

REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE L'EDUCATION

SCIENCES DE LA VIE ET DE LA TERRE

4ème année de l'enseignement secondaire
Section Sciences Expérimentales

Hédi Bouzid
Inspecteur général de l'éducation

Dhaou Hamdi
Inspecteur principal

Belgacem Baazaoui
Inspecteur

Fraj Nouira
Inspecteur

Ayed El Ayadi
Inspecteur

Tahar Bedhief
Inspecteur

Ameur Ben Rhouma
Professeur principal hors classe

Lotfi Touil
Professeur principal

Centre National Pédagogique

Remerciements

Les auteurs remercient, pour leur collaboration :

- Les évaluateurs :
 - M^{er} Rachid Abroug, Inspecteur principal
 - M^{er} Néjib Chebbi, Inspecteur principal
- M^{er} Faouzi Jenhani, Professeur d'immunologie à la faculté de pharmacie de Monastir
- M^{me} Rim Ben khélifa, Maître assistante, chercheuse à l'Institut Pasteur de Tunis
- M^{er} Mohamed Gazzah, Professeur de génétique à la Faculté des Sciences de Tunis
- M^{er} Mohamed El Amri, Professeur de neurophysiologie à la Faculté des Sciences de Tunis
- La direction et l'équipe technique du CNP.

P R É F A C E

Ce manuel est conçu comme un outil d'apprentissage destiné essentiellement à l'élève. Son exploitation judicieuse lui permettra d'atteindre les objectifs du programme de 4^{ème} année sciences expérimentales et de se préparer à passer avec succès l'épreuve des S.V.T au baccalauréat.

La démarche d'apprentissage pour chaque thème commence par une présentation générale du thème, sa problématique et sa subdivision en chapitres.

Chaque chapitre est structuré selon les rubriques suivantes :

- **La définition des objectifs**

- **S'interroger** : Dans cette rubrique, des questions scientifiques sont soulevées à partir de faits significatifs présentés. Ces questions traduisent les objectifs du chapitre et sont le point de départ des activités d'apprentissage.

- **Se rappeler** : cette rubrique vise à mobiliser les principales connaissances acquises antérieurement par l'élève et qui sont en rapport avec les connaissances du chapitre à apprendre, ce qui facilite leur apprentissage.

- **Rechercher et construire** : propose des activités pertinentes aux objectifs et qui devraient être réalisées par l'élève. Ces activités ont pour support les documents du manuel.

Au cours de la réalisation de ces activités, l'élève construit progressivement des savoirs et développe ses capacités de raisonnement scientifique et de résolution de problèmes.

- **Bilan des activités et synthèse** : Cette rubrique présente des connaissances en réponse aux questions posées dans les activités précédentes. Elles sont structurées en paragraphes articulés et en schémas fonctionnels permettant ainsi la mise en place et l'intégration des connaissances dans la mémoire de l'élève.

- **Tester les acquis** : Dans cette rubrique sont proposés des exercices et des problèmes dont certains sont corrigés. La résolution de ces exercices et problèmes par l'élève est de nature à consolider ses acquis et à lui fournir un feed-back sur le niveau et la qualité de ses acquisitions.

Le rôle de l'enseignant est d'une importance primordiale dans le développement de l'aptitude de l'élève à réaliser avec succès les activités d'apprentissage et à s'approprier activement les concepts scientifiques.

Ce rôle consiste en une médiation pédagogique entre l'apprenant et le savoir, dans un contexte d'interaction enseignant-apprenant et apprenant-apprenants.

Pour réussir cette médiation, l'enseignant devrait s'appuyer sur les moyens suivants :

- Une communication efficace prenant en compte le niveau des élèves sur le plan linguistique, scientifique et méthodologique

- Un souci de développer les capacités méthodologiques de l'élève : capacité d'observation, d'analyse de synthèse, de modélisation, de schématisation... Ainsi devrait-il présenter, aux élèves, avant chaque activité, des instructions méthodologiques pour leur permettre de répondre aux questions des activités.

- La nécessité de la mise en relation des connaissances acquises au cours des activités d'apprentissage, d'une manière cohérente et intégrée pour en assurer la rétention et la fonctionnalité et ce sous forme d'un résumé bien structuré, d'un schéma fonctionnel ou d'un tableau récapitulatif.

Nous souhaitons que ce manuel puisse aider l'enseignant dans son enseignement et l'élève dans son apprentissage, pour que ce dernier puisse passer avec succès l'épreuve des S.V.T à l'examen de baccalauréat et poursuivre ultérieurement des études médicales ou biologiques.

Toutes les critiques et suggestions des collègues enseignants sont les bienvenues.

Les auteurs



Embryon humain de près de 3 mois

Introduction générale

L'espèce humaine assure sa continuité par la reproduction. Cette fonction commence par un rapport sexuel entre un homme et une femme, qui produisent respectivement des cellules sexuelles ou gamètes mâles et femelles. L'union d'un gamète mâle avec un gamète femelle, lors de la fécondation, donne naissance à une cellule-œuf. C'est cet œuf qui va se développer, dans l'utérus de la femme, au cours des 9 mois de la grossesse, pour donner naissance, lors de l'accouchement, à un nouvel être humain. Grâce aux progrès accomplis dans le domaine de la médecine et de la biotechnologie, on arrive à maîtriser, aujourd'hui, certains aspects de la reproduction. Sans aller jusqu'à choisir le sexe de son enfant, on peut contrôler les naissances, traiter différentes formes de stérilité et assurer les conditions d'hygiène et de sécurité permettant un développement sain du fœtus et une naissance normale.

Dans l'étude de ce thème, on se pose les questions suivantes :

- Comment les cellules sexuelles ou gamètes sont produites ?
- Quels sont les mécanismes régulateurs de la fonction reproductrice chez l'homme et chez la femme ?
- Comment se réalise la fécondation ?
- Quels sont les premiers stades de développement de l'œuf ?
- Comment peut-on intervenir pour contrôler les naissances et lutter contre la stérilité ?
- Quelles sont les règles d'hygiène pour assurer une grossesse normale ?

Les chapitres suivants présentent des réponses à ces questions :

Chapitre 1 : La fonction reproductrice chez l'homme.

Chapitre 2 : La fonction reproductrice chez la femme.

Chapitre 3 : La procréation.

Chapitre 1 : LA FONCTION REPRODUCTRICE CHEZ L'HOMME

C'est à partir de **la puberté**, vers l'âge de 12-13 ans, que les organes de l'appareil génital mâle entrent en activité. Le corps de l'enfant subit des transformations aussi bien anatomiques, physiologiques que psychiques, pour acquérir la fonction de reproduction. Parmi les manifestations de la puberté on peut citer :

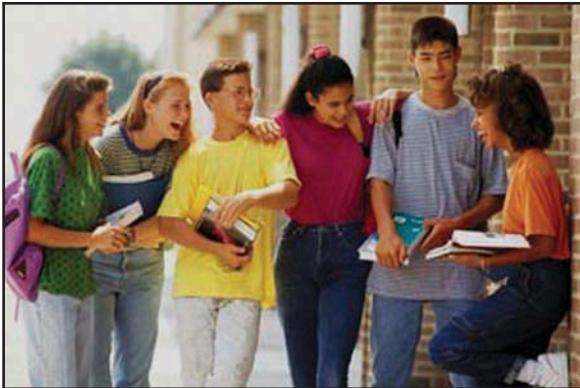
- Une poussée de croissance avec une augmentation de la taille
- Un développement de la musculature
- Un développement des testicules
- L'apparition de poils sur le pubis puis les aisselles, la face, le thorax et enfin les membres
- La modification de la voix
- Des éjaculations involontaires de sperme durant le sommeil appelées : « pollutions nocturnes »
- L'éveil des besoins sexuels

Ces caractères constituent **les caractères sexuels secondaires**. Les organes génitaux externes et les glandes annexes constituent **les caractères sexuels primaires**.

OBJECTIFS

- Identifier les structures et les fonctions du testicule
- Décrire la spermatogenèse
- Expliquer l'origine des caractères sexuels secondaires
- Expliquer le mécanisme de régulation du fonctionnement de l'appareil génital mâle

S'INTERROGER

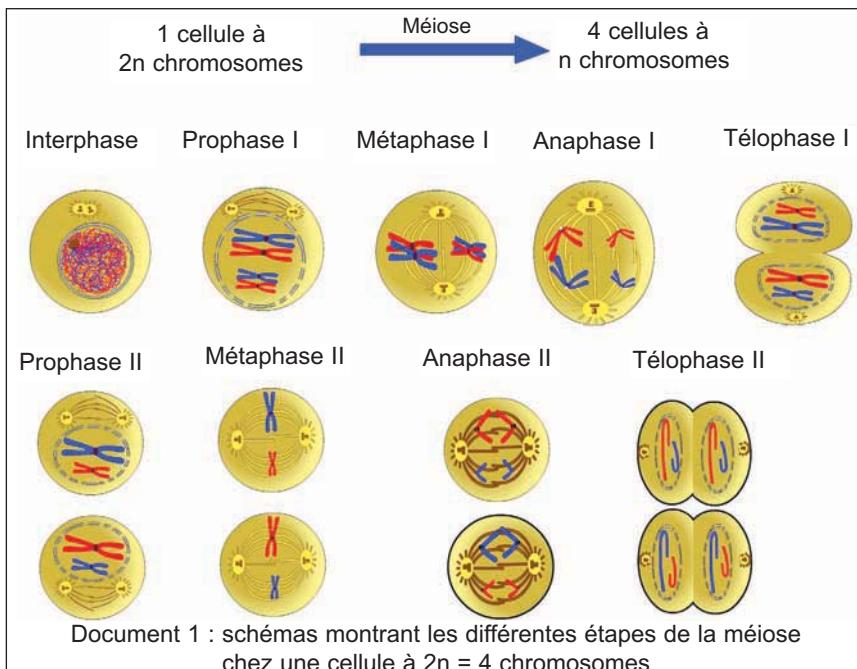


L'adolescent qui remarque les manifestations de la puberté qui affectent son corps, peut se poser les questions suivantes :

- Où et comment se forme le sperme ? de quoi est-il formé ?
- Quelle est l'origine des caractères sexuels secondaires ?
- Le fonctionnement de l'appareil génital mâle est-il soumis à un contrôle ?

S'E RAPPELER

1- La méiose : division cellulaire qui intervient dans la formation des cellules sexuelles haploïdes (ou gamètes à n chromosomes), à partir d'une cellule germinale (ou cellule souche) diploïde (à $2n$ chromosomes). Elle comprend deux divisions : la première (I) est une division réductionnelle et la deuxième (II) est une division équationnelle. Chacune des deux divisions comporte 4 phases comme le montre le document 1.

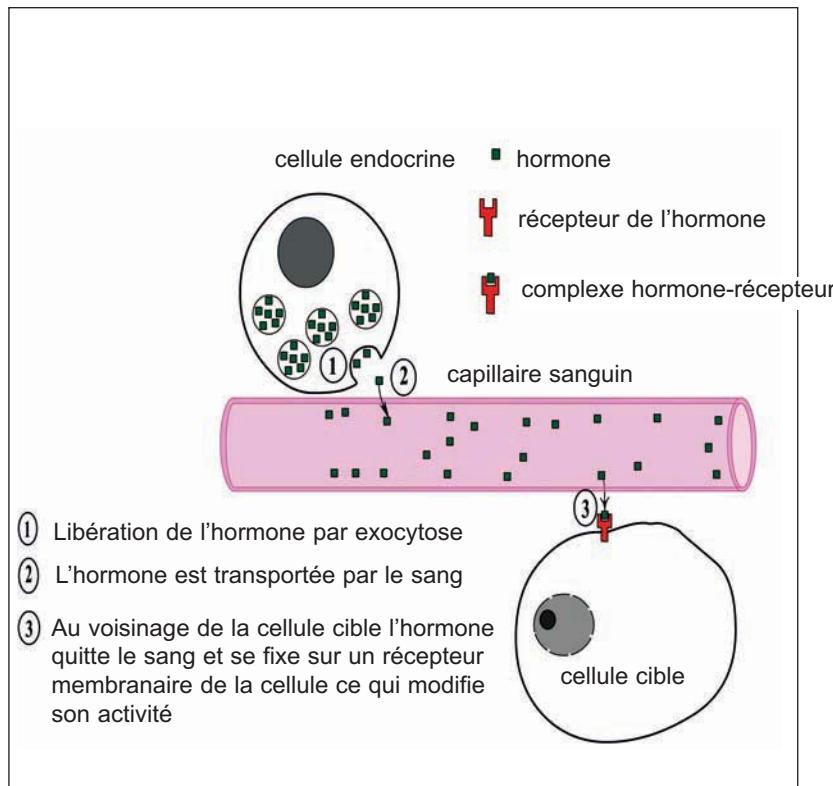


2- Notions d'hormone et de glande endocrine :

Une **hormone** est une substance chimique élaborée par des cellules spécialisées, parfois regroupées à l'intérieur d'une **glande** (glande hormonale ou **endocrine**). Ce **messager chimique** déversé dans le **sang** agit sur des **cellules cibles** dont il modifie le fonctionnement. Chaque hormone reconnaît «sa» cellule cible grâce à des récepteurs spécifiques.

Dans toute action hormonale, on retrouve les mêmes étapes.

(document 2) :



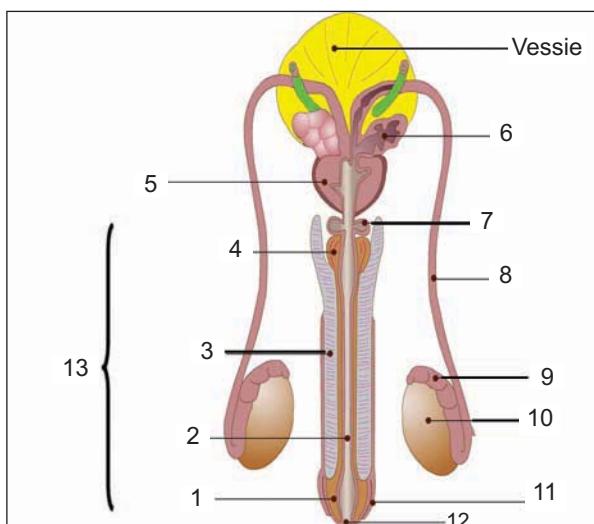
Document 2 : sécrétion et mode d'action d'une hormone
(l'insuline)

- la synthèse de l'hormone après stimulation des cellules sécrétrices,
- son transport par voie sanguine,
- sa réception par les cellules cibles,
- la traduction du message à l'intérieur de la cellule

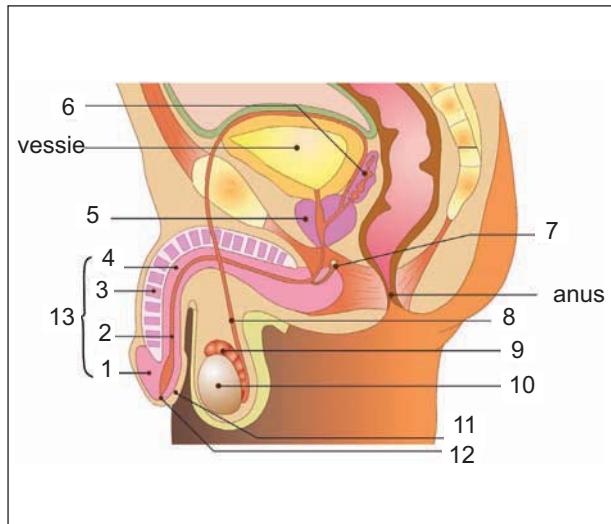
Réchercher et construire

I Organisation de l'appareil génital masculin

Activité 1 : se rappeler l'organisation de l'appareil génital de l'homme



a - Vue de face



b - Vue de profil

Document 3 : organisation de l'appareil génital de l'homme

- Utiliser les termes suivants pour annoter le document 3.
Prostate - vésicule séminale - gland - corps spongieux - corps caverneux - canal déférent - prépuce - glande de Cowper - testicule - épididyme - urètre - pénis ou verge - orifice uro-génital
- En s'appuyant sur vos connaissances et sur le document 3, reproduire et compléter le tableau suivant :

Organes	Noms	Rôles
Gonades		
Voies génitales		
Glandes annexes		
Organe de copulation		

Le sperme est un liquide blanc visqueux formé d'un mélange de liquide séminal et prostatique et de spermatozoïdes. Un millilitre de sperme renferme de 100 à 180 millions de spermatozoïdes.

II Fonctions du testicule

Activité 2 : identifier les fonctions et les structures histologiques du testicule

a - Les fonctions du testicule

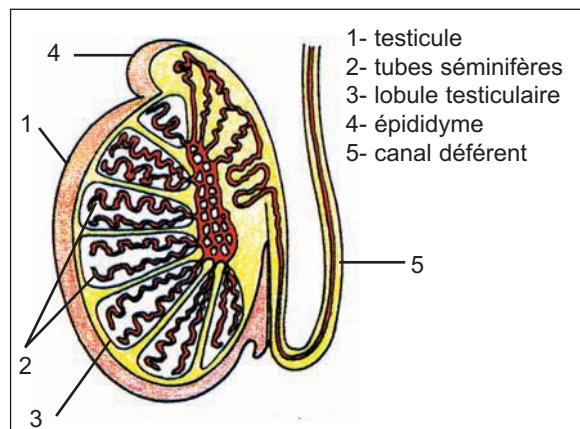
Texte A	Texte B
<p>Les eunuques (hommes ayant subi l'ablation) étaient jadis chargés de la garde des sérails. Ils étaient stériles et présentaient les caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">- voix aiguë, si l'ablation était pratiquée avant la puberté ;- musculature peu développée ;- faible pilosité ;- tendance à la surcharge pondérale.	<p>La descente des testicules de la cavité abdominale vers le scrotum (ou bourses) au cours de la vie fœtale. Lorsque cette descente testiculaire, bilatérale, n'a pas lieu, les individus sont stériles car la température de l'abdomen empêche la production des spermatozoïdes mais les caractères sexuels secondaires (voix, musculature, pilosité) sont normaux.</p>

En se référant aux manifestations de la puberté et aux textes A et B, dégager les fonctions du testicule

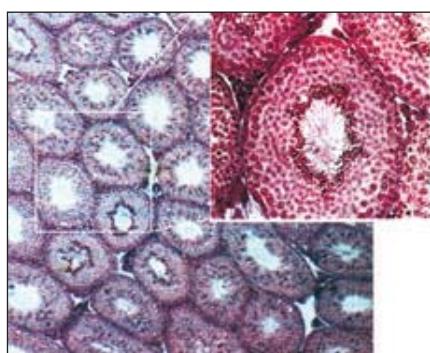
b- La structure du testicule

Schéma de la structure du testicule

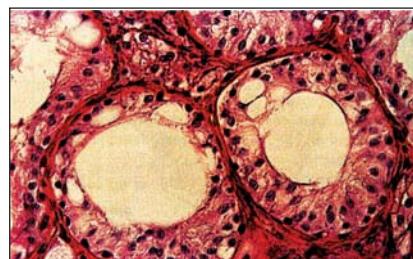
Chaque testicule est formé de 200 à 300 lobules testiculaires contenant chacun de 1 à 4 tubes séminifères très pelotonnés. Chaque tube, d'une longueur de plusieurs dizaines de centimètres, est un cul-de-sac en continuité avec le canal déférent.



c- Observation microscopique d'une coupe du testicule



Document 5 : coupe de testicule normal



Document 6 : coupe de testicule cryptorchide

Commentaire

- les cercles qui apparaissent sur la coupe du document 4 correspondent à des sections de tubes. Chaque tube est formé d'une paroi qui entoure une lumière. C'est dans ces **tubes séminifères** que se forment les spermatozoïdes (fère = porte, seminis = semence)

- l'espace entre les tubes est occupé par des cellules (cellules de Leydig) qui constituent le **tissu interstitiel** riche en capillaires sanguins.
- Faire un schéma annoté d'une coupe de testicule normal (document 5) en utilisant le commentaire.
- Relever à partir de l'analyse des documents 5 et 6, une dualité structurale du testicule.
- Etablir une relation entre les fonctions et les structures du testicule.
- Proposer une hypothèse sur le mode d'action du tissu interstitiel sur des organes situés à distance : (visage, larynx, muscles...)
- Imaginer des expériences permettant de vérifier cette hypothèse.

d- Vérification expérimentale de l'hypothèse formulée

Expériences	Résultats
Ablation des testicules d'un rat adulte (castration)	- stérilité - atrophie du tractus génital - régression des caractères sexuels secondaires
Greffé d'un fragment du testicule au même rat au niveau du cou	- stérilité - restauration des caractères sexuels secondaires
Injection d'extraits testiculaires au rat castré	- stérilité - restauration des caractères sexuels secondaires
On a extrait du testicule une hormone la testostérone . On a injecté de la testostérone à des rats castrés	Rétablissement des caractères sexuels secondaires

- A partir de l'analyse de ces expériences, conclure sur la validité ou non de l'hypothèse précédente
- Résumer en quelques phrases, la fonction endocrine du testicule et l'origine des caractères sexuels masculins.

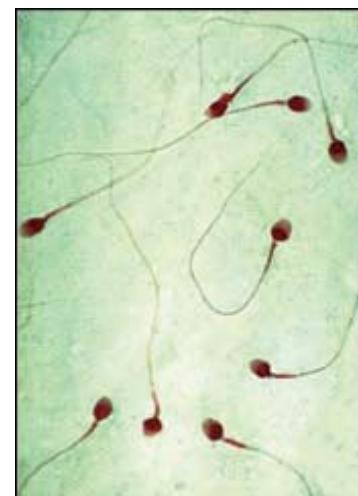
III

La spermatogenèse ou formation des spermatozoïdes

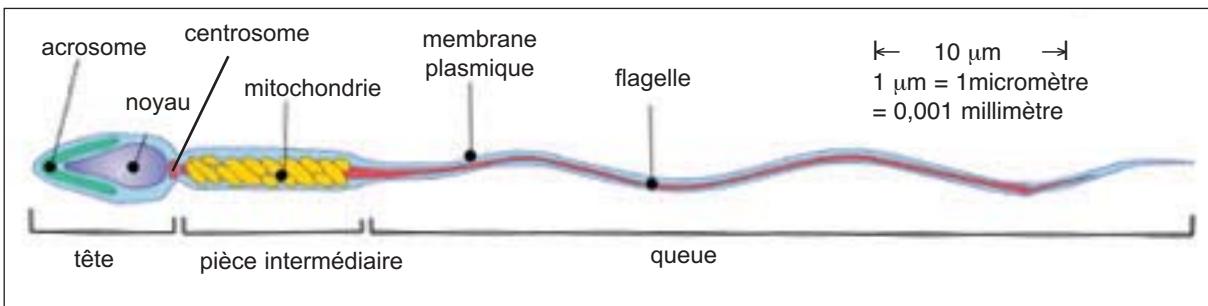
1- structure du spermatozoïde :

Activité 3 : réaliser un frottis de testicule

Préparation et observation d'un frottis : Après avoir tué une souris au chloroforme, opérer une dissection rapide afin de dégager l'appareil reproducteur mâle, puis prélever les deux testicules. Rincer ces deux organes au Ringer afin d'éliminer toute trace de sang, puis les placer dans un petit cristallisoir contenant 20 cm³ de Ringer et les hacher en petits morceaux, à l'aide de ciseaux fins et des pinces fines préalablement nettoyées. Laisser reposer quelques minutes, puis monter une goutte entre lame et lamelle et observer au microscope. Cette observation montre des cellules mobiles : les spermatozoïdes.



Document 7 : spermatozoïdes humains (x 1000)



Document 8 : structure schématique du spermatozoïde

- Décrire la structure du spermatozoïde.
- Schématiser cette cellule
- Déterminer le nombre de chromosomes que devrait contenir le noyau du spermatozoïde, sachant que les cellules somatiques sont à $2n = 46$ chromosomes
- Mettre en relation les caractéristiques cytologiques du spermatozoïde avec sa fonction.

2- Déroulement de la spermatogenèse

Activité 4 : reconnaître les étapes de la spermatogenèse :

Le document 9 représente une coupe transversale partielle d'un tube séminifère observée au microscope (9a) et son interprétation schématique (9b).

Document 9a : coupe partielle de tube séminifère (x 1000)	Document 9b : schéma d'interprétation

- Distinguer à partir des documents 9a et 9b les différents types de cellules.
- En se basant sur l'aspect, la disposition et le nombre relatif des cellules germinales, que peut-on déduire quant à la formation des spermatozoïdes ?
- Préciser les types de divisions cellulaires ayant permis le passage des cellules souches aux spermatides. Justifier.
- Reconstituer par un schéma de synthèse les étapes de la spermatogenèse
- Proposer une hypothèse sur le rôle des cellules de Sertoli.

IV Régulation du fonctionnement testiculaire

Le testicule assure une double fonction :

- Une fonction **exocrine** : production de spermatozoïdes et leur sécrétion à l'extérieur
- Une fonction **endocrine** : sécrétion d'une hormone, **la testostérone**.

Les spermatozoïdes produits par les tubes séminifères sont nécessairement évacués (par les éjaculations) ou détruits dans les voies génitales. La spermatogenèse est alors activée pour compenser la baisse du nombre de spermatozoïdes.

D'autre part, la testostérone sécrétée par les cellules interstitielles est constamment dégradée dans le foie et est éliminée dans les urines. Or sa concentration chez l'adulte est stabilisée à un taux plasmatique moyen de 700 nano-grammes par 100 ml (1 nanogramme=10⁻⁹ gramme). Donc sa dégradation est compensée par une sécrétion de testostérone par les cellules interstitielles. Il devrait donc exister **un système de régulation** qui permet d'informer les tubes séminifères et les cellules interstitielles sur les modifications de la quantité des spermatozoïdes et sur la concentration plasmatique de la testostérone pour que ces structures puissent rétablir ces quantités à leur niveau normal.

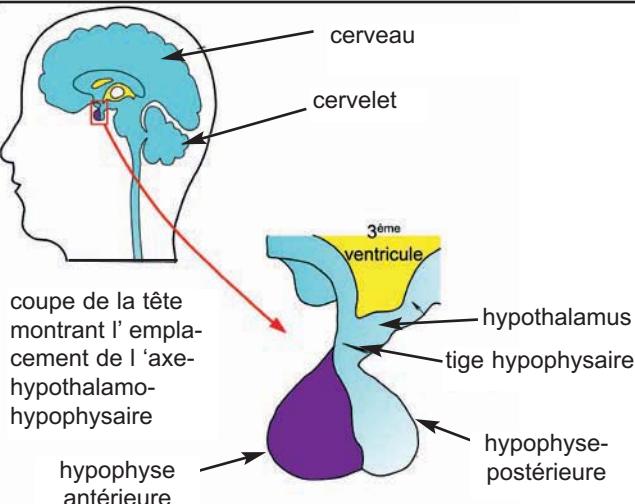
Comment fonctionne ce système de régulation ?

1- Contrôle par l'axe hypothalamo-hypophysaire

Activité 5 : déterminer les mécanismes de régulation des fonctions testiculaires

a - Observations cliniques :

- Des lésions de l'hypophyse entraînent un arrêt du fonctionnement testiculaire.
- Certaines lésions de l'hypothalamus provoquent des perturbations du fonctionnement hypophysaire et du fonctionnement testiculaire.

	<p>L'hypophyse est une petite glande reliée à la face inférieure de l'encéphale et sécrète plusieurs hormones importantes. L'hypophyse, également appelée glande pituitaire, comprend deux régions : l'hypophyse antérieure et l'hypophyse postérieure. Ces deux lobes sont étroitement liés à l'hypothalamus, une région au-dessus de l'hypophyse.</p>
Document 10 : axe hypothalamo-hypophysaire	

- Que peut-on déduire des observations précédentes ?

b- Expériences

- Rôle de l'hypophyse

Expériences (première série)	Résultats
Ablation de l'hypophyse (hypophysectomie) chez un rat pubère	<ul style="list-style-type: none"> - Atrophie des testicules - Régression des tubes séminifères et du tissu interstitiel - Arrêt de la production de spermatozoïdes et de testostérone
Injection d'extraits hypophysaires au même rat	Reprise de la spermatogenèse et de la sécrétion de testostérone
<ul style="list-style-type: none"> Analyser les résultats de ces expériences en vue de dégager la nature de la relation entre hypophyse et testicule. 	

L'hypophyse secrète plusieurs hormones parmi lesquelles 2 hormones sont actives sur le testicule : ce sont les gonadostimulines :

- La **FSH** (Follicle Stimulating Hormon) ou hormone folliculostimulante.
- La **LH** (Luteinizing Hormon) ou hormone lutéinisante.

Expériences (deuxième série)	Résultats
On injecte à des animaux hypophysectomisés des doses de FSH	Les tubes séminifères se développent de nouveau (sans rétablissement de la spermatogenèse)
On injecte à des animaux hypophysectomisés des doses de LH	Les cellules interstitielles se développent de nouveau et deviennent fonctionnelles.
On injecte simultanément la FSH et la LH	Rétablissement de la spermatogenèse et de la production de la testostérone.

- Préciser, à partir de ces expériences, les rôles de la FSH et de la LH.

- Rôle de l'hypothalamus

Expériences	Résultats
Lésion de certaines zones de l'hypothalamus chez des mammifères	<ul style="list-style-type: none"> - Atrophie des testicules bien que l'hypophyse soit intacte - Arrêt de la spermatogenèse et de la sécrétion de testostérone. - Baisse notable du taux plasmatique de FSH et LH

- A partir de ces données, expliquer comment l'hypothalamus contrôle les fonctions testiculaires.

On a extrait, au niveau du sang des capillaires de la tige de l'hypophyse, une substance sécrétée par les terminaisons nerveuses de neurones ayant leurs corps cellulaires dans un noyau de l'hypothalamus. C'est une **neurohormone** appelée **GnRH** (gonadotrophin-Releasing hormone) ou gonadolibérine qui agit par voie sanguine sur l'hypophyse et stimule la sécrétion des gonadostimulines.

La relation des neurones hypothalmiques avec les neurones du cerveau montre que les informations provenant de l'environnement et perçues par le cerveau, ont une influence sur l'activité sexuelle de l'homme.

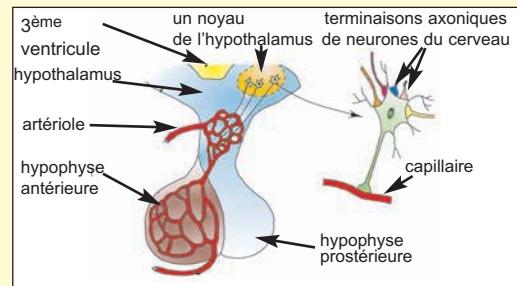


Schéma montrant la relation anatomique entre hypothalamus et hypophyse

2- Comment sont secrétées les hormones hypothalamiques et hypophysaires ?

Les trois graphes du document 11 correspondent à l'enregistrement, chez le bétailier, des variations des taux sanguins de trois hormones : GnRH, LH et testostérone. Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau de la tige hypophysaire pour le graphe 1 et dans la circulation générale pour les graphes 2 et 3.

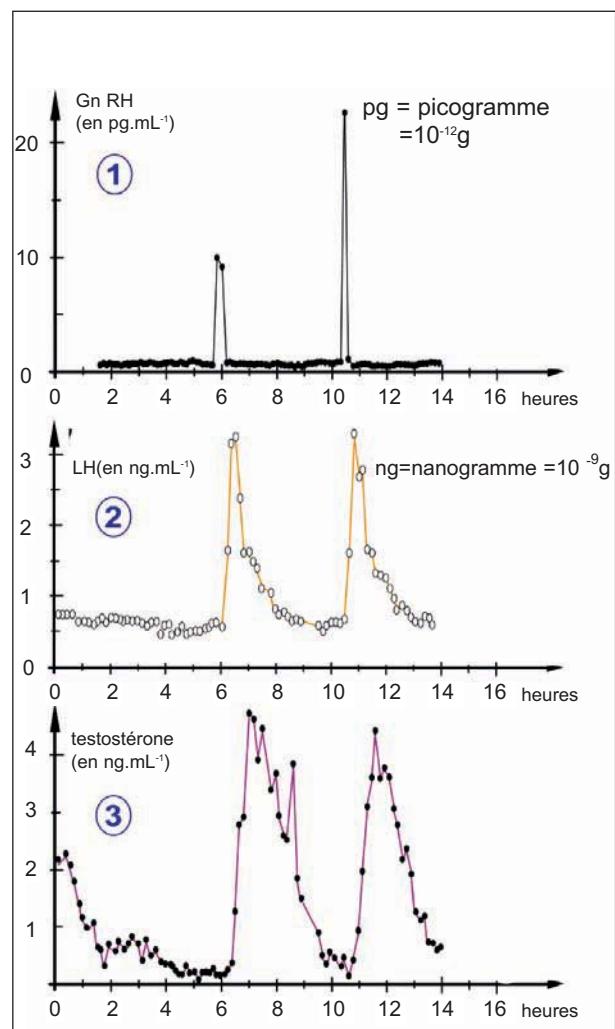
Analyser ce document et dégager :

- le mode de sécrétion de ces hormones
- la relation de causalité entre les 3 sécrétions.

3- L'activité du testicule a-t-elle une action sur l'activité hormonale de l'axe hypothalamo-hypophysaire ?

- La castration bilatérale d'un rat adulte entraîne une élévation du taux plasmatique des hormones hypophysaires FSH et LH.
- L'injection massive de testostérone à un rat mâle castré arrête les pulses de GnRH et par suite celles de FSH et de LH.

- Expliquer les résultats de ces expériences et en déduire l'action du testicule sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.
- On désigne cette action par l'expression **rétrocontrôle négatif**, justifier cette appellation.



Document 11 : variation des taux de GnRH, de LH et de testostérone chez le bétailier

4 - Les deux fonctions du testicule (Spermatogenèse et sécrétion de testostérone) sont-elles indépendantes ?

- L'absence de testostérone chez un homme entraîne la régression des caractères sexuels secondaires et une diminution de la spermatogenèse. Par contre une injection de doses de testostérone stimule la spermatogenèse et restaure les caractères sexuels secondaires.
- On a montré que la testostérone se lie à une protéine fabriquée par les cellules de Sertoli : l'**ABP** (Androgen Binding Protein), ainsi elle peut être transportée jusqu'à la lumière des tubes séminifères et y être concentrée ; elle stimule alors la spermatogenèse.
- D'autre part, on a mis en évidence une hormone sécrétée par les cellules de Sertoli : l'**inhibine** qui exerce un rétro-contrôle négatif sur la sécrétion de FSH. Sa concentration varie selon l'activité de la spermatogenèse : si la spermatogenèse est déficiente, le taux de l'inhibine diminue ce qui stimule la sécrétion de FSH. Si la spermatogenèse est active, le taux de l'inhibine augmente ce qui inhibe la sécrétion de FSH.

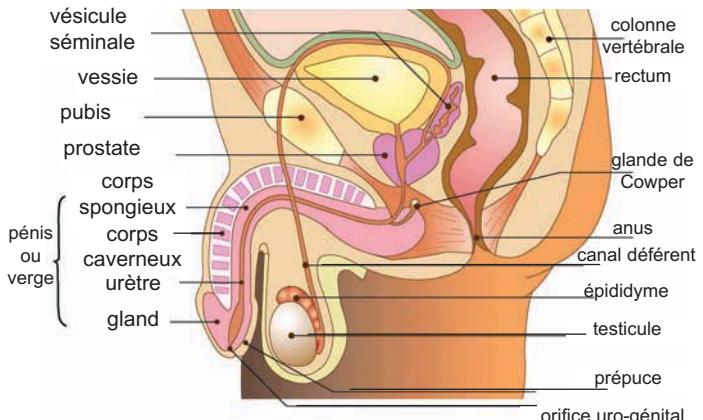
- En utilisant toutes ces informations, construire un schéma de synthèse représentant le **système de régulation du fonctionnement du testicule**.

Bilan des activités et synthèse

I Organisation de l'appareil reproducteur

L'appareil reproducteur de l'homme comprend :

1- Deux **gonades**, les **testicules** qui assurent, à partir de la puberté et de façon continue, la production d'innombrables spermatozoïdes. Les testicules assurent également, à la puberté, l'apparition des caractères sexuels secondaires masculins. Après la puberté, ils assurent le maintien de ces caractères.



Appareil génital de l'homme

2- Des voies génitales, ce sont :

- a- Les deux **épididymes** : ils sont le lieu de transit et de maturation des spermatozoïdes.
- b- Les deux **canaux déférents (spermiductes)** assurant le transit des spermatozoïdes.
- c- L'**urètre** assurant l'évacuation des spermatozoïdes.

3- Les glandes annexes : ce sont :

- a- deux **vésicules séminales** : elles sécrètent un liquide nutritif riche en fructose.
- b- Une **prostate** : elle sécrète un produit d'aspect laiteux riche en enzymes.
- c- Deux **glandes de cowper** : elles sécrètent un liquide diluant le sperme.

4- Le **pénis** : organe de copulation.

(activité 1)

II Le testicule, une gonade à double fonction

1- **La production des spermatozoïdes** : c'est une fonction assurant la **fertilité** de l'individu. Cette fonction se réalise dans les **tubes séminifères**.

2- **La détermination des caractères sexuels masculins** : L'action du tissu interstitiel par l'intermédiaire d'hormone est mise en évidence par des expériences de castration, de greffe de testicule au mâle castré ou d'injection d'extrait testiculaire à ce mâle. Cette fonction est assurée par l'intermédiaire d'hormones sexuelles mâles : les androgènes, dont **la testostérone** est la principale hormone.

A la puberté la testostérone détermine l'apparition des caractères sexuels primaires (développement de la verge, des glandes annexes) et secondaires (pilosité, développement de la musculature, modification de la voix...).

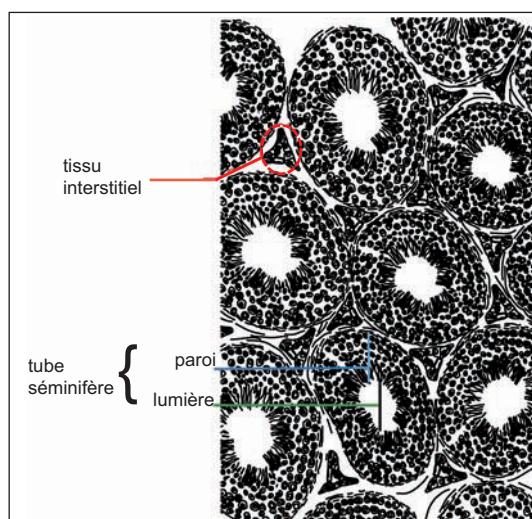


Schéma des structures histologiques, supports des fonctions testiculaires

Après la puberté la testostérone assure le maintien des caractères sexuels secondaires masculins. Elle stimule également l'évolution des **cellules germinales** de la paroi du tube séminifère en spermatozoïdes (**spermatogenèse**).

L'action ciblée de la testostérone s'explique par la présence dans les cellules cibles, de **récepteurs spécifiques** à cette hormone. La formation du complexe **hormone-récepteur** a une action sur l'ADN de la cellule cible. Cette action se traduit par une modification de l'activité de cette cellule dans le sens de la réalisation de l'effet de la testostérone.

(activité 2)

III

La spermatogenèse

1- La structure du spermatozoïde :

- a- Le spermatozoïde est une cellule très différenciée. Il est formé de trois parties :
 - La tête contenant un noyau coiffé d'un acrosome. Le noyau du spermatozoïde est haploïde : il contient $n=23$ chromosomes.
 - La **pièce intermédiaire** contenant la base du flagelle et de **nombreuses mitochondries** disposées en hélice.
 - La queue formée d'un **flagelle** entouré par la membrane plasmique.
- b- Le spermatozoïde se déplace dans les voies génitales de la femme pour s'unir avec le gamète femelle (la fécondation) et former un oeuf.
Les caractéristiques cytologiques permettant au spermatozoïde d'accomplir sa fonction sont :
 - Sa forme allongée hydrodynamique, la masse très faible de son cytoplasme, la présence de flagelle dont les mouvements assurent la propulsion du spermatozoïde, la présence des mitochondries pour fournir l'énergie nécessaire aux mouvements du flagelle.
 - La présence au niveau de la tête du spermatozoïde d'un acrosome permettant la pénétration du spermatozoïde à l'intérieur du gamète femelle et un noyau haploïde à $n= 23$ chromosomes. L'union au cours de la fécondation du spermatozoïde avec le gamète femelle à $n=23$ chromosomes assure le rétablissement, dans l'oeuf, de la diploïdie : $2n= 46$ chromosomes.

2- La spermatogenèse

a- observation de la paroi des tubes séminifères

L'observation microscopique de la coupe des tubes séminifères montre que la paroi de ces tubes présente deux catégories de cellules.

- Les cellules de la lignée germinale qui permettent la formation des spermatozoïdes.
- Les cellules de Sertoli qui ont un rôle sécréteur, de soutien et de nutrition.

Les cellules de la lignée germinale n'ont pas le même aspect et la même taille, on distingue en allant de la périphérie vers la lumière du tube séminifère:

- Des petites cellules à noyau dense : les spermatogonies à $2n$ chromosomes dont certaines sont en division.
- Des cellules de grande taille à noyau moins dense : **les spermatocytes I** à $2n$ chromosomes
- Des cellules plus petites à noyau réduit, généralement groupées par deux : **les spermatocytes II** à n chromosomes.

- Des cellules plus petites que les spermatocytes II à noyau arrondi et central, plus proches de la lumière du tube séminifère : les spermatides à n chromosomes.
- Des spermatozoïdes à n chromosomes dont certains ont la tête plantée dans les cellules de Sertoli. D'autres spermatozoïdes sont libres dans la lumière du tube séminifère.

b- Déroulement de la spermatogenèse

L'observation de la paroi des tubes séminifères suggère que les différents aspects cellulaires correspondent à des stades d'évolution des cellules germinales en spermatozoïdes : c'est la **spermatogenèse**.

La spermatogenèse comporte 4 phases :

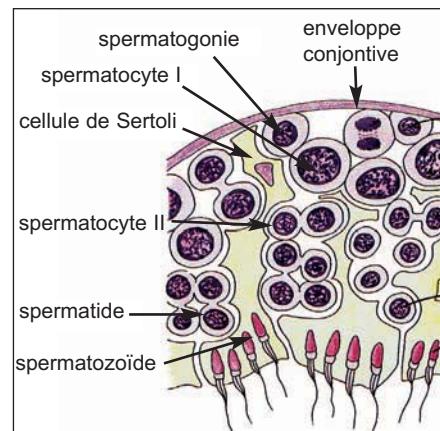
- La phase de multiplication : La division des spermatogonies (cellules souches à $2n$ chromosomes) situées à la périphérie des tubes séminifères, par mitose, permet leur multiplication.

