal, porté par Y. Il ne peut être porté par le chromosome X car si l'allèle est récessif, cela nécessite que le père soit également atteint lorsque les filles sont malades, et si l'allèle est dominant, seul un enfant sur deux serait malade statistiquement. En effet, la mère serait obligatoirement hétérozygote car un allèle dominant est létal à l'état homozygote.

Si le gène est autosomal et l'allèle responsable de la pathologie récessif, le père sain peut être hétérozygote mais de la même manière, un enfant sur deux serait malade. Si l'allèle est dominant, la mère est hétérozygote et un enfant sur deux serait atteint.

Il s'agit d'une **hérédité mitochondriale** transmise par la mère. En effet, lors de la fécondation, le spermatozoïde ne fournit que son matériel génétique et très peu de cytoplasme. Tous les organites de la cellule œuf proviennent de l'ovule.

1. Les cibles des acteurs immunitaires

Les mécanismes de défense de l'organisme permettent de neutraliser et d'éliminer des agents pathogènes potentiellement dangereux et de préserver ainsi notre intégrité physiologique.

Le système immunitaire possède la capacité de reconnaître un nombre incroyablement élevé de structures moléculaires distinctes constituant des agents infectieux ou des cellules anormales susceptibles de perturber certains fonctionnements physiologiques.

— Que sont les agents infectieux ?

Leur action pathogène n'existe que s'ils ont pénétré dans l'organisme sous **forme vivante**. Ils peuvent ensuite s'attaquer directement à nos cellules ou par l'intermédiaire de molécules appelées toxines.

— Qu'appelle-t-on parasites ?

Les parasites sont des organismes qui se nourrissent aux dépens d'autres organismes appelés **hôtes**.

Les mycoses sont dues à des **Champignons** microscopiques qui ont pour cibles la peau et les ongles notamment. Les champignons se développent dans des conditions particulières d'hydratation et de pH.

La gale est une affection cutanée fréquente et contagieuse par contact, due à un acarien (**Arthropode**) qui se nourrit de débris cellulaires cutanés.

Le paludisme est la conséquence de l'introduction dans l'organisme d'un **Protozoaire** appelé Plasmodium à la suite d'une piqûre de moustique. Il envahit successivement les cellules hépatiques puis les hématies.

Le Ténia est un ver plat de la catégorie des **Helminthes** vivant dans l'intestin. Il se développe en utilisant les nutriments issus de la digestion, au détriment de l'hôte.

— Comment agissent les bactéries ?

Un peptidoglycane est une longue chaîne sucrée à laquelle a été ajouté un peptide.

Le staphylocoque doré est impliqué dans l'apparition de maladies nosocomiales.

Il provoque rapidement une modification de l'activité membranaire avec pour conséquence une fuite d'eau responsable des diarrhées et des vomissements.

C'est le cas du virus de la rougeole, de la grippe et du VIH.

Elles ont toutes une **paroi** plus ou moins épaisse constituée de peptidoglycane et ayant un rôle important dans la résistance à certains antibiotiques. Elles sont le siège de mutations brutales et ont en conséquence un grand pouvoir adaptatif.



Certaines envahissent des **cellules hôtes** alors que d'autres exercent leur pouvoir pathogène en sécrétant de **toxines**.

Les **coques** sont entourées d'une paroi épaisse et existent sous forme isolée ou regroupée : le **staphylocoque doré** élabore une toxine qui provoque la lyse des cellules sanguines, les **streptocoques** sont responsables des angines, méningites et de la scarlatine en élaborant des enzymes et les **gonocoques** se fixent sur les cellules du tractus urogénital et sur les spermatozoïdes et provoquent des maladies sexuellement transmissibles ou **MST**.

Les **bacilles** ont une forme allongée et une paroi mince. Le **bacille de Koch** responsable de la tuberculose envahit les cellules pulmonaires alors que d'autres tels que le **bacille diphtérique** sécrète une toxine pathogène s'attaquant aux cellules des voies respiratoires supérieures.

Les **vibrions** sont les plus petites des bactéries et ont une forme incurvée. Le vibron du **choléra** se développe dans les eaux souillées et après ingestion, se fixe de manière irréversible sur les cellules de l'intestin grêle.

— Quel danger représentent les virus pour notre organisme ?

Les virus sont des parasites endocellulaires obligatoires, incapables de survivre et de se reproduire de manière isolée. Ils doivent pour cela utiliser le matériel cellulaire de la cellule cible.



Des milliers de virus sont recensés à ce jour.

Leur génome est formé d'ADN ou d'ARN et est entouré d'une coque protéique ou capsid. Les plus grands possèdent une membrane lipidique.



Ils ont un très grand pouvoir mutagène.

Les étapes d'une l'infection virale sont :

- adhésion à la membrane de la cellule cible à l'aide de protéines complémentaires de récepteurs ;
- pénétration du virion (génome et capsid) et destruction de la capsid ;

- libération de l'acide nucléique ;
- intégration de l'ADN viral ou synthèse d'ADN viral à partir de l'ARN à l'aide d'une transcriptase inverse virale, puis intégration de l'ADN ;



L'infection est alors définitive.

- expression du génome de la cellule et synthèses d'acide nucléique et de protéines virales ;
- formation de nouveaux virions.

— Que sont les prions ?

Ce sont des agents infectieux dépourvus de génome nucléaire.

Ils sont la conséquence de mutations portant sur le gène codant une protéine normale présente sur la membrane des neurones : la **PrPc**. Cette protéine intervient dans la transmission synaptique. La version altérée, appelée **PrPsc**, non seulement perturbe la communication neuronale, mais induit de manière autocatalytique et irréversible le changement des protéines PrPc adjacentes.



Les prions sont responsables de la **tremblante du mouton**, de l'encéphalopathie spongiforme bovine ou **ESB** et de la **maladie de Kreutzfeld Jacob**.

— Qu'est-ce que le complexe majeur d'histocompatibilité ou CMH ?

C'est un ensemble multigénique, multiallélique et d'expression codominante, définissant le « soi biologique » d'un individu.

Cet ensemble de gènes est principalement localisé sur le bras court de la paire de chromosomes n° 6. Ils sont étroitement liés, ce qui signifie qu'ils sont transmis en bloc à la descendance : chaque enfant hérite d'un haplotype paternel et d'un haplotype maternel.

On distingue les gènes de **classe I** codant des molécules membranaires exprimées sur la plupart des cellules de l'organisme, à part les hématies, les neurones du système nerveux central, les acini pancréatiques, l'endothélium cornéen et le trophoblaste.



Ils sont responsables des rejets de greffons et d'organes transplantés.



Ces molécules de classe I interagissent avec des marqueurs de différenciation cellulaire membranaires appelés CD8.

Il est également appelé HLA, ce qui signifie *Human Leucocyte Antigens*.

Les marqueurs de différenciation caractérisent des tissus et interviennent dans l'adhérence des cellules d'un tissu.

Les antigènes de classe III regroupent un ensemble hétérogène de protéines impliquées dans les processus inflammatoires et l'activité anti-tumorale qui ne sont pas propres à un individu mais communs aux individus d'une même espèce.

N'oubliez pas que la cellule est économe et récupère pour son propre profit les matériaux issus d'une dégradation qui sont utilisables pour ses synthèses : c'est le cas des peptides exogènes qui sont incorporés dans les synthèses protéiques cellulaires.

Un oncogène est issu d'un proto-oncogène qui reste normalement silencieux ou code une protéine normale. Une modification environnementale transforme le proto-oncogène en oncogène qui s'exprime.

Les gènes de **classe II** ont une expression restreinte à certaines cellules immunitaires telles que les macrophages, les lymphocytes thymiques de la catégorie LT_{CD4} et les lymphocytes B.



Leur rôle est fondamental dans les processus de coopération immunitaire.

— Pourquoi une cellule infectée par un virus est-elle attaquée par le système immunitaire ?

Après pénétration du virus dans sa cellule cible, l'intégration et l'expression du génome viral, non seulement de nouveaux virions sont synthétisés mais des peptides viraux sont intégrés à la membrane de la cellule hôte.

Ces peptides viraux qui participent à la synthèse de constituants membranaires sont associés à des marqueurs du soi « CMH ». Certains acteurs immunitaires reconnaissent alors ces cellules comme étant anormales, « étrangères », et mettent en œuvre le processus visant à les éliminer.



Ces cellules constituent du « soi modifié ».

— Pourquoi une cellule cancéreuse est-elle la cible des acteurs des réponses immunitaires ?

L'apparition de cellules cancéreuses résulte de l'expression d'oncogènes qui codent des protéines anormales, notamment des protéines membranaires.

Les cellules tumorales échappent alors à la cohérence du tissu auquel elles appartiennent par la modification de molécules membranaires d'adhérence. Elles sont ainsi reconnues comme étant du soi modifié et deviennent la cible de cellules immunitaires.