Chaque spermatogonie, se divisant par mitose, donne :

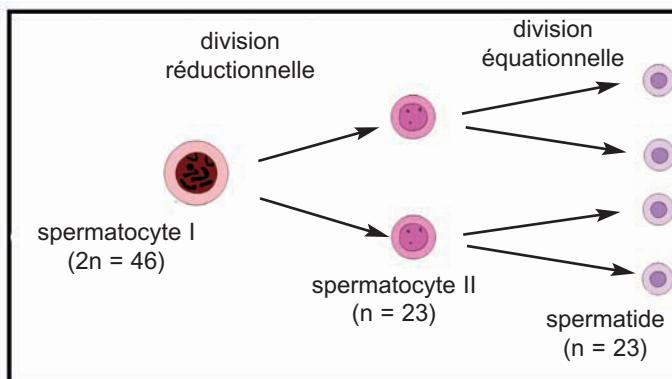
- une spermatogonie qui reste en périphérie du tube séminifère pour assurer **la conservation du stock de spermatogonies**
- une autre spermatogonie qui subit d'autres mitoses permettant la multiplication du nombre de spermatogonies qui s'engagent dans la spermatogenèse.

- La phase d'accroissement : les spermatogonies subissent un léger accroissement et deviennent des spermatocytes I (toujours à $2n$ chromosomes).

- La phase de maturation : les spermatocytes I sont des cellules à $2n$ chromosomes, alors que les spermatocytes II et les spermatides sont des cellules à n chromosomes ; il y a donc une réduction du nombre de chromosomes. Cette réduction est due à l'intervention de la **méiose** qui comprend deux divisions : une division réductionnelle puis une division équationnelle.



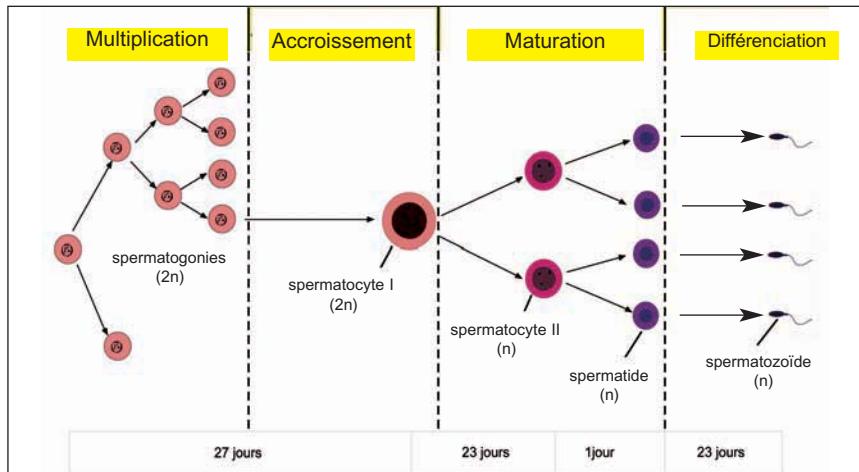
Coupe partielle schématique d'un tube séminifère



Les deux divisions de la méiose

-La phase de différenciation ou spermogénèse : Les spermatides subissent de profonds remaniements et deviennent des spermatozoïdes : réduction du cytoplasme, formation de l'acrosome, apparition de la pièce intermédiaire et du flagelle.

Chez l'homme la spermatogenèse dure 74 jours.



Les phases de la spermatogenèse

(activité 3)

IV

Régulation du fonctionnement de l'appareil reproducteur de l'homme

1- L'hypophyse contrôle le fonctionnement des testicules

a- Mise en évidence expérimentale

Les expériences d'ablation de l'hypophyse chez un animal mâle et d'injection d'extraits hypophysaires à cet animal montrent que l'hypophyse contrôle le développement des testicules, le déroulement de la spermatogenèse et la sécrétion de la testostérone par les cellules interstitielles. Ce contrôle se fait par l'intermédiaire d'hormones.

b- Action des hormones hypophysaires

L'hypophyse sécrète deux hormones agissant sur les testicules : la **LH** et la **FSH**. Ces hormones sont nommées **gonadostimulines** ou **gonadotrophines** :

- La **LH** : c'est une hormone hypophysaire qui, agissant sur les cellules interstitielles ou cellule de Leydig, stimule la sécrétion de testostérone.
- La **FSH** : c'est une hormone hypophysaire qui active indirectement la spermatogenèse. En se liant aux récepteurs des cellules de Sertoli, la **FSH** stimule la synthèse par ces cellules d'une protéine, l'ABP (Androgen Binding Protein) indispensable à la réception de la testostérone par les cellules germinales, ce qui active la spermatogenèse.

La sécrétion de FSH est pulsatile et synchronisée avec celle de LH.

2- L'hypothalamus contrôle l'hypophyse

Mise en évidence expérimentale

Les résultats expérimentaux montrent que l'hypothalamus contrôle l'activité de l'hypophyse par l'intermédiaire d'une neurohormone.

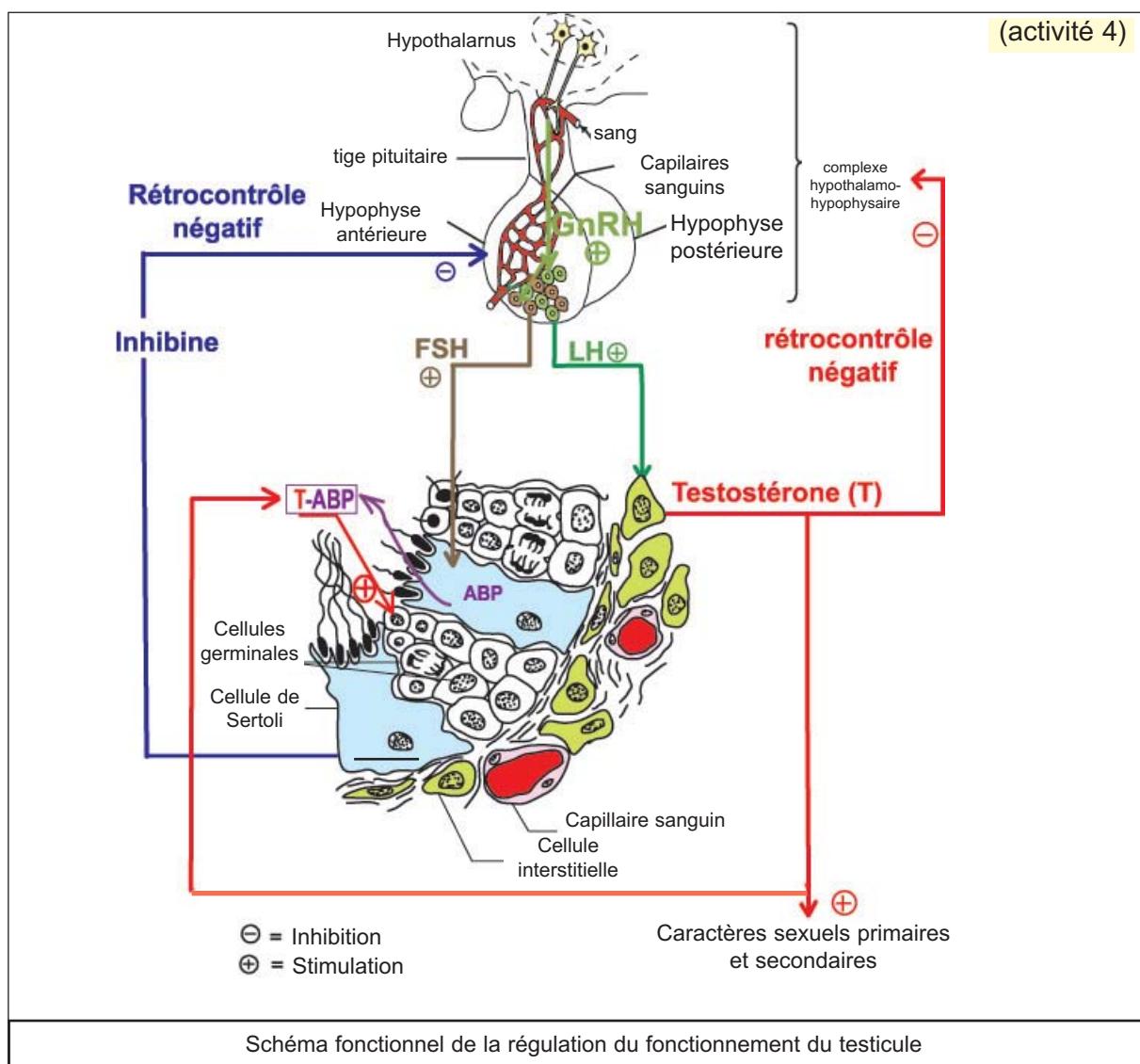
L'hypothalamus sécrète une hormone nommée **GnRH** (Gonadotrophin-Releasing hormone) ou **gonadolibérine**. C'est une **neurohormone** car elle est sécrétée par des neurones ayant leurs corps cellulaires dans un noyau de l'hypothalamus et leurs axones dans la tige hypothalamo-hypophysaire au niveau des vaisseaux sanguins. La GnRH se fixe sur des récepteurs des cellules de l'antéhypophyse et stimule la synthèse et la sécrétion par ces cellules de deux hormones gonadotropes LH et FSH.

La sécrétion de GnRH est **pulsatile** avec une fréquence de un pulse toutes les 90 minutes. Les sécrétions de LH et de testostérone sont également pulsatiles avec des pics de sécrétion qui sont légèrement décalés dans le temps par rapport aux pics de GnRH, ce qui montre qu'il y a une relation de causalité entre les trois sécrétions : les pulses de GnRH entraînent les pulses de LH qui entraînent les pulses de la testostérone.

3- Les testicules exercent un feed-back sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

Des expériences montrent que la testostérone exerce en permanence un effet modérateur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce mécanisme, désigné sous le nom de **feed-back** ou **négatif** ou **rétrocontrôle négatif** ou **rétroaction négative**, assure une stabilité des sécrétions de la testostérone. Toute hausse du taux de testostérone par rapport aux valeurs de référence accentue le freinage sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il se produit alors une baisse de la production des gonadostimulines et le testicule, moins stimulé, abaisse sa production de testostérone. En revanche la baisse du taux de testostérone par rapport aux valeurs de référence provoque une levée de l'inhibition sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il se produit alors, une augmentation de la production de gonadostimulines, ce qui stimule le testicule et augmente sa production et sa sécrétion de testostérone.

L'inhibine, une hormone sécrétée par les cellules de Sertoli,exerce un **rétrocontrôle négatif** sur la synthèse et la sécrétion de FSH par les cellules gonadotropes. Cette rétroaction négative a pour but de maintenir la production des spermatozoïdes à une valeur normale.



Tester les acquis

EXERCICE 1/Q.C.M

Pour chaque item, relever la (ou les) réponse(s) correcte(s)

1- La spermatogenèse

- a- se déroule dans la lumière des tubes séminifères
- b- est stimulée par l'action de la testostérone sur les tubes séminifères
- c- conduit à la formation de spermatozoïdes haploïdes
- d- est inhibée par un faible taux sanguin d'inhibine.

2- Au terme du stade de différenciation de la spermatogenèse, le nombre de spermatozoïdes obtenu est :

- a- égal au nombre des spermatocytes I
- b- double du nombre des spermatocytes I
- c- égal au nombre de spermatocytes II
- d- double du nombre des spermatocytes II.

3- Parmi les cellules suivantes, celles qui sont haploïdes (à n chromosomes) sont :

- a- Les spermatogonies
- b- Les spermatocytes I
- c- Les spermatocytes II
- d- Les spermatozoïdes.

4- Chez l'homme la spermatogenèse est stimulée directement par :

- a- la LH
- b- la FSH
- c- la testostérone associée à l'ABP (protéine de liaison)
- d- l'inhibine.

5- La testostérone

- a- est une hormone sécrétée de façon pulsatile
- b- est une hormone produite par l'hypophyse
- c- agit sur l'ensemble des organes du corps de l'homme
- d- a un taux sanguin constant par l'intervention d'un mécanisme de régulation de sa sécrétion.

6- La testostérone est sécrétée par

- a- les tubes séminifères
- b- le tissu interstitiel
- c- les cellules germinales
- d- les cellules de Sertoli.

7- Une baisse de la sécrétion de testostérone en dessous de la valeur normale est corrigée par

- a- un rétrocontrôle positif de la testostérone sur l'hypothalamus
- b- une stimulation des cellules de Leydig par LH
- c- un rétrocontrôle négatif de la testostérone sur l'hypothalamus
- d- une stimulation des tubes séminifères par FSH.

8- La régulation du taux sanguin de testostérone

- a- est contrôlée par un mécanisme nerveux
- b- fait intervenir un rétrocontrôle négatif de la testostérone qui stimule l'hypothalamus

- c- fait intervenir le testicule et le complexe hypothalamo-hypophysaire
- d- fait intervenir un rétrocontrôle négatif de la testostérone qui stimule le testicule.

9- Le tissu interstitiel a un rôle endocrine car

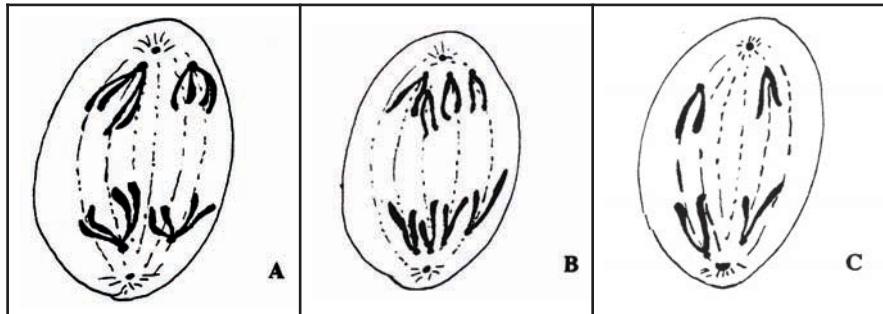
- a- il possède des récepteurs à l'hormone LH
- b- il déverse sa sécrétion dans le sang
- c- il agit sur des cellules cibles situées à distance
- d- il agit sur n'importe quelle cellule de l'organisme.

10- Les gonadostimulines

- a- sont sécrétées par les gonades
- b- sont sécrétées par l'hypothalamus
- c- ont des récepteurs sur des cellules cibles au niveau des gonades
- d- sont sécrétées par l'hypophyse.

EXERCICE 2

Les schémas A, B et C représentent trois types de cellules qu'on peut observer au niveau du testicule. Ces schémas correspondent à une même phase de trois divisions différentes.



Pour simplifier l'étude, on a, volontairement, réduit le nombre de chromosomes à quatre.

- 1- Identifier, en justifiant votre réponse, ces trois phases.
- 2- Replacez ces phases dans l'ordre chronologique de la spermatogenèse.

EXERCICE 3

- 1- Pour étudier la nature de la relation qui pourrait exister entre l'hypophyse et le testicule, on a réalisé les expériences suivantes :
 - a- On enlève chez un rat adulte les deux testicules (castration). On constate une hypersécrétion des gonadostimulines.
 - b- Si on enlève chez un autre rat, un seul testicule (castration unilatérale), on observe une hypertrophie du testicule qui reste.
 - c- L'ablation de l'hypophyse, chez un troisième rat normal entraîne une régression (diminution) spectaculaire des testicules et une atrophie du tractus génital (vésicules séminales, prostate...)
- Analysez chacune de ces expériences, en vue de dégager les relations entre les testicules et l'hypophyse.
- Quelles autres expériences peut-on faire pour montrer comment l'hypothalamus agit sur l'hypophyse ?
- 2- A l'aide d'un schéma récapitulatif et en utilisant les données de la 1^{ère} question et vos connaissances, vous résumez la régulation endocrinienne de la fonction reproductrice mâle.

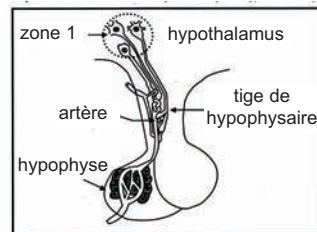
EXERCICE 4

Afin de comprendre les relations fonctionnelles entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules, on réalise des expériences sur des singes. On rappelle que la physiologie de la reproduction du singe est voisine de celle de l'homme. Le document 1 représente la structure anatomique du complexe hypothalamo-hypophysaire.

Expérience 1 :

Chez un singe normal, on a mesuré d'une part la sécrétion de GnRH par les neurones de la zone 1 (du document 1) et, et d'autre part, la sécrétion des cellules hypophysaires (la LH).

Le document 2 présente les résultats obtenus.



Document 1

Expérience 2 :

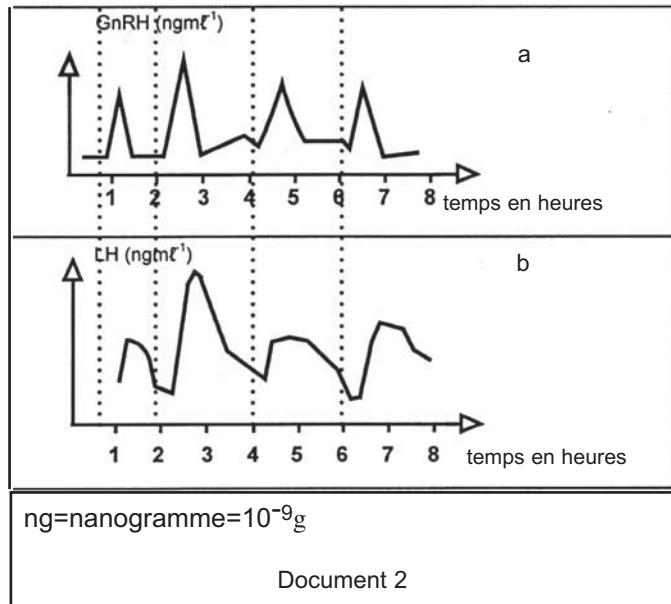
L'ablation de l'hypophyse chez un autre singe entraîne une chute de la sécrétion de la testostérone.

L'injection d'une dose de LH rétablit la sécrétion normale de la testostérone chez cet animal.

Expérience 3 :

On dose le taux plasmatique de LH chez un singe castré depuis 6 jours, on constate une augmentation de la sécrétion de LH par rapport à un singe normal.

L'injection d'une dose de testostérone à ce singe castré, ramène la sécrétion de LH à sa valeur normale.



1- Analysez les tracés a et b du document 2 en vue de déduire la relation fonctionnelle entre l'hypothalamus et l'hypophyse.

2- Expliquez les résultats des expériences 2 et 3. Que peut-on en déduire à propos du mécanisme régulateur de la sécrétion de la testostérone ?

3- En utilisant les informations tirées des expériences précédentes, représentez par un schéma de synthèse le mécanisme régulateur de la sécrétion de la testostérone.

Corrigé de l'exercice 4

1. Analyse des tracés a et b

- le tracé a présente des pics de sécrétion de GnRH
- le tracé b présente des augmentations de la sécrétion de LH qui se produisent après un temps de latence par rapport aux pics de la GnRH du tracé a.

Cela nous permet de déduire une relation fonctionnelle entre l'hypothalamus et l'hypophyse :
Le fonctionnement de l'hypophyse est sous la commande directe de l'hypothalamus :

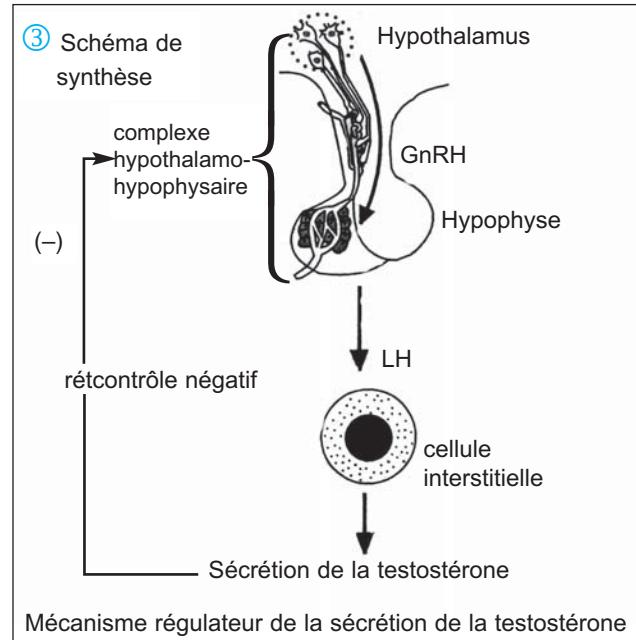
- Les neurones de la zone I de l'hypothalamus sécrètent la GnRH d'une manière pulsatile.
- La GnRH stimule l'hypophyse qui sécrète la LH d'une manière pulsatile aussi

2- Explication :

Expérience 2 : la sécrétion de la testostérone par les cellules interstitielles est sous le contrôle de l'hypophyse par l'intermédiaire de la LH.

Expérience 3 : la castration de l'animal entraîne la diminution de la testostérone du sang, ce qui provoque une augmentation de la sécrétion de LH. L'injection d'une dose de testostérone rétablit la sécrétion normale de LH. Cela s'explique par le fait que la testostérone contrôle la sécrétion de la LH.

Déduction : la testostérone est sécrétée sous l'action de l'hormone hypophysaire LH et elle exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de LH.



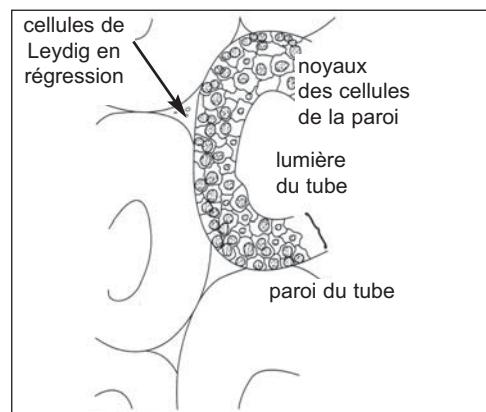
EXERCICE 5

Chez un homme, à la suite d'une lésion de l'hypophyse (destruction pathologique) on a pu faire les observations suivantes :

Observation 1 : une stérilité accompagnée d'une régression de certains caractères sexuels secondaires.

Observation 2 : l'examen microscopique de prélevements effectués au niveau du testicule montre l'aspect présenté par le document ci-contre.

Observation 3 : le dosage plasmatique de la testostérone montre, chez cette personne, une baisse notable du taux de cette hormone sexuelle par rapport à la normale.



1- En partant des renseignements apportés par ces diverses observations, comment expliquez-vous les troubles apparus chez cette personne suite à la lésion de l'hypophyse ?

2- Quel(s) traitement (s) proposez vous à cette personne atteinte afin de :

- restaurer seulement les caractères sexuels secondaires régressés.
- corriger la stérilité et en même temps restaurer les caractères sexuels secondaires régressés.
- vous justifiez votre réponse en expliquant comment chaque traitement agit pour corriger les troubles observés.

Chapitre 2 : LA FONCTION REPRODUCTRICE CHEZ LA FEMME

La puberté, chez la fille, commence vers l'âge de 11-12 ans et se manifeste par des modifications organiques et un comportement psychique féminin. Ces manifestations constituent **les caractères sexuels secondaires**, parmi lesquels on peut citer :

- l'apparition de la pilosité pubienne (sur le pubis = bas du ventre) puis axillaire (sous les aisselles)
- le développement des seins
- l'élargissement des hanches
- l'apparition des 1^{ères} règles (ou menstruation = écoulement de sang), d'abord irrégulières puis deviennent cycliques (périodiques, tous les mois environ), c'est **le cycle menstruel**.

Chez la femme normale, les règles apparaissent périodiquement (tous les 28 jours en général) et durent quelques jours, mais en cas de grossesse, elles sont interrompues et ne réapparaissent qu'un certain temps après l'accouchement

Le cycle menstruel s'arrête vers l'âge de 50 ans (45 à 55 ans) : C'est **la ménopause**.

OBJECTIFS

- ▣ Reconnaître l'organisation de l'appareil reproducteur de la femme
- ▣ Reconnaître les caractéristiques cytologiques du gamète femelle ♀
- ▣ Expliquer la formation de l'ovule (ovogenèse)
- ▣ Décrire le cycle sexuel chez la femme
- ▣ Expliquer le mécanisme de régulation du cycle sexuel

S'INTERROGER

- Comment fonctionne l'appareil génital de la femme ?
- Comment se fait la formation des gamètes femelles ?
- Comment expliquer l'apparition des caractères sexuels secondaires ?
- Quelle est l'origine de la menstruation ?
- Quels sont les mécanismes qui assurent la régulation du fonctionnement cyclique de l'appareil génital de la femme ?

S'E RAPPELER

voir page 7 (chapitre 1 : la fonction reproductrice chez l'homme)

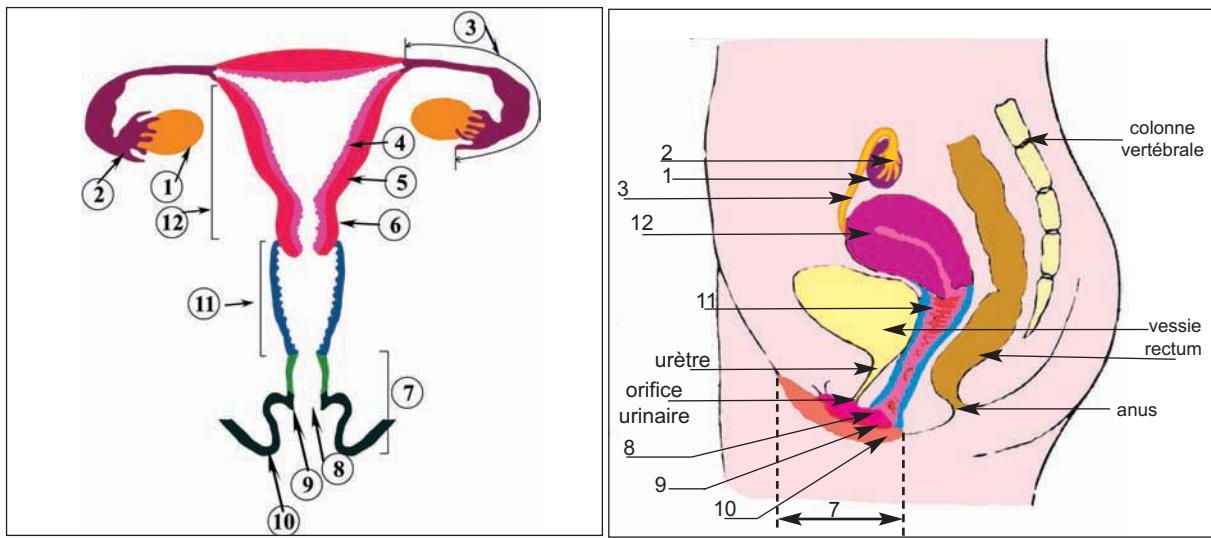
Rechercher et construire

I

L'organisation de l'appareil reproducteur de la femme

Activité 1 : identifier les organes de l'appareil reproducteur de la femme

Les documents suivants représentent les schémas de l'appareil reproducteur de la femme en vue de face et en vue de profil.



a - Vue de face

b - Vue de profil

Document 1 : organisation de l'appareil génital de la femme

- Ecrire les noms des organes désignés par les chiffres en utilisant les noms suivants : Ovaire, pavillon, oviducte ou trompe, utérus, endomètre ou muqueuse utérine, myomètre ou muscle utérin, col de l'utérus, vagin, grandes lèvres, petites lèvres, orifice génital, vulve.
- Distinguer : les gonades, les voies génitales et l'organe d'accouplement.
- Préciser les fonctions de ces organes.

II

Formation du gamète femelle ou ovogénèse

1- Structure de la cellule sexuelle femelle

Activité 2 : dégager les particularités du gamète femelle

1- Constatons les faits

Si on observe, avec des moyens techniques appropriés, les ovaires durant un cycle

(de 28 jours), on constate, vers le milieu du cycle (au 14ème jour), l'expulsion, par l'un des ovaires, d'une cellule sphérique de 100 microns de diamètre environ, c'est la cellule sexuelle femelle ou ovocyte. Ce phénomène est **l'ovulation**.



Document 2 : moment de l'ovulation

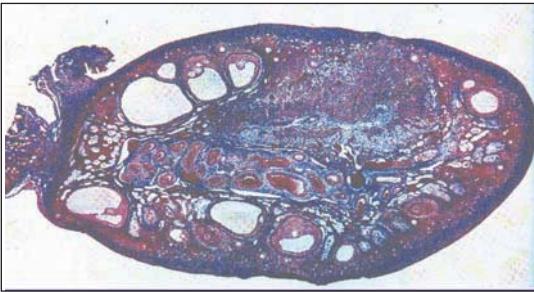
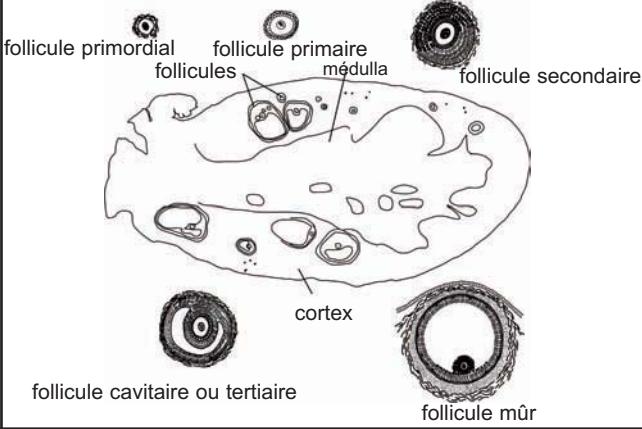
2- Observons un ovocyte au microscope

Document 3a : photo d'un ovocyte II (x 400)	Document 3b : schéma d'interprétation d'un ovocyte II

- Faire un schéma annoté de l'ovocyte II (sans les cellules folliculaires)
- Dégager ses caractéristiques
- Préciser le nombre de chromosomes de l'ovocyte II
- Comparer la structure de l'ovocyte II à celle du spermatozoïde.

2- Origine de l'ovocyte

Activité 3 : la folliculogenèse

	 <p>Document 4a : coupe d'un ovaire de femme (x 15)</p> <p>Document 4b : schéma d'interprétation avec divers follicules</p>
---	---

– Observons une coupe d'ovaire d'une femme :

Distinguer la partie périphérique : le cortex et la partie centrale : la médulla

L'ovocyte se trouve enfermé dans des structures cellulaires appelées **follicules**.

Les follicules évoluent à partir d'un stade initial (follicule primordial) vers un follicule mûr, c'est la **folliculogenèse**.

Qu'est ce qu'un follicule ?

(folliculus = petit sac)

Un follicule est une structure ovarienne formée d'un ensemble de cellules folliculaires renfermant l'ovocyte.

- Observer les follicules (document 5b, page 32) et les comparer.
- Décrire les stades de la folliculogenèse.
- Schématiser le follicule mûr.

3- L'ovogenèse

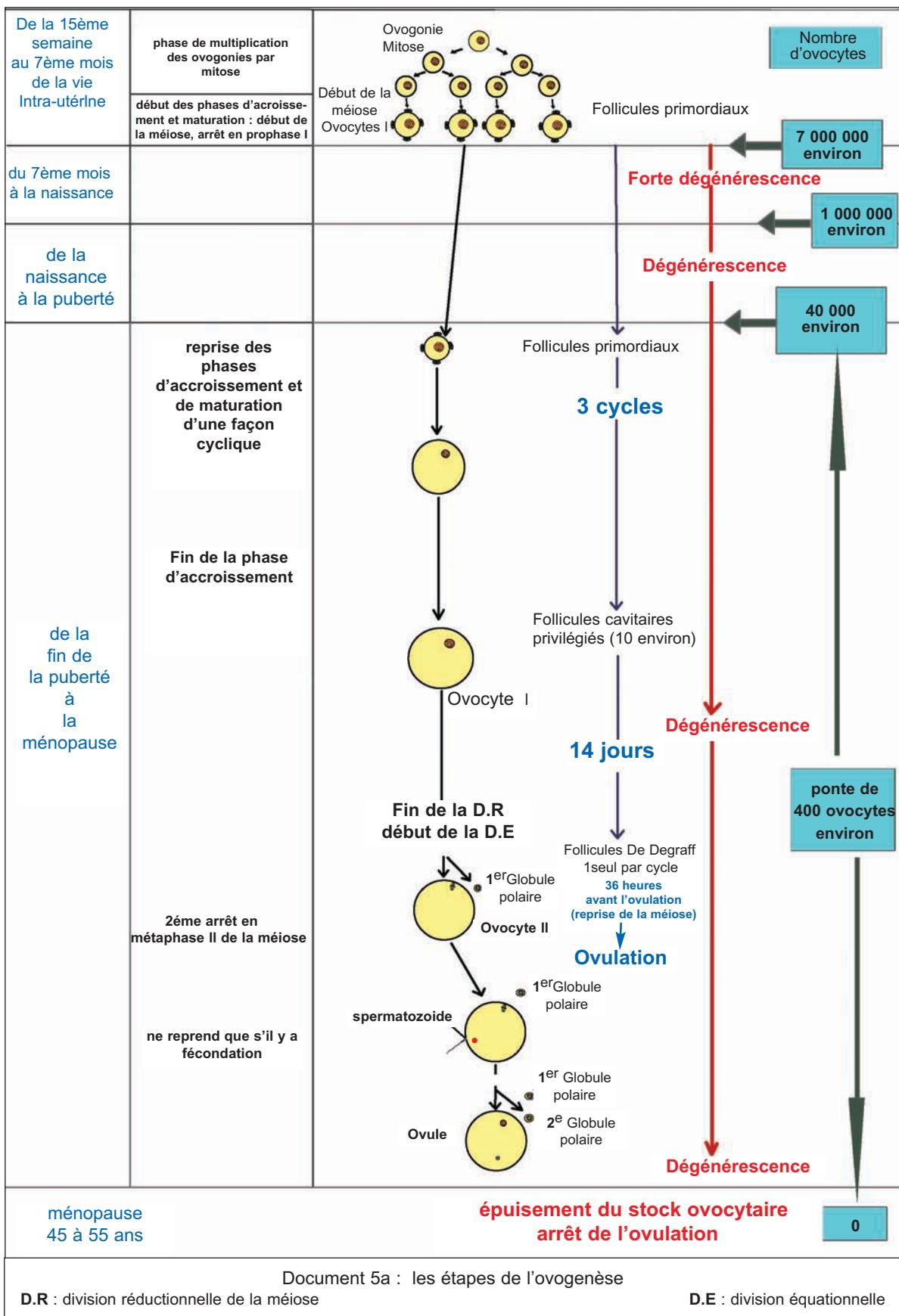
Activité 4 : identifier les étapes de l'ovogenèse

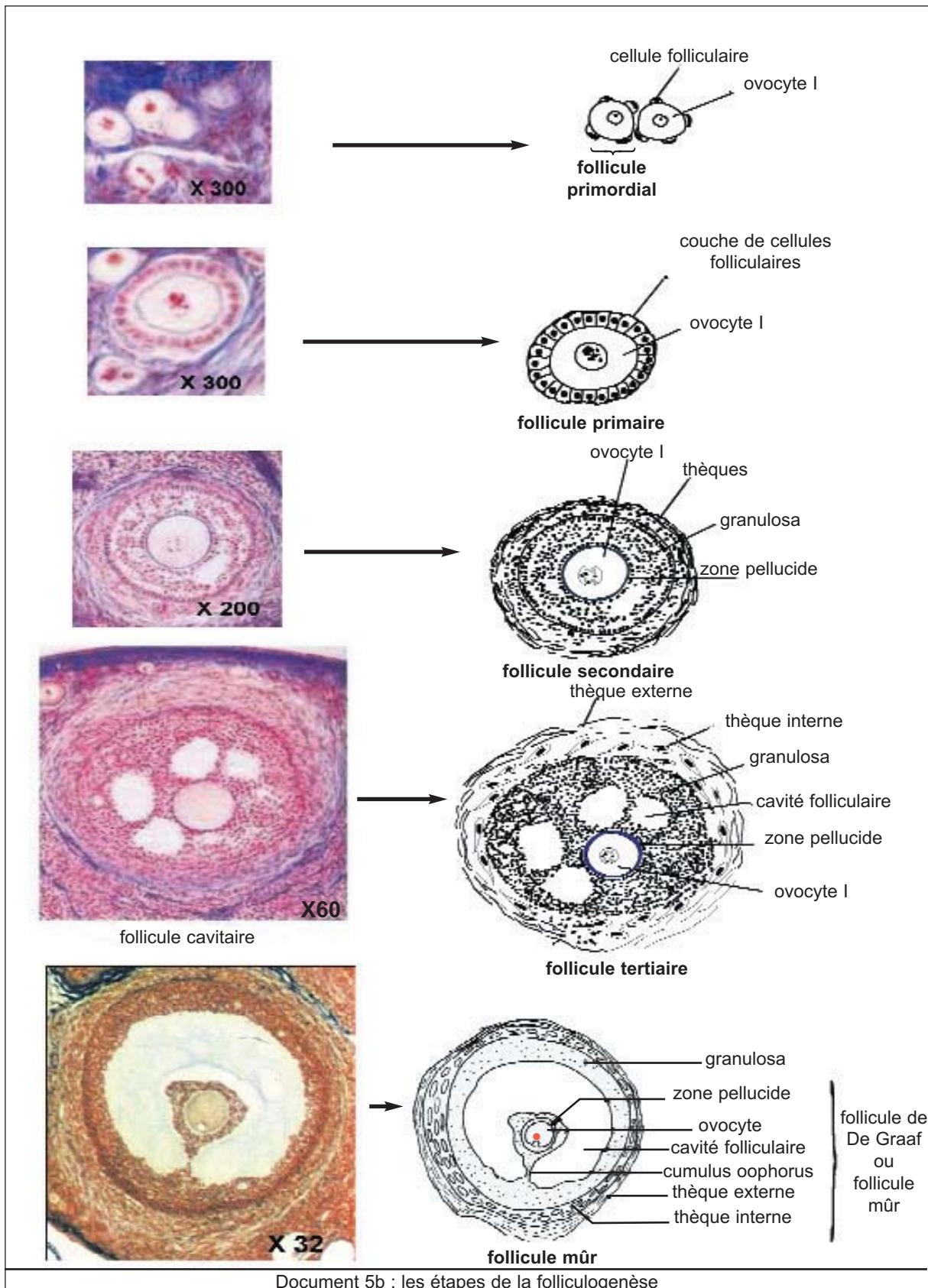
• L'ovocyte observé dans les follicules est un ovocyte I (à $2n= 46$ chromosomes) alors que l'ovocyte expulsé au cours de l'ovulation est un **ovocyte II** (à $n = 23$ chromosomes dédoublés). Cette réduction du nombre de chromosomes s'opère quelques heures avant l'ovulation.

- Par quel mécanisme s'est produite la réduction du nombre des chromosomes ?

• Dans les coupes des ovaires observées, on ne voit pas les autres étapes de l'ovogenèse qui précèdent le stade ovocyte I, c'est qu'elles se sont déroulées avant la puberté et avant la naissance même, selon un processus comparable à celui de la spermatogenèse comme le montre le document 5a ci-après :

- Comparer l'ovogenèse à la spermatogenèse





Document 5b : les étapes de la folliculogenèse

III

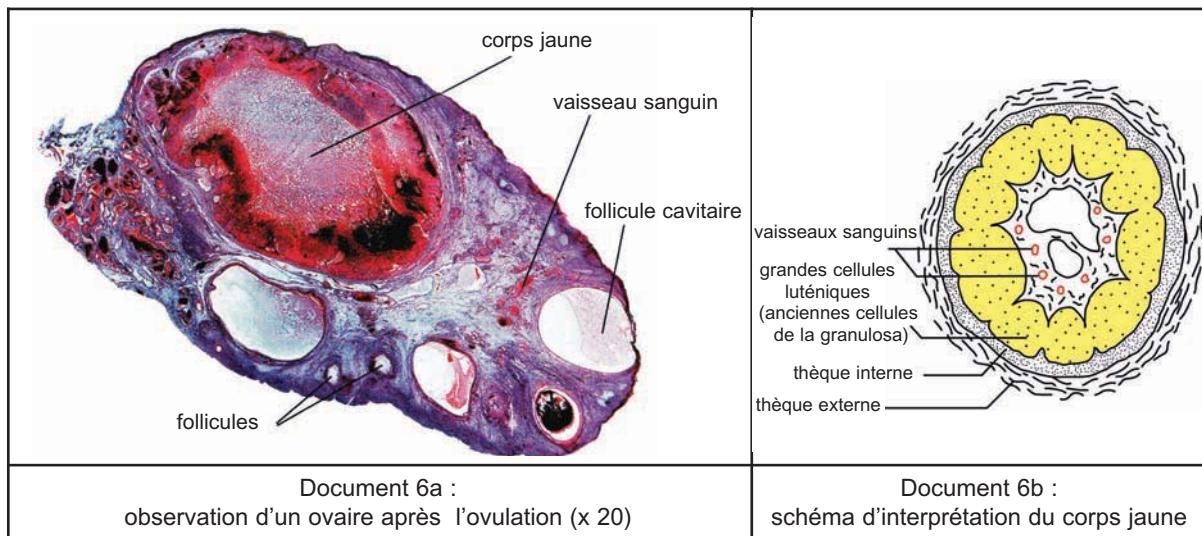
Le cycle ovarien

Activité 5 : préciser les phases du cycle ovarien

L'activité de l'ovaire est **cyclique**, c'est-à-dire que les mêmes phénomènes qui s'y déroulent se répètent, dans le même ordre, à des intervalles de temps réguliers, appelés cycles. La durée du cycle ovarien est de 28 jours environ.

L'évolution d'un follicule primordial en un follicule mûr ou folliculogenèse, puis l'ovulation qui se produit vers le milieu du cycle (14^{ème} jour), font partie du cycle ovarien, il reste à savoir ce que devient le follicule mûr après l'ovulation.

Observons un ovaire après l'ovulation

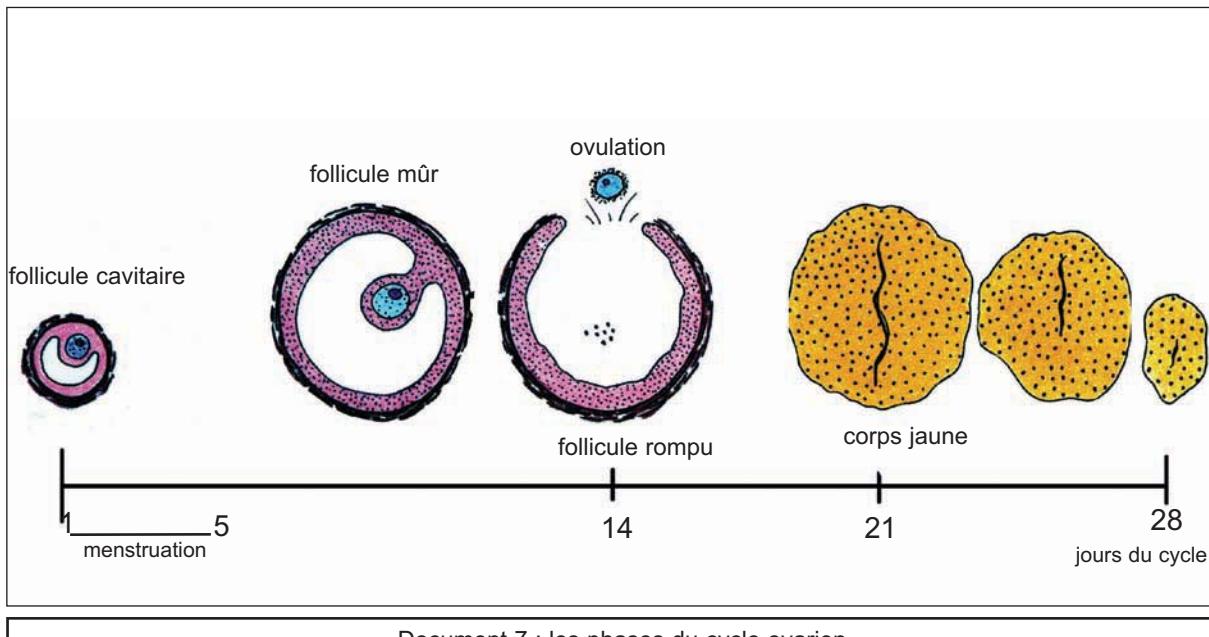


Observer les structures dans le cortex de l'ovaire, il n'y a plus de follicule mûr. Une nouvelle structure apparaît : c'est le **corps jaune**.

Le corps jaune s'accroît et atteint son plein développement vers le 21^{ème} jour du cycle ovarien. Son devenir va dépendre de la réalisation ou non de la fécondation. En cas de fécondation, le corps jaune persiste et continue son activité, jusqu'à la 11^{ème} semaine de grossesse où il sera relayé par le placenta, le cycle ovarien est suspendu durant la période de grossesse. En cas de non fécondation, le corps jaune régresse, perd son activité et devient très petit (corps blanc). Ainsi un cycle se termine et un autre recommence marqué par la menstruation.

- En comparant la structure du corps jaune à celle de follicule mûr, expliquer comment s'est formé le corps jaune .

Le document suivant récapitule les évènements qui se produisent au cours d'un cycle ovarien :



- Indiquer en combien de phases peut-on diviser le cycle ovarien.
- Décrire ces différentes phases.
- Formuler des questions qu'on peut se poser en observant ce cycle.

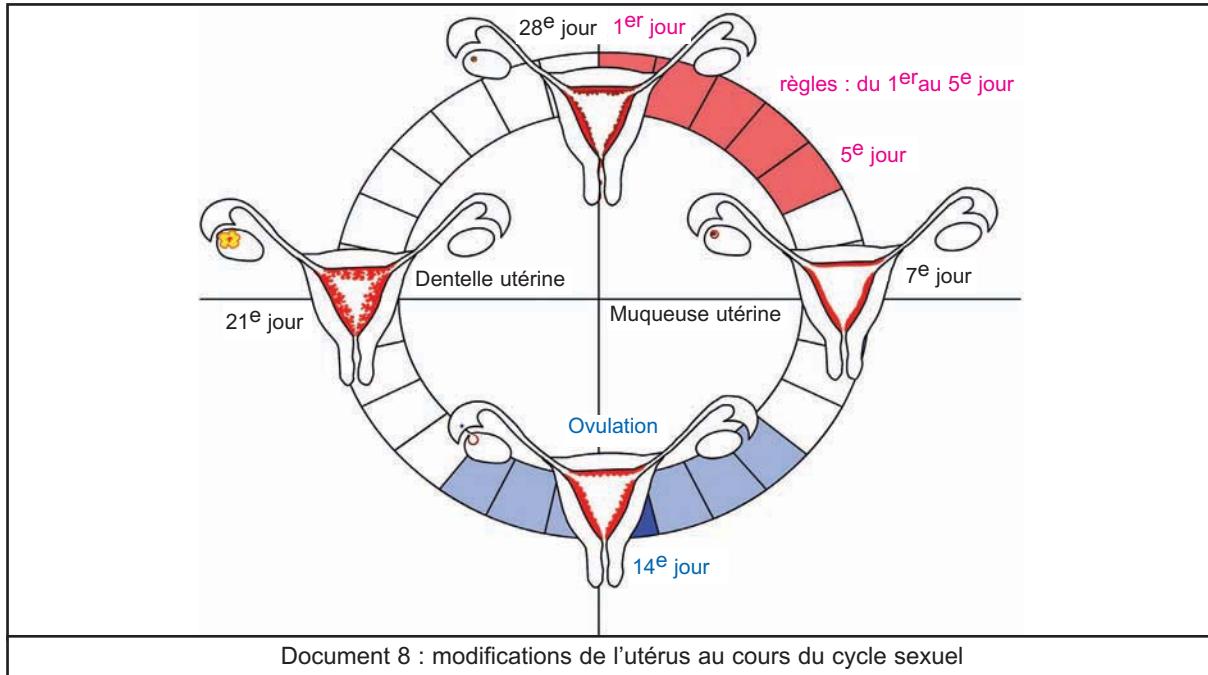
IV *Le cycle menstruel (ou cycle utérin)*

1- *L'évolution de l'utérus au cours d'un cycle sexuel*

Activité 6 : décrire le cycle utérin

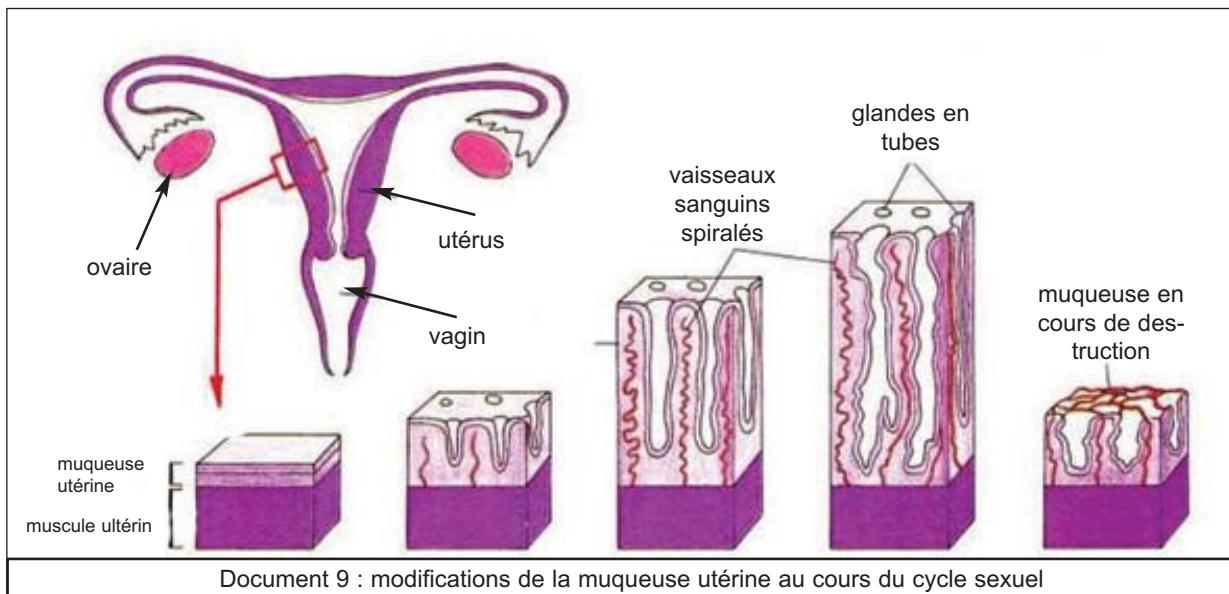
Le sang qui s'écoule du vagin lors de la menstruation et qui marque le début du cycle sexuel provient de l'utérus. Comment l'expliquer ?

a- Observons le document suivant qui représente un cycle de l'utérus



- Nommez la structure utérine qui subit des modifications au cours du cycle utérin.

b- Observons les détails de ces modifications :

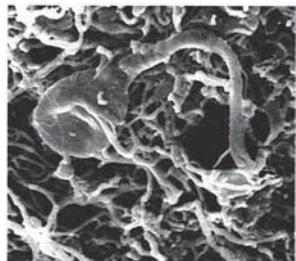


- Décrire, en exploitant le document 9, les modifications anatomiques de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel.
- Déduire une explication de l'hémorragie qui se produit lors de la menstruation.
- Formuler une hypothèse sur le rôle de ces modifications dans la fonction reproductrice.

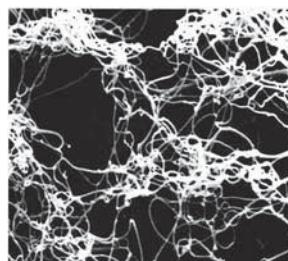
Les mêmes modifications se reproduisent dans l'utérus tous les 28 jours, s'il n'y a pas de fécondation

c- Autres modifications de l'utérus :

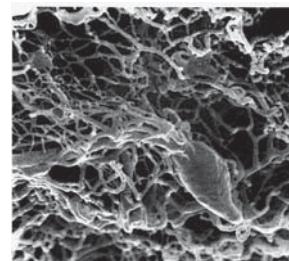
- **La glaire cervicale** est un mucus sécrété par l'épithélium du col de l'utérus. Son abondance et ses propriétés sont variables suivant le moment du cycle sexuel.



(a)



(b)



(c)

Document 10 : état de la glaire cervicale selon le jour du cycle

- (a) : au 8ème jour, glaire dense, maillage serré
- (b) : au 14ème jour, glaire filante, maillage lâche
- (c) : au 24ème jour, glaire dense, maillage serré.

Le myomètre ou muscle utérin subit des contractions rythmiques au cours de la phase post-menstruelle, puis ses mouvements s'arrêtent au cours de la phase prémenstruelle.

- Émettre une hypothèse sur le rôle des modifications de la glaire et de l'activité du myomètre au cours du cycle.

Toutes les modifications, celles de la muqueuse utérine, de la glaire cervicale et du myomètre se reproduisent à chaque cycle sexuel. Elles constituent **le cycle utérin**.

2- Le déterminisme du cycle utérin

Activité 7 : relier le cycle ovarien et le cycle utérin

a- Constatation : Les cycles utérin et ovarien se produisent de manière synchrone (en même temps), cela implique une relation entre les ovaires et l'utérus.

- Formuler une hypothèse sur la nature de cette relation.

b- Pour tester cette hypothèse, on réalise les expériences suivantes sur des animaux :

Expériences	Résultats
1- ablation de l'utérus chez une ratte pubère	Aucun effet sur le cycle ovarien
2- l'ablation des ovaires (ovariectomie) d'une ratte pubère	Arrêt du cycle utérin et atrophie de l'utérus
3- greffe sous-cutanée d'un fragment de l'utérus à une ratte pubère	Le fragment greffé subit les mêmes transformations que l'utérus en place
4- l'injection d'extraits ovariens à une ratte pubère ovariectomisée	Développement (prolifération) de l'endomètre sans variations cycliques

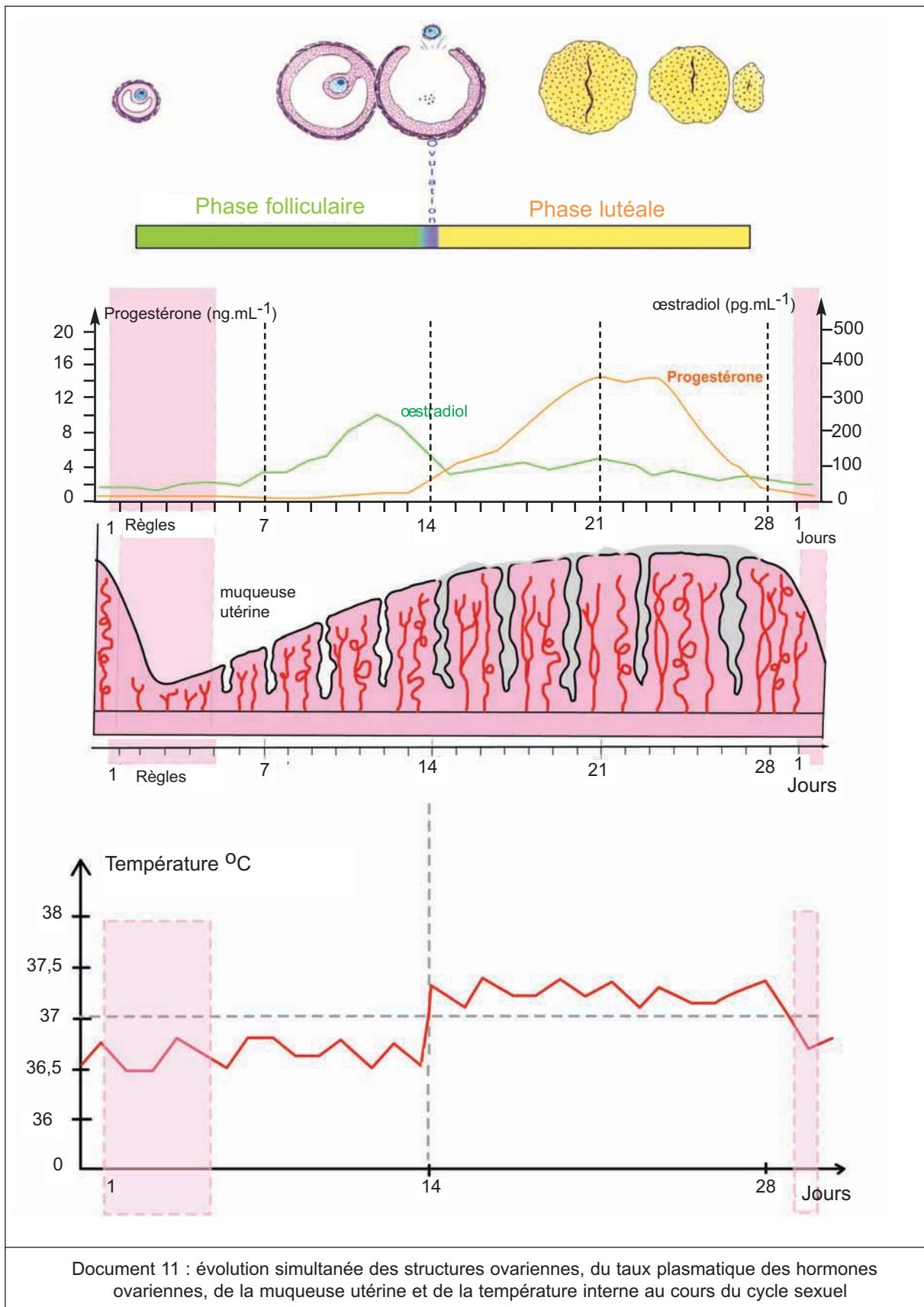
- Analyser les résultats de ces expériences. En déduire la nature des interactions entre les ovaires et l'utérus.

c- Origine et action des hormones ovariennes

L'ovaire sécrète deux types d'hormones : **les œstrogènes et la progestérone**. La principale hormone œstrogène est **l'oestradiol** qui provoque l'apparition des caractères sexuels secondaires chez la fille à la puberté.

Ces hormones ovariennes contrôlent l'activité cyclique de l'utérus de la puberté jusqu'à la ménopause.

On suit simultanément l'évolution du taux plasmatique des hormones ovariennes au cours d'un cycle, ainsi que l'évolution des structures ovariennes, celle de l'endomètre et de la température interne du corps. Cette évolution est présentée sur le document 11 :



Document 11 : évolution simultanée des structures ovariennes, du taux plasmatique des hormones ovariennes, de la muqueuse utérine et de la température interne au cours du cycle sexuel

Chez la femme, la variation de la température interne du corps est un indicateur de l'ovulation.

- Analyser les courbes de variation du taux plasmatique des hormones ovarielles.
- Mettre en relation la variation du taux plasmatique des hormones ovarielles et l'évolution des structures ovarielles, que peut-on en déduire ?
- Mettre en relation la variation du taux plasmatique des hormones ovarielles et l'évolution de la muqueuse utérine afin de dégager le rôle des hormones ovarielles et d'expliquer le déterminisme de la menstruation.
- Quelle peut être la cause de l'augmentation de la température interne au corps lors de l'ovulation ?

V

Régulation du cycle sexuel

1- Le complexe hypothalamo-hypophysaire contrôle-t-il, comme chez l'homme, l'activité des ovaires ?

Activité 8 : expliquer le contrôle du cycle ovarien

a- **Observations cliniques :** une lésion au niveau de l'hypophyse ou de l'hypothalamus entraîne les mêmes effets que l'ovariectomie, particulièrement l'arrêt du cycle sexuel.

- Proposer une hypothèse sur la relation fonctionnelle entre le complexe hypothalamo-hypophysaire et les ovaires.

b- Vérification expérimentale

Expériences	Résultats
1- Hypophysectomie (ablation de l'hypophyse) chez une ratte adulte	Atrophie des ovaires et arrêt du cycle ovarien.
2- Injection d'extraits hypophysaires à la ratte hypophysectomisée	Développement des ovaires et parfois reprise du cycle ovarien.
3- Destruction, chez une ratte, d'une zone de l'hypothalamus	Arrêt des cycles ovarien et utérin

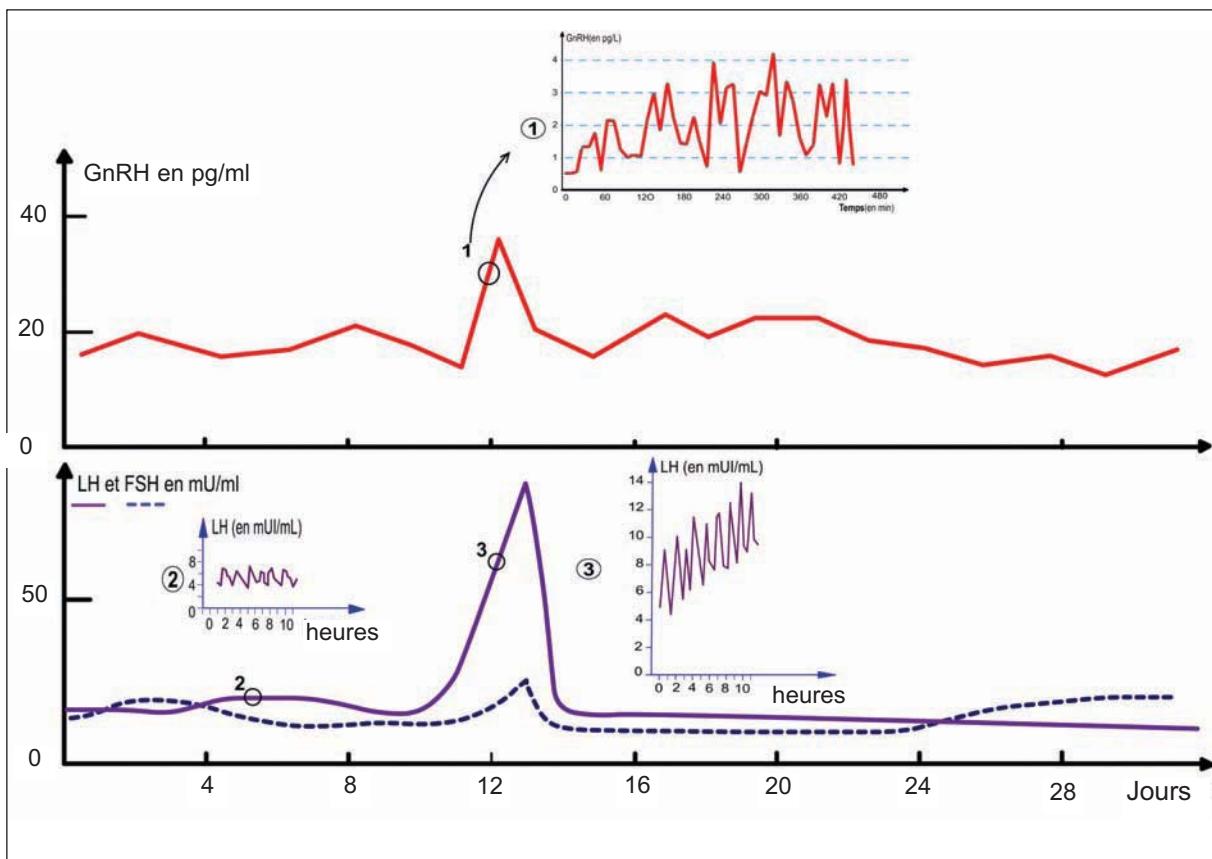
- Exploiter ces expériences pour préciser la relation fonctionnelle entre le complexe hypothalamo-hypophysaire et les ovaires.

c- Les hormones du complexe hypothalamo-hypophysaire

On a mis en évidence dans les extraits hypophysaires, deux hormones : la **FSH** et la **LH** (les mêmes hormones gonadostimulines vues chez l'homme)

L'étude histologique de la tige pituitaire qui relie l'hypophyse à l'hypothalamus montre que les terminaisons nerveuses des neurones ayant leurs corps cellulaires dans une zone de l'hypothalamus (noyau arqué), arrivent au contact d'un réseau de capillaires sanguins. On a extrait à ce niveau une substance, sécrétée dans le sang, par ces neurones, appelée la **GnRH** (gonadotrophin-releasing hormone) ou gonadolibérine.

Des dosages du taux plasmatique de ces hormones au cours d'un cycle normal ont permis de tracer les courbes suivantes :

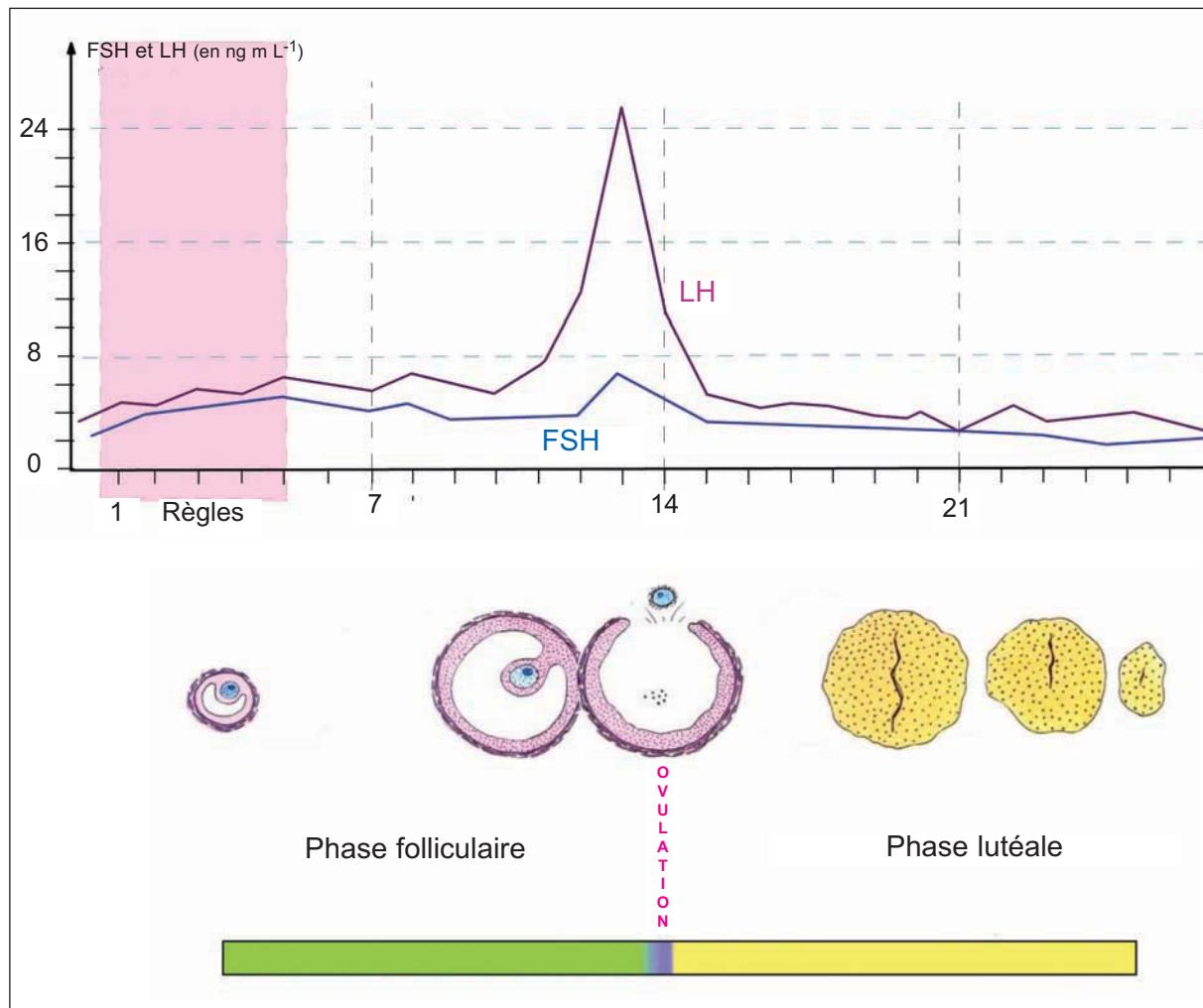


Document 12 : variation du taux plasmatique de GnRH, de FSH et de LH au cours du cycle sexuel

- Analyser les 3 courbes de variation du taux de GnRH, de LH et de FSH en vue de dégager la relation entre la sécrétion de GnRH et celle de LH et de FSH.
- Préciser, en exploitant les courbes de détails 1, 2 et 3, le mode de sécrétion de ces hormones.

d- Effets des hormones hypophysaires sur le cycle ovarien

On suit simultanément la variation du taux plasmatique des hormones hypophysaires et l'évolution des structures ovariennes au cours d'un cycle normal.



Document 13 : courbes de variation des hormones FSH et LH et évolution des structures ovariennes au cours d'un cycle sexuel

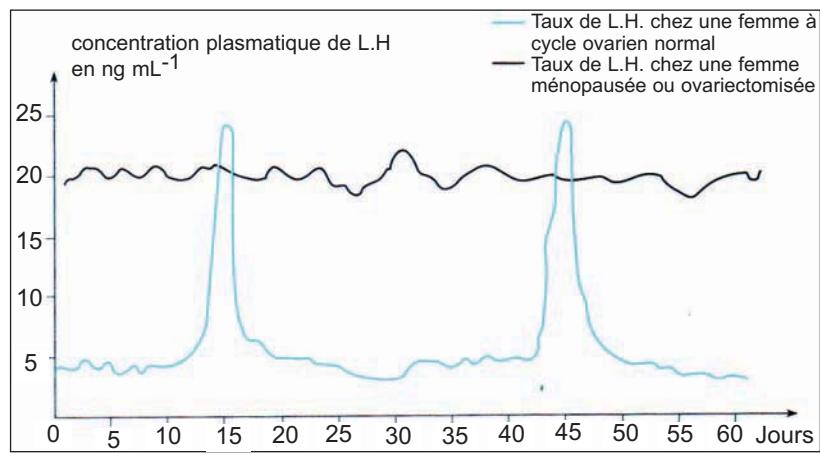
- Analyser les courbes de variation du taux plasmatique de FSH et de LH.
- Mettre en relation l'évolution du taux des hormones hypophysaires avec l'évolution des structures ovariennes (follicules et corps jaune).
- Que peut-on déduire quant aux effets de ces hormones sur les structures ovariennes ?

2- Contrôle de l'activité hormonale du complexe hypothalamo-hypophysaire

Activité 9 : expliquer le rétrocontrôle ovarien

a- Interaction entre ovaire et hypophyse

Le document ci-dessous présente la variation du taux plasmatique de LH chez une femme normale et une femme ménopausée ou ovariectomisée (pour des raisons médicales).

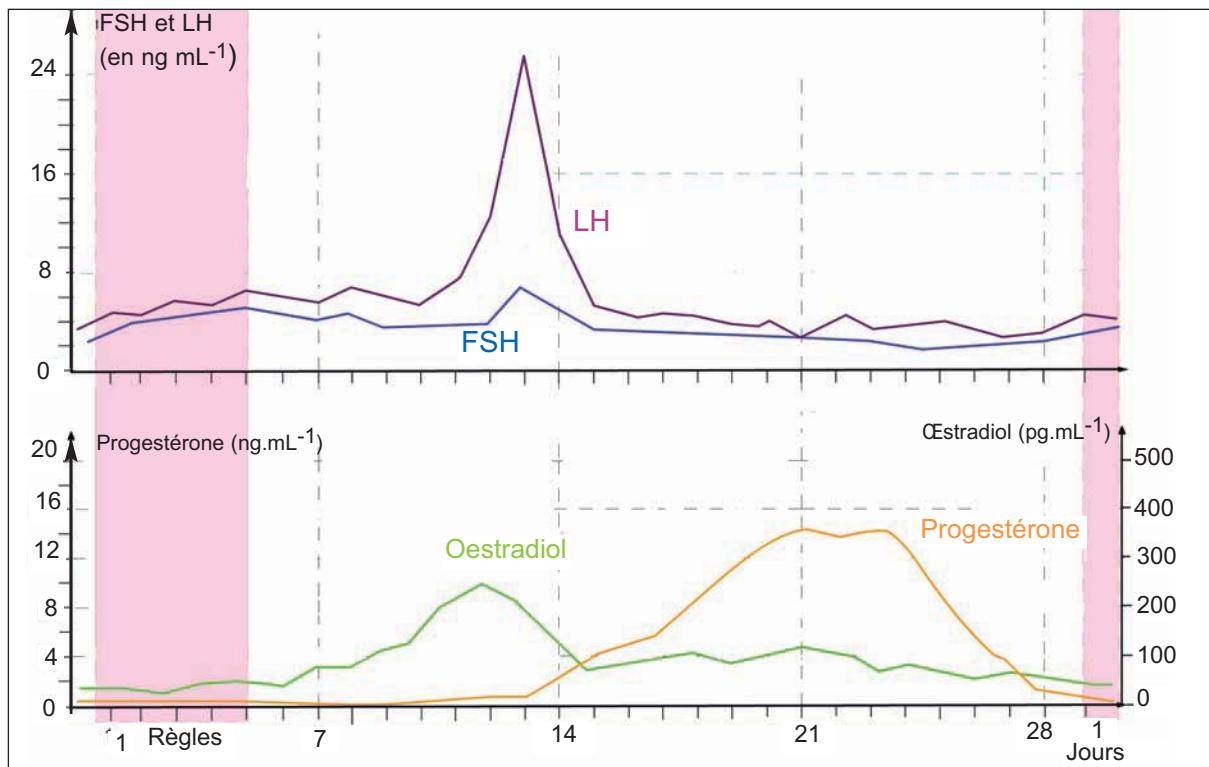


Document 14 : variation du taux plasmatique de LH chez une femme normale et une femme ménopausée ou ovariectomisée

- Faire une analyse comparée des deux courbes
- Que peut-on en déduire sur la relation fonctionnelle entre ovaire et hypophyse ?

b- L'ovaire exerce un rétrocontrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

Analysons les courbes de la variation du taux plasmatique des hormones hypophysaires et ovariables.



Document 15 : variation simultanée du taux plasmatique des hormones ovariables et hypophysaires

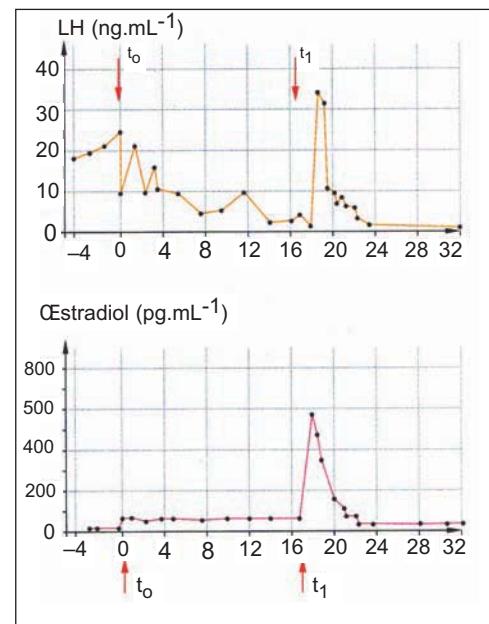
- En faisant une analyse comparée des courbes de l'oestradiol, de FSH et de LH, dégager les types de rétrocontrôle exercés par les hormones ovaraines sur l'hypophyse. Préciser les moments où ils se produisent.

Il y a deux types de rétrocontrôle :

- un rétrocontrôle négatif** lorsque le taux élevé d'une hormone d'une glande entraîne la diminution de l'activité hormonale d'une autre glande.
- un rétrocontrôle positif** lorsque le taux élevé d'une hormone d'une glande entraîne l'augmentation de l'activité hormonale d'une autre glande.

c- Modalités d'action de l'oestradiol sur la sécrétion de LH

- Analysons l'expérience suivante (document 16) :
- Chez une guenon (femelle du singe) ovariectomisée, des injections d'oestradiol sont réalisées suivant le protocole suivant :
 - depuis le temps t_0 et jusqu'à la fin de l'expérience, perfusion continue d'oestradiol qui maintient le taux plasmatique à une valeur de l'ordre de 60 pg.mL^{-1} ;
 - au temps t_1 , injection supplémentaire d'une forte dose d'oestradiol.



Document 16 : variation de la concentration plasmatique de LH en fonction de la concentration d'oestradiol

- Quelles informations supplémentaires apportent ces résultats par rapport à la séquence précédente de l'activité ?
- Quel type de rétrocontrôle intervient-il dans ce cas ?

Activité 10 : construire un schéma de synthèse de la régulation du cycle sexuel

Exploiter toutes les informations et les résultats des activités 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 pour construire un schéma de synthèse représentant les interactions hormonales entre le complexe hypothalamo-hypophysaire, les ovaires et l'utérus au cours d'un cycle sexuel normal.

Bilan des activités et synthèse

I *Organisation de l'appareil reproducteur de la femme*

L'appareil reproducteur de la femme est formé :

- de deux gonades : les ovaires
- de voies génitales : les pavillons, les trompes, l'utérus et le vagin
- d'un organe de copulation : le vagin qui s'ouvre à l'extérieur par des organes génitaux externes : les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris, l'ensemble forme la vulve.

Les fonctions de ces organes sont présentées dans le tableau suivant :

Organes	Fonctions
• ovaires	produisent les gamètes femelles et les hormones sexuels femelles
• pavillon • trompe • utérus	• reçoit le gamète femelle • conduit le gamète ou la cellule-œuf vers l'utérus • lieu de la nidation et de la grossesse
• vagin	organe de copulation où se fait l'éjaculation du sperme.

(activité 1)

II *Formation du gamète femelle*

1- *Structure et fonction du gamète femelle*

L'activité de l'ovaire est cyclique, c'est-à-dire que les mêmes phénomènes qui s'y déroulent se répètent, dans le même ordre, à des intervalles de temps réguliers, appelés cycles. La durée du cycle ovarien est de 28 jours environ, il commence par la menstruation ou « règles » (écoulement sanguin qui dure de 4 à 5 jours).

A chaque cycle l'ovaire expulse, vers le 14^{ème} jour, un ovocyte ou gamète femelle. Ce phénomène s'appelle **l'ovulation**.

L'ovocyte est une cellule sphérique de 100 microns de diamètre environ (1 micron = 10^{-3} mm) avec un gros noyau. Il est accompagné d'une petite cellule qui lui est accolée, c'est le 1^{er} globule polaire, et est entouré par une couche protectrice, c'est la zone pellucide, puis par une couronne de cellules folliculaires formant la corona radiata.

L'ovocyte se caractérise par :

- un cytoplasme volumineux, riche en substances de réserve
- un noyau haploïde à 23 chromosomes.

Ces caractéristiques de l'ovocyte sont en rapport avec ses fonctions :

- l'ovocyte s'unit avec le spermatozoïde lors de la fécondation pour donner un œuf à $2n = 46$ chromosomes
- après la fécondation, l'œuf subit la division cellulaire (segmentation) et se développe en utilisant les substances de réserve contenues dans son cytoplasme

En comparant l'ovocyte II au spermatozoïde, on constate que les deux gamètes ont un seul point commun, c'est l'haploïdie : les deux cellules sont haploïdes (à $n = 23$ chromosomes), mais diffèrent par plusieurs autres points présentés dans le tableau suivant :

Points différents	Ovocyte II	Spermatozoïde
forme	sphérique	allongée
taille	100 micromètres	60 micromètres
substances de réserve	riche en substances de réserve	pas de substances de réserve
mobilité	immobile	mobile (présence d'un flagelle et de mitochondries)

(activité 2)

2- Folliculogenèse et ovogenèse

a- La folliculogenèse

En observant des coupes d'ovaire de femme, on peut distinguer différents types de follicules :

- Le follicule primordial, très petit, avec ovocyte réduit entouré de 3 ou 4 cellules aplatis contre lui, les cellules folliculaires.
- Le follicule primaire, à ovocyte un peu plus gros entouré d'une assise de cellules folliculaires
- Le follicule secondaire est constitué d'un ovocyte plus volumineux, de nombreuses couches de cellules folliculaires, d'une thèque interne, formée de cellules glandulaires (sécrétrices d'hormones) et d'une thèque externe, protectrice, formée de fibres.
- Le follicule tertiaire ou cavitaire ayant la même structure que le précédent mais plus gros et caractérisé par une ou plusieurs cavités remplies d'un liquide folliculaire sécrété par les cellules folliculaires.
- Le follicule mûr ou de De Graaf, de même structure que le précédent et caractérisé par une grande cavité folliculaire (antrum). Ce follicule fait saillie à la surface de l'ovaire et va se rompre en libérant l'ovocyte II, c'est l'**ovulation**.

(activité 3)

b- L'ovogenèse

L'ovogenèse commence avant la naissance et se déroule en trois phases : la multiplication, l'accroissement et la maturation :

- **la multiplication** : les cellules souches ou ovogonies (à 46 chromosomes) se multiplient par mitoses.
- **l'accroissement** : les ovogonies subissent un accroissement et se transforment en oocytes I. Chaque ovocyte I s'entoure de quelques cellules et constitue le follicule primordial. La petite fille naît avec un stock de follicules primordiaux. A partir de la puberté les follicules primordiaux commencent à évoluer.
- **la maturation** : juste avant l'ovulation, l'ovocyte I subit la 1ère division de méiose et donne deux cellules très inégales (du fait de la position excentrique du noyau) : une grosse cellule, l'ovocyte II (à 23 chromosomes) et une très petite cellule qui reste accolée à l'ovocyte II, le 1er globule polaire (à 23 chromosomes aussi). L'ovocyte II reste bloqué au stade métaphase II, il n'achève sa division équationnelle qu'après la pénétration du spermatozoïde lors de la fécondation.

La comparaison entre l'ovogenèse et la spermatogenèse, présentée par le tableau suivant, montre plusieurs points de différence :

Phases	Spermatogenèse	Ovogenèse
multiplication	division des spermatogonies et des ovogonies (cellules souches de la lignée germinale) par mitoses	
accroissement	faible accroissement	accroissement important
maturat	méiose continue, donnant 4 spermatides	méiose bloquée en métaphase II et s'achève lors de la fécondation, donnant un seul ovocyte II
différenciation	spermiogenèse: transformation des spermatides en spermatozoïdes	pas de différenciation

Autres points de différence :

- La spermatogenèse commence à la puberté, alors que l'ovogenèse commence avant la naissance
- Dans l'ovogenèse la phase d'accroissement et la phase de maturation ne sont pas séparées

(activité 4)

III

Le cycle ovarien

Le cycle ovarien dure, en moyenne, 28 jours et comporte trois phases :

- la phase de développement des follicules ou **phase folliculaire** ou phase préovulatoire.
- **l'ovulation** qui se produit généralement au 14^{ème} jour du cycle.
- la phase du corps jaune ou phase lutéinique ou **phase lutéale** ou phase postovulatoire : Le corps jaune se forme à partir du follicule mûr qui a expulsé l'ovocyte. Ce follicule conserve les thèques, se ferme, les cellules de la zone granuleuse se développent, se chargent d'un pigment jaune et deviennent des cellules lutéiniques.

Le corps jaune atteint son maximum de développement vers le 21^{ème} jour.

En absence de fécondation, le corps jaune régresse et perd son activité à la fin du cycle.

En cas de fécondation, le corps jaune persiste et continue son activité, c'est un corps jaune de gestation qui empêche le développement d'un nouveau follicule et donc le déclenchement d'un nouveau cycle.

IV

Le cycle utérin

(activité 5)

Au cours du cycle utérin, on constate, au niveau de la muqueuse de l'utérus, les modifications histologiques suivantes :

- La menstruation ou « règles » : la partie supérieure de la muqueuse se nécrose, se fragmente et tombe entraînant des saignements qui durent 4 à 5 jours
- Phase postmenstruelle :
 - accroissement de l'épaisseur de la muqueuse (de 1 à 3 mm)
 - prolifération des vaisseaux sanguins
 - développement des glandes en tubes
- Phase prémenstruelle
 - la muqueuse s'épaissit encore (de 3 à 7 mm)
 - les glandes deviennent plus longues et plus sinuueuses donnant à la muqueuse un aspect de dentelle (on parle de dentelle utérine), elles se remplissent de sécrétions
 - les artéries se spiralisent.

Toutes ces modifications (l'épaississement de la muqueuse, le développement de la vascularisation et les sécrétions des glandes) préparent les conditions favorables à la réception de l'embryon, à son implantation dans la muqueuse et à son développement au cours de la grossesse. Lorsque la fécondation n'a pas eu lieu, toutes ces préparations deviennent inutiles. La partie supérieure de la muqueuse meurt par arrêt de la circulation sanguine et, en tombant, les artéries se dégagent laissant sortir le sang qui s'écoule par le vagin. Avec ces règles, un nouveau cycle recommence.

(activité 6)

V

Régulation du cycle sexuel

1- Origine et sécrétion des hormones ovarientes

Les cycles ovarien et utérin sont synchrones et coordonnés, il devrait exister une communication entre les ovaires et l'utérus, on peut supposer que cette communication est de nature hormonale. L'étude expérimentale montre que c'est l'ovaire qui commande le cycle utérin par des hormones. Ces hormones sont :

- **les oestrogènes**, principalement l'oestradiol, sécrété avant l'ovulation par la thèque interne et la granulosa des follicules cavitaires et mûr et après l'ovulation, par le corps jaune.
- **La progestérone**, sécrétée par des cellules lutéiniques du corps jaune.

Le taux plasmatique (concentration dans le plasma) de ces hormones ovarientes varie en fonction du développement des structures ovarientes (follicules et corps jaune) et chute lorsque le corps jaune régresse et dégénère.

2- Déterminisme du cycle utérin

- Pendant la période de la phase folliculaire après la menstruation ou phase postmenstruelle, et sous l'action de l'oestradiol qui se fixe sur des récepteurs au niveau de la muqueuse utérine, celle-ci s'épaissit, se vascularise et forme des glandes.
- Pendant la phase lutéale ou prémenstruelle, le développement de la muqueuse s'accentue sous l'action combinée des deux hormones ovarientes : l'oestradiol et la progestérone.
- La chute du taux plasmatique de ces hormones à la fin du cycle, suite à la régression du corps jaune, provoque la mort et le détachement de la partie supérieure de l'endomètre, ce qui entraîne la menstruation au début du cycle suivant.

La progestérone a un effet thermogène sur le corps, elle est à l'origine de la montée de la température interne du corps de quelques dixièmes de degré, au cours de la phase lutéale. Cette élévation de température qui débute le 14^{ème} jour est un indicateur de l'ovulation.