2. Les défenses immunitaires innées

— À quoi correspond la première ligne de défense ?

La **peau** et les **muqueuses** constituent cette **première ligne de défense** contre les éventuelles agressions du milieu extérieur environnemental.

La **peau** forme un écran grâce à sa couche cornée et son pH défavorable au développement des micro-organismes. Les sécrétions sébacées disposent un film protecteur englobant les particules, et la flore microbienne empêche la prolifération des agents

Ne confondez pas les cellules de Langerhans immunitaires et les îlots de Langerhans pancréatiques.

La fibrine est une protéine plasmatique intervenant dans les processus de coagulation.

Un interféron est un message émis par des cellules subissant une attaque et par des cellules immunitaires.

étrangers. Elle présente également des cellules immunitaires qui sont les cellules de Langerhans, douées d'un grand pouvoir de mobilité.

Les **muqueuses** sont les tissus présents sur les voies aériennes, digestives, urinaires et génitales. Les cellules sont jointives, ce qui assure une protection mécanique. Elles sécrètent un mucus qui immobilise les particules et les dégrade. La flore bactérienne assure une protection enzymatique et des cellules phagocytaires comme les cellules dendritiques dégradent les micro-organismes.

— Qu'est-ce qu'une réaction inflammatoire ?

Si la première barrière est défaillante, les agents pathogènes se retrouvent dans les tissus sous-jacents et provoquent une **réaction inflammatoire**.

Dans un premier temps, les petits vaisseaux sanguins se dilatent et un réseau protéique de fibrine se forme, bloquant partiellement la circulation des intrus.

Des cellules phagocytaires, les **polynucléaires neutrophiles** et les **macrophages**, sont attirées sur le lieu de l'inflammation par des molécules chimiques émises par les micro-organismes. Elles capturent et détruisent ces micro-organismes.

Des protéines plasmatiques, normalement inactives et formant le **système du complément**, réagissent en chaîne, ce qui aboutit à la formation de complexes lytiques.

Des **anticorps naturels** également présents naturellement dans l'organisme, les immunoglobulines de classe M ou **IgM**, neutralisent les agents pathogènes.



Dans le cas de la pénétration de virus, ce sont des interférons qui interviennent pour tenter de les neutraliser.

Si ces premières lignes sont franchies, les **cellules de Langerhans** cutanées et les **cellules dendritiques** des muqueuses ainsi que les **macrophages tissulaires** phagocytent les agents pathogènes et, après avoir dégradé leurs protéines, intègrent des petits peptides à leur membrane et les associent à des marqueurs du CMH. Elles deviennent alors cellules présentatrices d'antigènes ou **CPA** et rejoignent les organes lymphoïdes secondaires, notamment les ganglions lymphatiques.



Cette étape initie les défenses ultérieures.

3. Les défenses immunitaires adaptatives

— Quel est le rôle du système lymphatique ?

Le **système lymphatique** comprend un réseau sinueux de vaisseaux qui rapportent dans la circulation sanguine le surplus de liquide interstitiel résultant de la filtration des capillaires, des organes et des tissus disséminés abritant des cellules immunitaires.

La **lymphe** circule à sens unique vers le cœur grâce à la contraction des muscles squelettiques et la présence de valvules qui évitent le reflux.

Les capillaires lymphatiques s'insinuent entre les capillaires sanguins et les cellules du tissu conjonctif.



Lorsque les tissus présentent une inflammation, ils se percent d'orifices qui permettent de capter des particules issues d'agents pathogènes. Ces derniers rejoignent la circulation sanguine et se répandent dans l'organisme.

Les capillaires se réunissent en vaisseaux collecteurs, de structure analogue à celle des veines, et suivent un trajet parallèle à celui de la circulation sanguine. Les vaisseaux se rejoignent et forment des troncs lymphatiques qui déversent en finalité la lymphe dans la circulation veineuse au niveau du cou.

Le système lymphatique abrite un grand nombre de **cellules immunitaires** telles que des macrophages, des cellules dendritiques, des cellules de Langerhans et des lymphocytes.

Le **tissu lymphatique** peut être diffus, présent dans tout l'organisme, ou former des nœuds.

Les **organes lymphatiques** sont des amas de tissu lymphatique délimités.

Les **ganglions lymphatiques** sont présents au niveau de l'aîne, des aisselles, du cou et de la cavité abdominale. Ils débarrassent la lymphe des débris avant son retour dans la circulation sanguine et présentent un grand nombre de lymphocytes qui assurent à ce niveau la reconnaissance des antigènes ;



La circulation est fortement ralentie et favorise cette reconnaissance. Lorsque les ganglions sont envahis de bactéries ou de virus, ils sont le siège d'une inflammation et deviennent douloureux

La **rate** est située autour de la partie antérieure de l'estomac. Elle détruit les globules rouges et les plaquettes sanguines.



C'est un site de prolifération des lymphocytes et d'induction des réponses immunitaires acquises.

Le tissu lymphatique offre aux lymphocytes une position stratégique idéale pour surveiller l'organisme.

Le **thymus** recouvre partiellement le cœur. Il ne joue un rôle important que durant les premières années de la vie (il cesse de croître à l'adolescence et s'atrophie ensuite). Il sert strictement à la maturation d'une catégorie de lymphocytes appelés lymphocytes thymiques ou **LT**.



Il est le seul organe lymphoïde qui ne combat pas directement les antigènes.

Le tissu lymphoïde associé aux muqueuses ou **MALT** est dispersé le long des voies respiratoires et des voies digestives.



Son rôle est de protéger les voies respiratoires et digestives contre les assauts répétés des corps étrangers qui y pénètrent.

— Que sont les lymphocytes ?

Les **lymphocytes** sont de petites cellules de forme arrondie et à noyau sphérique. Ce sont les seules cellules de l'organisme qui comportent des structures **reconnaissant** des molécules étrangères appelées **antigènes**. Ces structures sont des récepteurs membranaires qui permettent aux lymphocytes d'assurer l'adaptation spécifique de la réponse immunitaire aux stimulations antigéniques.

Bien que les lymphocytes se séparent en deux lignées distinctes, ils prennent tous naissance dans la **moelle osseuse rouge**.

C'est le lieu d'acquisition de leur **immunocompétence** qui diffère. Cette acquisition se réalise dans les **organes lymphoïdes primaires** qui sont la moelle osseuse rouge et le thymus. Les lymphocytes de la lignée B (*Bone*) ou **LB** deviennent des cellules compétentes dans la **moelle osseuse rouge** alors que les lymphocytes thymiques ou **LT** deviennent immunocompétents dans le **thymus**.

— Quelles sont les caractéristiques des réponses adaptatives ?

Un **antigène** est un élément étranger ou appartenant au « soi modifié ».

Un **déterminant antigénique** est une molécule présente sur l'antigène et capable d'induire la mise en place d'une réponse immunitaire adaptative. Le déterminant antigénique possède un **pouvoir immunogène**. C'est lui qui est reconnu spécifiquement par les récepteurs des lymphocytes car sa forme est complémentaire de ces récepteurs.



Un antigène possède plusieurs déterminants antigéniques.

Les réponses adaptatives sont basées sur la **reconnaissance spécifique** d'un déterminant antigénique assurée par quelques lymphocytes dont les récepteurs sont adaptés à

C'est le cas des amygdales, des plaques de Peyer et de l'appendice caecal.

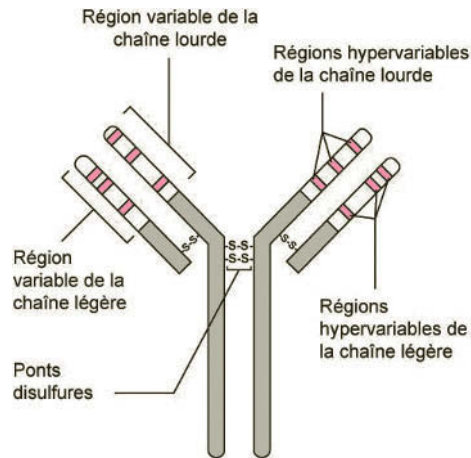
Un sujet immunisé contre le tétanos par exemple est protégé contre la toxine tétanique et ses lymphocytes sont capables de reconnaître la molécule parmi les milliers d'autres antigènes qui existent dans la nature.

la configuration de ce déterminant. Ces lymphocytes sont alors activés et se multiplient : ils subissent une **expansion clonale**. On obtient un **clone** de lymphocytes spécifiques. Certains de ces lymphocytes se différencient en **cellules effectrices** de la réponse immunitaire et sont responsables des processus d'élimination des antigènes. D'autres mémorisent le déterminant antigénique et leur durée de vie longue assure l'immunisation de l'individu. Ces **lymphocytes mémoire** constituent le **répertoire immunologique** de chacun d'entre nous.

La mise en place des clones de cellules effectrices et de cellules mémoire n'est pas immédiate et nécessite un **délai de réponse** de quelques jours. Lors d'un premier contact avec un déterminant antigénique, le laps de temps est d'environ 10 à 12 jours : c'est une **réponse primaire**. Lors d'un contact ultérieur avec le même déterminant antigénique, les lymphocytes mémoire assureront en 5 à 6 jours une réponse plus rapide et plus efficace appelée **réponse secondaire**.

— Qu'appelle-t-on une réponse immunitaire à médiation humorale ?

Une réponse à médiation humorale est orientée contre les **antigènes circulants** présents dans le sang et la lymphe et est assurée par les **LB**. Ces lymphocytes présentent à leur surface des récepteurs ou **BCR** qui sont des **immunoglobulines de surface** ou **IgS**. Ces glycoprotéines sont formées de 4 chaînes polypeptidiques : 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères unies par des ponts disulfure.



Les parties variables des IgS fixent un déterminant antigénique, ce qui active les LB. Cette **phase d'induction**, qui comporte la **reconnaissance** antigénique et l'**activation** des LB spécifiques, se réalise dans les **organes lymphoïdes secondaires**.

Les LB concernés sont **sensibilisés** par la **reconnaissance directe** de l'antigène. Dans la moelle osseuse rouge, ils vont subir une expansion clonale et pour une grande partie d'entre eux une différenciation en **plasmocytes**. Les autres cellules deviennent des LB mémoire. Les plasmocytes sont des cellules sécrétrices d'immunoglobulines de la catégorie G (ou γ globulines) également appelées **anticorps circulants**. Ces molécules

solubles vont alors **neutraliser** les antigènes circulants par formation de **complexes immuns**.

Ces complexes sont ensuite lysés par les enzymes du complément et/ou phagocytés par les macrophages. En effet, la partie constante des anticorps comporte un site de fixation des protéines du complément et un site de fixation des macrophages.

— Qu'est-ce qu'une réponse à médiation cellulaire ?

Une réponse à médiation cellulaire est orientée contre des cellules de l'organisme présentant du **soi modifié** comme des **cellules cancéreuses**, des **cellules infectées par un virus** ou des **cellules greffées**. Elle est assurée par une catégorie de lymphocytes thymiques présentant des marqueurs protéiques membranaires CD_8 . Ces marqueurs sont étroitement associés à des molécules CMH_1 et constituent des récepteurs T ou **TCR**. Les LT_{CD8} assurent une **double reconnaissance** du déterminant antigénique associé au CMH_1 . Ils sont alors activés et subissent une expansion clonale et une différenciation dans le thymus. Les cellules effectrices issues de la différenciation sont des lymphocytes cytotoxiques ou **LTc**. Les LTc possèdent des vésicules emplies d'une enzyme lytique, la **perforine**. Après adhésion à la cellule anormale, la perforine est exocytée et crée des pores dans la membrane de la cellule « malade » ou greffée. L'entrée d'eau et le choc osmotique qui en résultent provoquent la mort de la cellule. Les débris cellulaires sont ensuite phagocytés par les macrophages.

— Quel est l'intérêt de la coopération cellulaire ?

La coopération cellulaire est indispensable. Une réponse immunitaire adaptative efficace ne peut se mettre en place en l'absence de lymphocytes de la catégorie LT_{CD4} . Ces cellules-pivots des réponses spécifiques sont activées par la **double reconnaissance** du **déterminant antigénique** associé à des marqueurs CMH_2 présentés par une **CPA** dans les organes lymphoïdes secondaires. Ils subissent ensuite une expansion clonale et une différenciation dans le thymus. Les LT-auxiliaires ou LT_{aux} , également appelés *LT-helper* (LT_h) sont issus de la différenciation. Ils sécrètent des **médiateurs chimiques non spécifiques** appelées **interleukines**. L'interleukine 2 notamment stimule l'expansion clonale et la différenciation des LB et des LT_8 activés par la reconnaissance du déterminant antigénique. Les autres LT_4 qui ne se différencient pas en LT_{aux} deviennent des LT_4 mémoire.

— 4. Les applications médicales

Les applications médicales reposent sur deux grandes stratégies de lutte contre les maladies infectieuses et les cellules présentant des molécules du « soi modifié » : la chimiothérapie et l'immunothérapie.

La **chimiothérapie** est une méthode thérapeutique utilisant des molécules naturelles ou synthétiques ayant des affinités chimiques pour certains de nos constituants :

- Les **antiseptiques** (alcool, eau oxygénée, dérivés nitrés...) détruisent les germes pathogènes et leur action est localisée.
- Les **sulfamides** sont des produits organiques de synthèse contenant du soufre et bloquant le développement bactérien.
- Les **antibiotiques** inhibent la réplication ou la transcription des bactéries et bloquent leur prolifération ou modifient la perméabilité cellulaire.
- La **chimiothérapie anticancéreuse** utilise des inhibiteurs de la réplication et des divisions mitotiques des cellules.

L'**immunothérapie** utilise les propriétés des réponses immunitaires acquises en provoquant la mise en place de lymphocytes mémoire spécifiques dans le cas de la **vaccination** et en injectant des anticorps spécifiques dans le cas de la **sérothérapie**.

- Les **vaccins** sont des antigènes atténués ayant conservé leur pouvoir immunogène mais perdu leur pouvoir pathogène. Ce sont donc des déterminants antigéniques qui induisent l'expansion clonale et la différenciation de lymphocytes immatures en lymphocytes mémoire.



La vaccination est un procédé actif, préventif et de longue durée.

- Les **sérums** contiennent des immunoglobulines spécifiques fabriquées en laboratoire qui ont pour but de neutraliser les antigènes circulants.



La sérothérapie est passive, curative et n'est efficace qu'à court terme.

Mots-clés

- | | | |
|------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| • Parasite | • Défense innée | • Organe lymphoïde secondaire |
| • Coque | • Inflammation | • Lymphocyte |
| • Bacille | • CPA | • Antigène |
| • Vibrion | • Complément | • Adaptation |
| • Virus | • Phagocytes | • Acquisition |
| • Prion | • Anticorps | • Mémoire immunitaire |
| • CMH | • Système lymphatique | • Coopération |
| • HLA | • Organe lymphoïde primaire | |
| • Cellule malade | | |

Exercices

21.1 Quelques définitions

Définissez les termes suivants : infection, bactérie pathogène, pouvoir pathogène, pouvoir immunogène, virulence, bactérie opportuniste, toxine.

21.2 Le choléra

Cette infection est due à la bactérie *Vibrio cholerae* qui colonise l'intestin.

1. À quelle classe appartient cette bactérie ?
2. Recherchez et expliquez les manifestations cliniques.

21.3 La maladie de Kreutzfeld Jacob

Cette pathologie humaine est due à un prion.

Expliquez l'origine et les troubles cliniques de cette maladie.

21.4 La phagocytose

1. Définissez le phénomène et précisez la nature des différentes cellules phagocytaires.
2. Décrivez les phases successives de la phagocytose.
3. Certains phagocytes deviennent des CPA.

Que signifie ce sigle ?

Quels processus cellulaires permettent la transformation ?

Quel est le rôle des CPA dans l'organisme ?

21.5 La détermination des groupes sanguins

Pour déterminer le groupe sanguin d'un sujet, on lui prélève 3 gouttes de sang auxquelles on ajoute l'un des trois sérums suivants : le 1^{er} contient des agglutinines anti-A, le 2^e des agglutinines anti-B et le 3^e les deux catégories d'agglutinines anti-A et anti-B. Les résultats concernant 4 individus testés sont consignés ci-dessous :

	Sérums tests		
	anti A	anti B	anti A et anti B
Marc	agglutination	rien	agglutination
Marine	rien	rien	rien
Noémie	agglutination	agglutination	agglutination
Cléo	rien	agglutination	agglutination

Après avoir rappelé en quoi consiste une agglutination, vous préciserez le groupe sanguin des 4 sujets testés.

21.6 Une expérience avec des GRM

Un lot de souris adultes reçoit une injection de globules rouges de mouton (GRM). Quelques jours plus tard, on leur prélève leur sérum que l'on met en présence de GRM, ce qui provoque leur agglutination.

1. De quel type de réaction s'agit-il ? Justifiez.
2. Quels sont les acteurs de cette réaction et quelle est leur origine ?

21.7 Les réponses possibles devant une agression microbienne

Lorsque les réponses immunitaires innées sont inefficaces, l'organisme développe des réponses adaptatives. Pour mettre en évidence les différentes réponses possibles, on réalise deux séries d'expériences.

1. *Première série d'expériences* : protection dans le cas de la toxine tétanique.

Expérience 1 : on injecte à un lot de souris une anatoxine tétanique atténuée (dépourvue de pouvoir pathogène). 15 jours plus tard, l'injection de toxine tétanique normalement mortelle n'est absolument pas dommageable alors que l'injection de toxine diphtérique provoque la mort des souris.