(activité 7)

3- Déterminisme du cycle ovarien

Des observations cliniques montrent que des lésions au niveau de l'hypophyse antérieure ou dans une zone déterminée de l'hypothalamus (noyau arqué) entraînent l'arrêt des cycles ovarien et utérin.

Des expériences ont confirmé que :

- le fonctionnement de l'ovaire est sous le contrôle direct de deux hormones sécrétées par l'hypophyse, ce sont :
- La **FSH** (follicl stimulating hormon) qui stimule le développement des follicules ovariens pendant la phase folliculaire et la sécrétion de l'oestradiol par ces follicules.
- La **LH** (luteinizing hormon) qui déclenche l'ovulation, transforme le follicule rompu en corps jaune et stimule la sécrétion d'oestradiol et de progestérone par le corps jaune.

L'hypothalamus contrôle la sécrétion hypophysaire par l'intermédiaire d'une neurohormone : la **GnRH** (gonadotrophin releasing hormon) ou gonadolibérin.

sécrétée par des neurones hypothalamiques au niveau des capillaires sanguins de la tige hypothalamo-hypophysaire (ou pituitaire)

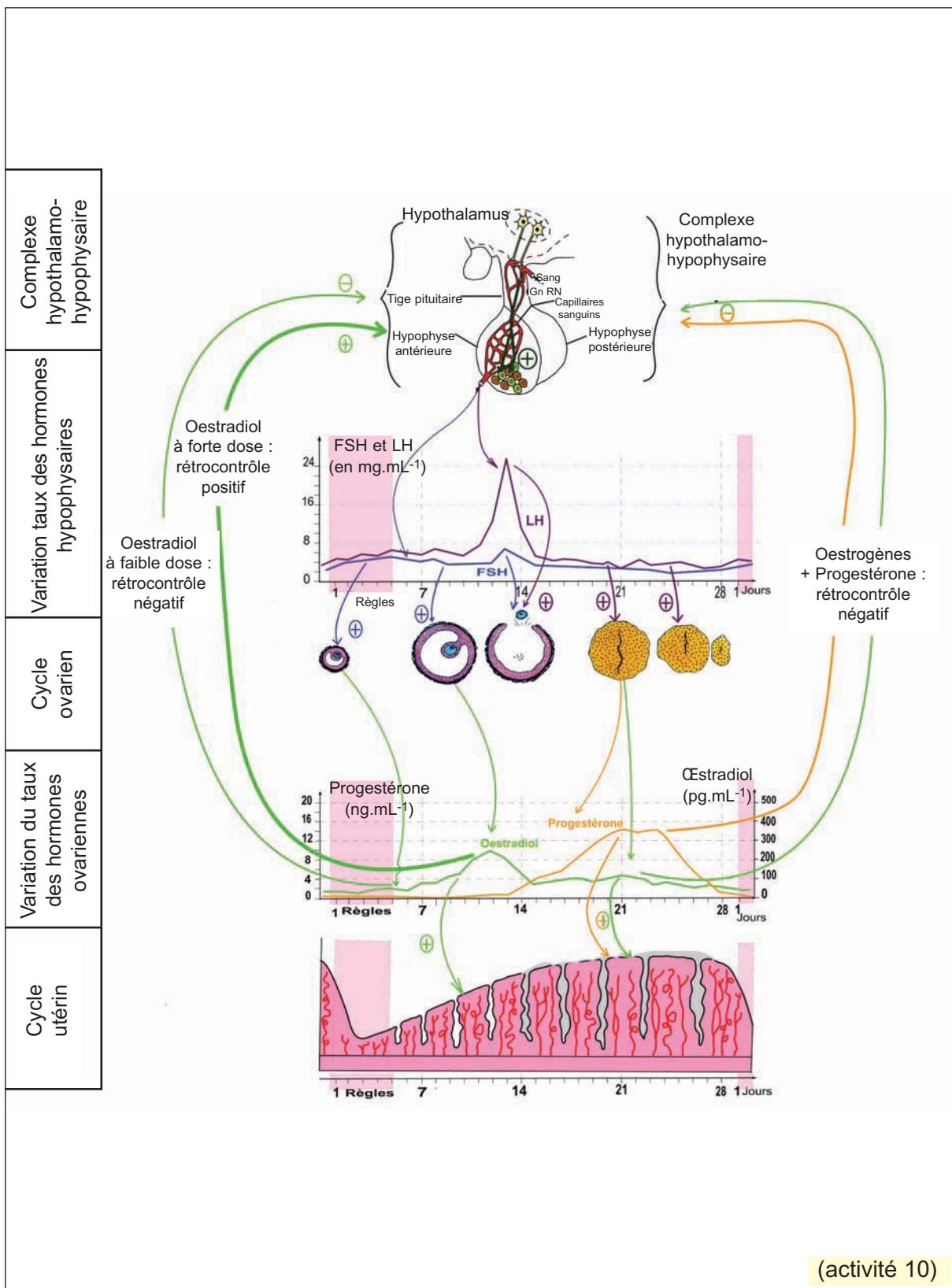
La sécrétion de la GnRH est **pulsatile** (un pulse toutes les 90 minutes). la fréquence des pulses augmente au moment de l'ovulation.

(activité 8)

4 - Rétrocontrôle ovarien sur le complexe hypothalamo-hypophysaire

Chez une femme ovariectomisée ou ménopausée, le taux de LH est élevé, la sécrétion est continue et n'est plus cyclique. Ainsi l'ovaire exerce, par l'intermédiaire de ses hormones, **une rétroaction (ou un rétrocontrôle ou un feed-back)** sur l'hypothalamus et l'hypophyse ou le complexe hypothalamohypophysaire. Le taux plasmatique de l'oestradiol a un rétrocontrôle sur la sécrétion de FSH et de LH. Ce rétrocontrôle peut être négatif ou positif selon la valeur du taux plasmatique de l'oestradiol. En faisant une analyse comparée des courbes de la variation du taux de l'oestradiol, de FSH et de LH, on constate que lorsque le taux d'oestradiol augmente, la sécrétion de FSH et de LH diminue, c'est un **rétrocontrôle négatif** qui se produit au début du cycle (jusqu'au 10^{ème} jour). On constate ensuite une augmentation rapide du taux d'oestradiol et aussi une augmentation brusque (pic) de **FSH** et de **LH**, c'est un **rétrocontrôle positif** qui se produit juste avant l'ovulation. Enfin, il y a un autre rétrocontrôle négatif exercé par les hormones ovariennes au cours de la phase lutéale. A la fin du cycle, la chute du taux des hormones ovariennes suite à la régression du corps jaune, entraîne une levée du rétrocontrôle négatif, ce qui explique la reprise de la sécrétion des hormones hypophysaires et un nouveau cycle recommence.

(activité 9)



(activité 10)

Document 16 : schéma de synthèse du mécanisme de la régulation du cycle sexuel chez la femme

Tester les acquis

EXERCICE 1/Q.C.M

Pour chaque item, relever la (ou les) réponse(s) correcte(s)

1- L'utérus de la femme est le lieu de :

- a- la fécondation
- b- la menstruation
- c- l'ovulation
- d- la nidation.

2- Au cours du cycle ovarien les œstrogènes sont sécrétés par :

- a- la thèque externe du follicule
- b- la thèque interne du follicule
- c- la granulosa
- d- l'ovocyte.

3- Les follicules ovariens :

- a- sont stimulés par les gonadotrophines hypophysaires
- b- sont tous des follicules mûrs à la puberté
- c- se développent sous l'influence des hormones ovariennes
- d- sécrètent, au cours de la phase folliculaire, de la progestérone.

4- Les hormones ovariennes :

- a- agissent en permanence par une rétroaction négative sur la sécrétion des gonadostimulines
- b- agissent sur des récepteurs uniquement au niveau de l'utérus
- c- contrôlent l'activité cyclique de l'utérus
- d- sont sécrétées, durant le cycle, seulement par les follicules ovariens en évolution.

5- Le(s) point(s) commun(s) entre le gamète mâle et le gamète femelle chez l'espèce humaine sont :

- a- les deux types de gamètes sont de même nombre
- b- ils sont produits d'une façon continue depuis la puberté
- c- ovule et spermatozoïde sont des cellules haploïdes
- d- les deux types de gamètes sont des cellules mobiles.

6- Chez la femme, l'ovulation :

- a- est la rupture du follicule mûr et l'expulsion de l'ovocyte II
- b- est déclenchée suite à une chute du taux de LH (hormone lutéinisante)
- c- se produit en général, 14 jours avant l'apparition de la menstruation.
- d- se produit toujours au milieu du cycle ovarien.

7- La menstruation :

- a - est une destruction totale de la muqueuse utérine :
- b - est déterminée par une chute du taux des hormones ovariennes ;
- c - fait suite à une élévation du taux des hormones hypophysaires ;
- d -est déclenchée par la rupture d'un follicule mûr.

8- La menstruation est déclenchée par :

- a- une décharge de LH
- b- une chute du taux de F.S.H.
- c- une élévation du taux des oestrogènes et de la progestérone circulants.
- d- une chute du taux des oestrogènes et de la progestérone circulants.

9- Au cours d'un cycle sexuel, les oestrogènes :

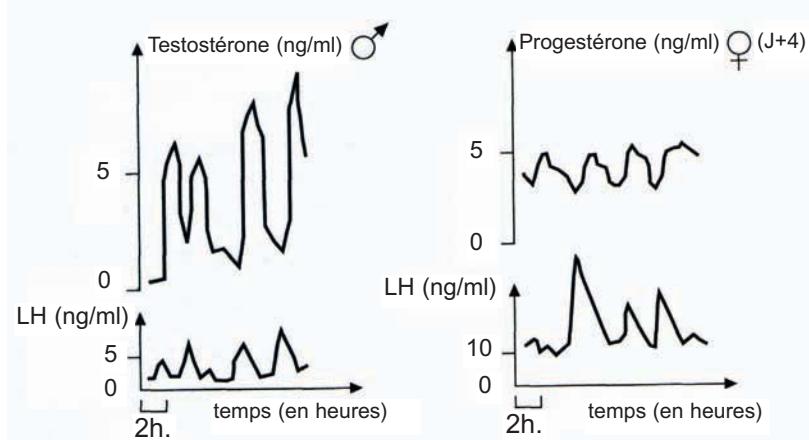
- a - sont responsables de la formation de la dentelle utérine ;
- b - activent la motricité du myomètre ;
- c - ne stimulent pas la sécrétion de GnRH ;
- d - ne sont pas produits par le corps jaune.

10- Les gonadotrophines (FSH et LH) assurent :

- a- un contrôle direct du cycle ovarien.
- b- un contrôle direct du cycle utérin.
- c- une inhibition de la sécrétion des hormones ovaraines.
- d- une stimulation de la sécrétion de la neurohormone hypothalamique (GnRH).

EXERCICE 2

Différentes études ont permis de montrer que les hormones hypophysaires sont sécrétées de façon pulsatile, c'est-à-dire non continue : on observe l'alternance de périodes inférieures à (ou proches de) 2 heures où elles sont sécrétées en très faible quantité et d'autres où elles sont sécrétées en quantité plus importante. De ce fait, la sécrétion au cours du temps se présente comme une alternance de pics (pulses) et de «creux».



Le document ci-dessus indique les résultats du dosage de testostérone et de LH chez un mâle normal, et de progestérone et de LH chez une femelle 4 jours après l'ovulation.

Question : analyser avec précision ce document et en déduire les caractéristiques du contrôle exercé par l'hypophyse sur l'activité endocrine des gonades.

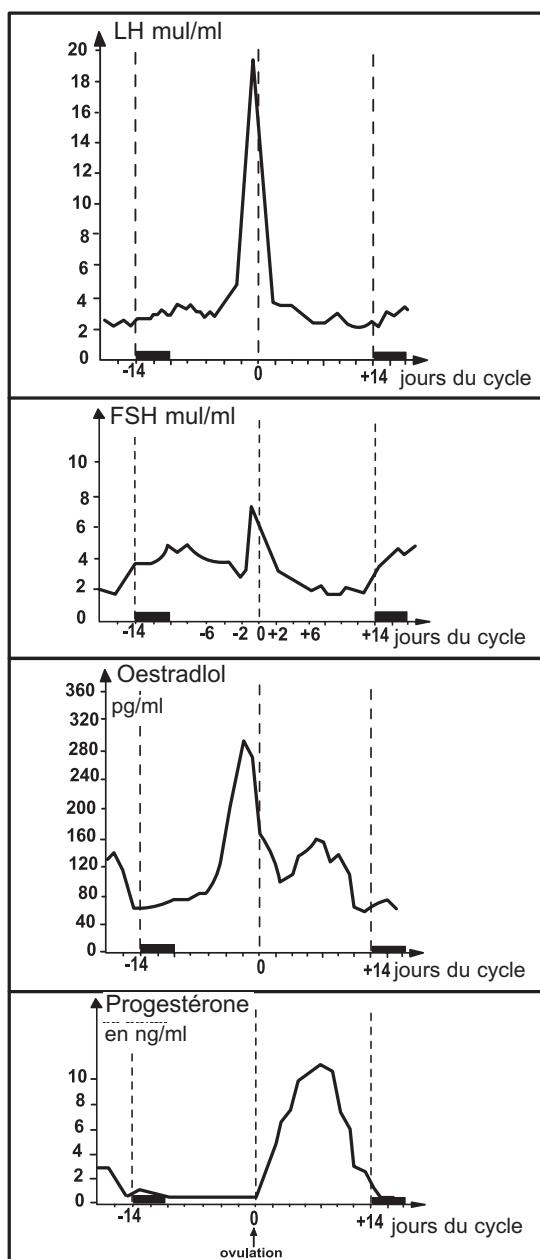
EXERCICE 3

On s'intéresse à la régulation du cycle sexuel chez la femme. Des dosages du taux sanguin des hormones ovariennes et hypophysaires effectués au cours du cycle sexuel ont permis d'obtenir des données représentées graphiquement par les 4 courbes figurant ci-dessous.

a- Analysez ces courbes en mettant en relation la variation de la sécrétion des hormones hypophysaires et celle des hormones ovariennes.

b- En exploitant ces courbes, précisez la nature et les moments des rétroactions entre les ovaires et l'hypophyse. Justifiez votre réponse.

c- Présentez le mécanisme de régulation du cycle sexuel chez la femme sous forme d'un schéma fonctionnel annoté.



Corrigé de l'exercice 3

a- Au début de la phase folliculaire (du jour -14 → jour - 8), l'augmentation du taux plasmatique de FSH (qui passe de 3,5 mui.ml⁻¹ à 4,7 mui.ml⁻¹) et de LH (qui passe de 2 mui.ml⁻¹ à 3 mui.ml⁻¹) est accompagné d'une augmentation du taux plasmatique d'oestradiol (qui passe de 75 pg.ml⁻¹ à 85 pg.ml⁻¹). On en déduit que les hormones hypophysaires stimulent les sécrétions d'oestradiol.

- Vers la fin de la phase folliculaire (du jour - 1 → jour 0), les taux élevés (ou pics) de FSH et surtout de LH sont suivis d'ovulation. On en déduit que la FSH et surtout LH sont responsables de l'ovulation

- Vers la fin de la phase lutéinique (du jour +7 → jour +14), la baisse du taux de FSH et de LH qui deviennent relativement faibles est accompagnée d'une baisse du taux des hormones ovariennes. On en déduit que les concentrations des hormones hypophysaires ne sont pas suffisantes pour entretenir la sécrétion des hormones ovariennes : l'hypophyse stimule la sécrétion des hormones ovariennes par l'intermédiaire de FSH et de LH

b- Les rétroactions entre les ovaires et l'hypophyse sont des actions en retour ou rétrocontrôles des ovaires sur l'hypophyse. Ces rétrocontrôles peuvent être positifs ou négatifs selon le taux des hormones ovariennes.

- 1^{er} rétrocontrôle (du jour - 8 → jour - 6) : il y a une baisse du taux de FSH et de LH qui survient suite à une légère augmentation du taux d'oestradiol. On en déduit qu'avec un taux relativement faible, l'oestradiol exerce un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypophysaires.

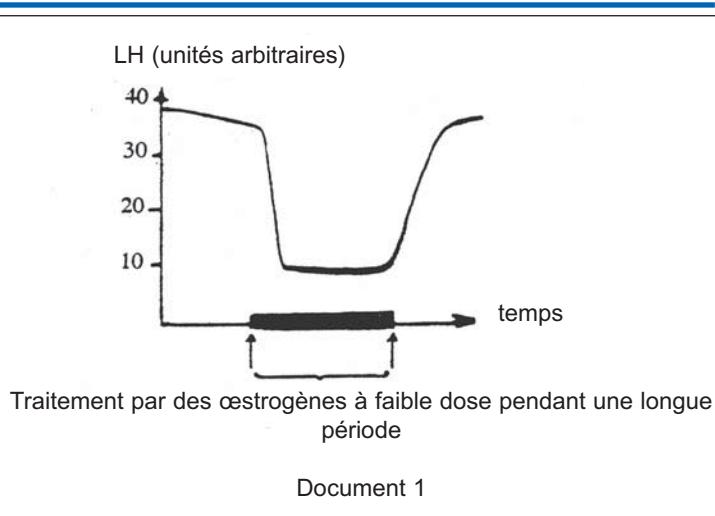
- 2^{ème} rétrocontrôle (du jour - 6 → jour - 2) : il y a une croissance importante et rapide du taux d'oestradiol (qui passe de 80 pg.ml⁻¹ à 290 pg.ml⁻¹), qui est suivie d'un pic de FSH et surtout de LH. On en déduit qu'un taux suffisamment élevé d'oestradiol exerce un rétrocontrôle positif sur la sécrétion des hormones hypophysaires.

- 3^{ème} rétrocontrôle : (du jour 0 → jour +7), il y a démarrage de la sécrétion de progestérone avec un taux croissant et augmentation du taux d'oestradiol qui sont suivis d'une diminution du taux de FSH et de LH. Vers la fin du cycle, suite à la régression du corps jaune, il y a chute du taux des hormones ovariennes suivie d'une reprise de la sécrétion hypophysaire. On en déduit que les hormones ovariennes et surtout la progestérone exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion des hormones hypophysaires.

c- Voir document 16 page 50.

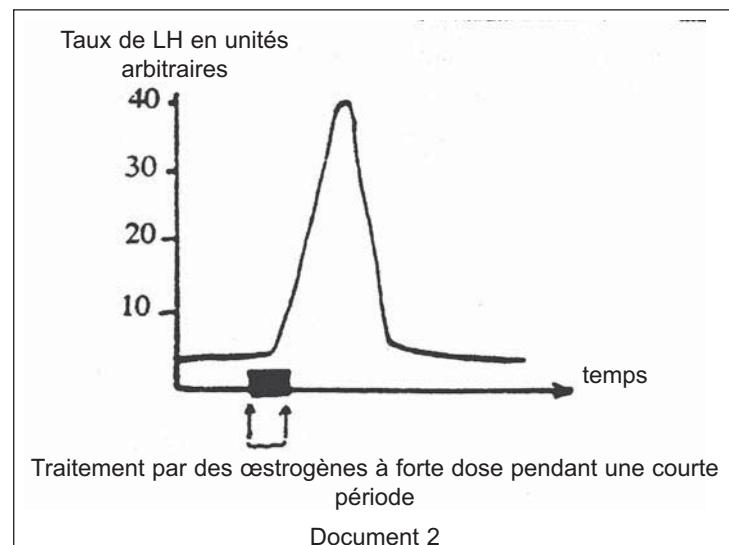
EXERCICE 4

Expérience 1 : Une femelle sur laquelle on a pratiqué l'ablation des ovaires (afin d'éliminer l'action des hormones endogènes fabriquées normalement par l'ovaire), reçoit pendant plusieurs jours une injection lente et faiblement concentrée d'œstrogènes (1,8 µg/kg/24h). Les résultats des dosages de l'hormone hypophysaire LH sont représentés sur le document 1.



Expérience 2 : Une autre femelle normale, reçoit pendant une courte durée et au début du cycle (période au cours de laquelle les œstrogènes naturelles sont sécrétées à faible dose par l'ovaire) des injections d'œstrogènes de concentration plus élevée (5 µg / Kg /24 h).

Les résultats des dosages de l'hormone LH sont représentés sur le document 2.



- Sachant que l'ovulation est déclenchée par une forte sécrétion de LH , interpréter les résultats représentés par les documents 1 et 2 et dégager le déterminisme de l'ovulation chez la femme en envisageant un cycle normal de 28 jours.

Corrigé de l'exercice 4

Expérience 1 : après ablation des ovaires, on constate que le taux de sécrétion de LH devient élevé par rapport au taux normal (figurant au début de la courbe du document 2) ceci laisse penser à un rétrocontrôle négatif exercé normalement par l'ovaire sur l'activité sécrétrice de l'hypophyse. Cette activité inhibitrice est levée suite à l'ablation des ovaires. Ce rétrocontrôle négatif est confirmé par l'injection d'œstrogènes à faible dose pendant une longue période qui détermine une chute notable de la sécrétion de LH qui passe de 40 à 10 unités. Le rétrocontrôle négatif cesse dès l'arrêt des injections d'œstrogènes.

Expérience 2 : les injections de fortes doses d'œstrogènes pendant une courte période provoque une décharge de LH (pic de LH). Ceci correspond à un rétrocontrôle positif exercé par l'ovaire sur l'hypophyse.

Ainsi, dans le cas d'un cycle normal de 28 jours par exemple, c'est la production accrue d'œstrogènes pendant la phase préovulatoire par le follicule mûr qui déclenche la sécrétion d'un pic LH (par rétrocontrôle positif) responsable de l'ovulation qui se produit vers le 14^{ème} jour du cycle.

EXERCICE 5

Après ovariectomie de femelles adultes de macaque rhésus, ce qui permet de maîtriser les variations plasmatiques de la concentration en hormones œstrogènes, on mesure les taux plasmatiques de LH et des hormones ovariennes ; les résultats obtenus sont représentés par les courbes (b).

Quelques mois après la castration, un implant d'œstradiol est introduit sous la peau des guenons :

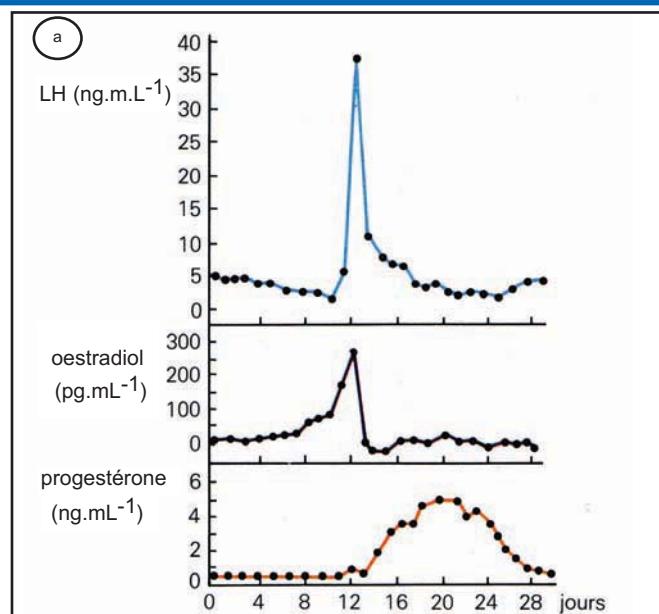
- la libération d'œstradiol dans le milieu intérieur des guenons est telle que le taux plasmatique d'œstrogènes se maintient pendant de nombreux jours à des taux voisins de ceux qui existent au début de la phase folliculaire du cycle menstruel (environ 60 pg.mL^{-1}) ;

17 jours après la mise en place de l'implant, de l'œstradiol est injecté par voie intraveineuse, de telle sorte que la concentration plasmatique d'œstradiol s'élève à des taux voisins de ceux existant en fin de phase folliculaire d'un cycle normal ($> 0,1 \mu\text{gL}^{-1}$)

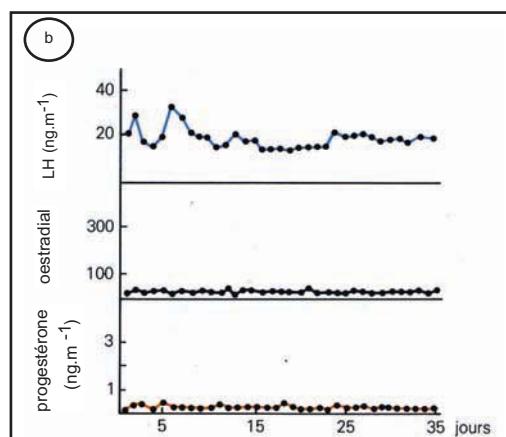
Les taux plasmatiques de LH sont mesurés pendant toute la durée de l'expérience, et les courbes (c) indiquent les résultats obtenus.

Questions

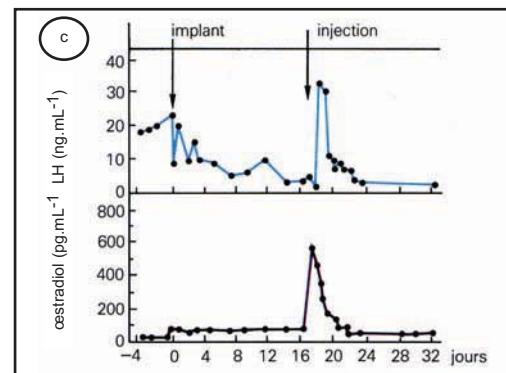
- 1- Analyser les courbes (a) et (c) et en déduire les conséquences sur le taux plasmatique de LH, de :
 - la castration
 - la mise en place de l'implant
 - l'injection d'œstradiol au 17^{ème} jour
- 2- En exploitant les courbes (b) et (c) préciser les modes d'action de l'œstradiol sur la sécrétion de LH par le lobe antérieur de l'hypophyse.
- 3- Expliquer alors, l'évolution du taux plasmatique de LH au cours de la phase folliculaire d'un cycle normal
- courbe (a) -



(a) Taux hormonaux au cours d'un cycle ovarien normal, chez une femelle de Macaque.



(b) Taux chez la femelle ovariectomisée.

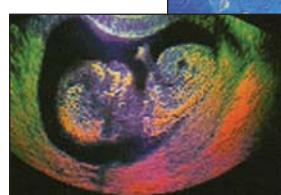
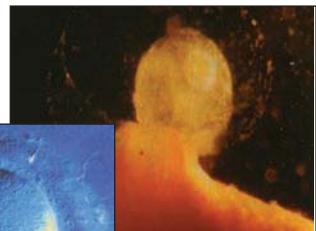
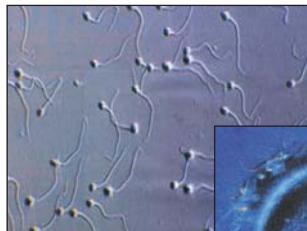


(c) Taux chez la femelle ovariectomisée et chez qui on a fait un implant d'œstradiol, puis une injection d'œstradiol.

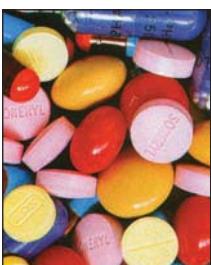
Chapitre 3 : LA PROCRÉATION



“Avoir un enfant”: un vœu, une décision,...



La découverte de la pilule par Pincus en 1955 a facilité aux couples de mieux réguler les naissances.



Les médicaments, le tabac, etc., consommés par la mère au cours de la grossesse, augmentent le risque de malformations congénitales.



La naissance d'un «bébé éprouvette», Louise Brown, le 26 juillet 1978, a fait croire que tout était devenu possible.



Nouveau-né souffrant d'une malformation congénitale résultant d'une mauvaise hygiène de la mère au cours de la grossesse.

La reproduction humaine nécessite le concours de deux parents aptes à procréer. Elle est actuellement bouleversée par d'importantes découvertes permettant aux couples de mieux contrôler et maîtriser leurs naissances. Cependant, la mauvaise hygiène représente toujours l'une des causes importantes des grossesses à risque engendrant des maladies congénitales graves.

OBJECTIFS

- Préciser les conditions et décrire les étapes de la fécondation et des premières étapes embryonnaires.
- Connaître la composition et le mode d'action de la pilule contraceptive.
- Reconnaître quelques causes de stérilité et des techniques utilisées dans la procréation médicalement assistée (PMA).
- Prendre conscience de l'importance des règles d'hygiène à observer au cours de la grossesse.

S' INTERROGER

- Quelles sont les conditions nécessaires pour que la fécondation puisse avoir lieu ?
 - Quels caractères le sperme normal de l'homme doit-il présenter ?
 - Quelle est la période, du cycle sexuel de la femme, qui est favorable à la fécondation ?
- Quelles sont les étapes de la fécondation ?
- Comment le développement embryonnaire est-il assuré ?
 - Quelles sont les caractéristiques des premières étapes embryonnaires ?
 - Comment s'établissent les échanges entre le fœtus et le corps maternel ?
- Comment éviter ou espacer les naissances ?
- En quoi le progrès de la médecine permet-il de remédier à certains cas de stérilité humaine ?
- Quelles sont les règles d'hygiène assurant le bon déroulement de la grossesse ?

SE RAPPELER

- **Les gamètes** sont des cellules haploïdes (contenant n chromosomes, chez l'Homme n=23).
- **L'ovocyte II, bloqué en métaphase II**, est expulsé vers la trompe de Fallope. Il achève la 2^{ème} division de la méiose au cours de la fécondation.
- **Une enzyme** est une substance de nature protéique qui joue le rôle d'un catalyseur au niveau d'une réaction biochimique qu'elle rend possible.
- **Une hormone** est une substance essentiellement protéique, elle est sécrétée par une glande endocrine qui la libère dans la circulation sanguine. Elle agit sur le fonctionnement d'un ou de plusieurs organes cibles grâce à sa combinaison avec son récepteur spécifique présent uniquement au niveau des cellules cibles
- **Un anticorps** est une substance protidique (globuline) élaborée par des cellules immunitaires en réaction à un antigène.
- **Une drogue** est toute substance susceptible d'engendrer une toxicomanie, certaines drogues peuvent entrer dans la composition des médicaments.
- **La contraception** est l'ensemble des procédés visant à éviter de façon temporaire et réversible la procréation
- **Le pH (potentiel hydrogène)** est un nombre caractérisant l'acidité ou la basicité d'une solution ou d'une substance. Il est déterminé en fonction de la concentration des ions H⁺. Une solution est acide si son PH est inférieur à 7, basique s'il est supérieur à 7, neutre s'il est égal à 7
- **L'hygiène** est l'ensemble des pratiques et des règles qui améliorent les conditions de la vie et préviennent l'apparition de maladies.

Rechercher et construire

A / Fécondation et 1ères étapes embryonnaires

I Les conditions de la fécondation :

Activité 1 : déterminer les conditions de la fécondation

1- Le document 1 ci-contre représente un spermogramme d'une personne, obtenu à la demande du médecin.

Après l'avoir examiné, il a jugé que le sperme analysé a un pouvoir fécondant.

- Déduire les conditions pour qu'un sperme soit fécondant.

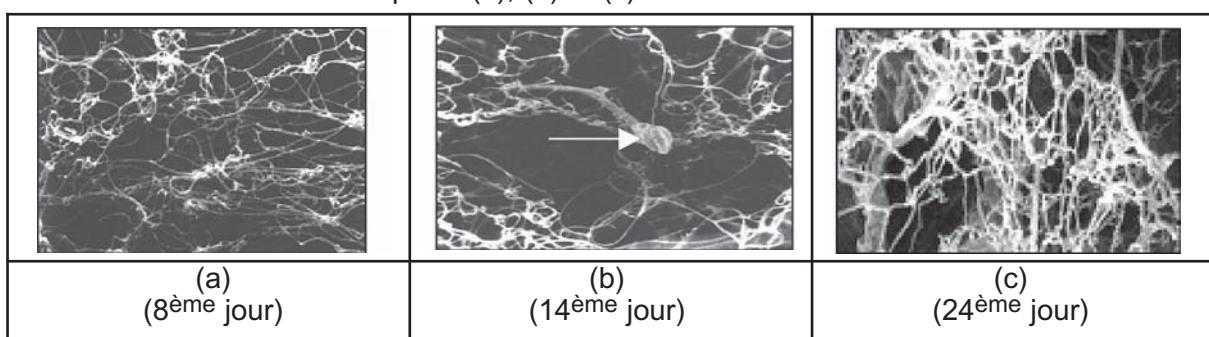
2- Les spermatozoïdes effectuent un long parcours avant d'accéder à l'ovocyte II dans les voies génitales de la femme.

Prélevés à des niveaux différents, des gamètes mâles ne sont pas toujours capables de féconder le gamète femelle, comme le montre le tableau ci-dessous :

Lieu de prélèvement	Aptitude à la fécondation
Tubes séminifères	Inaptes à la fécondation
L'épididyme	Aptes à la fécondation
L'urètre	Inaptes à la fécondation
Trompes	Aptes à la fécondation

- Analyser ces résultats et préciser le lieu où les spermatozoïdes acquièrent leur pouvoir fécondant.

3- Des observations de la glaire cervicale entre le 8ème et le 24ème jour du cycle sexuel de la femme montrent les aspects (a), (b) et (c) ci-dessous.



Document 2 : états de la glaire cervicale à différents moments du cycle sexuel (voir P.36)

- Comparer ces aspects et déduire une condition que la glaire doit remplir pour permettre la fécondation.

4- Deux mariés cherchent à augmenter les chances de la fécondation. Ils ont appris que la durée de vie de l'ovocyte est de 2 jours et que les spermatozoïdes peuvent rester vivants durant 3 jours dans les voies génitales de la femme. Ils repèrent sur un calendrier la date et la durée des règles (document 3).

	Septembre					octobre					
	L	4	11	18	25		2	9	16	23	30
M		5	12	19	26		3	10	17	24	31
Mc		6	13	20	27		4	11	18	25	
J		7	14	21	28		5	12	19	26	
V		1	8	15	22	29		6	13	20	27
S		2	9	16	23	30		7	14	21	28
D		3	10	17	24		1	8	15	22	29

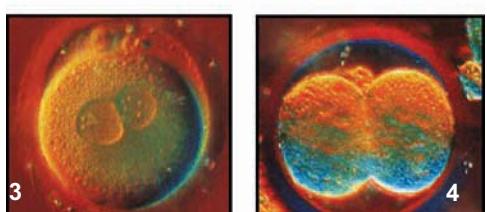
Document 3 : calendrier de 2 cycles sexuels successifs (les jours colorés en rouge correspondent à la menstruation)

- Sachant que l'ovulation se produit 14 jours avant la menstruation, déterminer, pour ce couple, la période du cycle favorable à la fécondation
- En exploitant les données précédentes, récapituler les conditions de la fécondation.

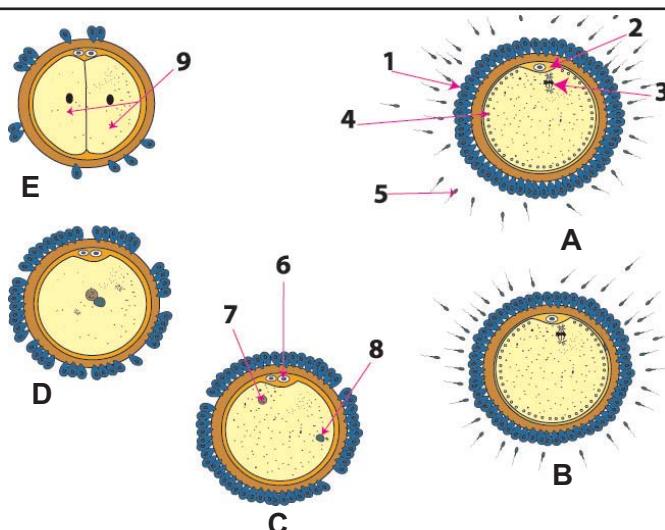
II *Les étapes de la fécondation :*

Activité 2 : décrire et caractériser les étapes de la fécondation

- 1-** Des spermatozoïdes capacités (c'est-à-dire ayant un pouvoir fécondant) sont placés *in vitro* en présence d'un ovocyte mûr. On suit au microscope l'évolution de ces gamètes et on réalise :
- des microphotographies des événements notables (Photos de 1 à 4 du document 4a).
 - des schémas d'interprétation des transformations conduisant à l'œuf et à la première division de l'œuf (document 4b).



Document 4a : microphotographies de quelques stades de la fécondation

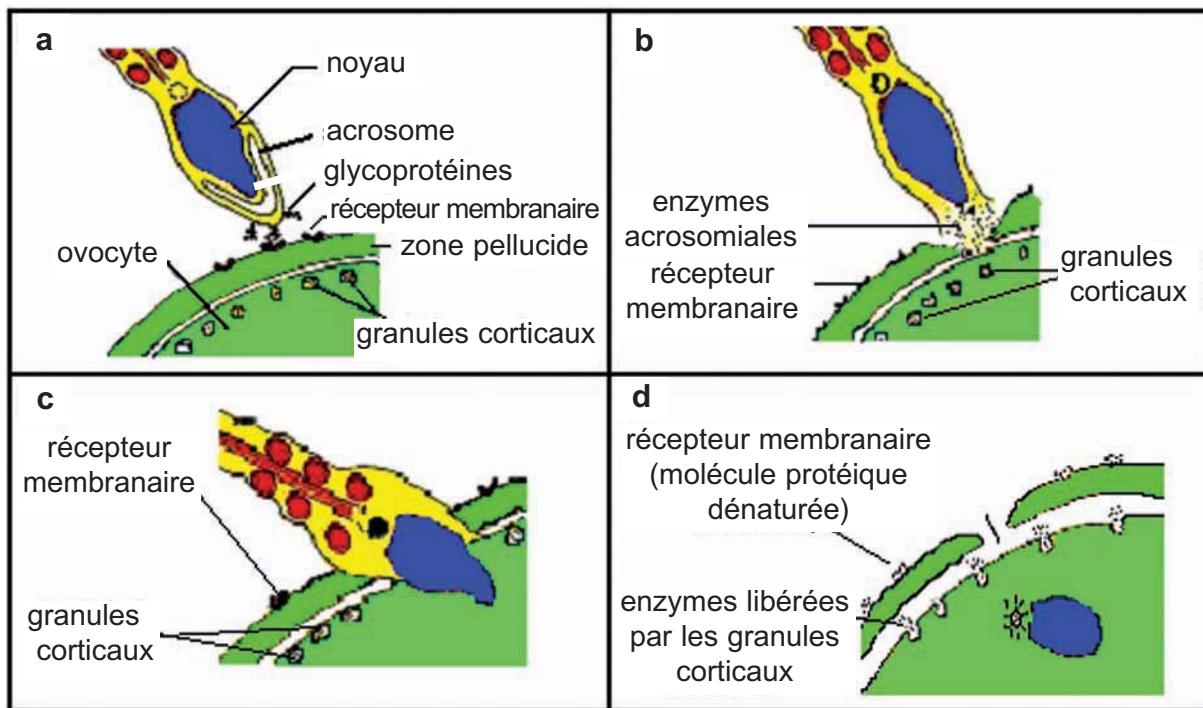


Document 4b : schémas d'interprétation

Document 4 : étapes de la fécondation

- Légender les schémas et proposer un titre à chaque stade.
- Décrire les stades A, B, C,D et E.

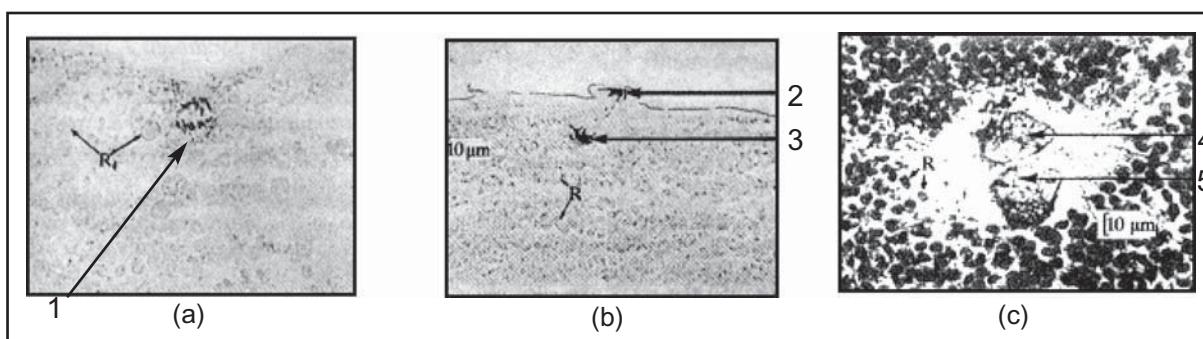
2- Des observations au microscope électronique ont permis d'élucider le mécanisme de reconnaissance entre les gamètes. Elles ont aussi montré qu'un seul spermatozoïde franchit la zone pellucide et pénètre dans l'ovocyte (document 5).



Document 5 : mécanisme de la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte II

- En utilisant ces nouvelles données, expliquer la reconnaissance entre les gamètes.
- Décrire les transformations nucléaires et cytologiques déclenchées par la pénétration du spermatozoïde dans le cytoplasme ovocytaire.
- Expliquer le mécanisme assurant la monospermie (pénétration d'un seul spermatozoïde).

3- Le microscope électronique a permis de suivre les phénomènes nucléaires déclenchés par la pénétration d'un spermatozoïde dans le cytoplasme ovocytaire. Les trois photos du document 6 montrent 3 étapes de la fécondation.