Expérience 2 : on prélève le sérum de l'une des souris qui ont survécu et on l'injecte à une autre souris. Le même jour, on lui inocule la toxine tétanique et elle survit.

Expérience 3 : la numération globulaire du sang des souris qui ont survécu montre une augmentation très importante de certains lymphocytes dont un certain nombre s'est transformé en plasmocytes.

2. *Deuxième série d'expériences* : protection contre la tuberculose.

L'injection du BCG (Bacille de Calmette et Guérin) à un cobaye A le protège, après plus d'une semaine, contre le bacille de Koch normalement mortel.

Expérience 1 : l'injection du sérum de ce cobaye A immunisé à un autre cobaye B ne le protège pas contre le BK virulent.

Expérience 2 : l'injection de lymphocytes prélevés chez le cobaye A à un cobaye C (les deux cobayes

sont de même souche) le protège contre le BK virulent.

Interprétez ces deux séries d'expériences afin de mettre en évidence les réponses immunitaires possibles et les acteurs de ces réponses.

21.8 Les greffes

Une souris de souche CBA reçoit deux greffes de peau : la première provient d'un donneur CBA et la seconde d'un donneur de souche A. Les deux greffons prennent dans un premier temps mais, à partir du 12^e jour, le greffon A est rejeté alors que le greffon CBA est définitivement accepté.

Quelques jours après, on fait une nouvelle tentative d'un greffon A sur le même receveur. Le greffon est éliminé en 6 jours.

1. Analysez ces expériences.

Une souris de souche CBA reçoit une greffe de peau d'un donneur A. Huit jours après, on sacrifie l'animal et on extrait, d'une part, une fraction sérum, et d'autre part, une fraction lymphocytes prélevés dans les ganglions lymphatiques. Chaque fraction est injectée à une souris CBA différente et on greffe à chaque souris la peau d'une souris A. La souris ayant reçu le sérum rejette la greffe au 10^e jour alors que la souris ayant reçu les lymphocytes la rejette en 6 jours.

2. Déduisez de ces expériences la nature des acteurs immunitaires impliqués dans le rejet des greffons.

Une souris de souche CBA est thymectomisée à la naissance. Deux mois après, elle reçoit une greffe de peau d'un donneur A. Trois mois plus tard, la greffe est toujours en place.

3. Comment expliquez-vous ce résultat ?

21.9 Une maladie auto-immune

La myasthénie est une maladie touchant le fonctionnement de l'appareil musculaire dont l'origine se situe au niveau des plaques motrices. Les expériences et observations suivantes vont vous permettre de déterminer l'origine de la maladie.

- L'injection à un lapin de protéines similaires aux récepteurs à l'Acétylcholine provoque en 15 jours l'apparition de symptômes de la myasthénie.
- Si on prélève son sérum et qu'on l'injecte à un autre lapin, celui-ci présente à son tour les symptômes.
- Le sérum des sujets myasthéniques contient une quantité importante d'anticorps anti-récepteurs ACh.
- Une mère myasthénique peut transmettre la pathologie à son fœtus par l'intermédiaire du placenta.
- L'injection d'immuno-suppresseurs améliore la situation des malades.
- Chez un myasthénique, la synthèse et l'exocytose d'ACh sont normales.

1. Quelles peuvent être les causes de la myasthénie ?
2. Comment pouvez-vous qualifier cette pathologie ?
3. Quels traitements pourriez-vous prescrire ?

Exercices

21.1 Quelques définitions

Infection : maladie provoquée par un agent pathogène vivant.

Bactérie pathogène : bactérie responsable d'une maladie chez un sujet « sain ».

Pouvoir pathogène : il conditionne le type de maladie et dépend de l'espèce bactérienne responsable de l'infection.

Pouvoir immunogène : capacité d'un organisme ou d'une molécule à induire la mise en place d'une réponse immunitaire.

Virulence : notion quantitative du pouvoir pathogène d'un élément étranger.

Bactérie opportuniste : ne provoque habituellement pas de maladie chez le sujet sain mais profite de défenses immunitaires altérées.

Toxines : molécules toxiques produites par certaines bactéries pathogènes.

21.2 Le choléra

1. La bactérie est un vibron.
2. Le vibron libère une toxine dans la lumière intestinale (jéjunum de l'intestin grêle) qui se fixe de manière irréversible sur les cellules épithéliales. Elle provoque une modification des échanges transmembranaires avec fuite d'eau et d'électrolytes responsable de la diarrhée aqueuse et des vomissements. En absence de traitement, l'hypovolémie et l'hypotension provoquent un collapsus cardiaque et la mort survient 2 à 3 jours après les premiers signes cliniques.

21.3 La maladie de Kreutzfeld Jacob

La PrPc est une protéine membranaire normale présente sur les neurones et indispensable à la transmission synaptique. La PrPsc est une version altérée de cette même protéine induite de manière autocatalytique et perturbant la transmission des messages nerveux.

La pathologie débute par des troubles psychiques évoluant rapidement vers la démence (atteinte des neurones corticaux).

S'y associent des perturbations motrices et des troubles de la parole.

L'évolution est morbide par atteinte de grandes fonctions vitales.

21.4 La phagocytose

1. La phagocytose est un processus cellulaire consistant à ingérer des particules et à les dégrader.

Les cellules phagocytaires de l'organisme sont des leucocytes ou globules blancs de la catégorie des polynucléaires neutrophiles ou granulocytes, des monocytes/macrophages, des cellules dendritiques et des cellules de Langerhans et de certains lymphocytes de la catégorie des LB.

2. Les étapes sont les suivantes :

- Adhésion de la particule à la membrane du phagocyte
- Formation de pseudopodes et internalisation de la particule dans une vésicule appelée phagosome
- Fusion du phagosome avec un lysosome et formation d'un phagolysosome
- Dégradation de la particule par des enzymes lysosomiales
- Exocytose des déchets issus de la dégradation

3. CPA signifie Cellule Présentatrice d'Antigène.

Lors de l'exocytose des déchets issus de la dégradation de l'antigène, certains peptides antigéniques sont intégrés à la membrane du phagocyte, au niveau de marqueurs membranaires CMH. Les CPA présentent alors le déterminant antigénique associé au CMH à certaines catégories de lymphocytes qui assurent une double reconnaissance Ag-CMH et sont activés. Les CPA sont des macrophages, des cellules dendritiques ou de Langerhans ou encore des LB, mais **jamais des polynucléaires**. La présentation réalisée par les CPA est localisée dans les organes lymphoïdes secondaires.

21.5 La détermination des groupes sanguins

Une agglutination correspond à la formation de complexes immuns entre des antigènes ou agglutinogènes présents sur la

membrane des hématies et des anticorps ou agglutinines sériques.

Marc : groupe A

Marine : groupe O

Noémie : groupe AB

Cléo : groupe B

21.6 Une expérience avec des GRM

1. Le délai de quelques jours avant de prélever le sérum des souris indique une réponse adaptative. La réaction d'agglutination est assurée par des molécules sériques : c'est une réponse à médiation humorale.
2. Les acteurs sont des immunoglobulines ou anticorps spécifiques qui forment des complexes immuns avec les GRM, ce qui entraîne leur agglutination. Ces molécules sont sécrétées par des plasmocytes issus de la différenciation de LB après reconnaissance antigénique et donc activation.

21.7 Les réponses possibles devant une agression microbienne

Première série d'expériences

Exp. 1 : l'injection d'anatoxine est une vaccination. La molécule induit la mise en place d'une réponse adaptative (délai de réponse de 15 jours) primaire. L'injection ultérieure de toxine induit la mise en place d'une réponse secondaire reposant sur la mémorisation de l'antigène lors du premier contact. L'animal est immunisé contre la toxine tétanique mais non contre la toxine diphtérique : la réponse immunitaire est spécifique.

Exp. 2 : la protection est assurée par des molécules sériques et est donc à médiation humorale. Les anticorps anti-toxine tétanique neutralisent la toxine tétanique circulante par formation de complexes immuns.

Exp. 3 : Cette réponse spécifique à médiation humorale est assurée par une catégorie de lymphocytes, les LB, qui reconnaissent directement les antigènes circulants. Certains se différencient en plasmocytes sécréteurs d'anticorps alors que d'autres deviennent des LB mémoire.

Deuxième série d'expériences

L'injection du BCG est également une vaccination.

Exp. 1 : le sérum est inefficace contre le Bacille de Koch

Exp. 2 : la réponse orientée contre l'infection par le BK est à médiation cellulaire. Elle est assurée par des lymphocytes thymiques ou LT qui assurent une double reconnaissance CMH-Ag des cellules infectées par le bacille.

Conclusion : lorsque les antigènes sont circulants, comme c'est le cas des toxines, la réponse immunitaire développée est

à médiation humorale. Lorsque les bactéries infectent des cellules, la réponse est alors à médiation cellulaire.

21.8 Les greffes

1. Les souris de souches CBA et A ne possèdent pas les mêmes marqueurs membranaires d'histocompatibilité. En conséquence, le greffon A est reconnu dans un premier temps comme antigène par le système immunitaire du receveur. Il induit la mise en place d'une réponse adaptative primaire à l'origine du rejet de la greffe au 12^e jour. La seconde greffe provoque une réponse secondaire plus rapide, ce qui justifie le rejet en 6 jours. Les marqueurs « A » antigéniques ont été mémorisés lors du premier contact.
2. La souris ayant reçu le sérum met en place une réponse immunitaire primaire : la réponse n'est pas assurée par des anticorps et n'est pas à médiation humorale.
La souris ayant reçu les lymphocytes assure un rejet rapide correspondant à une réponse secondaire : la réponse est assurée par des cellules et est donc à médiation cellulaire.
3. Le thymus est indispensable à la mise en place de la réponse orientée contre le greffon. Ce sont donc des lymphocytes thymiques ou LT qui assurent la réponse à médiation cellulaire responsable du rejet de greffe. Il s'agit des LT8 qui se différencient en LTc et qui lysent les cellules greffées.

21.9 Une maladie auto-immune

L'origine de la pathologie se situe au niveau des synapses neuromusculaires. La synthèse et l'exocytose du neuromédiateur étant normales, c'est donc l'élément post-synaptique qui est concerné.

L'injection de protéines similaires aux récepteurs à l'ACh à un lapin induit la mise en place d'une réponse adaptative à médiation humorale. En effet, son sérum contient des anticorps anti-récepteurs à ACh qui provoquent l'apparition des symptômes de la myasthénie chez le lapin à qui on les injecte.

Ces anticorps sont présents en quantité importante chez les sujets atteints de la myasthénie et traversent la barrière placentaire chez les femmes enceintes, comme le font toutes les immunoglobulines.

Les immuno-suppresseurs diminuent la quantité de LB qui se différencient en plasmocytes et donc la quantité d'anticorps anti-récepteurs à ACh.

Conclusion : cette pathologie auto-immune est due à la mise en place d'une réaction immunitaire anormale orientée contre des éléments du « soi » qui sont les récepteurs à l'Acétylcholine des plaques motrices. Les anticorps anti-récepteurs forment des complexes immuns avec les récepteurs cholinergiques, ces complexes étant détruits par lyse ou phagocytose. Les récepteurs disparaissent progressivement, et les synapses neuromusculaires ne sont plus fonctionnelles.

Contrôlez vos acquis !

1. Le génome :

- A. est l'ensemble des gènes d'un individu.
- B. est l'ensemble des gènes d'une espèce.
- C. est l'ensemble des allèles d'un individu.
- D. est synonyme de phénotype.

2. Une population de race pure :

- A. est homozygote pour le ou les gènes considérés.
- B. est également dite « sauvage ».
- C. le croisement de deux individus de « race pure » donnera une descendance uniforme.
- D. le croisement de deux individus de « race pure » donnera une descendance hybride.

3. Un croisement en retour :

- A. consiste à croiser deux individus hybrides.
- B. consiste à croiser deux individus de race pure.
- C. consiste à croiser un individu hybride et un individu homozygote pour les gènes étudiés.
- D. a pour but de localiser chromosomiquement les gènes étudiés.

4. Des gènes indépendants :

- A. sont sur la même paire de chromosomes.
- B. sont sur des paires de chromosomes différentes.
- C. sont obligatoirement dominants.
- D. sont toujours gonosomaux.

5. La distance entre deux gènes :

- A. est exprimée en pourcentage de recombinés.
- B. est exprimée en pourcentage de recombinaison.
- C. a pour unité le centiMorgan.
- D. a pour unité le nombre de paires de bases.

6. Un arbre généalogique :

- A. s'étudie de manière descendante.
- B. s'étudie de manière ascendante.
- C. donne des informations certaines à 100 %.
- D. peut permettre d'évaluer les risques pour un enfant à venir d'exprimer une pathologie.

7. Une femme est hétérozygote porteuse saine pour un gène hétérochromosomal dont l'allèle sain est noté S et l'allèle malade m. Son génotype s'écrit :

- A. S/m.
- B. [S]/ [m].
- C. X_S/X_m .
- D. $[X_S]/ [X_m]$.

8. Une femme non malade a un frère atteint d'une pathologie génétique à transmission autosomale récessive. La probabilité d'être porteur pour le gène impliqué est dans la population de 1/250. Elle attend un enfant conçu avec son conjoint qui ne lui est pas apparenté. La probabilité que cet enfant exprime la maladie est de :

- A. 1/500.
- B. 1/1 000.
- C. 1/2 000.
- D. 1/100.

9. Le diagnostic prénatal :

- A. est réalisé dans le cas d'antécédents familiaux.
- B. est réalisé systématiquement pour toute grossesse.
- C. nécessite le prélèvement de cellules embryonnaires.
- D. ce prélèvement ne présente aucun risque.

Les réponses sont données p. 220.

10. Les bactéries appartenant à la classe des Coques :

- A. sont toutes pathogènes.
- B. sécrètent toutes des toxines.
- C. certaines sont impliquées dans les maladies nosocomiales.
- D. résistent à toutes nos défenses immunitaires.

11. Les virus :

- A. ont un grand pouvoir mutagène.
- B. n'induisent pas la mise en place de réponses immunitaires.
- C. infectent des cellules cibles.
- D. ont tous un génome à ADN.

12. Le CMH :

- A. constitue un ensemble de marqueurs cellulaires spécifiques des érythrocytes.
- B. ne s'exprime pas sur les cellules du trophoblaste.
- C. s'exprime abondamment sur les neurones, ce qui explique les difficultés de greffes de tissu nerveux.
- D. est modifié sur les cellules tumorales.

13. On appelle défense immunitaire innée :

- A. la défense immunitaire mise en place à partir de la puberté.
- B. des mécanismes qui sont identiques chez tous les individus d'une même espèce.
- C. des mécanismes non spécifiques.
- D. des mécanismes faisant intervenir des acteurs cellulaires et moléculaires présents naturellement dans l'organisme.

14. Les cellules de Langerhans immunitaires :

- A. sont présentes dans le pancréas endocrine.
- B. sont les cellules immunitaires hépatiques.
- C. sont des cellules cutanées.
- D. sont des CPA.

15. Le système lymphatique :

- A. est diffus dans l'organisme.
- B. comprend un réseau vasculaire.
- C. ce réseau est parallèle au réseau sanguin.
- D. abrite un grand nombre de phagocytes.

16. Les lymphocytes :

- A. sont des cellules immunitaires spécifiques.
- B. ont une capacité de « reconnaissance » du non soi.
- C. ont un grand pouvoir d'adaptation.
- D. prennent naissance dans le thymus.

17. Un déterminant antigénique :

- A. est également appelé « antigène ».
- B. possède un pouvoir pathogène.
- C. est doué d'immunogénéicité.
- D. est reconnu spécifiquement par une catégorie de lymphocytes.

18. Une réponse immunitaire primaire :

- A. est immédiate.
- B. nécessite un délai de réponse de quelques heures.
- C. est la conséquence d'un premier contact avec un antigène.
- D. est une réponse innée.

19. Une réponse à médiation humorale :

- A. fait intervenir des LB.
- B. fait intervenir des LT₈.
- C. fait intervenir des LT₄.
- D. fait intervenir des macrophages.

20. La sérothérapie :

- A. est une technique préventive.
- B. est un procédé actif.
- C. n'est efficace qu'à court terme.
- D. consiste à injecter des antigènes atténués.

Les réponses sont données p. 220.

Solutions des QCM

Partie 1

Testez vos connaissances !

Question	A	B	C	D
1			X	X
2	X			X
3		X		
4		X	X	X
5			X	X
6			X	
7	X		X	X
8	X			X
9	X	X		
10		X		

Contrôlez vos acquis !

Question	A	B	C	D
1	X	X	X	
2		X	X	X
3				X
4			X	X
5		X	X	X
6	X			X
7	X		X	
8		X		X
9			X	X
10				X

Question	A	B	C	D
11		X		
12			X	
13			X	X
14			X	X
15	X		X	
16		X		
17		X		
18			X	X
19		X		
20			X	

Partie 2

Testez vos connaissances !

Question	A	B	C	D
1	X			
2	X	X		
3	X	X		
4		X	X	X
5	X		X	
6		X		X
7	X	X		
8	X			X
9	X	X		
10	X	X		

Contrôlez vos acquis !

Question	A	B	C	D
1		X		X
2		X		X
3		X	X	
4			X	X
5				X
6				X
7	X		X	
8		X		X
9			X	
10			X	X
11	X	X		
12			X	X
13	X			X
14	X	X	X	X
15		X		X
16	X			X
17		X	X	
18		X	X	X
19	X	X	X	
20		X	X	X

Partie 3

Testez vos connaissances !