Document 6 : anaphase II (a), télophase II (b) et caryogamie (c)

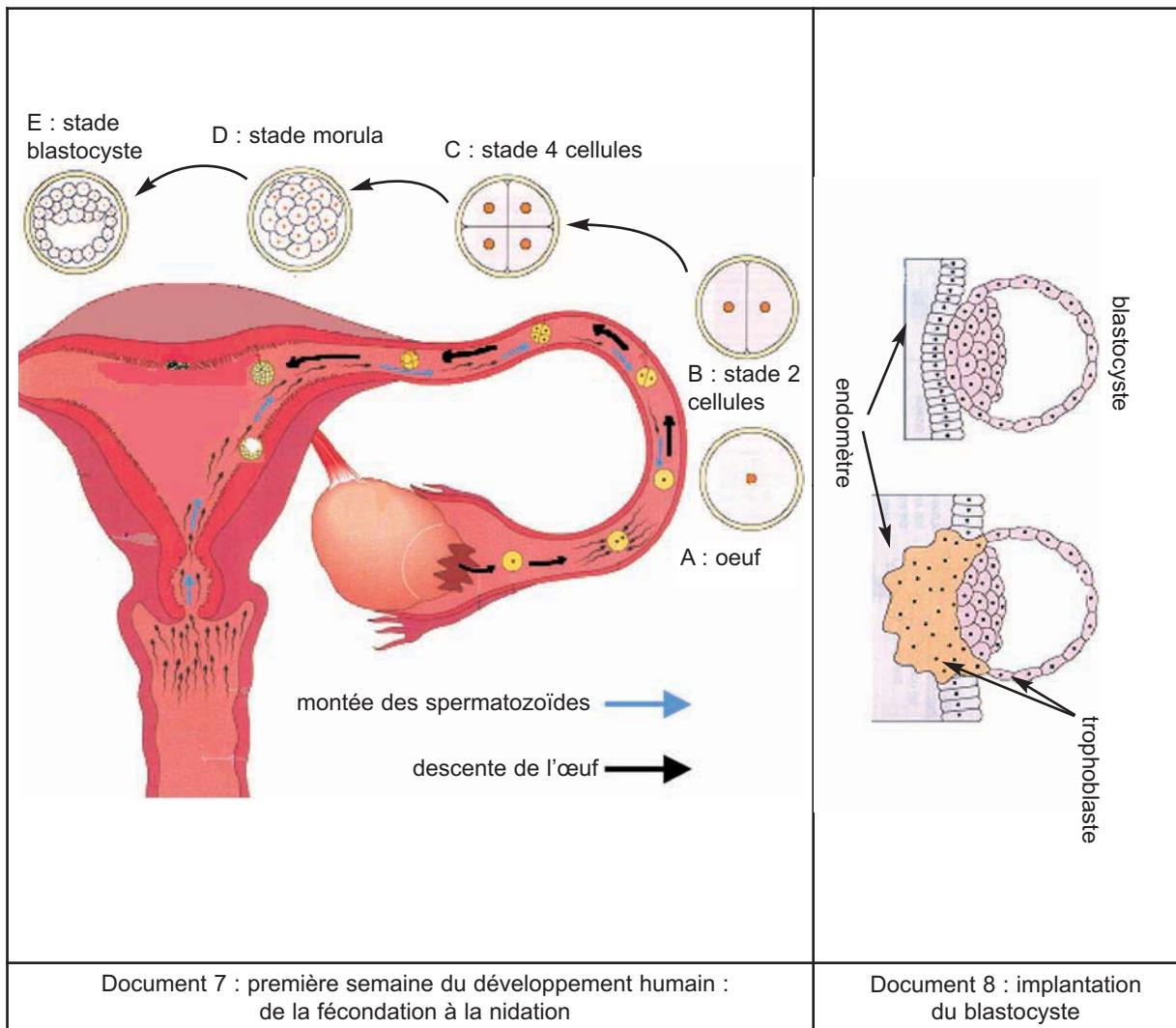
- Reconnaître les structures désignées par les numéros 1, 2, 3, 4 et 5 puis reconstituer schématiquement les transformations nucléaires conduisant de l'ovocyte à l'œuf.
- Nommez les 3 étapes de la fécondation et préciser les caractéristiques de chacune d'entre elles.

III Les premières étapes du développement embryonnaire :

Activité 3 : décrire les premières étapes embryonnaires

1- Le devenir de l'œuf

Au cours de la première semaine de la grossesse, l'œuf effectue une descente vers la cavité utérine (document 7). Au cours de cette descente, il subit un ensemble de transformations qui conduisent à l'embryon. Ensuite, des liens étroits commencent à s'établir entre cet embryon et le corps maternel (document 8).



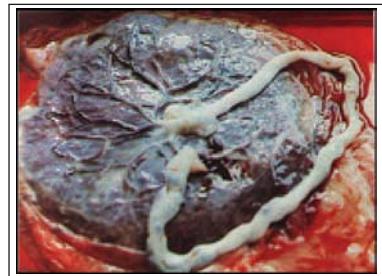
A partir des documents 7 et 8 :

- Préciser où se produit la fécondation
- Citer les transformations subies par la cellule œuf au cours de sa descente vers la cavité utérine.
- Décrire la fixation de l'embryon au niveau de l'endomètre ou **nidation**.
- Proposer une hypothèse concernant la formation et le rôle d'une structure appelée placenta entre embryon et corps maternel.

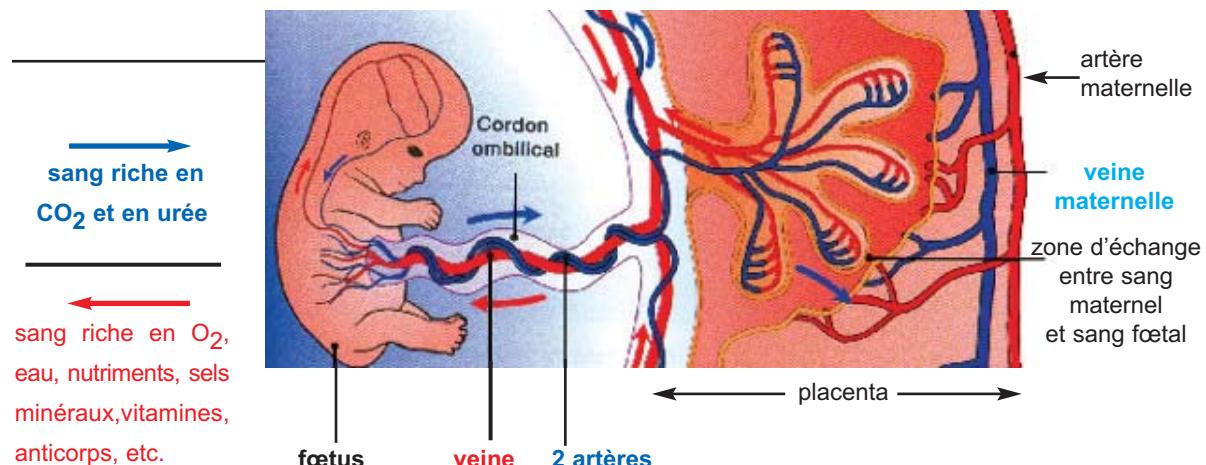
2- Formation et rôles du placenta

- a- Les cellules périphériques de l'œuf segmenté constituent le trophoblaste. Celui-ci s'intègre à l'endomètre qui se creuse de cavités dans lesquelles s'insinuent des replis embryonnaires riches en vaisseaux sanguins appelés villosités. L'ensemble constitue une structure d'échange appelée **placenta** (Photo ci-contre).

Le document 10 représente le réseau sanguin assurant les échanges entre corps maternel et corps fœtal.



Document 9 : le placenta (aspect)



Document 10 : le placenta : structure d'échange

- Expliquer les échanges entre sang maternel et sang fœtal.

- b- Le tableau du document 11 montre la perméabilité placentaire vis-à-vis de substances et de germes présents dans le sang maternel.

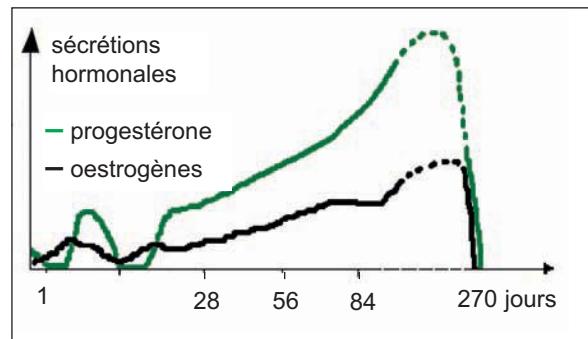
- Analyser ces résultats et déduire les règles d'hygiène qu'une femme enceinte doit respecter pour assurer une grossesse normale.

Substances et germes	Sang maternel	Sang fœtal
bactéries	+	-
virus	+	+
parasites	+	-
alcool	+	+
nicotine	+	+
cocaïne	+	+
caféine	+	+
sulfamides	+	+
antibiotiques	+	+

Document 11 : passage de substances et de germes de la mère au fœtus

c- Dès la nidation, le trophoblaste sécrète une hormone : **l'hormone gonadotrophique chorionique** ou (**HCG**) dont l'action est comparable à celle de la LH c'est-à-dire qu'elle assure le maintien du fonctionnement du corps jaune. Ce dernier sera relayé à partir de la 11ème semaine, par le placenta qui sécrète la progestérone et les œstrogènes.

Le graphique du document 12 ci-contre montre, chez une femme normale, l'évolution des hormones secrétées au cours d'un cycle non fécondant suivi d'une grossesse.



Document 12 : évolution du taux d'œstrogènes et de progestérone pendant la grossesse

- Expliquer la disparition des règles lors de la grossesse.

Pour des raisons médicales, on a pratiqué chez une première femme enceinte (Mme A), l'ablation des ovaires avant le 2ème mois; Mme A avorte les jours suivants par dégradation de sa muqueuse. La même opération a été pratiquée chez une deuxième (Mme B), à 3 mois de grossesse, la grossesse s'est passée normalement.

- Expliquer ces 2 cas à l'aide du paragraphe c et des données du graphique du document 12. Conclure.
- En intégrant les conclusions tirées de l'étude des documents 10, 11 et 12, préciser les différents rôles du placenta.

B / La maîtrise de la procréation

Activité 4 : reconnaître les moyens assurant la maîtrise de la procréation

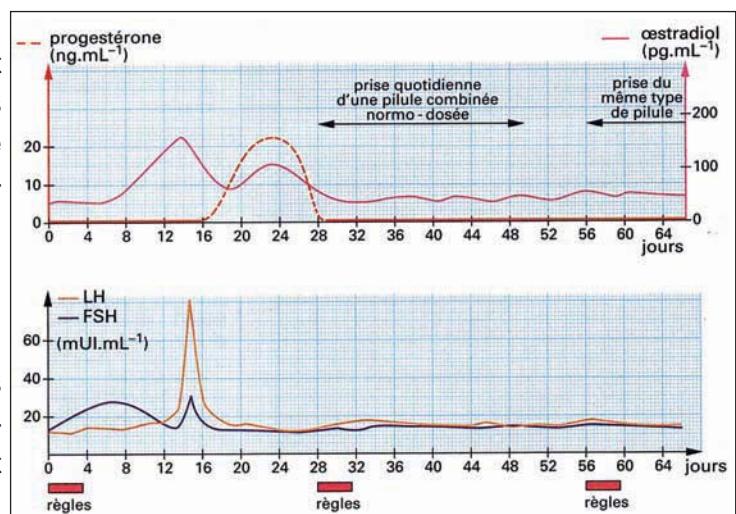
1- Un contraceptif chimique : la pilule

On rappelle que la pilule est un contraceptif chimique et qu'elle est utilisée par voie orale. Il y a plusieurs types de pilules. La pilule combinée se compose des substances chimiques de synthèse suivantes :

- Acétate de cyprotérone (progestatif) 2mg

- Ethynestradiol.....0.035mg

On a dosé chez une même femme les hormones ovariennes et les gonadostimulines lors d'un cycle normal et d'un cycle sous pilule (document 13).



Document 13 : résultats de dosage des hormones ovariennes et des gonadostimulines lors d'un cycle normal et d'un cycle sous pilule.

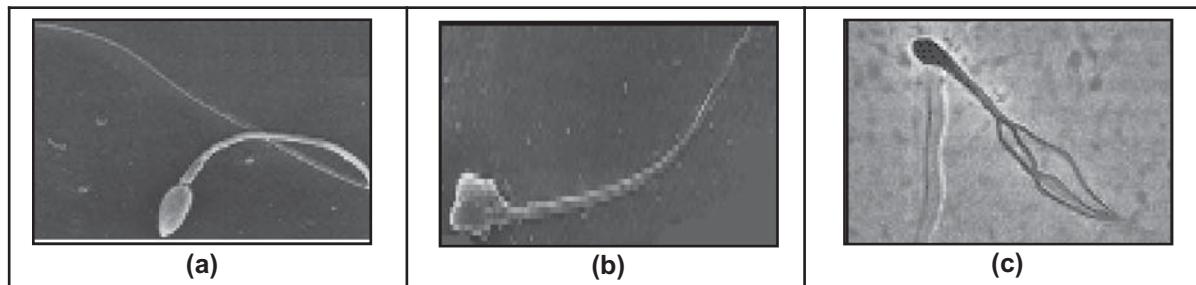
- Analyser les courbes et déduire le mode d'action de la pilule combinée.
- Expliquer l'apparition des règles le jour 56.

2- Stérilité et procréation médicalement assistée (PMA)

La stérilité constitue un drame pour de nombreux couples, les causes de la stérilité sont multiples. Des techniques de PMA permettent de remédier à certaines formes de stérilité.

a- Stérilité masculine

- Des observations de spermes ont permis de détecter des spermatozoïdes anormaux (document 14) :



Document 14 : spermatozoïdes anormaux ($\times 10\,000$)

- Des analyses médicales de spermes ont fourni les résultats rassemblés dans le tableau ci-dessous :

	Sperme 1	Sperme 2	Sperme 3
Volume	4,2 ml	0,5 ml	0,5 ml
pH	7,8	7,6	7,4
Viscosité	Normale	Normale	Normale
Nombre de spermatozoïdes/ml de sperme	$53 \cdot 10^6$	$2 \cdot 10^6$	$68 \cdot 10^6$
Mobilité des spermatozoïdes	Après 1 heure Après 4 heures	55 % 45 %	1 % 0 %
Forme atypique	39 %	40 %	72 %
Anomalie au niveau	de la tête de la pièce intermédiaire du flagelle	14 % 15 % 10 %	24 % 25 % 23 %

- Comparer les résultats consignés dans le tableau ci-dessus par rapport au sperme normal (document 1), déduire certaines causes de stérilité masculine.

b- Stérilité féminine

Des études médicales ont montré que la stérilité féminine peut résulter de :

- Causes hormonales dues à une anomalie de l'ovulation, d'origine ovarienne ou hypothalamo-hypophysaire.
- Troubles de réceptivité du sperme : glaire cervicale absente, infectée ou hostile aux spermatozoïdes.
- Cause mécanique : obstruction bilatérale des trompes (voir document 15) .
- Préciser quelles peuvent être les causes hormonales de la stérilité.

Comment peut-on lutter contre la stérilité ?

c- La FIVETE (fécondation in vitro et transfert d'embryon)

Mme et Mr S sont mariés depuis 12 ans, ils n'ont pas eu la chance d'avoir un enfant. Les progrès des techniques médicales ont permis de prélever, cultiver et assurer la rencontre de leurs gamètes in vitro.

Le médecin a ensuite transféré l'embryon dans l'utérus de Mme S. C'est ainsi que ce couple a trouvé la solution à son problème.

- Les étapes de cette technique sont représentées par le document 16.

Cette technique exige également :

- La stimulation des ovaires par la FSH en vue de recueillir plusieurs ovocytes.
- Le traitement du sperme pour rendre les spermatozoïdes aptes à la fécondation.

- Indiquer la cause apparente empêchant la procréation naturelle chez ce couple.
- Annoter les schémas du document 16.
- Exploiter ces schémas pour décrire les étapes essentielles de cette intervention médicalement assistée.

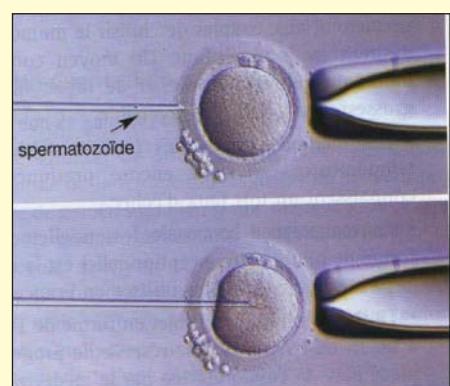
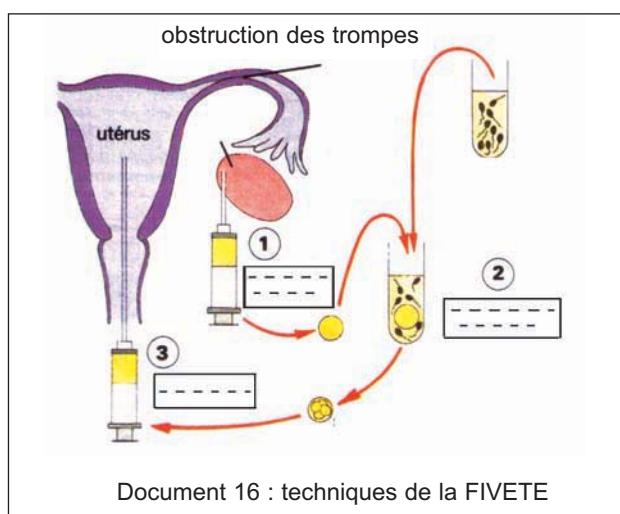
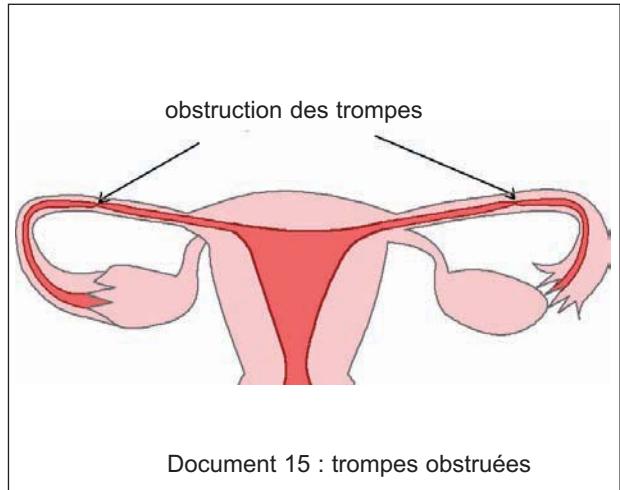
Pour en savoir plus

d- Autres techniques de PMA

Les recherches médicales ont permis de mettre au point d'autres types d'interventions médicales dont les plus importantes sont :

1- Technique 1 : L'insémination artificielle (IA) intra-utérine avec du sperme du conjoint (IAC) qui consiste à déposer des spermatozoïdes dans la cavité utérine à l'aide d'une sonde.

2- Technique 2 : L'ISIC ou injection spermatique intracytoplasmique qui se base essentiellement sur une sélection de spermatozoïdes et l'injection de l'un d'eux dans le cytoplasme ovocytaire à l'aide d'une micropipette (photographie ci-contre).



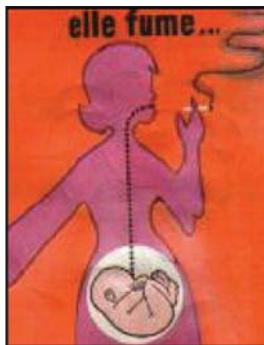
Injection spermatique intra-cytoplasmique

C/ Hygiène de la procréation :

Activité 5 : assurer l'hygiène de la procréation

1- Effets de la toxicomanie sur le fœtus

En Tunisie, l'alcoolisme au féminin n'est pas un véritable fléau. Le tabagisme, au contraire, ne cesse de s'accentuer, bien que tout le monde sait que les composants du tabac représentent une menace réelle pour la femme enceinte elle-même et pour son fœtus en cours de développement.

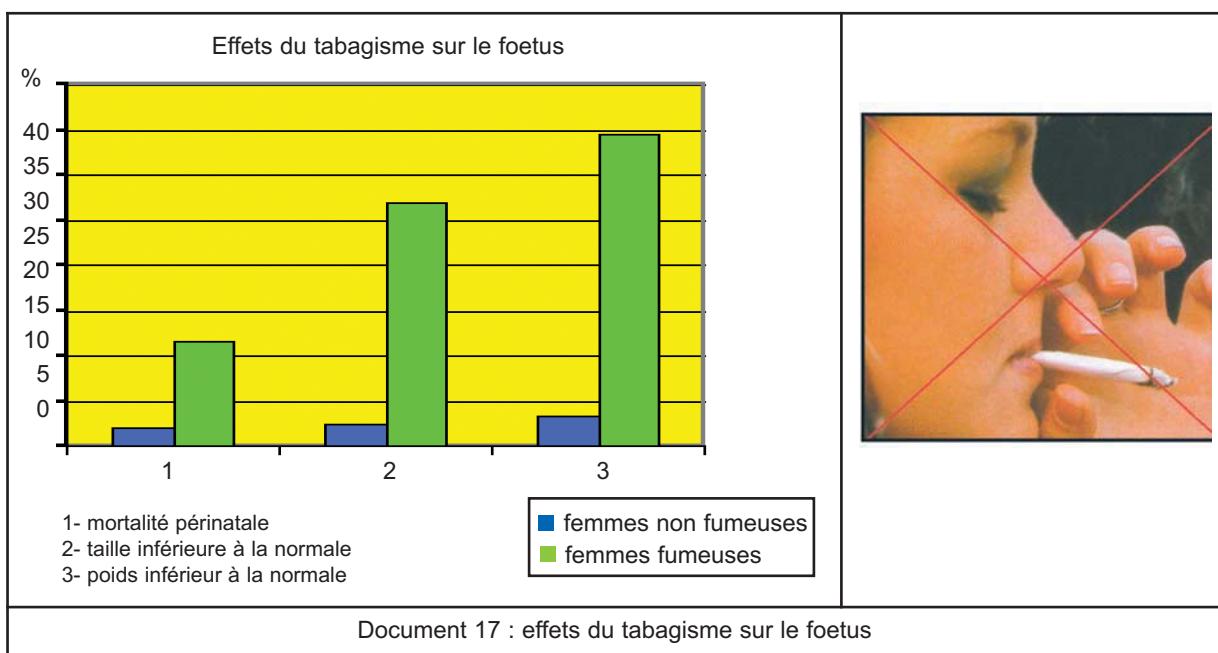
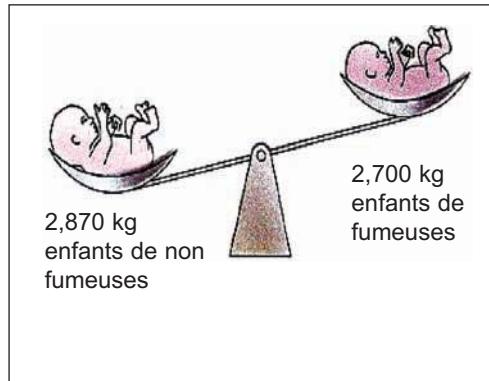


a- Effets du tabagisme

Dans une statistique réalisée chez deux groupes constitués d'un même nombre de femmes : un groupe de femmes non fumeuses et un groupe de femmes fumeuses, on a dénombré :

- Les mortalités périnatales (dans les 1^{ers} jours après la naissance)
- Les nouveaux-nés de taille inférieure à la normale.
- Les nouveaux-nés de poids inférieur à la normale.

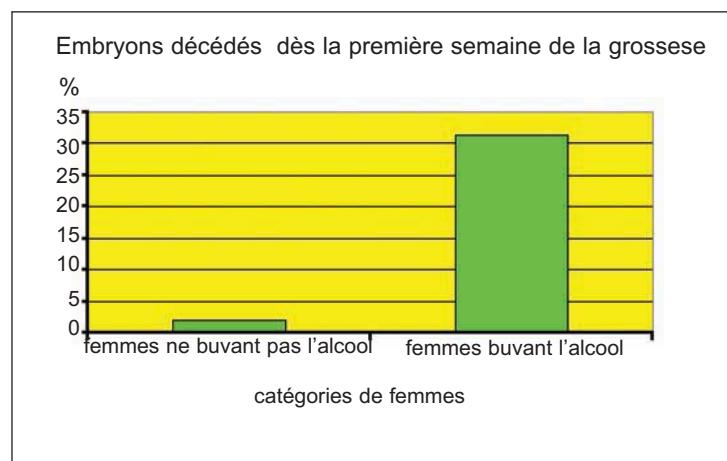
Les résultats sont représentés par les trois graphiques du document 17.



b- Effet de l'alcoolisme

Dans une autre statistique, on a dénombré les embryons décédés dès la première semaine de la grossesse chez deux autres groupes de femmes (document 18).

- Analyser les résultats des documents 17 et 18 et dégager les règles d'hygiène assurant le bon déroulement du développement embryonnaire.



Document 18 : effet de l'alcoolisme sur l'embryon

2- Malformations congénitales et toxicomanie

Le tableau ci-après indique les risques tératogènes, c'est-à-dire les risques de malformations ou de maladies congénitales chez le nouveau-né des femmes toxicomanes :

Malformations congénitales	Caractéristiques	Cause	Fréquence
SAF (syndrome d'alcoolisation fœtale)	<ul style="list-style-type: none"> - petit pourtour crânien (microcéphalie) - Rides aux coins des yeux - Nez court et aplati - Fine lèvre supérieure - mauvaise croissance et insuffisance de poids. 	alcoolisme	Risque multiplié par 3 à 4
Bec de lièvre	<ul style="list-style-type: none"> - Fente plus ou moins étendue de la lèvre supérieure - Troubles de la déglutition - Affections rhino pharyngiennes - Troubles de la parole 	tabagisme	Risque multiplié par 2 à 3

- Proposer les mesures d'hygiène permettant de diminuer les risques de malformations congénitales.

3- Autres causes de malformations congénitales

Une étude réalisée par le service gynécologique d'un hôpital en Amérique a permis de fournir les données suivantes :

- **Observations cliniques :**

- La majorité des malformations congénitales sont dues à des mœurs insalubres de la femme enceinte.
- La plupart des substances tératogènes traversent le placenta ou elles s'y accumulent.
- La perméabilité placentaire aux substances toxiques est d'autant plus grande que la grossesse est plus près du terme.



- **Résultats statistiques :**

Sur 168 cas de mortalité in utero et de naissances caractérisées par des malformations congénitales, on a pu recenser les causes ci-dessous indiquées :

Causes	Incompatibilité du groupe Rhésus entre les parents	intoxications chimiques	intoxications médicamenteuses	toxicomanie	anomalies héréditaires	causes inconnues	stress
Nombre de cas	17	34	53	37	13	3	11

Les remarques suivantes ont été relevées :

- La toxicomanie des mères demeure importante bien que la sensibilisation l'a diminuée.
- La plupart des intoxications chimiques sont liées à la pollution industrielle.



- Exploiter ces données médicales et déduire les précautions qu'une femme enceinte doit prendre pour assurer une naissance normale.

Pour en savoir plus

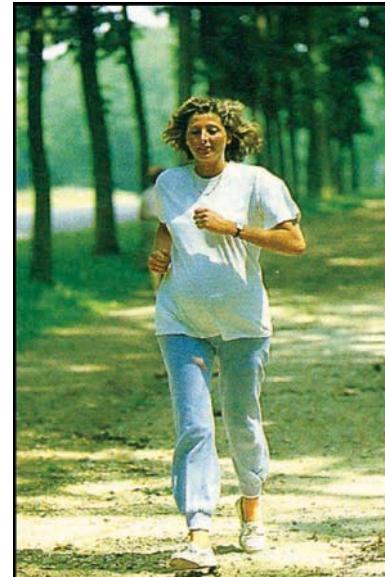
- Principaux médicaments et substances chimiques tératogènes (qui produisent des malformations chez l'embryon) :

Médicaments			Substances chimiques	
Groupes de médicaments	Exemples	Malformations congénitales	Exemples	Risques
Sulfamides	S. diurétiques	Malformation des extrémités	Lithium	Cardiopathies congénitales
	S. anti-infectieux	Ictère	Sels du plomb	Saturnisme
Antibiotiques	Cyclines	Anomalies de la première denture	Mercure	Hydrargyrisme
	Aminoglycosides	Lésions graves au niveau du crâne	Le Benzène et ses homologues	
	Antituberculeux	Mort in utero	benzolisme	
Barbituriques et tranquillisants	Phénobarbital	Mort in utero		
	Thalidomide	Phocomélie (membre soudé au tronc rappelant celui du phoque d'où l'appellation)		
Neurosédatifs	Valium, Dihydral, Tofranil, etc.	Convulsions du nouveau-né		
Anticoagulants	Aspirine	Hématose par altération plaquettaire du nouveau-né		
fortifiants	Précurseurs de Vitamine D	Calcification des viscères du nouveau-né		

4- pratiquer du sport pour protéger sa santé et son fœtus

a- Les changements supportés par le corps maternel pendant la grossesse :

- Une augmentation de la tension et du rythme cardiaque.
- Un besoin accru en oxygène.
- Une hypoglycémie rapide en cas de jeûne ou d'effort.
- Une thermorégulation plus difficile.
- Une augmentation du volume sanguin.
- Un certain relâchement des tendons et des articulations.



b- La solution: la pratique du sport

Les sports conseillés pour les femmes enceintes sont :

La marche : bénéfique pour le cœur.

La natation : excellente pour le dos, la circulation sanguine, le cœur et les articulations.

La gymnastique spéciale: garantit l'exercice du bassin, renforce la musculature, assure la relaxation et permet d'éviter la surcharge pondérale.

La pratique du sport est bénéfique également pour le fœtus. Une statistique réalisée auprès de 2 groupes constitués d'une centaine de femmes adoptant tous deux les bonnes règles d'hygiène, sauf la pratique du sport qui est différente, a permis de constater les résultats suivants :

	Avortement	Mort in utero	Difficultés d'accouchement	Malformations congénitales	Détresses respiratoires
Femmes sportives	1	2	0	4	0
Femmes sédentaires	13	11	46	7	15

- Exploiter ces résultats et conclure.

Bilan des activités et synthèse

A / Fécondation et 1ères étapes embryonnaires

1 - Les conditions de la fécondation :

La fécondation est la rencontre et la fusion du gamète mâle et du gamète femelle. Il en résulte un œuf, origine d'un nouvel être vivant.

Elle nécessite :

- **Un sperme normal :**

Il est difficile de définir avec précision le sperme normal. Mais, le sperme est d'autant plus fécondant s'il présente certains caractères :

- Un volume entre 3 et 4 ml par éjaculation.
- Un pH alcalin et une viscosité facilitant la mobilité des spermatozoïdes.
- Une numération supérieure à 60 millions par millilitre.

La téatospermie c'est-à-dire un taux supérieur à 40 % de spermatozoïdes de forme atypique diminue la fécondité.

- **Des spermatozoïdes capacités :**

Les spermatozoïdes acquièrent leur pouvoir fécondant au niveau de l'épididyme où ils acquièrent des protéines membranaires leur permettant la reconnaissance de l'ovocyte.

Au niveau de l'urètre, les spermatozoïdes se mêlent aux sécrétions des glandes annexes, l'antigène membranaire est alors masqué par un facteur de décapacitation. Celui-ci est décroché lorsque les spermatozoïdes traversent la glaire cervicale filante.

- **Un rapport sexuel dans la période de fécondité :**

La rencontre des gamètes n'est possible que pendant une courte période qui s'étend du 12ème au 17ème jour du cycle sexuel. Cette période est déterminée par :

- La date de l'ovulation (14 jours avant la menstruation).
- La durée de vie des gamètes: 2 jours pour l'ovocyte et 3 jours pour les spermatozoïdes.
- La perméabilité de la glaire cervicale qui n'est pas franchissable en dehors de la période de l'ovulation à cause de son maillage très serré.

Le rapport sexuel dans cette période favorise les chances de la fécondation.

- **Des voies génitales féminines saines et perméables.**

- **Des sécrétions vaginales pas trop acides pour ne pas tuer les spermatozoïdes.**

(activité 1)

2- Les étapes de la fécondation :

La fécondation se réalise dans le tiers supérieur de la trompe de Fallope. Elle comporte les étapes suivantes :

- a- **Rencontre des gamètes :**

- La descente de l'ovocyte est assurée par les contractions utérines et le courant liquidien résultant des sécrétions des trompes.
- Les spermatozoïdes ayant traversé la glaire cervicale remontent à contre courant en nageant dans les sécrétions de l'utérus et des trompes.
- Les spermatozoïdes sont piégés entre les cellules de la corona radiata, la rétraction de celles-ci les amène au contact de l'ovocyte.

b- Pénétration d'un spermatozoïde :

Grâce à leur antigène membranaire, les spermatozoïdes se lient à des récepteurs situés dans la zone pellucide. Cette combinaison assure la reconnaissance entre les gamètes.

Le premier spermatozoïde qui parvient en contact avec l'ovocyte le féconde. L'acrosome libère son contenu enzymatique qui hydrolyse et liquéfie localement la zone pellucide, la fusion des membranes plasmiques des deux gamètes permet la progression du noyau et de l'aster proximal (qui se forme à partir du centrosome) dans le cytoplasme ovocytaire.

La pénétration du spermatozoïde déclenche un ensemble de transformations cytologiques et nucléaires :

Transformations cytologiques	Transformations nucléaires
<ul style="list-style-type: none">Les granules corticaux déversent des enzymes qui hydrolysent les récepteurs de spermatozoïdes situés dans la zone pellucide. Celle-ci devient imperméable à d'autres spermatozoïdes, ce qui assure la mono-spermie (pénétration d'un seul spermatozoïde).Synthèse de protéines à partir des réserves cytoplasmiques.	<ul style="list-style-type: none">Achèvement de la 2ème division de la méiose et expulsion du 2ème globule polaire.Synthèse d'ADN par réplication et duplication des chromosomes dans chacun des 2 noyaux gamétiques qui gonflent.Rapprochement des 2 pronucléi.Formation d'un aster à partir du centriole. Ensuite, l'aster se dédouble.Fusion des 2 pronucléi ou caryogamie.

(activité 2)

3- Premières étapes embryonnaires :

• Première division de l'œuf :

Le noyau de l'œuf obtenu renferme 46 chromosomes déjà dupliqués, il est prêt pour la première division de segmentation. La première mitose s'achève en produisant deux cellules dont la taille globale est celle de l'œuf.

• Descente et segmentation de l'œuf :

Au cours de sa descente vers la cavité utérine, l'œuf subit d'autres divisions et produit en 4 jours 64 cellules embryonnaires (stade morula). Il se nourrit à partir des sécrétions nutritives de la trompe et de la muqueuse utérine.

Vers le 7ème jour, les cellules périphériques se différencient et forment le trophoblaste. Celui-ci sécrète des enzymes qui creusent en partie la muqueuse utérine ce qui permet l'implantation de l'embryon au niveau de l'endomètre : **c'est la nidation**.

Les liens établis entre le corps maternel et l'embryon se développent et forment une structure d'échange et de protection appelée **placenta**.

(activité 3)

4- Rôles du placenta :

- **Rôle trophique :**

- Les éléments indispensables au développement du fœtus (nutriments, oxygène,...) contenus dans le sang maternel sont acheminés jusqu'au fœtus par le cordon ombilical (ensemble de deux artères et d'une veine).
- Les déchets du métabolisme du fœtus (CO_2 , urée...) circulent en sens inverse.

- **Rôle protecteur :**

- Le placenta laisse passer de nombreux anticorps maternels au fœtus, ce qui lui assure une immunité au cours des premiers mois de la grossesse.
- Il s'oppose au passage de certaines substances toxiques, de microbes, des ions métalliques et de la plupart des médicaments.

- **Rôle endocrinien :**

Les cellules du trophoblaste sécrètent dès les premiers jours de grossesse la **HCG (hormone gonadotrophique chorionique)** dont l'action est voisine de celle de la LH. Cette hormone placentaire passe dans le sang maternel et empêche la régression du corps jaune. Celui-ci continue à produire des doses croissantes d'oestrogènes et de progestérone, indispensables au bon déroulement de la grossesse.

A partir de la 11^{ème} semaine, le placenta assure à lui seul la production des oestrogènes et de la progestérone en quantités importantes.

(activité 3)

B/ Maîtrise de la procréation :

1- La contraception hormonale

La contraception est l'infécondité volontaire et temporaire assurée par l'emploi de méthodes contraceptives visant à espacer ou à éviter les naissances. La contraception hormonale, se basant sur l'utilisation de la pilule, est la plus importante.

- **Composition de la pilule combinée :**

Les pilules combinées se présentent sous forme de plaquettes de 21 ou 22 comprimés, formés d'oestrogènes et de progestatifs de synthèse. La femme pratiquant cette méthode, prend un comprimé par jour à partir du premier jour du cycle, avec un arrêt de 6 à 7 jours après chaque plaquette. Cet arrêt entraîne une hémorragie de privation semblable à celle de la menstruation.

- **Mode d'action de la pilule combinée :**

La pilule combinée agit à deux niveaux :

- Au niveau du complexe hypothalamo-hypophysaire : les oestro-progestatifs de synthèse exercent un feed-back négatif et freinent la sécrétion de FSH et LH ce qui entraîne l'arrêt de la croissance folliculaire et bloque l'ovulation.
- Au niveau de l'utérus : les oestro-progestatifs de synthèse ont une action anti-nidatoire. Le produit progestatif pris dès le début du cycle, modifie les caractéristiques de la muqueuse utérine qui devient impropre à la nidation.

(activité 4)

2- La procréation médicalement assistée (PMA) : la fécondation in vitro et le transfert d'embryon (FIVETE) :

On réalise « in vitro » ce qui se déroule normalement à l'intérieur des trompes. L'embryon qui en résulte est transféré dans l'utérus d'une femme disponible pour la nidation, c'est la FIVETE qui est appliquée dans les cas suivants :

- Stérilité due à une obstruction des trompes suite à une inflammation ou une malformation qui empêche la rencontre des gamètes.
- Une infertilité masculine due à une oligospermie.
- Une stérilité immunologique (présence d'anticorps anti-spermatozoïdes).

Les principales étapes de la FIVETE sont :

- Induction de l'ovulation chez une patiente par injection de substances analogues à la FSH ou à la GnRH afin d'obtenir un grand nombre d'ovocytes.
- Prélèvement des ovocytes par ponction des follicules sous contrôle échographique ou par cœlioscopie. (visualisation de la cavité abdominale)
- Traitement du sperme : capacitation et sélection des spermatozoïdes.
- Mise en contact des gamètes dans un milieu de culture à 37°C.
- Maintien en culture des œufs pendant 48 heures.
- Sélection des embryons ayant atteints les stades 2 et 4 cellules.
- Transfert de (ou des) l'embryon(s), à l'aide d'un cathéter, dans la cavité utérine de la femme disponible pour la nidation.

C/ L'hygiène de la procréation

1- Perméabilité du placenta :

Le placenta est perméable à de nombreuses substances toxiques qui peuvent le franchir ou s'y accumuler, il est également accessible par certains microorganismes.

- Le tabac: nicotine, naphtalène, toluène, acétone, monoxyde de carbone, etc.
- Les drogues: cocaïne, héroïne, morphine, codéine, amphétamines, etc.
- Les boissons alcooliques: bière, cidre, spiritueux, liqueurs, digestifs, etc.
- Les substances chimiques résultant de la pollution: lithium, sels de plomb, phosphore, mercure, les sulfures, benzène,...
- Les constituants des médicaments tératogènes.
- Les virus (VIH, virus de la rubéole, virus de l'hépatite, etc.); les bactéries (tréponème) et de nombreux parasites (toxoplasme, plasmodium, etc.).

(activité 4)

2- Effets de la toxicomanie sur la grossesse et sur le nouveau-né :

a) Le tabagisme est la cause majeure de:

- la rupture prématuée des membranes du fœtus.
- le retard de croissance intra-utérine.
- l'hypotrophie fœtale: le poids néonatal diminué de 350 à 500 g.
- l'augmentation du risque tératogène.
- l'augmentation de la mortalité in utero.
- les difficultés d'accouchements et les accouchements prématurés.
- des maladies congénitales: bec de lièvre, hématome, cancer, cardiopathies...

b) L'alcoolisme est également dangereux :

Plus de 2000 enfants naissent chaque année en France avec des anomalies liées à la consommation d'alcool par la femme enceinte. Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF),

associe dans sa forme complète un retard de croissance intra-utérin, un visage évocateur (dysmorphie crâno-faciale), des malformations cardiaques, cérébrales et urogénitales et des troubles de comportement du nouveau-né (agitation, insomnie, etc.); retard mental ensuite, etc.

c) Les autres drogues :

En plus des avortements spontanés, des accouchements prématurés et des décollements placentaires qu'elles causent, les drogues créent un état de dépendance chez le fœtus.

Les agitations du nouveau-né causent des frottements des membres qui engendrent des lésions cutanées, des insomnies, des cris, des détresses, de la fièvre, etc.

En absence de traitement, le nouveau-né manifeste également :

- une cyanose: un état bleuté de la peau et des muqueuses traduisant une élévation de l'hémoglobine réduite dont le taux dépasse 5mg/100 ml de sang.
- les apnées et les convulsions pouvant entraîner la mort.
- la phocomélie (atrophie des membres).
- des malformations du cerveau, du cœur et des organes uro-génitaux.

3- Atteintes virales, bactériennes et parasitaires :

Les microbes franchissant le placenta engendrent des maladies congénitales déclarées ou potentielles à la naissance (des infections du fœtus, des troubles de développement de certains organes, etc.).

4- L'exposition aux rejets polluants :

L'exposition aux rejets industriels et aux polluants chimiques augmente la concentration sanguine de la femme enceinte en lithium, sulfures, phosphore, plomb, benzol, mercure, etc. et causent des intoxications comme le saturnisme, le benzolisme, l'hydrargyrisme, etc.

5- Les moyens de prévention : les mesures à prendre

Avant le mariage :

- Vacciner les adolescentes contre la rubéole
- Exiger un certificat médical prénuptial

Avant la grossesse :

- Soigner la mère avant la grossesse (MST, parasitose, grippe, rubéole, hépatite, etc.). Un contrôle régulier est également obligatoire.
- Déconseiller une grossesse dans le cas d'une atteinte par le HIV, dépendance à une drogue, etc.
- Vacciner la femme non immunisée au préalable (rubéole, rougeole, etc.).
- Arrêter de fumer et de consommer de l'alcool.

Pendant la grossesse :

- Adopter une hygiène permettant de minimiser les risques de parasitoses :
- ne pas consommer des viandes mal cuites.
- éviter les contacts avec les hôtes intermédiaires de parasites (chats, chiens, etc.).
- surveiller la survenue d'une infection virale ou bactérienne.
- régulariser les contrôles médicaux.
- prendre des habitudes de vie particulièrement saines.
- pratiquer des sports légers : marche, natation, gymnastique, etc.
- éviter l'exposition aux produits chimiques toxiques.

(activité 5)

Tester les acquis

EXERCICE 1/Q.C.M

Pour chaque item, relever (la) ou (les) réponse(s) correcte(s).

1- La fécondation se produit :

- a - dans la période de fertilité.
- b- si l'ovulation se produit le 14ème jour du cycle sexuel.
- c- au niveau du tiers supérieur de la trompe de Fallope.
- d- à l'intérieur de la cavité utérine.

2- La HCG sécrétée par le placenta stimule :

- a- le follicule mûr.
- b- le corps jaune
- c- l'hypophyse
- d- l'utérus.

3- La pilule combinée a une action :

- a- stimulatrice sur le complexe hypothalamo-hypophysaire
- b- inhibitrice sur le complexe hypothalamo-hypophysaire
- c- stimulatrice sur les ovaires
- d- anti-nidatoire sur l'utérus.

4– On envisage la FIVETE pour corriger :

- a- une stérilité masculine due à une oligospermie (nombre de spermatozoïdes faible)
- b- une stérilité féminine due à une obstruction des trompes
- c- une stérilité féminine due à un trouble de l'ovulation
- d- une stérilité masculine due à une azoospermie (absence totale de spermatozoïdes)

5– La glaire cervicale :

- a- est infranchissable en dehors de la période de l'ovulation.
- b- assure la capacitation et la sélection des spermatozoïdes
- c- tue les gamètes mâles atypiques.
- d- peut être une cause de stérilité féminine.

6– Le placenta assure :

- a- la protection du fœtus contre tous les germes pathogènes.
- b- la sécrétion des oestrogènes durant la grossesse.
- c- la synthèse de protéines utiles pour la croissance fœtale.
- d- la protection du fœtus contre les substances tératogènes.

7– Le tabagisme chez la femme enceinte engendre :

- a- la mort automatique in utero.
- b- la dépendance du fœtus vis-à-vis de la nicotine.
- c- une cardiopathie chez le nouveau-né.
- d- une baisse pondérale du nouveau-né.