Question	A	B	C	D
1				X
2		X	X	X
3	X			X
4	X	X	X	
5		X		X
6		X		X
7		X		

Question	A	B	C	D
8		X	X	
9	X	X		X
10				

Contrôlez vos acquis !

Question	A	B	C	D
1		X	X	X
2		X	X	
3			X	
4	X		X	
5		X	X	
6	X	X		
7		X		X
8		X		X
9	X			X
10	X		X	X
11	X		X	X
12		X		X

Partie 4

Testez vos connaissances !

Question	A	B	C	D
1			X	
2		X		
3		X	X	
4		X	X	X
5	X			
6		X		
7		X	X	X
8			X	X
9		X	X	
10	X		X	X

Question	A	B	C	D
11			x	
12		x		
13		x		x
14		x		x
15		x		x
16	x	x	x	x
17			x	x
18		x	x	x
19	x	x		
20		x		

Contrôlez vos acquis !

Question	A	B	C	D
1		x	x	x
2			x	
3	x	x	x	x
4	x	x		x
5			x	x
6	x	x	x	x
7	x		x	x
8		x	x	x
9	x	x	x	
10	x			x
11		x	x	
12		x		x
13			x	
14	x	x	x	x
15		x		x
16		x		
17		x	x	
18		x		x
19	x	x	x	
20	x	x		x

Partie 5

Testez vos connaissances !

Question	A	B	C	D
1	x	x	x	
2				x
3			x	
4			x	
5				x
6		x		
7		x		
8			x	
9				x
10		x		

Contrôlez vos acquis !

Question	A	B	C	D
1		x		x
2				x
3		x		
4		x	x	
5		x		x
6		x		x
7				x
8		x	x	
9	x	x		
10		x		
11		x		x
12	x	x		
13		x		x
14	x	x	x	
15				x
16	x		x	x
17			x	
18	x	x	x	

Question	A	B	C	D
19	x		x	
20	x	x	x	

Partie 6

Testez vos connaissances !

Question	A	B	C	D
1	x		x	
2	x			
3		x		
4		x		
5				x
6		x		
7				
8	x			x
9		x	x	
10	x			x
11	x	x	x	x
12		x		x
13			x	x
14	x	x	x	
15		x	x	
16				x
17	x			x
18		x		x
19		x	x	
20		x	x	x

Contrôlez vos acquis !

Question	A	B	C	D
1			x	
2	x		x	
3			x	x
4		x		
5		x	x	
6		x		x
7			x	
8			x	
9	x		x	
10			x	
11	x		x	
12		x		
13		x	x	x
14			x	x
15		x	x	x
16	x	x	x	
17			x	x
18			x	
19	x		x	x
20			x	

Index

A

- ABP 167
- absorption 69
- accouchement 159
- accouplement 159
- acétyl CoA 101
- acétylcholine 42, 144
- acide 90
 - aminé 12, 29
 - chlorhydrique 70
 - lactique 43
 - ribonucléique 12
- acidité 64
- acrosome 162, 173
- actine 144
- action bactéricide 70
- activateurs 29
- activation 208
- activité
 - cérébrale 110
 - spécifique 49
- adaptation 17, 190
- ADH 82, 87
- ADN 5
 - mitochondrial 24, 100
 - polymérase 48
- adrénaline 81, 126
- aérobic 42, 98
- agents
 - anti-bactériens 70
 - infectieux 201
 - pathogènes 201
- aires mnésiques 141
- albinisme 44
- albumine 123
- aldostérone 82, 87
- aliments 69
- allaitement 110
- allèle 26, 190
 - codominant 191
 - dominant 191
- HbS 191
 - morbide 194
 - muté 194
 - récessif 191
- alvéoles 62
- AMH 50
- amniocentèse 196
- amphibolique 101
- ampoule 161
- amylase 70
- anaérobic 42, 106
- anaphase 48, 161
- angiotensine 82
- anse de Henlé 87
- antibiotiques 17, 202, 210
- anticodon 31
- anticorps 205
 - circulants 208
- antigènes 207
 - circulants 208
- antiseptiques 210
- antrum 163
- appareil de Golgi 12
- appariement 160
- appendice 69
- apprentissage 141
- approche diagnostique 64
- arborisations terminales 132
- arbre généalogique 194
- architecte 50
- ARN
 - de transfert 27
 - messenger 29
 - pré-messenger 29
 - ribosomaux 27
- artère 78
 - pulmonaire 63
- artérioles 78
- asthénie 126
- astrocytes 132

ATP 13
ATPsynthétases 100
atrésie folliculaire 163
attitude 145
autosomes 24
autotrophe 59
axone 132

B

bacille 202
 de Koch 202
 diphtérique 202
bactéricides 18
bactéries 108, 202
barorécepteurs 81
bases 90
bassinets 87
BCR 208
besoins énergétiques 111
bicaténaire 19, 22
bilan hydrique 89
biopsie 196
bivalent 160
blastocèle 175
blastocyste 174
blastomères 174
bol alimentaire 69
bourses 159
boutons
 embryonnaires 175
 synaptiques 132
brin
 matrice 48
 néoformé 48
 transcrit 28
bronches 62
bulbe rachidien 64, 139

C

caecum 69
cage thoracique 62
calorimétrie 112
canal
 à protons 100
 déférent 45, 159
 éjaculateur. 159
canaux
 de Müller 50
 de Wolff 50, 165
 voltage-dépendants 144
capacitation 162

capacité
 adaptative 132
 vitale 63
capillaires 78
capside 19, 202
capsule de Bowman 87
caryogamie 164, 174
caryotype 24
cavité
 abdominale 69
 buccale 69
CCK 70
cell coat 12
cellules 5
 α 125
 anormales 201
 β 125
 cancéreuses 204, 209
 cibles 122
 de Langerhans 205
 de Leydig 50, 165
 de Schwann 133
 de Sertoli 50, 167
 dendritiques 205
 différenciées 29
 effectrices 208
 épithéliales 123
 germinales 50, 159
 gluco-dépendantes 107
 greffées 209
 hépatiques 51
 hôtes 19
 immunitaires 35, 206
 musculaires 42, 77
 nerveuses 77, 123
 somatiques 159
 souches 49
 vasculaires 123
centiMorgan 194
centre
 cardiomodérateur bulbaire 81
 des réflexes 138
 nerveux respiratoire 64
centrifuges 133
centriole 13, 162
centromère 24, 160
centrosomes 13, 48
cerveau 139
cervelet 139
chaîne respiratoire 24, 102
chaleur 111
Chargaff 23

- chiasmas 160
 chimiosynthèse 59
 chimiotactisme 173
 chimiothérapie 209
 anticancéreuse 210
 choc osmotique 209
 cholécystokinine 70
 choléra 202
 cholestérol 123, 165
 chorion 176
 chromatides 24, 48
 chromatine 13, 24
 chromosomes 5, 24, 48
 sexuels 24
 Y 50
 chyme acide 69
 chymotrypsine 70
 cils 13
 circonvolutions 139
 circuits neuronaux 6
 circulation
 coronarienne 77
 générale 63
 pulmonaire 78
 systémique 78
 clone 208
 CMH 35, 175, 203
 CMH₂ 209
 coagulation 76, 123
 codé en amplitude 136
 code génétique 27, 29
 codominants 34
 codon 29
 initiateur 31
 coenzyme 100
 A 100
 cœur 76
 collatérales 132
 côlon 70
 colonnes 140
 communication 37
 centripète 133
 rapide 132
 complément 123
 complémentarité 29
 complexes immuns 209
 cône axonique 137
 contractile 76
 contraction 42, 140
 contraintes environnementales 43
 coopération 204
 cellulaire 209
 coques 202
 cordes vocales 62
 corne ventrale 140
 corona radiata 164, 173
 corps
 cellulaire 132
 cétoniques 124
 jaune 165
 corpuscule rénal 87
 cortex 139
 sensori-moteur 145
 côtes 62
 couches superposées 139
 couple redox 102
 CPA 35, 205
 crêtes 100
 croisement en retour 193
 croissance 110
 crossing-over 160
 cumulus oophorus 163
 cycle 164
 cellulaire 47
 de Krebs 100
 cytocinèse 48
 cytoplasme 6
 cytosquelette 12
 cytotrophoblaste 176
- D**
- débit 79
 décharge ovulante 168
 déchets 59
 azotés 87
 toxiques 87
 décrémenteille 135
 dégénératives 127
 dégradation 36
 dénaturée 37
 dendrites 132
 dents 69
 dépenses
 d'énergie 110
 incompressibles 110
 déplacement 142
 dépolarisation 134
 déshydratation 141
 désoxyribonucléotides 23
 destruction auto-immune 127
 détecteurs d'écart 122
 déterminant antigénique 207
 développement 50

diabète 126
 gras 127
diagnostic prénatal 196
diaphragme 62
diastole 77
différence de potentiel électrochimique 103
différenciation 49
digestion 13
dihybridisme 192
diploïde 160
disaccharidases 70
division
 binaire 17
 cellulaire 47
 équationnelle 161
 réductionnelle 160
dominante 34
double reconnaissance 209
drépanocytose 44
duodénum 69