8– Le sport de la femme enceinte :

- a- diminue le poids du fœtus.
- b- n'a aucun effet sur la grossesse.
- c- facilite l'accouchement.
- d- diminue les risques d'avortement.

9- Au cours de sa descente dans l'utérus, l'œuf subit :

- a- la méiose.
- b- les divisions de la segmentation.
- c- l'implantation au niveau de la trompe de Fallope.
- d- l'action de la LH hypophysaire.

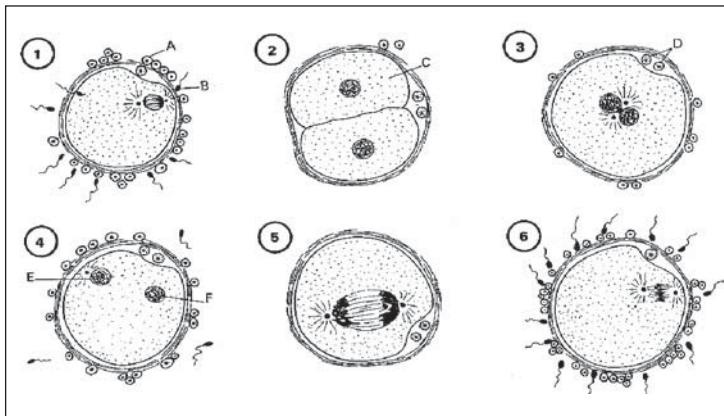
EXERCICE 2

Les figures ci-contre représentent quelques étapes de la fécondation dans l'espèce humaine.

1- Proposer un titre et une légende à chaque figure.

2- Replacer ces figures dans l'ordre chronologique du déroulement de la fécondation.

Indiquer, en le justifiant, le nombre de chromosomes des éléments A, B, C, D , E et F.



EXERCICE 3

Chez 2 femmes présentant une aménorrhée (absence des règles), on effectue pour une période d'un mois, le dosage des hormones ovariennes. On constate alors que dans les 2 cas, les oestrogènes et la progestérone apparaissent sous forme de traces impondérables (difficiles à doser).

1- Indiquer si ces résultats justifient l'absence des règles ou une grossesse.

On dose alors les gonadostimulines hypophysaires chez ces deux femmes. Les résultats sont les suivants :

- Chez la femme A : FSH et LH existent à des taux très élevés et constants
- Chez la femme B : FSH et LH existent sous forme de traces impondérables.

2- Interpréter ces résultats.

3- Expliquer comment pourrait-on procéder pour rétablir le cycle de la femme B.

Corrigé de l'exercice 3

1- Ces résultats justifient l'absence de règles, puisqu'en absence des hormones ovariennes l'utérus ne subit pas de transformations. et la menstruation n'a pas lieu.

- Il ne s'agit pas d'un cas de grossesse car dans ce cas les hormones ovariennes se maintiennent à des taux élevés et constants.

2- Pour la femme A : les taux élevés de FSH et de LH s'expliquent par la levée de l'inhibition ou récontrôle négatif du taux très faible des hormones ovariennes. Chez cette femme les ovaires ne réagissent pas aux gonadostimulines (FSH et LH).

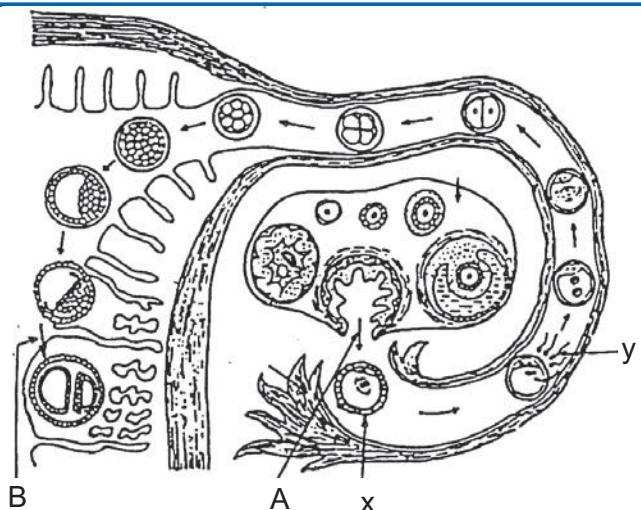
- Pour la femme B : elle a un problème au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire: chez cette femme l'hypophyse ne produit pas de gonadostimulines suite au récontrôle négatif des hormones ovariennes sur l'axe hypothalamohypophysaires, ce qui peut s'expliquer par une anamolie au niveau de l'hypothalamus (qui ne secrète pas la GnRH) ou au niveau de l'hypophyse.

3- injection de GnRH ou de gonadostimulines hypophysaires.

EXERCICE 4

Le schéma ci-contre représente plusieurs phénomènes se déroulant dans l'appareil génital d'une femme.

- 1- Identifiez, en le justifiant, les événements A et B indiqués sur ce document.
- 2- Faites des schémas agrandis, titrés et légendés des structures x et y représentées dans le document.
- 3- Expliquez le déterminisme hormonal de l'événement A.
- 4- En exploitant vos réponses aux questions précédentes et en faisant appel à vos connaissances, expliquez comment est assurée la reproduction médicalement assistée grâce à la technique de la FIVETE.



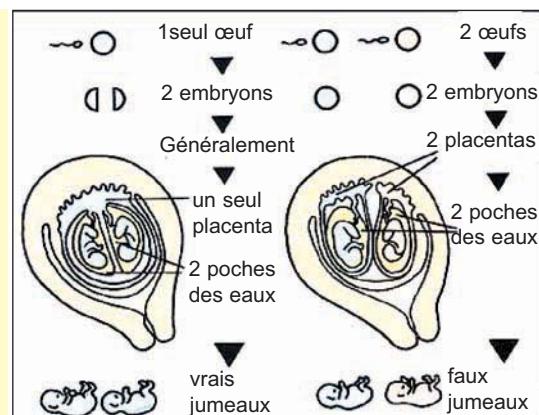
Complément d'information

1- Faux et vrais jumeaux :

Zeineb à droite et Saloua à gauche ou l'inverse ?



- Les faux jumeaux, les plus fréquents sont dus à la fécondation de deux ovules par deux spermatozoïdes.
- Les vrais jumeaux proviennent de la fécondation normale d'un ovule par un seul spermatozoïde. Mais l'œuf ainsi fécondé se divise ensuite en deux embryons distincts.



2- La pilule :

1- La pilule peut-elle rendre stérile ?

Non. La prise de la pilule laisse intacte la capacité de reproduction. Si l'on désire un enfant, il suffit de cesser de la prendre.

2- Risque-t-on d'avoir des enfants anormaux par la suite ?

Non. Le risque n'est pas plus grand que pour une femme n'ayant jamais utilisé le moindre moyen contraceptif.

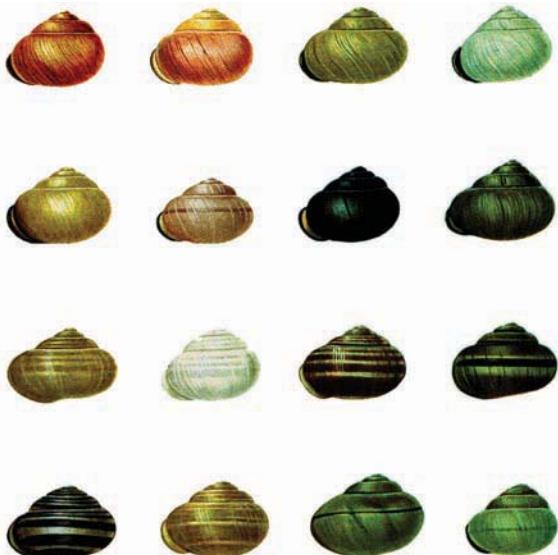
J. G. MENDEL, né en 1822 en Silésie autrichienne, est le fondateur de la génétique ou science de l'hérédité. Ses travaux ont essentiellement porté sur l'étude de la transmission des caractères héréditaires chez des variétés de petit pois. Les études statistiques lui ont permis d'établir des règles appelées lois de Mendel.



La couleur des fleurs, un caractère héréditaire très étudié chez les végétaux



Une ressemblance remarquable entre une mère et sa fille



Le polymorphisme au niveau d'une population d'escargot des haies (*Cepaea nemoralis*)



PHOCOMÉLIE DE ROBERTS (syndrome de Roberts) : trouble autosomique récessif qui implique des malformations des membres avec raccourcissement

L'hérédité est la transmission des caractères héréditaires (pathologiques ou normaux) des parents à leurs descendants.

La génétique est la science qui étudie le fonctionnement et les modes de transmission du matériel héréditaire. Elle n'a pas pour seul but de comprendre le mécanisme de la transmission des caractères héréditaires, mais aussi d'appliquer les lois de l'hérédité pour modifier et améliorer les caractères des êtres vivants. Ainsi les lois et les techniques de la génétique sont aujourd'hui appliquées pour obtenir des nouvelles races ou variétés animales et végétales, pour le diagnostic des anomalies génétiques et aussi pour lutter contre les maladies héréditaires (thérapie génique).

Chez l'homme et chez les animaux, les descendants d'un couple ne sont ni identiques entre eux, ni à leurs parents, ils présentent des formes diverses d'un individu à l'autre : c'est le **polymorphisme**.

La génétique humaine était autrefois centrée sur la transmission des caractères morphologiques (couleur des yeux et des cheveux, forme du nez et du menton, etc.)

Actuellement, elle a pour objet principal l'étude des maladies héréditaires et des anomalies chromosomiques et se préoccupe d'évaluer les facteurs de risque.

- Comment expliquer la diversité des individus issus de la reproduction sexuée ?
- Comment interpréter la descendance de parents différent par 2 caractères héréditaires?
- Quelles sont les particularités de la génétique humaine ?
- Comment, les connaissances acquises en génétique fondamentale, permettent-elles d'effectuer des prévisions en génétique humaine?
- En quoi ces connaissances permettent-elles d'évaluer le risque d'avoir des enfants atteints d'une maladie héréditaire (tare génétique) ? et de prévenir ces maladies ?

Dans ce thème, seront traités les deux chapitres suivants :

Chapitre 1 : Le brassage de l'information génétique.

Chapitre 2 : La génétique humaine.

Chapitre 1 : LE BRASSAGE DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE



Le polymorphisme au niveau de l'espèce humaine

La diversité ou **polymorphisme** est une conséquence de la reproduction sexuée, au cours de laquelle la méiose et la fécondation assurent le brassage et la transmission des chromosomes maternels et paternels.

Chez l'individu devenu adulte, un mécanisme cellulaire spécial, la méiose, se produit au cours de la gamétogenèse et fournit des gamètes haploïdes à partir de cellules germinales diploïdes.

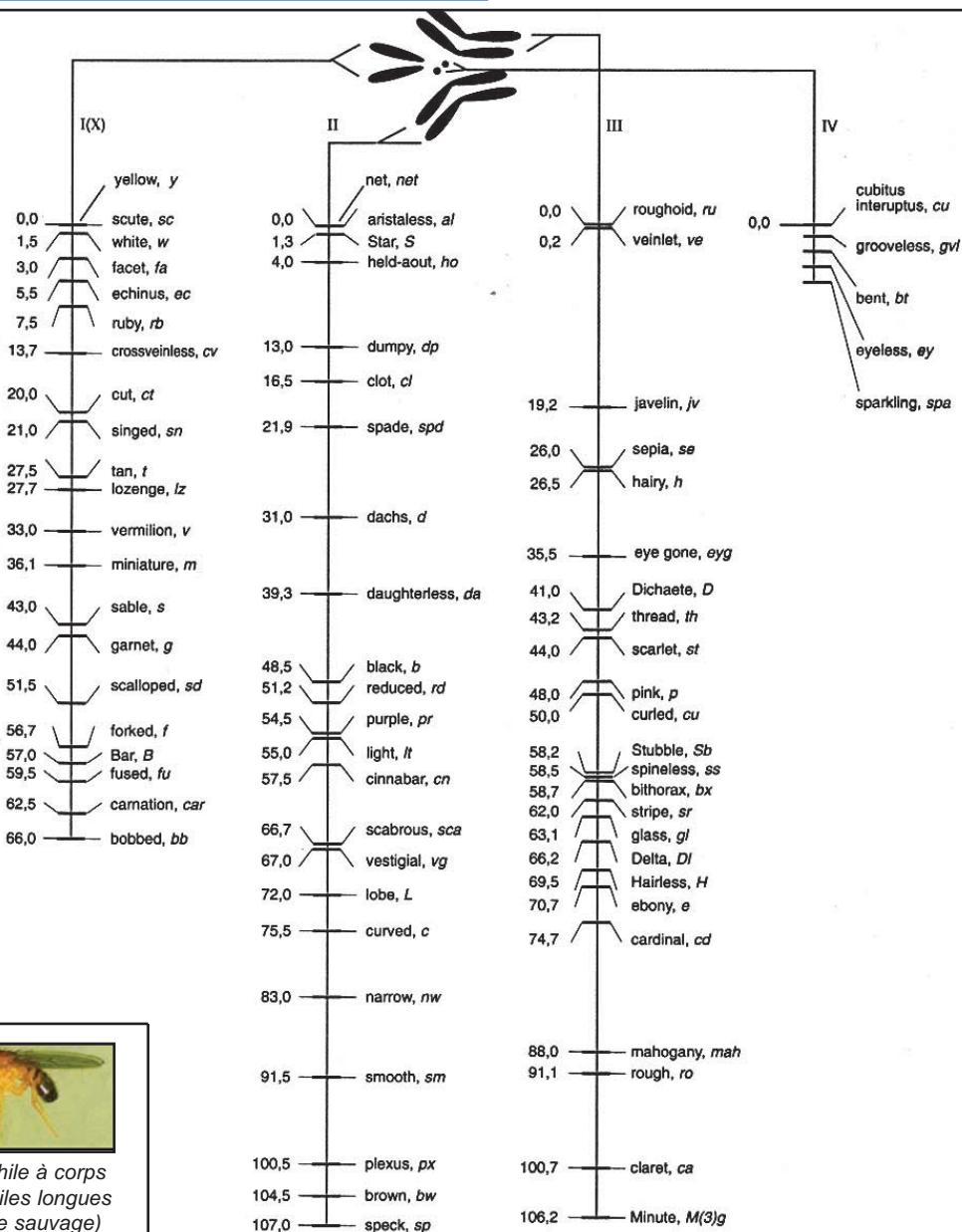
La méiose engendre, au hasard, un assortiment (combinaison) génétique original dans chaque gamète.

La fécondation unit 2 gamètes « pris au hasard » dans un ensemble d'une diversité immense. Ainsi elle forme une combinaison chromosomique originale donnant un individu unique.

OBJECTIFS

- Préciser les rôles de la méiose et de la fécondation dans le brassage chromosomique.
- Analyser et interpréter des résultats expérimentaux de dihybridisme.
- Pratiquer une démarche de raisonnement hypothético-déductif avec utilisation de symboles et du vocabulaire du généticien,
- Résoudre des problèmes de génétique.

S'INTERROGER



Carte génétique des quatre chromosomes de *Drosophila melanogaster* montrant la localisation de quelques gènes parmi tous ceux qui ont été identifiés. Les symboles en lettres capitales indiquent les allèles dominants.
(D'après collection Synapses)



Drosophile à ailes vestigiales (souche mutante)



Drosophile à corps ébène (souche mutante)



Les mutations chez la drosophile ont fait l'objet de nombreuses études

Variétés de maïs

Races de chèvres



Races de moutons «gharbi» et berbère



Variétés de roses

En 1865, Mendel a réalisé des croisements de lignées pures de petit pois, l'une à graines jaunes et lisses, l'autre à graines vertes et ridées.

Il a pu obtenir deux nouvelles lignées pures, l'une à graines jaunes et ridées, l'autre à graines vertes et lisses.

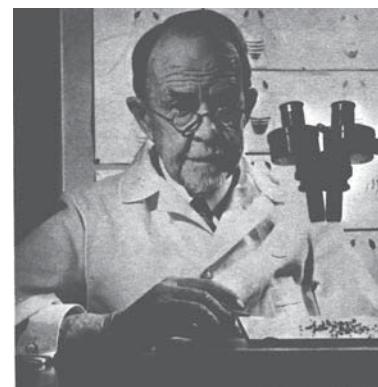
- La génétique formelle, basée sur la méthode expérimentale, étudie la transmission des caractères héréditaires. à partir de l'étude statistique des résultats de croisements.

- L'analyse des résultats de ces croisements permet de dégager des règles qui constituent les lois fondamentales de l'hérédité.

- Les recherches génétiques en agronomie ont permis d'obtenir une nouvelle variété de blé à tige haute et résistante à partir de 2 variétés pures, l'une à tige haute et sensible aux maladies, l'autre à tige courte et résistante aux maladies dite rustique.

- De nombreuses nouvelles variétés végétales (blé, tomate, fraise,...) sont produites grâce aux croisements et sont introduites sur le marché.

- En 1910, Thomas Morgan (prix Nobel de génétique) a pu dresser à partir de croisements expérimentaux, une carte représentant la localisation des gènes sur les chromosomes de la drosophile qu'il a appelée : carte factorielle.



Thomas Morgan (1866-1945)

- Comment, la méiose et la fécondation, assurent-elles le brassage de l'information génétique ?
- Comment peut-on interpréter les résultats statistiques d'une descendance de parents différents par 2 caractères ? Quelles lois peut-on dégager ?
- Comment obtenir de nouvelles lignées de plantes ou d'animaux ?
- Comment établir la carte génétique chez un organisme tel que la drosophile ?

S E RAPPELER

- **L'ADN** (Acide désoxyribonucléique), substance essentielle des chromosomes, c'est le support de l'information (programme) génétique.
- **Gène** : portion d'ADN qui détermine un caractère.
- L'expression de l'information génétique aboutit à la synthèse des protéines (un gène → une protéine) et fait certainement intervenir un système de correspondance universel que l'on appelle **code génétique**.
- **Allèle** : forme ou version de gène. En général un gène est représenté par deux allèles qui peuvent être identiques : (génotype homozygote) ou différents (génotype hétérozygote).
- **Dominance** il y a dominance lorsqu'un seul des deux allèles d'un caractère s'exprime et masque la présence de l'autre allèle. L'allèle qui ne s'exprime pas est dit récessif.
- Les caractères héréditaires sont transmis des parents aux descendants par l'intermédiaire des gamètes.
- **La mutation** est une modification du matériel génétique. Elle est héréditaire.
- La méiose : ensemble de deux divisions successives, qui produisent à partir des cellules germinales diploïdes (à $2n$ chromosomes), des cellules haploïdes (à n chromosomes).
- La méiose : assure un **brassage interchromosomique** et un **brassage intrachromosomique**.
- La fécondation, évènement central de la reproduction sexuée, rétablit la diploïdie et amplifie le brassage génétique qui est à l'origine du **polymorphisme** constaté au niveau de la descendance.
- Chaque gène occupe un emplacement bien déterminé sur un chromosome appelé **locus**
- **Le génotype** est l'ensemble des gènes portés par les chromosomes.
- **Le phénotype** est le caractère effectivement exprimé par un individu. Il résulte de l'expression d'un génotype.
- Les individus **homozygotes** produisent un seul type de gamète.
- Les individus **hétérozygotes** produisent des gamètes différents.
- Dans le cas du monohybridisme, **l'hérédité autosomale** est déterminée par un gène localisé sur un chromosome autosomal, alors que **l'hérédité liée au sexe** est déterminée par un gène localisé sur un chromosome sexuel X ou Y.
- **Les lois de Mendel**
 - 1^{ère} loi : loi de l'uniformité des hybrides de la 1^{ère} génération.
 - 2^{ème} loi : loi de la pureté des gamètes. Chaque gamète reçoit un seul allèle du couple d'allèles correspondant à un caractère.

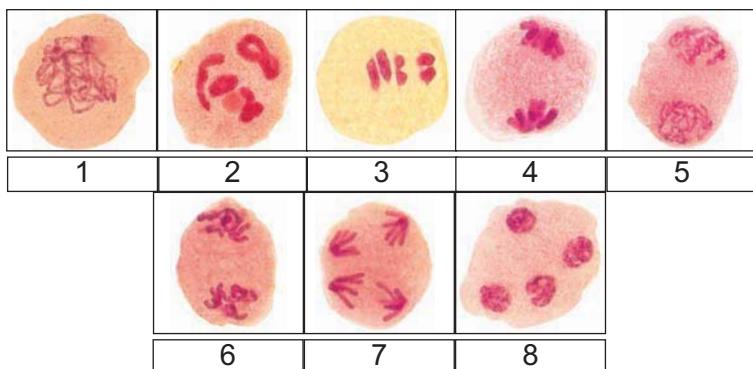
Réchercher et construire

A- La méiose et la fécondation, sources de diversité génétique

I La méiose, source de diversité génétique des gamètes

Activité 1 : la méiose et ses particularités

Le document 1 (photographique) représente les étapes de la méiose



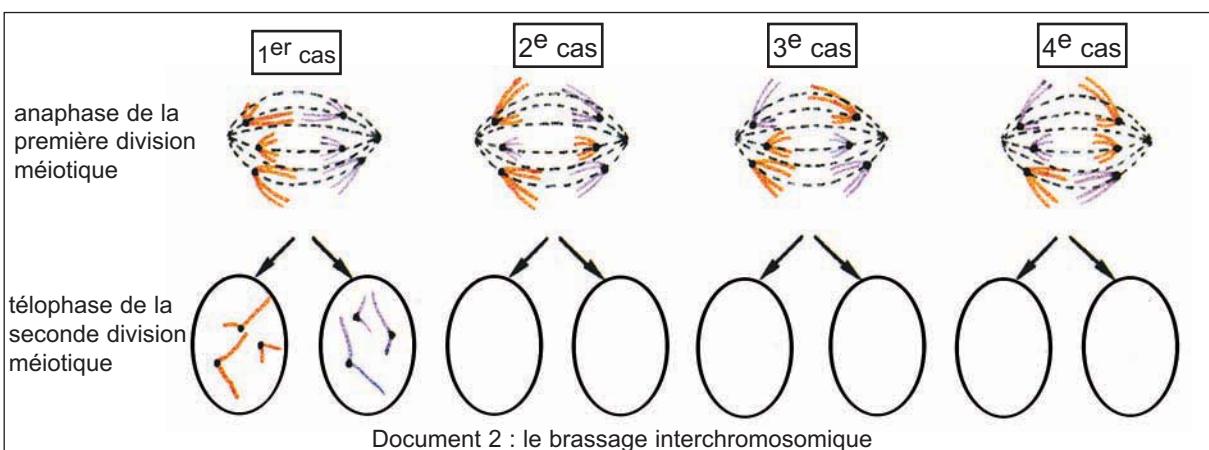
Document 1 : les étapes de la méiose

En se référant au document 1 page 7,

- Identifier les différentes phases.
- Faire des schémas d'interprétation et mettre des légendes.
- Dégager les caractéristiques de la méiose.

Activité 2 : expliquer la diversité des gamètes

1- Le brassage interchromosomique :

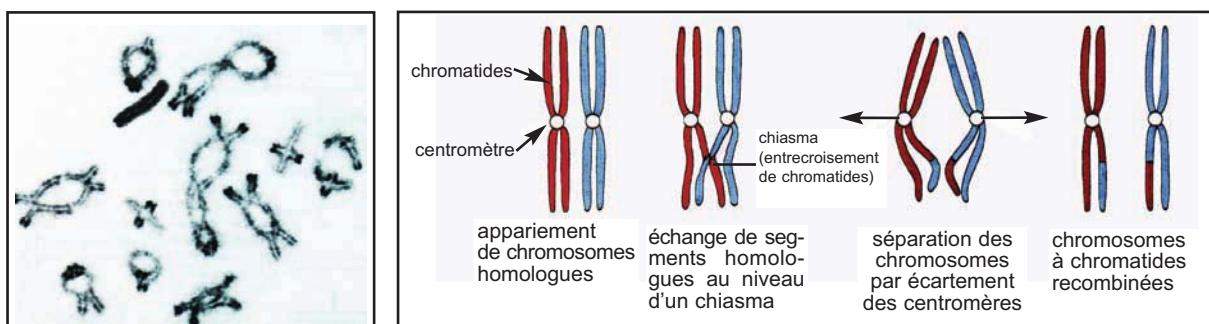


- Reproduire et compléter les schémas en indiquant la garniture chromosomique des gamètes.
- Déduire le nombre de types de gamètes renfermant des garnitures chromosomiques différentes.
- Calculer le nombre de gamètes génétiquement différents chez la drosophile $2n = 8$.
- Etablir la formule générale permettant de déterminer le nombre de combinaisons des gamètes. Appliquer cette formule pour l'espèce humaine.
- Justifier le terme : **brassage interchromosomique**.

2 - Le brassage intrachromosomique :

Les observations microscopiques de cellules en division méiotique montrent qu'au cours de la prophase de 1^{ère} division, les chromosomes homologues (1 d'origine paternelle et 1 d'origine maternelle) sont appariés et leurs chromatides sont en contact étroit. Des échanges réciproques de segments de chromatides homologues peuvent intervenir. Ce phénomène d'enjambement entre deux chromatides homologues est connu sous le nom de **crossing-over**.

Lorsque l'individu est hétérozygote tous les allèles portés initialement par un chromosome peuvent, grâce au crossing-over, « être brassés » avec les allèles portés par le chromosome homologue. Il en résulte de nouvelles associations alléliques : C'est le brassage intrachromosomal qui s'ajoute au **brassage interchromosomal**.



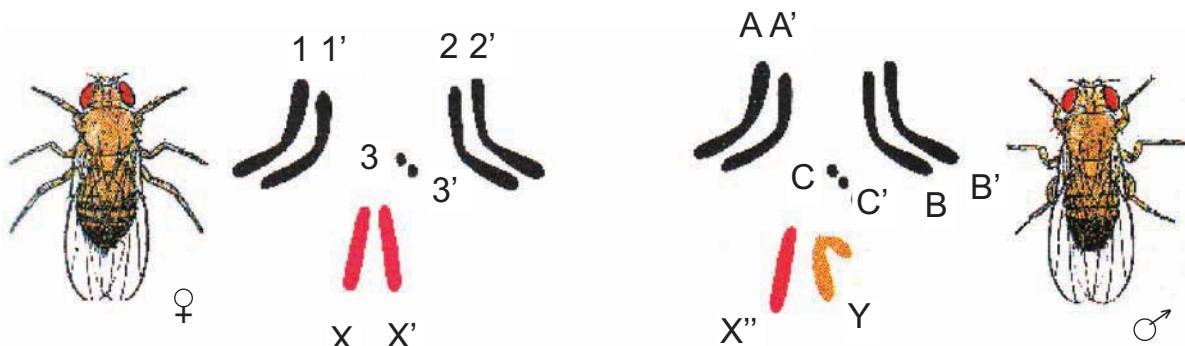
Document 3 : le brassage intrachromosomal (photo et interprétation)

- À partir du document 3, représenter les gamètes issus du phénomène de brassage intrachromosomal dû à un crossing-over.
- Résumer le rôle de la méiose dans le brassage de l'information génétique

II Les chromosomes sont brassés au cours de la fécondation :

Activité 3 : dégager le rôle de la fécondation dans le brassage de l'information génétique

La drosophile ou « mouche du vinaigre » est une petite mouche de 3 à 4 mm. Cet insecte est un matériel de choix pour les généticiens. La drosophile possède quatre paires de chromosomes ($2n=8$) et produit $2^4 = 16$ gamètes différents.



Document 4 : caryotypes de la drosophile

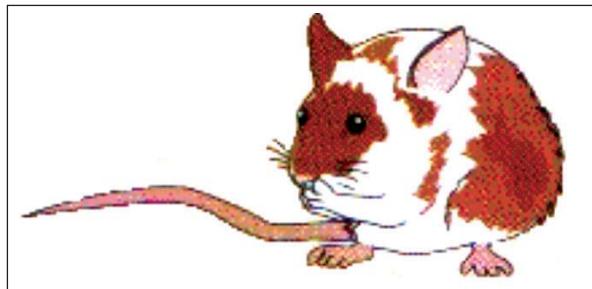
En se basant sur le document 4 et en utilisant les numéros et les lettres, déterminer les types de gamètes possibles que peuvent produire le mâle et la femelle de la drosophile.

- Calculer le nombre possible (potentiel) de cellules œufs.
- Déduire le rôle de la fécondation dans le brassage de l'information génétique.

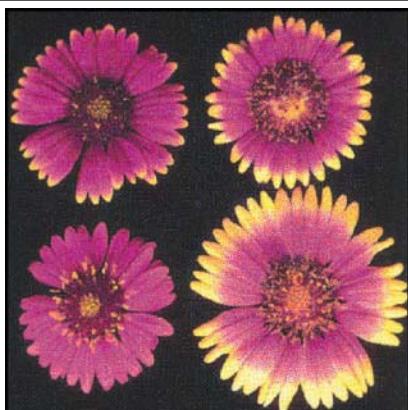
B- Transmission de deux couples d'allèles chez les diploïdes



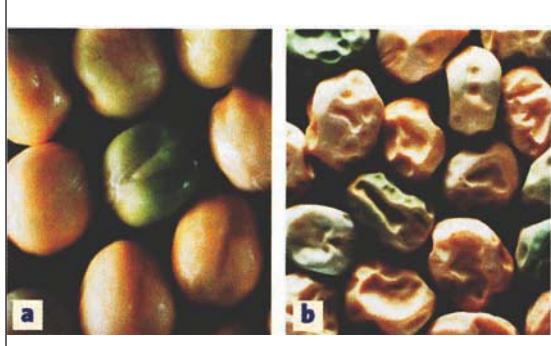
Souris de lignée pure
à pelage sombre et uniforme



Souris de lignée pure
à pelage clair et tacheté



Variétés de la gaillarde gracieuse
(Composée) montrant de nombreux caractères héréditaires : la couleur, le diamètre et le nombre de pièces florales.



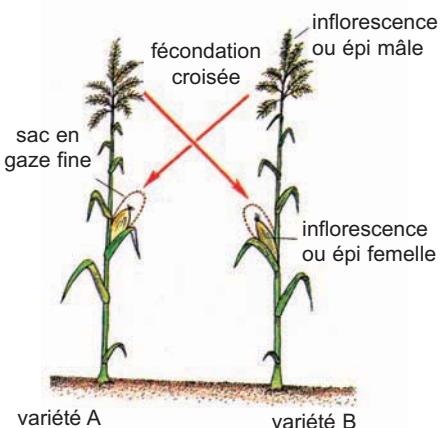
Variétés de petit pois à graines lisses (a)
ou ridées (b), vertes ou jaunes

I

Techniques adoptées dans la réalisation des croisements

1 - chez les végétaux : Exemple chez le maïs :

Un pied de maïs porte à la fois une inflorescence mâle et une inflorescence femelle. Ainsi le pollen peut tomber sur les stigmates des fleurs de l'épi femelle : il se produit dans ce cas une autofécondation. Si l'on veut obtenir des maïs hybrides, il faut pratiquer artificiellement la fécondation croisée entre deux variétés. Pour ce faire, avant la maturité des fleurs mâles, les épis femelles sont emballés dans un sac en gaze fine permettant une aération normale de l'épi, mais constituant une barrière au pollen.



Lorsque les fleurs mâles sont à maturité, l'homme pratique une fécondation croisée : il ôte le sac protecteur de l'épi femelle de la variété A, saupoudre les stigmates avec le pollen de la variété B, puis replace le sac pour éviter toute pollinisation étrangère. Il pratique ensuite de même pour l'épi femelle de la variété B qu'il féconde avec le pollen de la variété A. Les graines ainsi obtenues sont des hybrides F_1 .

2- Chez les animaux :

Chez la drosophile, on place les mâles et les femelles de deux lignées pures dans un même flacon contenant un milieu nutritif approprié.

Les descendants directs des 2 parents constituent la 1^{ère} génération F_1 . À maturité sexuelle, les mâles et les femelles de la F_1 sont accouplés à leur tour. Leurs descendants constituent la 2^{ème} génération ou F_2 .



II La transmission d'un couple d'allèles chez les diploïdes

Activité 4 : se rappeler le mode de transmission d'un caractère héréditaire

On croise des drosophiles à ailes longues [vg⁺] avec des drosophiles à ailes vestigiales [vg]. La F_1 obtenue est constituée uniquement de drosophiles de phénotype sauvage à ailes longues [vg⁺].

Le croisement des individus F_1 donne une descendance F_2 constituée de :

- 77 drosophiles à ailes longues ;
- 23 drosophiles à ailes vestigiales

- Préciser le type d'hybridation.
- Montrer que les parents sont de lignées pures.
- Proposer des hypothèses concernant le nombre de gènes contrôlant le caractère étudié et la relation de dominance entre les allèles.
- Ecrire les génotypes des parents, des gamètes émis par les parents, des individus F_1 et des descendants F_2 .

Solution :

- Les parents croisés diffèrent par un seul caractère concernant la longueur des ailes : il s'agit d'un monohybridisme.

- La F_1 est uniforme et de phénotype sauvage [vg⁺], ce résultat ne peut être obtenu que si chacun des parents appartient à une lignée pure.

- Hypothèse proposée :

- Le caractère étudié est contrôlé par un seul gène ou un couple d'allèles (vg+, vg) avec :
 - vg⁺ : détermine le phénotype ailes longues [vg⁺];
 - vg : détermine le phénotype ailes vestigiales [vg].
- Au niveau de la F_1 , seul le phénotype sauvage se manifeste donc vg+ domine vg.

- Détermination des génotypes des parents et de F ₁ :		- Détermination des génotypes de F ₂ :	
Parents	P ₁ x P ₂		F ₁ x F ₁
Phénotypes	[vg ⁺] x [vg]	Phénotypes	[vg ⁺] x [vg ⁺]
Génotypes	$\frac{vg^+}{\underline{\underline{}}}$ x $\frac{vg}{\underline{\underline{}}}$ $\underline{\underline{}} \times \underline{\underline{}}$ vg ⁺ vg	Génotypes	$\frac{vg^+}{\underline{\underline{}}}$ x $\frac{vg^+}{\underline{\underline{}}}$ $\underline{\underline{}} \times \underline{\underline{}}$ vg vg
Gamètes	100 % <u>vg⁺</u> 100% <u>vg</u>	Gamètes	50 % <u>vg⁺</u> 50% <u>vg⁺</u> 50 % <u>vg</u> 50% <u>vg</u>
F ₁	100 % $\frac{vg^+}{vg}$: [vg ⁺]	γ ♀ ♂	1/2 <u>vg⁺</u> 1/2 <u>vg</u> 1/4 $\frac{vg^+}{\underline{\underline{}}}$ [vg ⁺] 1/4 $\frac{vg^+}{vg}$ [vg ⁺] 1/4 $\frac{vg}{\underline{\underline{}}}$ [vg] 1/4 $\frac{vg}{vg}$ [vg]

– Confrontation des résultats expérimentaux et des résultats théoriques :
nombre total des drosophiles de la F₂ =100

Phénotypes	Résultats théoriques	Résultats expérimentaux
[vg ⁺]	75% 75 individus	77% 77 individus
[vg]	25% 25 individus	23% 23 individus

Les résultats expérimentaux et les résultats théoriques sont très proches ; les faibles écarts sont dus au hasard.

Conclusion : l'hypothèse d'un couple d'allèles (vg⁺, vg) avec dominance est retenue.

III La transmission de deux couples d'allèles

1- cas de deux gènes indépendants :

Activité 5 : étudier le mode de transmission de deux caractères déterminés par deux gènes indépendants

On dispose de deux lignées de souris : l'une à pelage gris et uniforme, l'autre à pelage noir, panaché de blanc.

On réalise les croisements suivants :

- **1^{er} croisement** : les souris à pelage gris et uniforme croisées entre elles, donnent toujours des souris à pelage gris et uniforme

- **2^{ème} croisement** : les souris à pelage noir, panaché de blanc, croisées entre elles donnent toujours des souris à pelage noir, panaché de blanc.

- **3^{ème} croisement** : on croise entre elles deux souris : l'une à pelage gris et uniforme, l'autre à pelage noir, panaché de blanc. La génération F₁ est composée uniquement de souris à pelage gris et uniforme.

- **4^{ème} croisement** : on croise les individus F₁ entre eux. On obtient une 2^{ème} génération F₂ constituée de :
 - 569 souris à pelage gris et uniforme,
 - 187 souris à pelage gris panaché de blanc,
 - 188 souris à pelage noir uniforme,
 - 63 souris à pelage noir panaché de blanc.

a- Analyse des résultats des différents croisements.

1^{er} et 2^{ème} croisements :

- Les souris croisées sont de même espèce et appartiennent à des lignées pures.
- Les caractères étudiés sont : la couleur du pelage et l'uniformité du pelage.

3^{ème} croisement :

La 1^{ère} loi de Mendel (l'uniformité des hybrides de 1^{ère} génération) s'applique avec la règle de la dominance : les allèles «gris» et «uniforme» sont dominants par rapport aux allèles «noir» et «panaché de blanc» qui sont récessifs. on peut utiliser les symboles suivants :

- | | |
|---|----------------------------------|
| G | → [G] phénotype gris |
| n | → [n] phénotype noir |
| U | → [U] phénotype uniforme |
| p | → [p] phénotype panaché de blanc |

avec G domine n (G>n) et U domine p (U > p)

4^{ème} croisement :

En F₂, Il y a apparition de deux phénotypes nouveaux (gris panaché de blanc, noir uniforme) en plus des phénotypes parentaux.

- En se basant sur les données précédentes, reproduire et compléter le tableau suivant :

	3 ^{ème} croisement	4 ^{ème} croisement
Phénotypes des parents		
Phénotypes des descendants et leurs proportions		

b- Interprétation des résultats :

L'interprétation consiste à :

- formuler des hypothèses concernant :
 - le nombre des gènes qui déterminent les caractères étudiés
 - la position des gènes sur les chromosomes
- déterminer les génotypes des parents et des descendants (en tenant compte des 2 hypothèses précédentes)
- identifier parmi les descendants ceux qui sont de lignée pure et ceux qui sont hybrides.
- comparer les résultats théoriques aux résultats expérimentaux.

Hypothèses :

H₁ : deux gènes contrôlent la transmission des deux caractères étudiés.

H₂ : les gènes déterminant les caractères sont situés sur 2 paires différentes de chromosomes.

Vérification des deux hypothèses :

Détermination des génotypes des parents et des descendants.

- Reproduire, compléter le tableau suivant et conclure :

	1 ^{er} croisement	2 ^{ème} croisement	3 ^{ème} croisement
Parents Phénotypes	$P_1 \text{♂ } X P_2 \text{♀}$ [G U]		
Génotypes	$\frac{G}{G} \frac{U}{U} \quad \frac{G}{G} \frac{U}{U}$		
Gamètes proportions	$\text{♂ } G \frac{U}{U} \quad \text{♀ } G \frac{U}{U}$ 100% 100%		
F_1 Génotypes	$\frac{G}{G} \quad \frac{U}{U}$		
Phénotypes	100% [G U]		
Conclusion			

Croisement 4 :

Les descendants du 4^{ème} croisement résultent du croisement des hybrides F_1

- Reproduire, compléter le tableau suivant et conclure

Descendance du 4^{ème} croisement = $F_1 \times F_1 \longrightarrow F_2$

	$\text{♂ } F_1$	\times	$\text{♀ } F_1$
Phénotypes	[GU]		[GU]
Génotypes			

A l'aide de schémas, déterminer, en représentant les principales phases de la méiose,(avec 2 paires de chromosomes portant chacune 2 allèles d'un caractère) les différents types de gamètes produits par les individus F_1 et leurs proportions.

- Etablir l'échiquier de rencontre des gamètes produits par les individus F_1 et déterminer les proportions phénotypiques théoriques des individus F_2 .
- Comparer les proportions théoriques aux résultats expérimentaux puis conclure.

les individus F_1 de génotype $\frac{G}{n} \frac{U}{p}$ produisent 4 types de gamètes:

Il y a 2 types de gamètes parentaux et 2 types de gamètes recombinés, mais les 4 types sont équiprobables (1/4 ou 25%).

L'allèle **G** a la même probabilité de ségrégner (se séparer) avec l'allèle **U** ou avec l'allèle **p** (1/4 **GU** et 1/4 **Gp**). Il en est de même de l'allèle **n**. (1/4 **nU** et 1/4 **np**). On dit qu'il y a ségrégation indépendante des allèles donc des 2 caractères étudiés.

Les 4 types de gamètes ♂ et les 4 types de gamètes ♀ fournis par les hybrides F_1 ont la même probabilité de se rencontrer pour donner des œufs et donc des individus F_2 (probabilité 1/4 x 1/4 = 1/16).

Les 2 caractères étudiés ou les deux couples d'allèles correspondants se transmettent donc indépendamment l'un de l'autre : on peut calculer la répartition statistique de la F₂ pour chaque caractère séparément :

1^{er} caractère : [G]=3/4 et [n]=1/4

2^{ème} caractère : [U]=3/4 et [p]=1/4

ce qui explique
les proportions
des 4
phénotypes
de la F₂

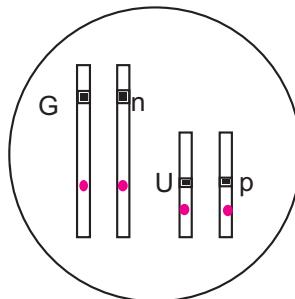
$$[GU]=3/4 \times 3/4 = 9/16$$

$$[Gp]=3/4 \times 1/4 = 3/16$$

$$[nU]=1/4 \times 3/4 = 3/16$$

$$[np]=1/4 \times 1/4 = 1/16$$

La ségrégation indépendante des caractères s'explique par l'emplacement des deux couples d'allèles correspondants sur **2 paires de chromosomes homologues** :



Faire l'interprétation chromosomique du 4^{ème} croisement, en utilisant le schéma du caryotype indiqué

A partir de l'étude de résultats de nombreux croisements de ce type, Mendel a établi la 3^{ème} loi : **loi de la disjonction indépendante des couples d'allèles**.

c- Détermination du génotype d'un individu de phénotype dominant : Test-cross

On connaît chez le maïs deux caractères héréditaires: la couleur et l'aspect des graines codés respectivement par les couples d'allèles indépendants (N, j) et (L, r). On a montré que les allèles N, déterminant le phénotype graines noires et L contrôlant le phénotype graines lisses sont dominants. Les allèles j et r déterminant respectivement les phénotypes graines jaunes et graines ridées sont récessifs.

On veut déterminer le génotype d'une plante de maïs M de phénotype dominant, c'est-à-dire à graines noires et lisses. On la croise avec une plante birecessive à graines jaunes et ridées. Les graines obtenues suite à ce croisement présentent quatre phénotypes qui se répartissent de la façon suivante :

- 2515 graines noires et lisses
- 2490 graines jaunes et ridées
- 2512 graines noires et ridées
- 2505 graines jaunes et lisses.