E

ébauches gonadiques 50
effecteurs 122
éjaculation 162
électrocardiogramme 80
électrolytes 87
élément
 figuré 76
 post-synaptique 136
 pré-synaptique 136
élongation 31
embryoblaste 175
embryon 175
encéphale 138, 166
endogène 122
endomètre 159
énergie 36
 cinétique 97
 potentielle 97
enjambement 160
enveloppe nucléaire 48
environnement 49
enzymes 12, 30, 35, 69
 de transcription 49
épididyme 159
épiglotte 62
épinèvre 133
épissage 29
équilibration 145
équilibre 142, 145
érythrocytes 90

ESB 203
espace
 mort anatomique 65
 périvitellin 174
essoufflement 64
estomac 69
éthanol 108
étirement 140
euchromatine 24
excès pondéral 127
excision 29
excitabilité 133
exergonique 103
exocrines 42
exogène 122
exons 26
expansion clonale 208
expiration 62
expression 28

F

F.I.V.E.T.E. 182
facteurs
 de condensation 47
 de transcription 29
FAD 100
FADH₂ 102
faisceaux 133
fécondation 159
fente synaptique 136
fermentation 106
fibrinogène 76
filtration 88
flagelles 13, 162
flore bactérienne 70
foie 70, 123
follicule
 cavitaire 163
 de Graaf 163
 dominant 164
 primaire 163
 primordial 163
 secondaire 163
 tertiaire 163
force motrice protonique 103
fragments d'Okasaki 48
fréquence 77, 79, 135
frisson 111
FSH 166
fuseaux
 de division 13, 48, 160
 neuromusculaires 140

G

gale 201
 gamètes 159
 ganglion
 lymphatique 205, 206
 spinal 140
 gangrènes 127
 gastrine 70
 gène 26, 190
 architecte 50
 autosomal 191
 de développement 50
 homéotique 27, 50
 indépendant 191
 lié 191
 mitochondriaux 196
 génome 19
 génotype 22, 190
 gestation 110, 159
 GIP 70
 glaire cervicale 180
 glandes 111
 annexes 69, 159
 corticosurréaliennes 82
 de Cowper 159
 médullosurrénales 81
 salivaires 69
 surrénales 111
 globule
 polaire 164
 rouge 33
 globulines 123
 glomérule 87
 glotte 62
 glucagon 125
 glucokinase 128
 glucose 98
 glycémie 121
 glycérol 124
 glycogène 12, 71, 99
 glycogénogenèse 124
 glycogénolyse 124
 glycolipides 12
 glycolyse 99
 glycoprotéines 12
 glycosurie 126
 GnRH 166
 gonadostimulines 166
 gonocoques 18, 202
 gonosomal 191
 gradient de protons 103
 granulosa 163

gravide 176
 gravité 140
 gros intestin 69
 grossesse 165
 groupes sanguins 33
 GTP 98

H

H⁺ 102
 haploïdes 160
 haplotype 203
 HCG 176
 hélicases 48
 hématies 44, 76
 hème 44
 hémisphères 139
 hémizygote 26, 191
 hémoglobine 44, 90
 hépatocytes 123
 hérédité 192
 hétérochromatine 24
 hétérochromosomal 191
 hétérotrophe 59, 69
 hétérozygote 26, 191
 histones 13, 24
 homéostasie 43, 80
 homéostat 122
 homéotherme 112
 homoncule 140
 homozygote 26, 191
 hormones 81, 122
 sexuelles 165
 hôtes 201
 hyaloplasme 6, 99
 hybridisme 192
 hydrolyse 98
 hyperglycémiant 126
 hyperglycémie chronique 126
 hyperpolarisation 134
 hypoglycémie 126
 hypophyse antérieure 166
 hypothalamus 82, 166
 hypoxie 107

I

ICSI 182
 IgS 208
 iléon 69
 îlots de Langerhans 125
 immunisation 208
 immunocompétence 207
 immunoglobulines 208

immunothérapie 210
 implantation 175
 implants 180
 inactivée 37
 indifférencié 49
 induction 208
 infarctus 77, 127
 infections 45, 127
 influx 77
 information génétique 23
 inhibine 167
 inhibiteurs 29
 initiation 31
 innervation réciproque 140
 insémination artificielle 182
 inspiration 62
 insuline 125
 insulino-dépendants 127
 insulino-résistance 127
 intégration 137
 intégrité 43
 physiologique 201
 interférons 205
 interleukines 209
 interneurones inhibiteurs 140
 interphase 47
 intestin grêle 69
 introns 26
 ions 12
 IVG 181

J

jeûne 124

K

kinétochore 48
 Kreutzfeld Jacob 203

L

Langerhans 205
 larynx 62
 LB 207
 léthal 195
 leucocytes 76
 levures 108
 Leydig 165
 LH 166
 liaisons
 covalentes 70
 hydrogène 48
 liminaire 134
 lipase 70

lipides 12
 liquide
 céphalo-rachidien 141
 spermatique 159
 localisation chromosomique 193
 locus 27, 191
 LT 207
 LT_{aux} 209
 LTc 209
 LT_{CD4} 209
 LT_h 209
 lympho 206
 lymphocytes 35, 206, 207
 mémoire 208
 lysosomes 13

M

macromolécules 33
 macrophages 123, 205
 MALT 207
 mammifères 159
 manifestations cliniques 127
 marqueurs 33, 34
 mastication 69
 matériel génétique 6
 matrice 100
 maturation 162
 médiation
 cellulaire 209
 humorale 208
 méiose 160
 mélanine 44
 membrane 12
 Mendel 192
 méningocoque 18
 ménopause 163
 menstruations 165
 message nerveux 135
 métabolisme basal 71, 112
 métaphase 48, 160
 méthodes contraceptives 181
 microglie 132
 microscope
 électronique 47
 optique 48
 microvillosités 71
 milieu de transport 59
 mitochondries 13, 99
 mitoribosomes 100
 mitose 47, 48
 modifications environnementales 37
 MODY 128

moelle
 épinière 138
 osseuse rouge 207
 monocaténaire 19
 monohybridisme 192
 monosomie 25
 monosynaptique 142
 monozygotes 127
 Morgan 192
 morula 174
 moteur 133
 motoneurones 42, 133
 motricité réflexe 145
 mouvement 145
 intentionnel 145
 moyens contraceptifs 180
 MST 202
 mucoviscidose 45
 multiallélique 35
 multigénique 35
 muqueuses 111, 205
 muscles 111
 antagonistes 140
 intercostaux 62
 lisses 69
 squelettiques 42, 140
 striés 69
 mutations 17
 mycoses 201
 myéline 133
 myocarde 76
 myocytes 125
 myomètre 159
 myosine 144

N

NAD 100
 NADH 102
 naissance 163
 narines 62
 néoglucogenèse 106, 124
 néphrons 87
 nerfs 133
 de Cyon 81
 de Hering 81
 mixtes 133
 rachidiens 138
 neuroblaste 132
 neurohormone 166
 neuromédiateurs 42, 43
 neurones 132
 sensitifs 133
 neurotransmetteurs 132

névroglie 132
 nœuds 77
 de Ranvier 133
 noradrénaline 81
 noyaux 5
 gris centraux 139
 nucléases 70
 nucléoles 13, 48
 nucléosomes 24
 nucléotidases 70
 nucléotides 5
 nutriments 59, 69

O

obésité 71, 127
 œdèmes 127
 œsophage 69
 œstradiol 165
 oligodencrocytes 132
 oncogène 204
 onde électrique 77
 opportunistes 17
 oreillettes 76
 organes 9
 génitaux 159
 lymphatiques 206
 lymphoïdes
 primaires 207
 secondaires 205, 208
 organites 6
 orthosympathique 81
 oses 12
 osmorécepteurs 82, 90
 osmorégulation 87
 ovaires 50, 159
 ovocyte
 I 163
 II 164
 mature 161
 ovogenèse 159, 160, 163
 ovogonies 163
 ovotide 164
 ovulation 159, 164
 oxydation 59
 oxydoréduction 102
 oxygène 59

P

paludisme 191, 201
 pancréas 70
 endocrine 125
 paracrine 81

- paralyse 128
- paramètre réglé 122
- parasites 201
- parasymphatique 81
- particules de reconnaissance 32
- pathogènes 18
- pathologies 43
- pavillon 159
- peau 111
- pepsine 70
- pepsinogène 70
- peptidases 70
- peptide signal 32
- perforine 209
- perfusion 81
- péricaryon 132
- périnèvre 133
- période
 - post-prandiale 122
 - réfractaire 135
- péristaltisme 69
- perpétuation 160
- pH 37, 64
- pharynx 62, 69
- phase
 - folliculaire 164
 - lutéale 164
 - préovulatoire 164
 - sécrétoire 175
- phénotype 22, 33, 190
 - génital 50
 - uniforme 192
- phonation 62
- phosphatases 70
- phosphate inorganique 98
- phosphocréatine 107
- phospholipides 12
- photosynthèse 17, 59
- pigmentation 44
- pilule 180
 - du lendemain 181
- placenta 165, 176
- placentaire 159
- plan équatorial 48
- plaques motrices 144
- plaquettes 76
- plasma 76
- plasmocytes 208
- plèvre 62
- PMA 182
- pneumonie 18
- pneumopathies 65
- polydipsie 126
- polygénique 127
- polynucléaires neutrophiles 205
- polypeptides 32
- polyphagie 126
- polysome 32
- polyspermie 174
- polyurie 126
- pompe ATPasique 133
- ponts d'acto-myosine 144
- population 190
- posture 43, 140
- potentiel
 - d'action 134, 166
 - de récepteur 135
 - de repos 134
 - gradué 136
- pouls 79
- poumons 62
- pouvoir
 - adaptatif 202
 - fécondant 162
 - immunogène 207
- PPSE 137
- PPSI 137
- prédispositions génétiques 127
- première ligne de défense 204
- préservatifs 180
- pression 88
 - artérielle 79
 - atmosphérique 62
 - hydrostatique 79
 - partielle 63
 - sanguine 79
- Primates 6
- prions 203
- probabilité 196
- progestérone 165
- programmation 145
- promoteur 29
- pronuclei 174
- propagation saltatoire 133
- prophase 48, 160
- proprioceptifs 142
- prostate 159
- protéines 12
 - canaux 136
 - TDF 50
- PrPc 203
- PrPsc 203
- puberté 161, 163
- pyruvate 100

quotient respiratoire 112
Q
R
 race pure 192
 racines rachidiennes 138
 rapport ATP/ADP 104
 rate 206
 réabsorption 88
 réaction
 acrosomiale 173
 inflammatoire 205
 récepteurs 207
 spécifiques 122
 récessif 34
 réchauffement 111
 reconnaissance 207, 208
 réflexe myotatique 140
 refroidissement 111
 REG 32
 régulateur 29
 régulation 80, 122
 reins 87, 90
 relâchement 140
 rendement 108
 rénine 82
 répertoire immunologique 208
 réplication 17, 47
 repolarisation 134
 réponse
 primaire 208
 secondaire 208
 représentation somatotopique 146
 reproduction
 conforme 49
 sexuée 158
 résistance périphérique 79
 respiration 17
 cellulaire 62
 reticulum endoplasmique 12
 rétine 133
 rétinopathie 128
 rétrocontrôle 167
 révolutions 77
 cardiaques 79
 ribosomes 12, 30
 rôle immunitaire 45
 RU 486 181

salive 70, 141
 sang 59, 76

S

sarcoplasme 144
 saturation 36
 scissure de Rolando 145
 sécrétine 70
 sécrétion 88
 sels biliaires 124
 sensibilité profonde 142
 sensitif 133
 sérothérapie 210
 Sertoli 167
 sérum 76
 sexe chromosomique
 XX 50
 XY 50
 site
 actif 35
 catalytique 35
 d'initiation 29
 de fixation 35
 soi modifié 204, 209
 soif 141
 soma 132
 sommation
 spatiale 137
 temporelle 137
 spécificité 36
 spermatides 161
 spermatocytes
 primaires 161
 secondaires 161
 spermatogenèse 161
 spermatogonies 161
 spermatozoïdes 45, 159, 161
 spermicides 180
 spermiogenèse 162
 sphères pédonculées 100
 sphincters 69
 sphygmomanomètre 79
 SRY 50
 staphylocoque 18
 doré 202
 stérilet 181
 stérilité 182
 stéroïdes 165
 stéthoscope 79
 stimulus 134
 streptocoques 18, 202
 structure neuroendocrinienne 111
 substance
 blanche 138
 grise 138

substrats 35
 énergétiques 12
 sucs
 digestifs 69
 gastriques 70
 hépatiques 69
 intestinaux 69
 pancréatiques 125
 sulfamides 210
 survie 43, 49
 symbiose 17
 symptômes 126
 synapse 136
 syncytium 176
 syncytiotrophoblaste 176
 synthèse protéique 12, 18
 système
 à basse pression 78
 cardio-vasculaire 59
 circulatoire 76
 digestif 59
 du complément 205
 excréteur 59
 immunitaire 201
 locomoteur 42
 lymphatique 71, 206
 multigénique 33
 nerveux
 autonome 81
 central 138
 porte 166
 veineux 123
 réglant 122, 168
 respiratoire 59
 tampon 90
 systole 77

T

télomères 160
 télophase 48, 161
 température 37, 76
 Ténia 201
 terminaison 31
test cross 193
 testicules 50, 159
 testostérone 50, 165
 tétanisé 144
 tétrade 160
 thèque
 externe 163
 interne 163
 thermogénèse 112

thermolyse 112
 thermorécepteurs 111
 thermorégulation 110
 thermotactisme 173
 thymus 207
 thyroïdie 111
 tige
 pituitaire 166
 tissu 9, 49
 adipeux 124
 liquide 76
 tonus 145
 toxines 18, 201
 trachée 62
 traduction 18, 29
 transcriptase inverse 203
 transcription 18, 28
 transduction 135
 transport sélectif 88
 tremblante du mouton 203
 triglycérides 71
 trisomie 25
 trompe de Fallope 159
 tronc cérébral 139
 trophoblaste 174
 troponine-tropomyosine 144
 trypsine 70
 tube(s)
 digestif 69
 séminifères 50, 159
 tubule
 collecteur 87
 contourné
 distal 87
 proximal 87
 type
 I 126
 II 127

U

ultrafiltrat 87
 unidirectionnelle 136
 unités motrices 144, 145
 uretère 87
 urètre 87
 utérus 159

V

vaccination 210
 vagin 159
 vaisseaux 76
 chylifères 71

- valeur
 - régulée 121, 122
 - seuil 134
 - valves 77
 - vasoconstricteur 81
 - vasodilatateur 81
 - veines 78
 - cave inférieure 123
 - porte hépatique 71
 - pulmonaire 63
 - sus-hépatiques 123
 - veinules 78
 - ventilation 43, 62
 - ventricules 76
 - verge 159
 - vésicule
 - biliaire 70
 - de sécrétion 13, 33
 - de transition 33
 - séminale 159
 - vessie 87
 - vibrions 202
 - vie 11
 - cellulaire 47
 - de relation 138
 - embryonnaire 49
 - foétale 163
 - végétative 138
 - vieillesse 43
 - vigilance 42
 - villosités
 - choriales 196
 - intestinales 71
 - virion 202
 - virus 19, 202, 209
 - vitamine
 - A 124
 - K 70
 - vivipare 159
 - voie
 - pyramidale 146
 - réflexe 69
 - respiratoire 62
 - volémie 82
 - volontaire 145
 - volorécepteurs 90
 - volume 76
 - courant 63
 - résiduel 63
 - vulve 159
- Y**
- yeux de réplication 47
- Z**
- zone
 - gâchette 137
 - génératrice 136
 - pellucide 163
 - zygote 174

VISA POUR LE PCEM 1 : BIOLOGIE

100%
LICENCE

100%
BTS/DUT

100%
CONCOURS

Vous allez entrer en PCEM1 ?

Cet ouvrage vous aidera à **préparer et réussir votre rentrée**, afin de mettre toutes les chances de votre côté pour le concours.

► **Un cours qui fait la synthèse des savoirs du lycée en Biologie nécessaires en PCEM1**

Pour bien démarrer le PCEM1, l'ouvrage revisite le programme du lycée sous un angle nouveau et pédagogique. **Organisé sous forme de questions-réponses**, il expose les **notions** qu'il faut connaître pour réussir.

Pour vous accompagner pendant la rentrée, le cours aborde « en douceur » les premières notions au programme du PCEM1.

► **Des tests de connaissances pour vous évaluer**

Pour évaluer votre niveau et valider vos acquis, des **QCM** vous sont proposés en début et en fin de chaque partie.

► **Des exercices avec solutions détaillées pour vous entraîner**

Pour maîtriser les connaissances requises et vous familiariser aux modalités du concours du PCEM1, chaque chapitre propose des exercices à difficulté progressive et intégralement corrigés.

Vous trouverez également dans la série Visa pour le PCEM1 :



Marie-Claude Descamps est professeur en biologie en classes préparatoires aux concours médicaux et paramédicaux, et en premier cycle d'ostéopathie.