- Donner les génotypes possibles de la plante M (sans prendre en considération les résultats du test-cross).
- Quel est le pourcentage des 4 phénotypes obtenus ?
- A partir de l'analyse des résultats expérimentaux obtenus, préciser le génotype de la plante M.
- Préciser, à partir de l'analyse des résultats obtenus, que la 3^{ème} loi de Mendel est vérifiée.

2- cas de deux gènes Liés :

Activité 6 : étudier le mode de transmission de deux caractères déterminés par deux gènes liés

Plusieurs mutations ont été constatées chez les souches de drosophiles et qui concernent la taille des ailes et des soies, la couleur des yeux et du corps, etc. ...

Le phénotype sauvage est caractérisé par des ailes longues et des yeux rouges.

1- Croisements et résultats:

On dispose de 2 lignées pures de drosophile : une lignée sauvage à ailes longues et yeux rouges, et une lignée mutante à ailes vestigiales (vg) et yeux pourpres (pr).

On réalise les croisements suivants :

1^{er} Croisement :

drosophile à ailes longues
et yeux rouges

X

drosophile à ailes vestigiales
et yeux pourpres

F1 : 100% de drosophiles de phénotype ailes longues et yeux rouges.
(autant de femelles que de mâles).

2^{ème} Croisement :

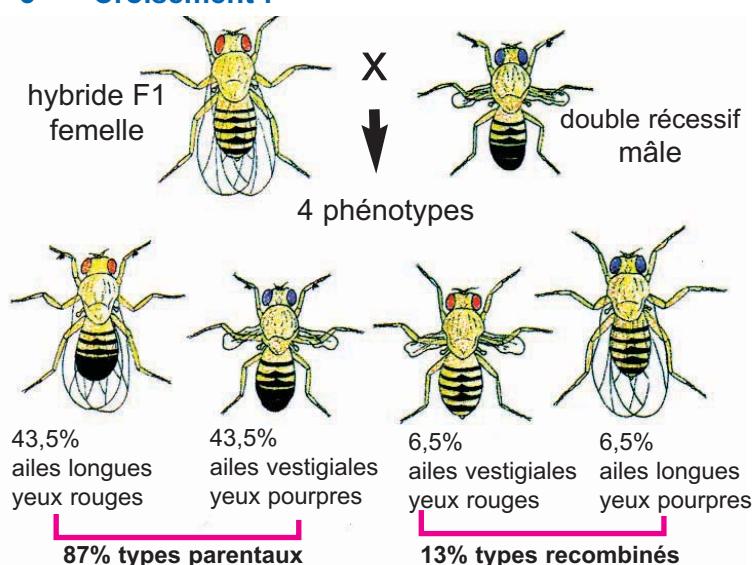
$\text{♂ F1} \times \text{♀ à ailes vestigiales et yeux pourpres}$

50% à ailes longues et yeux rouges,
50% à ailes vestigiales et yeux pourpres.

En se basant sur les résultats des deux croisements :

- Déterminer les allèles dominants.
- Proposer des hypothèses sur la localisation des deux gènes sur les chromosomes et les discuter.

3^{ème} Croisement :



valeurs moyennes sur de très nombreux résultats expérimentaux (autant de mâles ♂ que de femelles ♀ pour chaque phénotype).

• Montrer que les résultats de ce 3^{ème} croisement sont en accord avec l'hypothèse de deux gènes liés.

- Schématiser la localisation chromosomique des 2 gènes.
- Ecrire les génotypes des parents.
- En exploitant vos connaissances sur le brassage inter et intra-chromosomique, schématiser le comportement des chromosomes au cours de la méiose conduisant à l'apparition des gamètes recombinés.
- Comment expliquer l'obtention de faibles proportions pour les phénotypes recombinés ?

Remarque : dans le cas des gènes liés, seule la drosophile ♀ donne des gamètes recombinés, chez le ♂, il ne se produit pas de crossing-over.

2- Notion de linkage et de carte génétique :

- Signification du pourcentage de recombinaison :

Une étude statistique révèle que la proportion des recombinés est constante pour deux gènes liés. Elle varie selon les gènes considérés.

- On interprète ces faits en admettant que :

- la probabilité pour qu'un crossing-over entraîne une recombinaison entre 2 gènes est d'autant plus grande que les loci de ces gènes sont éloignés.(loci=pluriel de locus= place occupée par un gène sur le chromosome)

- le pourcentage de recombinaison (p) entre 2 gènes donnés est statistiquement constant, il mesure indirectement la distance entre les 2 loci.

- p (% de recombinaison) = distance entre les 2 loci (exprimée en centimorgan cM).

- Les taux de recombinaison varient de 0 à 50%.

- 0 % correspond à une **liaison absolue**.

- Le taux 50% ne peut en principe être atteint puisqu'il correspond à l'apparition de 25% de chacun des phénotypes : ce cas correspond à une **disjonction indépendante** c'est-à-dire des caractères indépendants.

La représentation de la position des loci des gènes sur le chromosome est la **carte génétique**.

- Représenter la carte génétique des deux gènes étudiés.

Carte génétique à 3 gènes

Etude d'un exemple chez la drosophile :

Chez la drosophile, le chromosome qui porte les allèles récessifs noir (b) et vestigial (vg) étudiés, porte également un allèle récessif affectant la couleur de l'œil, l'allèle pourpre (purple) symbolisé par : pr

Les expériences de croisements montrent que : pour les allèles pr et b, le pourcentage de recombinaison est voisin de 6%, c'est à dire que leur distance relative est de 6 unités ; pour les gènes b et vg, le pourcentage de recombinaison est voisin de 17%, la distance entre ces gènes est de 17 unités.

Le pourcentage de recombinaison entre vg et pr est voisin de 11%.

- Représenter la carte génétique pour ces 3 gènes.

Bilan des activités et synthèse

A- BRASSAGE DE L'INFORMATION GENETIQUE AU COURS DE LA REPRODUCTION SEXUEE

1- La méiose donne des gamètes haploïdes :

• La 1^{ère} division méiotique, précédée d'une interphase avec réPLICATION de l'A.D.N, est dite réDUCTIONnelle. Elle permet de passer d'une cellule diploïde (à 2n chr) à 2 cellules haploïdes (à n chr) par séPARATION des chromosomes homologues sans division des centromères.

• La 2^{ème} division, dite éQUATIONnelle, est comparable à une mitose. Elle consiste en une séPARATION au niveau du centromère, des chromatides de chaque chromosome. Dans chacune des 4 cellules haploïdes obtenues, on a n chromosomes à une chromatide et une quantité d'A.D.N divisée par 2 par rapport à la cellule diploïde initiale.

(activité 1)

2- La méiose donne des gamètes génétiquement différents :

a- brassage intrachromosomique

L'appariement des chromosomes homologues lors de la prophase I, favorise (par le mécanisme du crossing-over) des échanges de fragments de chromatides, donc des échanges d'allèles : c'est le brassage allélique intrachromosomique. Le brassage allélique est d'autant plus important que les chromosomes sont longs.

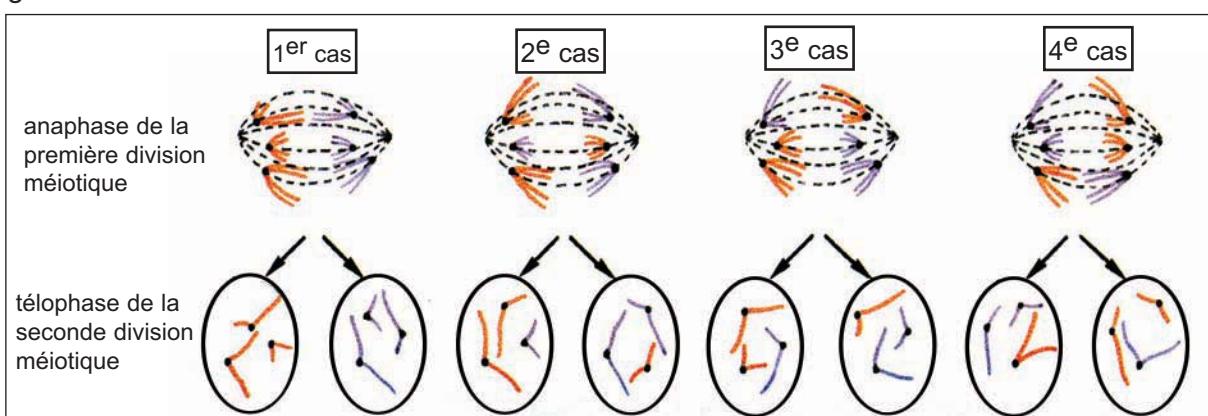
b- brassage interchromosomique

L'appariement des chromosomes est suivi, au cours de l'anaphase I, d'une séPARATION aléatoire des chromosomes homologues. En conséquence, la réPARTITION des allèles venant des 2 parents, se fait de manière indépendante d'une paire à l'autre : il y a brassage interchromosomique.

• Au cours de la gamétogenèse, un organisme diploïde (à 2n chr) produit 2^n gamètes différents. Chez l'homme, par exemple, 2n= 46 (n = 23), le brassage produirait 8388608 gamètes génétiquement différents. Chez la drosophile, 2n = 8, le brassage interchromosomique produirait $2^4 = 16$ gamètes génétiquement différents.

• Le brassage chromosomique est d'autant plus important que le nombre de chromosomes est élevé.

• Dans le cas d'une cellule à 2n =6 (n=3), le brassage interchromosomique donnerait $2^3=8$ gamètes différents :



(activité 2)

3- La fécondation amplifie la diversité génétique:

- La diploïdie rétablie par la fécondation, résulte de la combinaison aléatoire de gamètes différents du fait du brassage génétique. Elle accentue la diversité génétique des organismes en multipliant le nombre de combinaisons alléliques possibles.

Exemples :

Chez la drosophile, le ♂ produit 16 gamètes différents, la ♀ produit 16 gamètes différents aussi, la fécondation donnerait $16 \times 16 = 256$ œufs possibles.

Chez l'Homme, il y aurait 2^{46} œufs possibles.

Ainsi par le brassage génétique au cours de la méiose et la rencontre aléatoire des gamètes au cours de la fécondation, la reproduction sexuée assure la diversité (polymorphisme) génétique et l'unicité des individus. La fécondation produit un œuf génétiquement unique.

(activité 3)

B- TRANSMISSION DE DEUX COUPLES D'ALLELES CHEZ LES DIPLOÏDES:

Lorsqu'on s'intéresse à la transmission de 2 gènes (2 couples d'allèles), on parle de dihybridisme. Leur brassage lors de la méiose et de la fécondation conduit statistiquement, si les parents sont homozygotes, aux proportions phénotypiques suivantes :

Cas de deux gènes indépendants (situés sur 2 paires de chromosomes)

- à la première génération F_1 : 100% d'individus hybrides de même phénotype, qui peut être celui de l'un des parents si celui-ci possède des allèles dominants ;
- à la seconde génération F_2 : 9/16, 3/16, 3/16, 1/16 lorsque pour chaque gène, il existe un allèle dominant et un allèle récessif, ou à des proportions statistiques différentes, si l'un des 2 couples est sans dominance, ou si les 2 couples d'allèles sont sans dominance. Ces proportions s'expliquent par la disjonction indépendante des allèles au cours de la méiose (3ème loi de Mendel)
- Le test-cross conduit aux proportions suivantes : 100% si l'individu testé est homozygote et 1/4, 1/4, 1/4, 1/4 si l'individu testé est hétérozygote.

(activité 4)

Cas de deux gènes liés (situés sur la même paire de chromosomes)

- Si 2 gènes différents sont portés par la même paire de chromosomes (liaison génétique ou Linkage), les proportions phénotypiques sont, pour la 2ème génération, celle du monohybridisme (liaison absolue), sauf s'il y a crossing-over. Dans ce cas, les proportions du test-cross sont modifiées et sont du type : $(1-p)/2, p/2, p/2, (1-p)/2$, où $p=$ % de recombinaison. On obtient, en plus des phénotypes de type parental, des phénotypes recombinés dont le pourcentage (p) dépend de la distance séparant les 2 gènes sur la chromatide. Ces résultats sont exploités pour dresser des cartes génétiques.

(activité 5)

Le tableau suivant présente une comparaison entre les 2 cas de dihybridisme.

		Dihybridisme : Gène1(A,a) Gène2(B,b)	
		Gènes indépendants Dihybridisme avec indépendance	Gènes liés Dihybridisme avec linkage
Localisation chromosomique		<ul style="list-style-type: none"> - Gène1 (A,a) - Gène2 (B,b) - 2 paires de chromosomes homologues 	<ul style="list-style-type: none"> - Gène1(A,a) - Gène2(B,b) - 1 paire de chromosomes homologues
parents			
F ₁		100% d'hybrides 1ère loi de Mendel vérifiée	100% d'hybrides 1ère loi de Mendel vérifiée
F ₂	Cas de dominance	4 phénotypes : 2 parentaux et 2 recombinés avec la répartition : parentaux recombinés parentaux 2ème et 3ème loi de Mendel vérifiées	-Liaison absolue (0% de recombinaison) 3/4 de phénotypes dominants 1/4 de phénotypes récessifs -Liaison partielle (0% < % de recombinaison < 50%) 2 phénotypes parentaux 2 phénotypes recombinés la répartition est différente de 9/16 - 3/16 - 3/16 - 1/16 Exception à la 3ème loi de Mendel
Test-cross	(Cas de dominance)	4 phénotypes : 2 parentaux et 2 recombinés mais tous équiprobables (1/4 ou 25%) 2ème et 3ème loi de Mendel vérifiées	Liaison absolue 1/2 de phénotypes dominants 1/2 de phénotypes récessifs Liaison partielle : 4 phénotypes 2 phénotypes parentaux 2 phénotypes recombinés moins fréquents Exception à la 3ème loi de Mendel

Carte factorielle ou carte génétique :

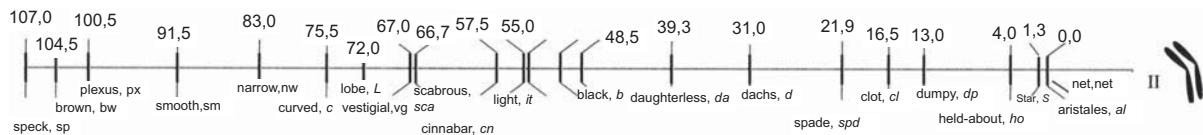
La carte génétique d'un chromosome est établie à partir de l'analyse des résultats du brassage intrachromosomique. L'établissement de cartes génétiques consiste à définir le nombre et la position des gènes sur les différents chromosomes.

Remarque :

Si les gènes sont suffisamment éloignés sur un chromosome, il peut se produire des doubles crossing-over et la probabilité de réalisation de 2 crossing-over est d'autant plus élevée que la distance entre les gènes est plus grande.

Lorsque ces crossing-over doubles se produisent entre 2 gènes, les pourcentages de recombinaison que l'on obtient sont inférieurs à ceux que l'on obtiendrait s'il existait seulement des crossing-over simples ; la distance entre les gènes est donc sous-évaluée. L'étude d'un 3ème gène situé entre les 2 précédents permet de déceler les doubles crossing-over et de rétablir la disposition correcte.

En multipliant les croisements et en opérant de proche en proche (étude des gènes **ab** puis **bc** puis **cd** puis **de**, etc ...), Morgan et ses collaborateurs ont pu dresser pour la drosophile des cartes génétiques, donnant pour chacun des 4 groupes de chromosomes, la position et la distance relative des gènes qu'ils portent. La distance entre les gènes sur le chromosomes est exprimée en centimorgans (CM). Un centimorgan correspond à 1% de recombinaison.



La carte génétique des chromosomes de la drosophile

(Activité 6)

Tester les acquis

Exercice 1

Pour chacun des items suivants, indiquer la (ou les) proposition(s) correcte(s).

1) La méiose :

- a- est un ensemble de deux divisions cellulaires successives
- b- aboutit à la formation de cellules haploïdes
- c- aboutit à la formation de cellules diploïdes
- d- est caractérisée par 2 phases de réplication.

2) La 1^{ère} division de la méiose est marquée par :

- a- un appariement aléatoire des chromosomes en prophase
- b- des échanges de chromatides entre tous les chromosomes
- c- la disjonction des chromosomes homologues
- d- un appariement des chromosomes homologues en prophase.

3) Lors de la méiose :

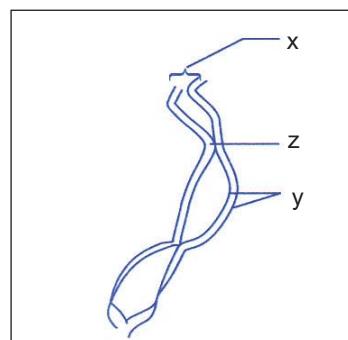
- a- les deux cellules produites lors de la 1^{ère} division sont encore diploïdes
- b- la migration se fait au hasard, de façon indépendante pour chacune des paires de chromosomes homologues
- c- la 2^{ème} division de la méiose produit 4 cellules haploïdes
- d- la séparation des chromatides a lieu à l'anaphase de la 2^{ème} division.

4) Le crossing-over :

- a- se produit au moment de la fécondation.
- b- se réalise entre chromosomes homologues.
- c- se réalise entre deux chromatides sœurs
- d- se produit en prophase.

5) Sur la figure de méiose schématisée ci-contre :

- a- la paire de chromosomes est désignée par y
- b- le chiasma est désigné par z
- c- les chromatides sont désignées par x
- d- le brassage se produit entre les chromatides sœurs.



6) Le brassage intrachromosomique :

- a- affecte les gènes liés
- b- conduit à la variabilité génétique
- c- se produit en anaphase I
- d- se produit en prophase I.

7) Le brassage interchromosomique :

- a- affecte des gènes non liés
- b- se réalise au cours de la 1^{ère} division de la méiose
- c- conduit à des associations nouvelles de gènes alléliques
- d- se produit en prophase I .

8) On détermine la dominance éventuelle d'un allèle par rapport à un autre si :

- a- La moitié des individus F₁ ont le caractère concerné
- b- La totalité des individus F₂ ont le caractère concerné
- c- La totalité des individus de F₁ ont le caractère concerné
- d- Lorsqu'on a en F₂ une ségrégation de type 3/4 , 1/4

9) Le test-cross :

- a- permet de connaître les types de gamètes produits par les hétérozygotes
- b- consiste à croiser un individu de la F₁ avec un individu homozygote
- c- sert à déterminer si les gènes sont liés ou indépendants
- d- sert à déterminer le génotype d'un individu de phénotype dominant.

Exercice 2

Soit une drosophile aux ailes longues et au corps brun (type sauvage) croisée avec une drosophile aux ailes vestigiales et au corps ébène. La génération F₁ est homogène et de phénotype sauvage. La génération F₂, résultant du croisement des hybrides de F₁ entre eux, présente la composition suivante :

- 263 individus de type sauvage
- 82 individus aux ailes longues et au corps ébène
- 89 individus aux ailes vestigiales et au corps brun
- 29 individus doublement récessifs aux ailes vestigiales et au corps ébène

Analyser et interpréter ces résultats.

Exercice 3

On connaît deux variétés pures de tomate :

- une variété (A) à gros fruits et sensible au Fusarium (un champignon parasite).
- une variété (B) à petits fruits et résistante au Fusarium.

On cherche à obtenir une troisième variété pure (C) qui serait de phénotype : à gros fruits et résistante au Fusarium.

- Un premier croisement de la variété (A) avec la variété (B) donne des plantes à petits fruits et résistantes au Fusarium.

1) Quelles conclusions peut-on tirer de l'analyse de ce résultat?

• Un deuxième croisement de plantes issues du croisement précédent avec des plantes de la variété (A) a donné les résultats suivants :

- 251 plantes à petits fruits et résistants
- 246 plantes à petits fruits et sensibles
- 254 plantes à gros fruits et résistants
- 249 plantes à gros fruits et sensibles

2) À partir de l'analyse des résultats du deuxième croisement :

- a- précisez si les gènes contrôlant les caractères étudiés sont liés ou indépendants.

b- déterminez les génotypes des parents et des descendants de ce croisement.

3) Expliquez comment on peut procéder pour obtenir une lignée pure de la variété (C).

Corrigé de l'exercice 3

1)

- Il s'agit d'un cas de dihybridisme.
- C'est un cas de dominance absolue pour les deux caractères.

Premier caractère: "taille du fruit",

C'est un caractère contrôlé par un couple d'allèles notés (P,g) avec :

P = petit fruit et g = gros fruit et $P > g$.

Deuxième caractère : "résistance au Fusarium".

C'est un caractère contrôlé par un couple d'allèles notés (R,s) avec :

R = résistant au Fusarium et s = sensible au Fusarium et $R > s$.

2)

a - 2ème croisement : Hybride F_1 x Variété A double homozygote récessif

Il s'agit d'un back-cross (Accepter aussi Test Cross).

Le résultat obtenu montre les proportions phénotypiques suivantes : 1/4, 1/4, 1/4, 1/4

Ces proportions montrent que les deux gènes sont indépendants.

b - Génotypes des parents :

$$\text{Variété A : } \begin{array}{c} \overline{\underline{g}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array} \quad \begin{array}{c} \overline{\underline{s}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array} \qquad F_1 : \begin{array}{c} \overline{\underline{P}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array} \quad \begin{array}{c} \overline{\underline{R}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array}$$

Génotypes des descendants :

	1/4 $\underline{\underline{P}}$ $\underline{\underline{R}}$	1/4 $\underline{\underline{P}}$ $\underline{\underline{s}}$	1/4 $\underline{\underline{g}}$ $\underline{\underline{R}}$	1/4 $\underline{\underline{g}}$ $\underline{\underline{s}}$
$\underline{\underline{g}}$ $\underline{\underline{s}}$	$\begin{array}{c} \overline{\underline{P}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{R}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array}$	$\begin{array}{c} \overline{\underline{P}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{s}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array}$	$\begin{array}{c} \overline{\underline{g}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{R}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array}$	$\begin{array}{c} \overline{\underline{g}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{s}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array}$
100%	1/4 [P,R]	1/4 [P,s]	1/4 [g,R]	1/4 [g,s]

3°) - Pour obtenir la variété C de lignée pure $\begin{array}{c} \overline{\underline{g}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{R}} \\ \overline{\underline{R}} \end{array}$, on peut procéder de plusieurs façons

- Autofécondation des individus de phénotype [g , R] issus du croisement N° 2 précédent.
- $F_1 \times F_1$ et qui produit 3/16 de descendants de phénotype [g , R] en F_2 .
- Croisement des individus de phénotype [g , R] avec des individus F_1 .

Dans tous les cas, on obtient des descendants $\begin{array}{c} \overline{\underline{g}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{R}} \\ \overline{\underline{R}} \end{array}$ et des descendants $\begin{array}{c} \overline{\underline{g}} \\ \overline{\underline{g}} \end{array}$ $\begin{array}{c} \overline{\underline{s}} \\ \overline{\underline{s}} \end{array}$

On réalise des test -cross.

Lorsqu'on obtient 100 % de descendants de phénotype [g , R], l'individu testé correspond à la lignée pure recherchée (Variété C).

N.B : On exige une seule procédure,

Exercice 4

On croise une plante à fleurs rouges et à feuilles glabres (sans poils) avec une plante à fleurs bleues et à feuilles velues. En F1, on obtient des fleurs mauves à feuilles velues. Les fleurs de cette descendance homogène sont autofécondées.

Les phénotypes observés en F2 se répartissent ainsi :

- 607 plantes à fleurs mauves et à feuilles velues
- 305 plantes à fleurs rouges et à feuilles velues
- 303 plantes à fleurs bleues et à feuilles velues
- 200 plantes à fleurs mauves et à feuilles glabres
- 98 plantes à fleurs rouges et à feuilles glabres
- 103 plantes à fleurs bleues et à feuilles glabres

1) Expliquez les résultats du 1^{er} croisement.

2) Après avoir expliqué comment on obtient les résultats de la F2, faites une représentation chromosomique qui rend compte des résultats expérimentaux.

Exercice 5

Considérons deux variétés pures de Maïs : une variété qui possède des grains sphériques et colorés et une autre dont les grains sont ridés et incolores.

Le croisement entre les deux variétés donne des hybrides F1 dont les grains sont sphériques et colorés.

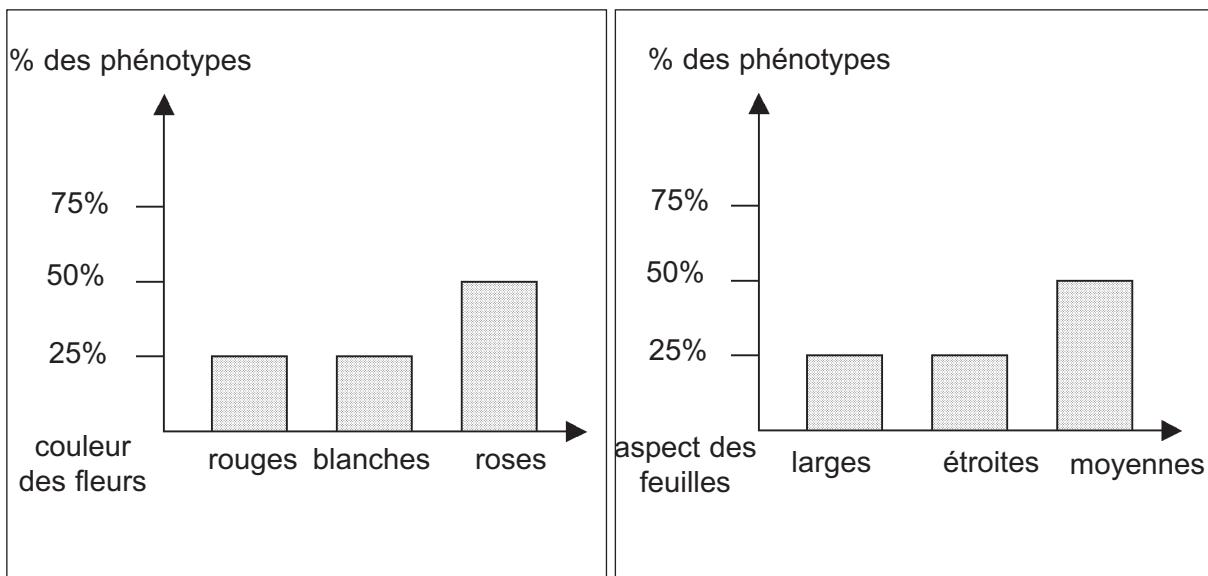
Le croisement de l'hybride F1 avec le parent double récessif fournit la répartition phénotypique suivante :

- 4032 grains sphériques colorés
- 149 grains ridés colorés
- 152 grains sphériques incolores
- 4035 grains ridés incolores

Interpréter les résultats des croisements réalisés.

Exercice 6

Chez une espèce végétale, on a réalisé le croisement d'une variété à fleurs rouges et feuilles larges avec une variété à fleurs blanches et feuilles étroites. Les hybrides F₁ sont croisés entre eux. Les histogrammes ci-dessous représentent les phénotypes des descendants issus de ce croisement formant une F₂ pour chacun des deux caractères étudiés.



1) Indiquez le nombre de couples d'allèles contrôlant chacun des caractères étudiés ainsi que le type de dominance. Justifiez votre réponse.

2) Parmi 1600 individus de la F₂, 100 sont de phénotype rouge et large. Quel renseignement dégage-t-on à propos de la liaison ou de l'indépendance des gènes considérés ?

3) En considérant à la fois la couleur de la fleur et la taille de la feuille, déterminez les différents phénotypes de cette F₂ et leurs effectifs.

Exercice 7

Croisons des drosophiles sauvages mâles (ailes longues, yeux rouges) de race pure avec des drosophiles femelles aux ailes atrophiées (mutation vestigial: vg) et aux yeux bruns (mutation brown : bw). Les descendants de 1ère génération (F₁) sont tous de type sauvage.

Croisons des mâles de F₁ avec des femelles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns. Nous obtenons deux sortes de mouches :

- 495 drosophiles de type sauvage,
- 508 drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns.

Croisons des femelles de F₁ avec des mâles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns. Nous obtenons quatre sortes de mouches :

- 712 drosophiles de type sauvage,
- 298 drosophiles aux ailes longues et aux yeux bruns,
- 300 drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux normaux,
- 669 drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns.

a- Interprétez ces résultats

b- Expliquer quelle serait la descendance obtenue en croisant entre eux des mâles et des femelles de F₁.

corrigé de l'exercice 7

a- Interprétation des résultats

La F_1 étant homogène et de phénotype sauvage, les gènes qui déterminent les caractères vg et bw sont récessifs et portés par un ou 2 paires autosomes.

Les deuxième et troisième croisements montrent que deux gènes distincts interviennent et que ces gènes sont liés puisque le test-cross ne donne pas les proportions 1/4, 1/4, 1/4, 1/4. Le 1^{er} croisement peut donc s'écrire :

$$p = \text{♂ } \begin{matrix} + & + \\ \underline{\underline{+}} & \underline{+} \end{matrix} \times \text{♀ } \begin{matrix} \underline{vg} & \underline{bw} \\ vg & bw \end{matrix} \longrightarrow F_1 \begin{matrix} + & + \\ \underline{vg} & \underline{bw} \end{matrix}$$

Le second croisement est un back-cross et le résultat obtenu indique que les 2 gènes considérés sont l'objet d'un linkage total : chez le mâle de la drosophile, en effet, il ne se produit jamais de crossing-over.

Le mâle [+ +] produit donc deux sortes de gamètes, ++ et vg bw, tandis que la femelle [vg bw] produit seulement des gamètes vg bw.

Il est donc normal que la descendance comprenne en nombre égal,

- des mouches $\begin{matrix} + & + \\ \underline{vg} & \underline{bw} \end{matrix}$ de phénotype sauvage,
- des mouches $\begin{matrix} vg & bw \\ \underline{vg} & \underline{bw} \end{matrix}$, aux ailes vestigiales et aux yeux bruns.

Le troisième croisement est également un back-cross. La femelle [+ +] produit quatre sortes de gamètes : ++ et vg bw (gamètes parentaux), ++ bw et vg ++ (gamètes recombinés). Le mâle [vg bw] produit seulement des gamètes vg bw.

La descendance comprend donc quatre types d'individus :

$\begin{matrix} + & + \\ \underline{\underline{vg}} & \underline{bw} \end{matrix}$: type sauvage,

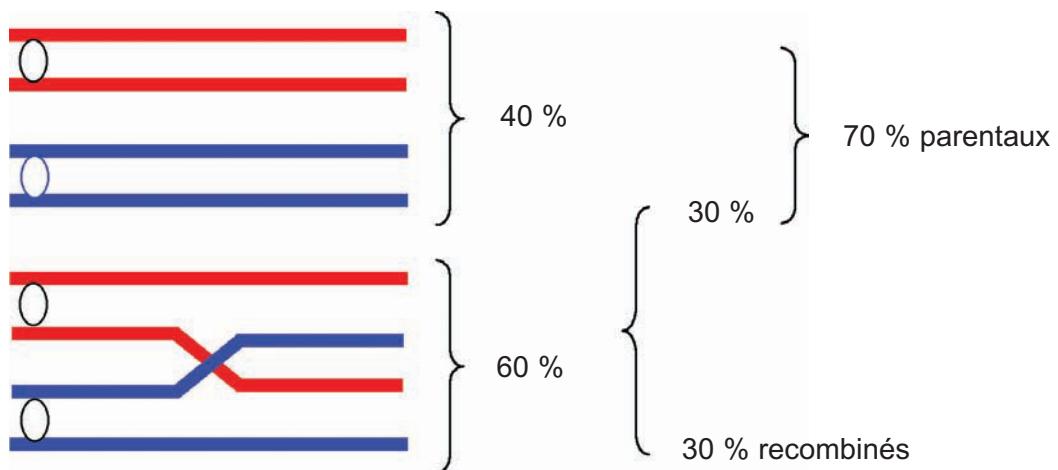
$\begin{matrix} + & bw \\ \underline{vg} & \underline{bw} \end{matrix}$: ailes longues, yeux bruns

$\begin{matrix} vg & + \\ \underline{vg} & \underline{bw} \end{matrix}$: ailes vestigiales, yeux normaux

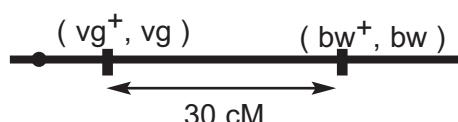
$\begin{matrix} vg & bw \\ \underline{vg} & \underline{bw} \end{matrix}$: ailes vestigiales, yeux bruns

Les gamètes mâles portant tous des allèles récessifs, la composition de la F₂ donne une image de la population des gamètes produits par les individus femelles. Le pourcentage p de recombinaison est donc égal au quotient du nombre d'individus recombinés par le nombre total d'individus : $p = (298 + 300) / (712 + 298 + 300 + 669) = 0,302 \dots$ soit environ 30%.

Quant au crossing-over, responsable des recombinaisons, il affecte 60% des chromosomes intéressés, conformément au schéma ci-dessous :



Pour que le crossing-over réalise une recombinaison, il faut qu'il se produise entre les gènes vg et bw. Si on admet que le crossing-over est également possible en tout point du chromosome, il séparera d'autant plus souvent les 2 gènes que ceux-ci sont plus éloignés l'un de l'autre. La distance qui sépare les deux gènes peut donc être mesurée par le nombre qui exprime le taux des recombinaisons. Ici, le taux étant de 30%, la distance vg-bw est de 30 unités (centimorgans = cM).



b- Le quatrième croisement est du type F₁ X F₁, ou $\frac{+}{vg} \frac{+}{bw} \times \frac{+}{vg} \frac{+}{bw}$

Le ♂ F₁ produit 2 types gamètes = 50 % + + et 50% vg bw

La ♀ F₁ produit 4 types de gamètes : 70 % de gamètes parentaux (1-p) : 35% + + et

35% vg bw et 30% de gamètes recombinés (p) = 15% bw et 15% vg +
(p = fréquence de recombinaison)

Tableau de combinaison (échiquier) des gamètes 3^{ème} croisement

γ	σ	$\underline{\text{vg bw}}$ 100%
♀	♂	
$\underline{+ +}$	$\underline{+ +}$	$[+ +]$
$(1-p)/2=35\%$	$(1-p)/2=35\%$	
$\underline{+ bw}$	$\underline{+ bw}$	$\underline{\text{vg bw}} \quad [+ bw]$
$p/2=15\%$	$p/2=15\%$	
$\underline{vg +}$	$\underline{vg +}$	$\underline{\text{vg bw}} \quad [\text{vg} +]$
$p/2=15\%$	$p/2=15\%$	
$\underline{vg bw}$	$\underline{vg bw}$	$\underline{\text{vg bw}} \quad [\text{vg bw}]$
$(1-p)/2=35\%$	$(1-p)/2=35\%$	

Tableau de combinaison des gamètes 4^{ème} croisement

γ	σ	$\underline{+ +}$ 50%	$\underline{\text{vg bw}}$ 50%
♀	♂		
$\underline{+ +}$	$\underline{+ +}$	$\underline{\text{+ +}}$ $[+ +]$	$\underline{\text{+ +}}$ $[+ +]$
$(1-p)/2=35\%$	$(1-p)/4=17,5\%$	$(1-p)/4=17,5\%$	$(1-p)/4=17,5\%$
$\underline{+ bw}$	$\underline{+ bw}$	$\underline{\text{+ bw}}$ $[+ bw]$	$\underline{\text{+ bw}}$ $[+ bw]$
$p/2=15\%$	$p/4=7,5\%$	$p/4=7,5\%$	$p/4=7,5\%$
$\underline{vg +}$	$\underline{vg +}$	$\underline{\text{vg +}}$ $[+ +]$	$\underline{\text{vg +}}$ $[+ +]$
$p/2=15\%$	$p/4=7,5\%$	$p/4=7,5\%$	$p/4=7,5\%$
$\underline{vg bw}$	$\underline{vg bw}$	$\underline{\text{vg bw}}$ $[+ +]$	$\underline{\text{vg bw}}$ $[+ +]$
$(1-p)/2=35\%$	$(1-p)/4=17,5\%$	$(1-p)/4=17,5\%$	$(1-p)/4=17,5\%$

La descendance comprend là aussi quatre types d'individus :

- $[+, +]$: $17,5 + 17,5 + 7,5 + 7,5 = 67,5\%$ de drosophiles de type sauvage,
- $[+, bw]$: 7,5% de drosophiles aux ailes normales et aux yeux bruns,
- $[vg, +]$: 7,5% de drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux normaux,
- $[vg, bw]$: 17,5% de drosophiles aux ailes vestigiales et aux yeux bruns.

Exercice 8

Deux races pures de drosophiles sont croisées , l'une à ailes longues et à corps noir,et l'autre à ailes vestigiales et à corps gris.

1) Les individus de la F_1 ont tous des ailes longues et un corps gris, ils donnent par croisement entre eux une génération F_2 qui comporte 1178 drosophiles à ailes longues et corps gris, 592 individus à ailes vestigiales et corps gris et 578 individus à ailes longues et corps noir.

Que peut-on conclure pour les deux couples d'allèles ?

2) On croise un mâle F_1 avec une femelle de chacune des deux races pures initiales. Quelle sera la composition des populations obtenues ? On rappelle que chez la drosophile mâle, il ne se produit pas de crossing-over.

3) On isole, à partir de la génération F_2 , une femelle notée H, à ailes longues et corps noir et un mâle noté K, à ailes vestigiales et corps gris. La population issue de leur croisement montre 4 phénotypes équiprobales (25%).

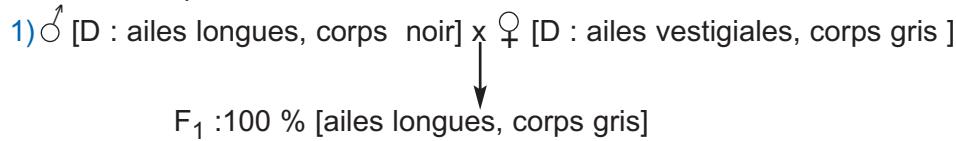
- ailes longues corps gris ;
- ailes longues corps noir ;
- ailes vestigiales corps noir ;
- ailes vestigiales corps gris.

Quel était le génotype des deux drosophiles H et K ?

Comment peut-on expliquer la présence de tels phénotypes dans la génération F_2 ?

Corrigé de l'exercice 8

D : drosophiles



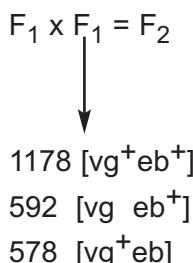
Conclusion : F₁ est homogène : les parents sont de races pures.

Il s'agit de la transmission de deux couples d'allèles : dihybridisme

La longueur des ailes est gouvernée par un couple d'allèles (ailes longues,ailes vestigiales) tel que :

Ailes longues "vg⁺" domine ailes courtes "vg", donc : vg⁺ > vg.

La couleur du corps est gouvernée par le couple d'allèles (corps noir, corps gris) tel que corps gris "eb⁺" domine corps noir "eb", donc : eb⁺ > eb



Calculons les différentes proportions des divers phénotypes :

$$[\text{vg}^+ \text{eb}^+] = \frac{1178 \times 100}{1178 + 592 + 578} = 50.01\%$$

$$[\text{vg eb}^+] = \frac{592 \times 100}{2348} = 25.21\%$$

$$[\text{vg}^+ \text{eb}] = \frac{578 \times 100}{2348} = 24.61\%$$

Ces proportions de type 1/4, 1/2, 1/4 sont celles d'un monohybridisme et non d'un dihybridisme. Nous étudions la transmission de deux couples d'allèles avec dominance.

Si les gènes sont indépendants on aurait, en F₂, 4 phénotypes (2 parentaux et deux recombinés) avec les proportions : 9/16, 3/16, 3/16, 1/16 ; or le résultat obtenu est différent. Donc on peut envisager l'hypothèse de deux gènes liés.

Interprétation génétique :

phénotypes (p) = ♂ [vg⁺ eb] X ♀ [vg eb⁺]

génotypes (g) = G : $\frac{\text{vg}^+ \text{eb}}{\text{vg}^+ \text{eb}}$ $\frac{\text{vg eb}^+}{\text{vg eb}^+}$

Gamètes ♂ 100 % vg⁺ eb Gamètes ♀ 100% vg eb⁺

F₁ 100% [vg⁺ eb⁺] $\frac{\text{vg}^+ \text{eb}}{\text{vg eb}^+}$

$$F_1 \times F_1 = F_2$$

Ph : ♂ [vg⁺ eb⁺] x ♀ [vg + eb⁺]

$$G : \begin{array}{c} \overline{\overline{vg^+ eb}} \\ \overline{vg} \quad \overline{eb^+} \end{array} \quad \begin{array}{c} \overline{vg^+ eb} \\ \overline{vg} \quad \overline{eb^+} \end{array}$$



$$\gamma \quad \text{♂} \quad \text{♀} \quad \left\{ \begin{array}{l} (1-p)/2 : vg^+ eb \\ p/2 : vg^+ eb^+ \\ p/2 : vg eb \\ (1-p)/2 : vg eb^+ \end{array} \right.$$

P : étant la fréquence de recombinaison

Echiquier :

γ ♂	♀	$vg^+ eb$ $\frac{1-p}{2}$	$vg^+ eb^+$ $p/2$	$vg eb$ $p/2$	$vg eb^+$ $\frac{1-p}{2}$
$1/2 \ vg + eb$		$\frac{vg^+ eb}{vg^+ eb}$ $[vg^+ eb]$ $\frac{1-p}{4}$	$\frac{vg^+ eb^+}{vg^+ eb}$ $[vg^+ eb^+]$ $p/4$	$\frac{vg eb}{vg^+ eb}$ $[vg^+ eb]$ $p/4$	$\frac{vg eb^+}{vg^+ eb}$ $[vg^+ eb^+]$ $\frac{1-p}{4}$
$1/2 \ vg eb^+$		$\frac{vg^+ eb}{vg eb^+}$ $[vg^+ eb^+]$ $\frac{1-p}{4}$	$\frac{vg^+ eb^+}{vg eb^+}$ $[vg^+ eb^+]$ $p/4$	$\frac{vg eb}{vg eb^+}$ $[vg eb^+]$ $p/4$	$\frac{vg eb^+}{vg eb^+}$ $[vg eb^+]$ $\frac{1-p}{4}$

Résultats :

$$[vg+eb+] = (1-p + 1-p + p+p)/4 = 1/2$$

$$[vg+ eb] = p/4 + (1-p)/4 = 1/4$$

$$[vg eb+] = (1-p)/4 + p/4 = 1/4$$

Conclusion : donc les proportions sont bien conformes à l'hypothèse, il s'agit bien de deux couples d'allèles liés.

2) ♂ F₁ x ♀ [vg⁺ eb] ou ♀ [vg eb⁺]

1^{er} cas : Ph ♂ [vg⁺ eb⁺] x ♀ [vg⁺ eb]

$$G : \frac{vg^+ eb}{\underline{\underline{vg eb^+}}} \quad \frac{vg^+ eb}{\underline{\underline{vg^+ eb}}}$$

$$\gamma \circlearrowleft \begin{cases} 50\% \text{ } vg^+ eb \\ 50\% \text{ } vg eb^+ \end{cases} \quad \gamma \text{♀} : 100\% \text{ } vg^+ eb$$

Echiquier :

	$\gamma \circlearrowleft$	
$\gamma \text{♀}$		1/2 vg ⁺ eb
		1/2 vg eb ⁺
vg ⁺ eb	$\frac{vg^+ eb}{\underline{\underline{vg^+ eb}}}$	$\frac{vg eb^+}{\underline{\underline{vg^+ eb}}}$
	1/2 [vg ⁺ eb]	1/2 [vg ⁺ eb ⁺]

Résultats :

50% [vg⁺ eb] 50% [vg⁺ eb⁺]

2^{ème} cas : ♂ F₁ x ♀ [vg eb⁺]

Ph ♂ [vg⁺ eb⁺] x ♀ [vg eb⁺]

$$G : \frac{vg^+ eb}{\underline{\underline{vg eb^+}}} \quad \frac{vg eb^+}{\underline{\underline{vg eb^+}}}$$

$$\gamma \circlearrowleft \begin{cases} 50\% \text{ } vg^+ eb \\ 50\% \text{ } vg eb^+ \end{cases} \quad \gamma \text{♀} : 100\% \text{ } vg eb^+$$

	$\gamma \circlearrowleft$	
$\gamma \text{♀}$		1/2 vg ⁺ eb
		1/2 vg eb ⁺
vg eb ⁺	$\frac{vg^+ eb}{\underline{\underline{vg eb^+}}}$	$\frac{vg eb^+}{\underline{\underline{vg eb^+}}}$
	1/2 [vg ⁺ eb]	1/2 [vg eb ⁺]

Résultats :

50% [vg⁺ eb] 50% [vg eb⁺]

3. ♂ [K] x ♀ [H]

Ph : ♂ [vg eb⁺] x ♀ [vg⁺ eb]

↓
1/4 [vg⁺ eb⁺]

1/4 [vg⁺ eb]

1/4 [vg eb]

1/4 [vg eb⁺]

Question : quel est le génotype de H et K ?

Considérons : séparément les couples d'allèles

1er couple (vg^+ vg) :

$$[vg^+] = 1/4 + 1/4 = 1/2$$

$$[vg] = 1/4 + 1/4 = 1/2$$

1/2 , 1/2 sont les proportions d'un test-cross.

$$F_1 \times [vg]$$

$$\begin{array}{c} vg^+ & vg \\ \hline \hline & \\ vg & vg \end{array}$$

2ème couple : (eb^+ , eb) :

$$\left. \begin{array}{l} [eb^+] = 1/4 + 1/4 = 1/2 \\ [eb] = 1/4 + 1/4 = 1/2 \end{array} \right\} \text{ Ce sont les proportions d'un test-cross.}$$

$$F_1 \times [eb]$$

$$\begin{array}{c} eb^+ & eb \\ \hline \hline & \\ eb & eb \end{array}$$

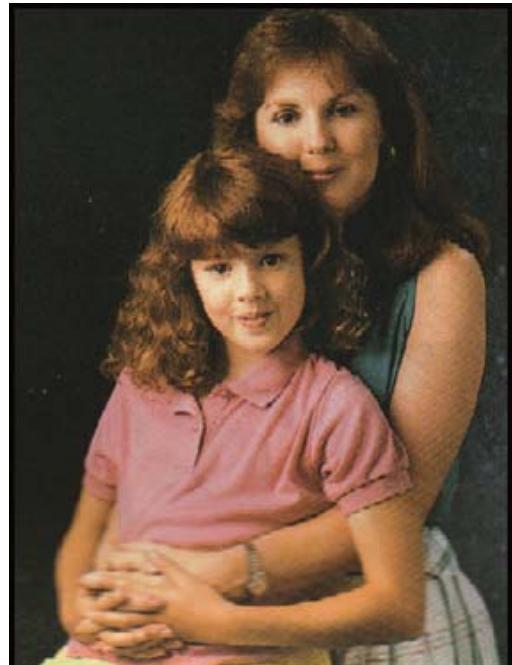
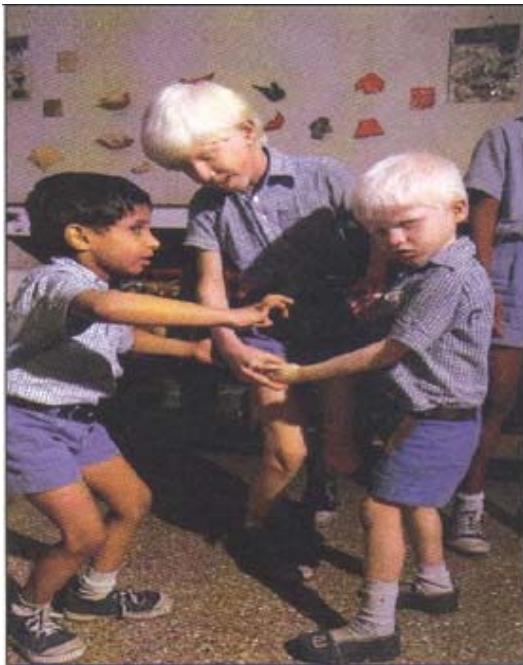
Conclusion :

$$\begin{array}{c} \text{♀ } H : [vg^+ eb] \times \text{♂ } K [vg eb^+] \\ \text{génotypes } \begin{array}{cc} \begin{array}{c} vg^+ eb \\ \hline \hline vg & eb \end{array} & \begin{array}{c} vg eb^+ \\ \hline \hline vg & eb \end{array} \end{array} \end{array}$$

Pour vérifier les résultats : vous pouvez écrire les gamètes de H et de K et dresser l'échiquier qui vous donnera les proportions proposées par le croisement de H et K.

On explique la présence de tels phénotypes par un crossing-over lors de la formation des gamètes de la ♀ F_1 .

Chapitre 2 : GÉNÉTIQUE HUMAINE



L'albinisme : maladie caractérisée par une décoloration de la peau, des cheveux et des yeux qui est due à l'interruption de la chaîne de synthèse de la mélanine.

La couleur des yeux et des cheveux, la forme du nez et du menton, l'aptitude d'enrouler la langue, l'existence de doigts surnuméraires, la pigmentation de la peau,... sont des caractères héréditaires.

Chapitre 2 : GÉNÉTIQUE HUMAINE

Longtemps centrée sur l'étude de la transmission de caractères morphologiques, la génétique humaine a aujourd'hui pour principal objet l'étude des maladies héréditaires et des anomalies chromosomiques. Ainsi 6678 maladies humaines d'origine génétique étaient recensées en 1994.

La génétique humaine, essentiellement médicale aujourd'hui, ne se contente plus de décrire des maladies, elle cherche les raisons de leur apparition et veut pouvoir prédire les maladies et les prévenir.

Depuis une dizaine d'années, diverses techniques relevant de la biologie moléculaire, de la cytogénétique de la biochimie et de la médecine, permettent le diagnostic prénatal d'un nombre important et croissant de maladies génétiques et de malformations congénitales. Le **diagnostic prénatal** est de nature à lever les angoisses des parents désireux d'avoir un enfant sain.

L'analyse de l'ADN fœtal et le repérage des gènes à l'origine des maladies héréditaires ouvrent une perspective d'avenir, la **thérapie génique** qui consiste à introduire dans l'organisme une version normale d'un gène présentant une anomalie et responsable d'une maladie. Le gène normal se greffe alors dans le génome du receveur et son activité vient compléter ou remplacer celle du gène déficient.

OBJECTIFS

- Reconnaître les particularités de la génétique humaine.
- Expliquer le mode de transmission des caractères et des maladies héréditaires chez l'homme.
- Être conscient des dangers de la consanguinité et de l'importance du diagnostic prénatal.

S'INTERROGER

Les anomalies génétiques ne cessent d'apparaître dans l'espèce humaine. Les données proposées ci-dessous illustrent quelques exemples.



Document 4 : enfants atteints de la trisomie 21

1- Trisomie 21 :

Appelée syndrome de Down ou mongolisme, la trisomie 21 est une aberration chromosomique affectant le nombre de chromosomes (présence d'un chromosome surnuméraire à la paire 21. Le mongolien a donc 47 chromosomes au lieu de 46).

Les trisomiques ont un phénotype caractérisé par des yeux obliques vers le bas, des doigts courts et une arriération mentale plus ou moins prononcée. Ils sont stériles.

Mme X accompagnée de son mari se présente à un médecin gynécologue pour un contrôle de sa grossesse qui date de quelques semaines. Elle est âgée de 40 ans et a déjà mis au monde deux enfants normaux.

Le médecin l'informa que vu son âge, elle représente un cas à risque : en effet son fœtus risque d'être atteint de trisomie 21.

2- La surdi-mutité : une situation épidémiologique de la surdité congénitale dans le village de Bordj Salhi.

Le village de Borj Salhi appartient à la délégation d'El Haouaria (gouvernorat de Nabeul), il est enclavé entre la mer, au Nord, et quelques montagnes au Sud.

La seule voie de communication terrestre est du côté de Sidi Daoud.

La population ainsi étudiée comporte quatre cent dix huit personnes et quatre vingt deux familles dont dix n'ayant pas d'enfants. Les tableaux suivants représentent la répartition de la surdité dans ce village et l'effet de la consanguinité sur cette répartition. (D'après une étude faite par Dr. Laamari Driss et des médecins collègues).

Répartition de la surdité congénitale chez les descendants selon son apparition chez les parents

	Effectif des enfants	Nombre de sourds	Proportions observées des sourds	Proportions théoriques dans une transmission autosomale récessive
Familles ayant des enfants sourds et parents indemnes	78	22	28%	25%
un seul parent est sourd	4	2	50%	50%
Les 2 parents sont sourds	5	5	100%	100%

Répartition des foyers selon la consanguinité des parents et l'existence de descendants sourds

	Effectif	Pourcentage de mariages consanguins
Familles ayant des enfants sourds	12	100 %
Familles n'ayant pas d'enfants sourds	60	45 %
Total	72	

3- La rétinopathie pigmentaire :

Une patiente atteinte d'une maladie héréditaire qui engendre une cécité et des anomalies de la dentition raconte lors d'un entretien, en conseil génétique :

« J'ai 30 ans et je suis un haut cadre administratif. Les médecins ophtalmologues que j'ai consultés m'ont certifié que je suis atteinte d'une maladie génétique responsable de ma cécité. J'envisage de me marier. Mon fiancé est lui aussi malvoyant mais, je ne lui ai pas encore expliqué tout ce qui concerne ma maladie et sa transmission génétique et les risques pour mes enfants. Je ne veux surtout pas avoir d'enfants malvoyants, je me demande si la ligature des trompes et l'adoption d'un enfant sont le seul moyen ou si de nouvelles possibilités existent ; est ce que placer artificiellement l'ovule fécondé d'une donneuse (et là elle fait allusion à un don d'ovule de sa propre sœur) me permettra d'avoir des enfants normaux ; ou dois-je plutôt renoncer à mon mariage ? Je voudrai une réponse franche s'il vous plaît ; je saurai affronter la réalité».

*D'après les maladies héréditaires
Facteurs de risque et moyens de prévention.
6ème journée des clubs de santé
20 octobre 1995*

4- Le gène de prédisposition au cancer du sein est identifié chez la femme.

Quand on l'a, on est femme à risque (60 à 70 % plus que les autres sans risque). La prévention consiste à analyser l'ADN pour chercher le gène responsable du cancer du sein. Si le gène existe, on doit faire des mammographies régulières pour surveiller l'apparition éventuelle de lésion. Dès qu'une lésion est détectée précocement le traitement pratiqué sera d'autant plus efficace.

5- L'hémophilie est une maladie caractérisée par des troubles de la coagulation du sang provoquant des hémorragies multiples et graves.

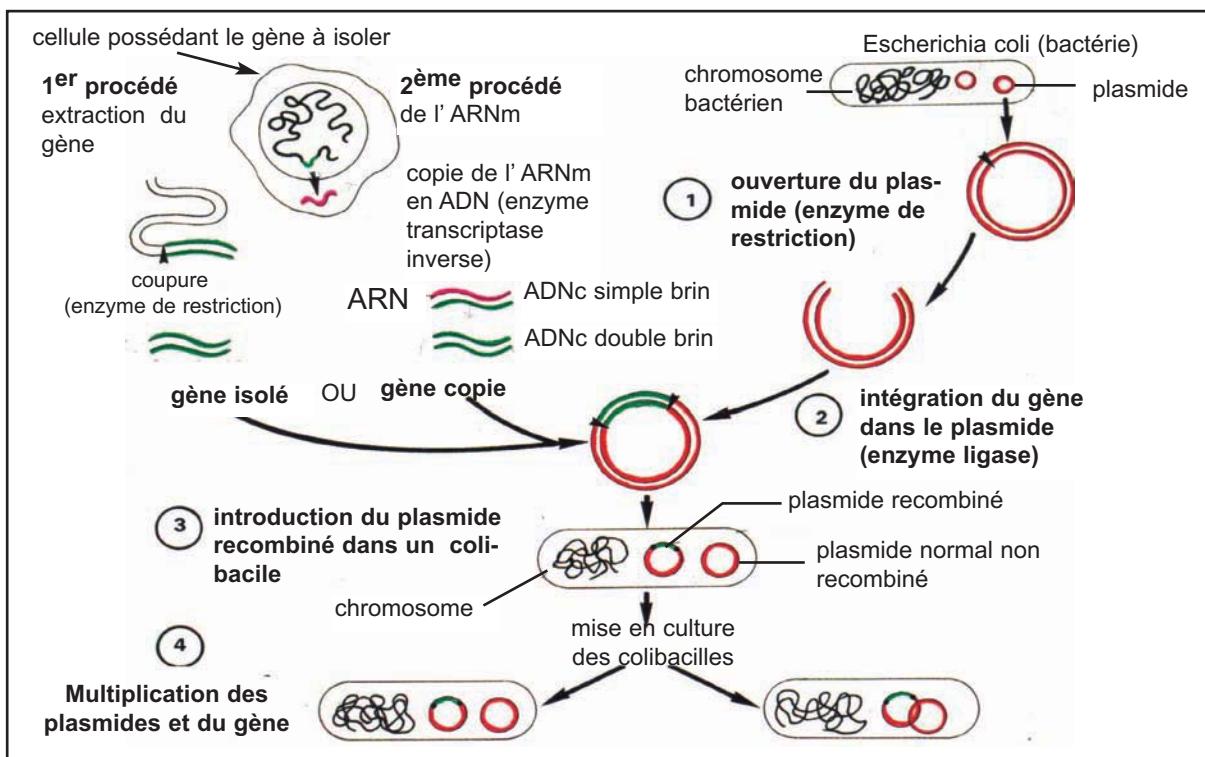
6- La mucoviscidose : Est une maladie héréditaire caractérisée par des troubles digestifs et des manifestations d'encombrement des voies respiratoires par excès de mucosités. Elle est généralement mortelle avant l'âge adulte.

Ces données permettent de soulever les questions suivantes :

- **Quel est le mode de transmission des gènes responsables des maladies héréditaires ?**
- **Comment expliquer l'origine des anomalies chromosomiques comme la trisomie 21 ?**
- **Quelle est la conséquence du mariage consanguin ?**
- **Comment peut-on diagnostiquer et prévenir les maladies héréditaires avant la naissance ?**
- **Comment chercher les gènes responsables de ces maladies ?**

S'RAPPELER

1. **ADN** : acide désoxyribonucléique, polymère de nucléotides désoxyribonucléiques. La succession des paires de bases est le support de l'information génétique.
2. **Gène** : une information codée, déterminée par une séquence de bases et qui détermine en général un caractère héréditaire.
3. **Allèle** : séquence d'ADN (gène) située sur le même site chromosomique (locus) et correspond à une version d'un même gène.
4. **Allèle dominant** : version d'un gène qui s'exprime toujours au niveau du phénotype. Il est représenté souvent par une lettre majuscule.
5. **Allèle récessif** : version d'un gène qui ne s'exprime pas au niveau du phénotype lorsqu'il est présent à un seul exemplaire dans le génotype (individu hétérozygote). Il est représenté souvent par une lettre minuscule.
6. **Caryotype** : c'est l'ensemble des chromosomes qui diffèrent par la forme, la taille et la position du centromère, caractéristiques d'une espèce ou d'un individu.
7. **Hétéochromosome ou hétérosome ou chromosome sexuel** : chromosomes appartenant à une paire responsable de la détermination du sexe : XX pour la femme et XY pour l'homme.
8. **Autosome** : chromosome non sexuel.
9. **Traduction** : transformation d'un message contenu dans un acide nucléique (ARNm) en une chaîne polypeptidique.
10. **Transcription** : copie d'une séquence d'un brin d'ADN en une séquence complémentaire constituant un brin d'ARN.
11. **Génie génétique** : le génie génétique est l'ensemble des techniques qui permettent d'isoler un gène donné appartenant à une espèce, de transférer ce gène et de le faire exprimer dans une cellule d'une autre espèce.



Réchercher et construire

I Les particularités méthodologiques de la génétique humaine.

1- Difficultés de la génétique humaine

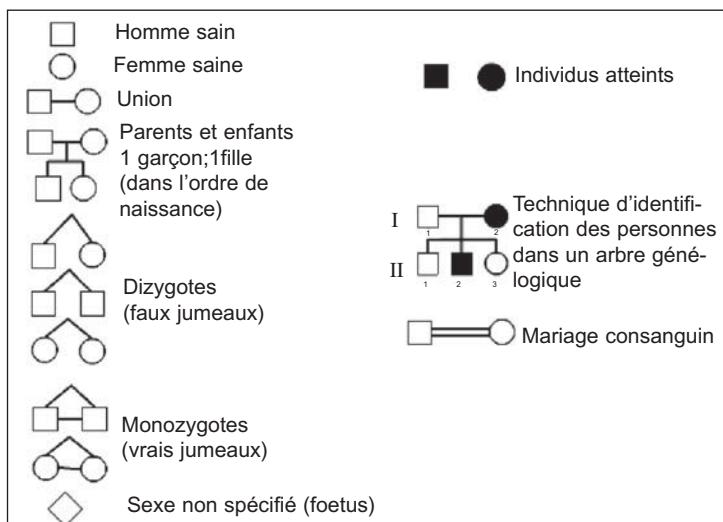
Le généticien se heurte à de nombreuses difficultés pour étudier l'hérédité humaine,

- La méthode des croisements dirigés est impossible, l'homme ne peut en aucun cas être considéré comme un matériel expérimental.
- La faible fécondité, la longue durée de la grossesse et de celle qui sépare deux générations rendent impossible l'application des lois statistiques.
- Le nombre élevé de chromosomes, les combinaisons possibles des chromosomes humains sont considérables.

2- Réalisation d'arbres généalogiques

Les unions humaines comme celles des organismes expérimentaux, présentent des modes de transmission héréditaire autosomique et liée au sexe.

Étant donné qu'on ne peut pas étudier, comme chez les animaux ou les végétaux, les descendants d'un croisement expérimental, on étudie la transmission d'un caractère au sein d'une famille en réalisant des arbres généalogiques et en utilisant les symboles conventionnels indiqués dans le document ci-dessous.



3- Techniques modernes

- Réalisation de caryotypes qui permet de diagnostiquer les malformations liées à une anomalie du nombre ou de la structure des chromosomes.
- Analyse de l'ADN : Les techniques modernes de biologie moléculaire permettent une analyse précise de l'ADN et mettent en évidence la présence ou l'absence de certains gènes anormaux.

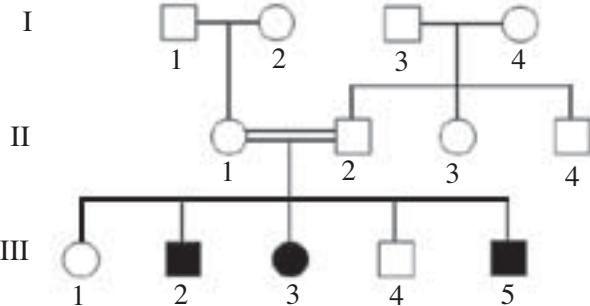
II Etude de la transmission de tares héréditaires

Déterminer le mode de transmission d'une maladie héréditaire c'est :

- Proposer une hypothèse sur la relation de dominance et de récessivité entre l'allèle responsable de cette maladie et l'allèle normal.
- Formuler des hypothèses sur la localisation du gène en question.
- Vérifier la validité de ces hypothèses par rapport aux données du problème.

Activité 1 : déterminer le mode de transmission des tares héréditaires

1- L'albinisme

	
Un enfant albinos	Document 1 : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont albinos

Le sujet **albinos** ne peut synthétiser la mélanine, pigment brun de la peau et des poils. (Photo ci-dessus). L'arbre généalogique du document 1 représente la transmission de l'albinisme chez une famille.

Sachant que cette maladie est due à la mutation d'un seul gène qui existe sous deux formes alléliques, l'un normal, l'autre muté,

- Proposer une hypothèse concernant la relation de dominance entre les deux allèles.
- Argumenter l'hypothèse énoncée.

Pour préciser la localisation du gène qui contrôle l'albinisme, on peut envisager les hypothèses suivantes (tableau ci-dessous) :

	Hypothèse 1			Hypothèse 2			Hypothèse 3		
	Le gène est porté par Y		Le gène est porté par X	Le gène est porté par X		Le gène est autosomal			
Parents	II ₁	x	II ₂	II ₁	x	II ₂	II ₁	x	II ₂
Génotypes	==		==	==		==	==		==
Gamètes	↓		↙ ↘	↙ ↘		↙ ↘	↙ ↘		↙ ↘
%	•		• •	• •		• •	• •		• •
Descendance	III ₂	==	III ₃ ==	III ₂ ==	III ₃ ==	III ₂ ==	III ₃ ==		
Génotypes	•		•	•		•	•		•

- Reproduire et compléter le tableau.
- Discuter la validité de ces hypothèses et conclure.

2- La myopathie de Duchenne :

Myopathie de Duchenne : Noter la difficulté qu'a cet enfant pour se lever	Document 2 : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont myopathes

La myopathie de Duchenne est caractérisée par une atrophie et une dégénérescence progressive des muscles. Le malade, tel qu'il est présenté sur la photo ci-dessus, présente une faiblesse au niveau des muscles de la cuisse et des bras. L'affection musculaire s'aggrave avec l'âge et finit par condamner le malade à la chaise roulante.

L'arbre généalogique (document 2) représente la transmission de cette maladie chez une famille Tunisienne. Cette maladie est gouvernée par un gène qui existe sous 2 versions alléliques, un allèle normal, l'autre muté.

On symbolise chacun des deux allèles par une lettre :

N est l'allèle normal, **m** est l'allèle muté.

Afin de déterminer la relation de dominance entre ces deux allèles et la localisation de ce gène sur les chromosomes on propose les deux hypothèses suivantes :

	Hypothèse 1		Hypothèse 2	
	Le gène est porté par X		Le gène est autosomal	
Parents	II_4	x	II_4	x
Génotypes	II_4	II_5	II_4	II_5
Gamètes %	II_4	II_5	II_4	II_5
Descendance Génotype	III_4	III_4	III_4	III_4

- Reproduire et compléter le tableau en écrivant les génotypes possibles des individus II_4 , II_5 et III_4 .

- Justifier que l'allèle de la maladie est récessif.

- Cet allèle peut-il être porté par le chromosome sexuel Y ? Justifier.

- On a montré que l'individu II_5 ne porte pas l'allèle muté,

Exploiter cette nouvelle information pour déterminer la localisation chromosomique du gène.

3- La Polydactylie :

 Mains polydactyles	 Document 3 : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont polydactyles
------------------------	---

Le document 3 représente un arbre généalogique où la polydactylie se manifeste avec une haute fréquence

a- hypothèse sur la relation de dominance entre l'allèle responsable de la tare et l'allèle normal

Constatations :

- Tout sujet malade a au moins l'un des parents malade.
- Un enfant sain III₁ a deux parents malades

- Que peut-on déduire de ces constatations ?

- Argumenter votre déduction

b- hypothèses sur la localisation du gène

Afin de déterminer la localisation du gène responsable de la maladie on envisage les deux hypothèses suivantes :

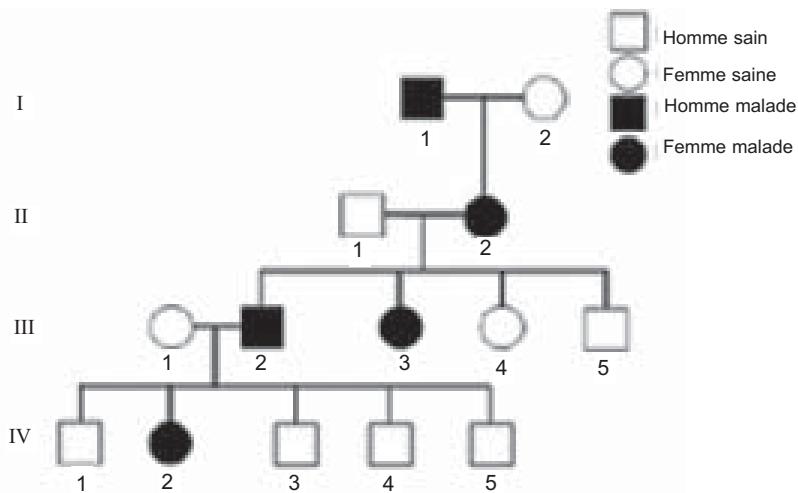
	Hypothèse 1			Hypothèse 2		
	Le gène est autosomal		Le gène est porté par X			
Parents	I ₁ ==	x	I ₂ ==	I ₁ ==	x	I ₂ ==
Génotypes	↓ ↓		↓ ↓	↓ ↓		↓ ↓
Gamètes %	• •		• •	• •		• •
Descendance Génotype	II ₃ ==		II ₃ ==			

- Reproduire et compléter le tableau précédent
 - Discuter la validité des deux hypothèses et conclure.

4- L'hypophosphatémie :

C'est une sorte de rachitisme résistant à la vitamine D.

L'arbre généalogique illustré par le document 4 représente la transmission de cette maladie.



Document 4 : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints d'hypophosphatémie

Cette maladie est due à la mutation d'un seul gène qui existe sous deux formes alléliques l'un normal, l'autre muté déterminant le rachitisme.

- En exploitant les données de l'arbre généalogique, proposer deux hypothèses concernant la relation de dominance entre les deux allèles.
- On a montré que l'individu III₁ est homozygote, déterminer l'hypothèse la plus probable.

Deux hypothèses sont émises pour déterminer la localisation du gène de cette maladie :

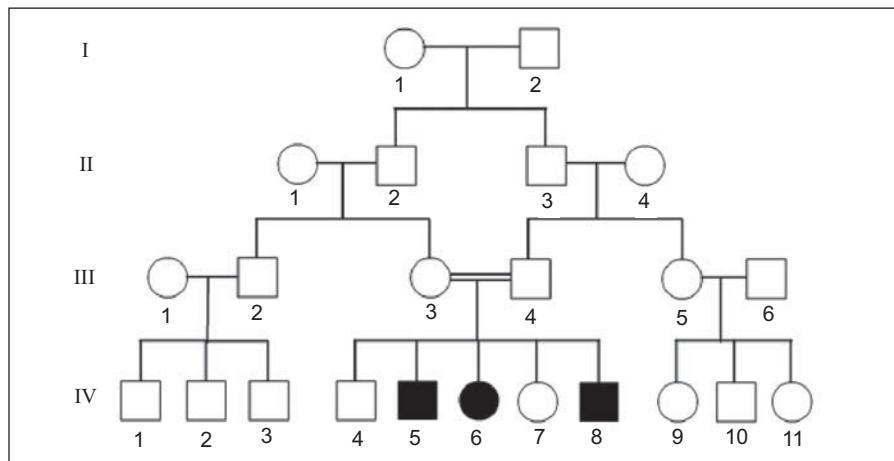
	Hypothèse 1			Hypothèse 2		
	Le gène est autosomal		Le gène est porté par X			
Parents	II ₁	x	II ₂	II ₁	x	II ₂
Génotypes	=====		=====	=====		=====
Gamètes %	↓		↓ ↓	↓ ↓		↓ ↓
	•		• •	• •		• •
	•		• •	• •		• •

- Reproduire et compléter le tableau ci-dessus.
- Représenter les tableaux de rencontre des gamètes pour vérifier la validité de ces deux hypothèses
- Refaire le même travail pour le couple III₁ – III₂. Que peut-on déduire ?
- Des études statistiques ont montré que l'union entre un père affecté et une mère saine donne toujours une descendance qui ne comporte que des filles malades. Conclure quant au mode de transmission de cette maladie ?

5- Le risque de la consanguinité :

On appelle mariage consanguin l'union de deux individus apparentés ayant au moins un ancêtre commun.

L'arbre généalogique suivant (document 5) représente la transmission d'une maladie autosomale récessive, la phénylcétonurie, se traduisant par des troubles psychomoteurs dus à la perturbation du métabolisme d'un acide aminé, la phénylalanine qui, en l'absence de l'enzyme nécessaire à sa transformation, s'accumule dans le sang et provoque l'intoxication du système nerveux.



Document 5 : arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints de phénylcétonurie

- Comparer phénotypiquement la descendance des couples (III₁ – III₂), (III₅ – III₆) d'une part et du couple (III₃ – III₄) d'autre part.
- Déterminer les génotypes des individus des générations I, II, III et IV
- Etablir une relation entre les mariages consanguins et l'apparition des tares héréditaires
- Essayer d'en donner une explication

Calcul du risque d'apparition de la tare

La drépanocytose, encore appelée anémie à hématies falciformes, est une maladie qui se caractérise par des globules rouges en forme de fauille incapables de jouer leur rôle respiratoire de transporteur d'oxygène. Les sujets atteints ont une **hémoglobine anormale** appelée **hémoglobine «S»** (S étant la première lettre de «sickle» qui, en anglais, signifie «fauille»). Il s'agit d'une maladie autosomale récessive.

Soit "A" l'allèle normal et "a" l'allèle responsable de la maladie.

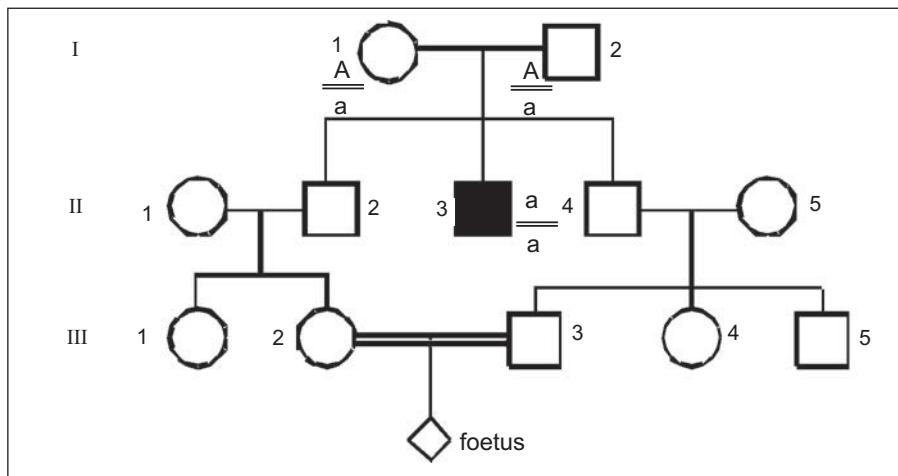
Dans une population normale, la fréquence des hétérozygotes A/a, pour la drépanocytose, est environ de 1/50.

Deux parents hétérozygotes ont une probabilité de 1/4 d'avoir un enfant homozygote a/a, donc atteint.

Dans le cas d'un mariage entre deux personnes non apparentées, le risque d'avoir un enfant atteint est de :

$$1/50 \times 1/50 \times 1/4 = 1/10\,000$$

Soit l'arbre généalogique suivant :



Dans le cas de deux cousins (III₂) et (III₃), ayant un oncle (II₃) atteint, le risque pour leurs parents (II₂) et II₄) d'être hétérozygote est de 2/3, comme le montre le tableau suivant :

I ₁			
	A	a	
I ₂	A	$\frac{A}{A}$	$\frac{A}{a}$
	a	$\frac{A}{a}$	$\frac{a}{a}$

Oncle II₃

L'union des ovules (A et a) et des spermatozoïdes (A et a) se faisant au hasard, le risque d'être hétérozygote diminue de moitié à chaque génération. La probabilité pour chacun des deux cousins d'être porteur du gène a est de 2/6.

Le risque pour ces deux cousins d'avoir un enfant a/a est de ; $2/6 \times 2/6 \times 1/4 = 1/36$

Le risque d'engendrer un enfant a/a, pour ces individus consanguins, est donc nettement plus élevé que celui encouru par des sujets non apparentés.

III Le diagnostic prénatal

1- Intérêt du diagnostic prénatal

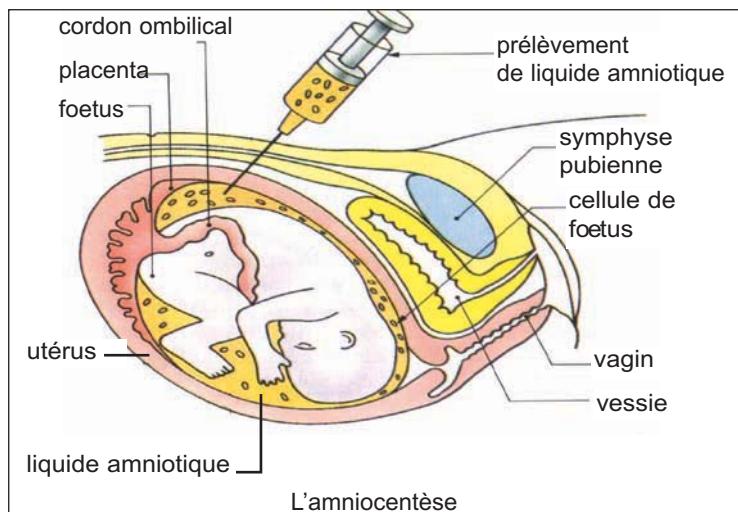
Le diagnostic prénatal permet d'identifier une aberration chromosomique ou un gène responsable d'une maladie chez un fœtus de quelques semaines. Il peut être conseillé dans le cas d'une grossesse «à risque». Il nécessite l'obtention de tissus foetaux que les techniques modernes permettent de prélever pour des diagnostics de plus en plus nombreux et de plus en plus précoces. La précocité du diagnostic est en effet très importante, car elle permet d'une part de raccourcir les délais d'attente difficiles à supporter pour les couples et d'autre part de rendre plus facile, techniquement et psychologiquement, un éventuel avortement thérapeutique.

2- Les techniques de prélèvement de tissus fœtaux

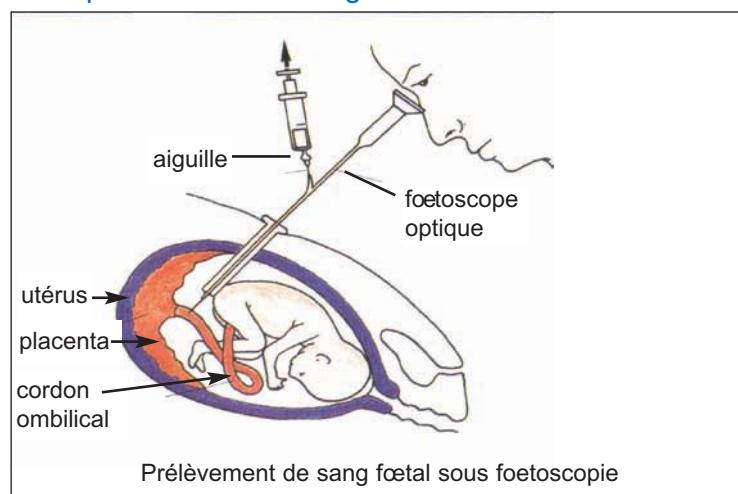
a- L'amniocentèse :

C'est le prélèvement du liquide amniotique dans lequel se trouvent des cellules du foetus. Il est pratiqué à la 17^{ème} semaine de la grossesse par ponction à l'aiguille sous contrôle échographique.

Les résultats du diagnostic sont donnés trois semaines plus tard



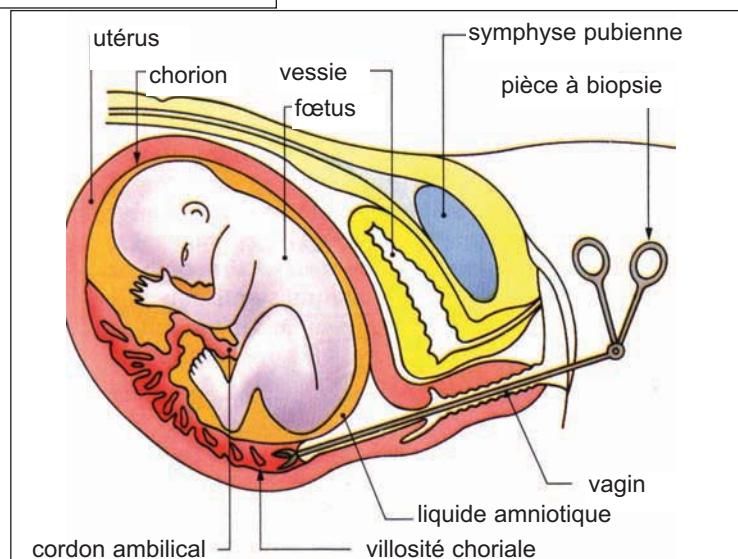
b- Le prélèvement du sang foetal :



Il a lieu dans le cordon ombilical sous guidage échographique, vers 18 à 20 semaines de grossesse.

c- Le prélèvement des villosités choriales

Il consiste à prélever des cellules fœtales à un stade encore plus précoce de la grossesse (de la huitième à la dixième semaine) au moyen d'un cathéter d'aspiration ou d'une pince qu'on introduit dans le col de l'utérus.



3- Comment peut-on diagnostiquer les aberrations chromosomiques et les maladies géniques ?

Les cellules prélevées par l'une de ces trois techniques sont mises en culture à 37°C.

Les recherches effectuées sur ces prélèvements sont variées.

- Détection d'aberrations chromosomiques par réalisation du caryotype à partir des cellules fœtales.
- Détection des maladies héréditaires par la recherche de protéines anormales ou de gènes anormaux.

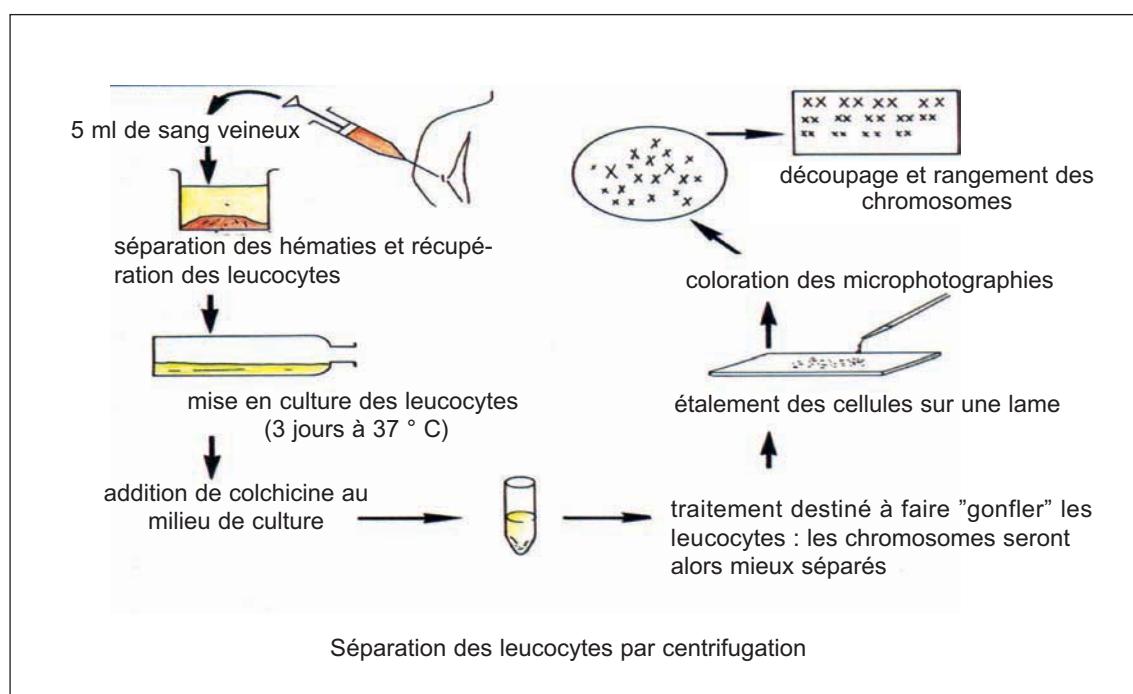
3- 1- Les aberrations chromosomiques

a- Comment réaliser un caryotype ?

Chez l'homme, le nombre exact de chromosomes n'est pas connu depuis très longtemps: c'est en 1956 que Tijo et Levan ont démontré l'existence de 46 chromosomes dans les cellules humaines (avant eux des valeurs approchées avaient été données par plusieurs chercheurs). Aujourd'hui des techniques de coloration et d'observation des chromosomes permettent, non seulement d'observer le nombre des chromosomes mais aussi de caractériser chaque type par des bandes transversales plus ou moins sombres, permettant ainsi d'établir un **caryotype** précis de l'espèce humaine.

Les schémas ci-dessous résument la technique utilisée pratiquement de façon universelle dans les laboratoires de cytogénétique pour réaliser un caryotype.

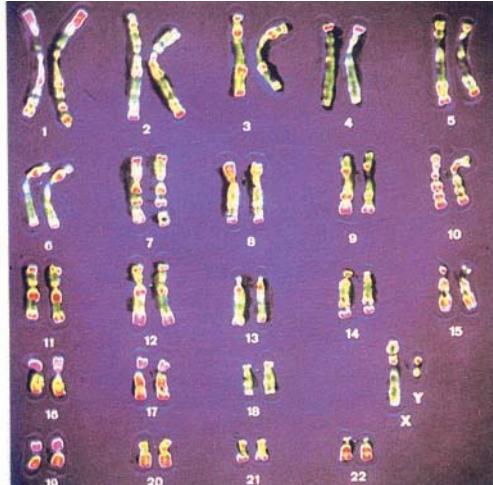
Une substance, la colchicine, ajoutée au milieu de culture, permet de bloquer les divisions cellulaires en métaphase, moment où les chromosomes sont le plus condensés; chaque chromosome est alors formé de deux chromatides unies par le centromère.



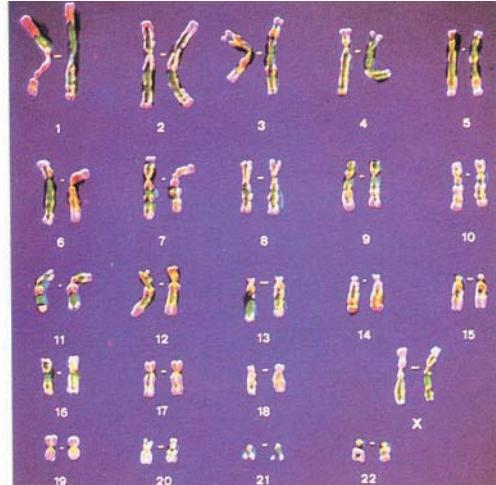
b- Le caryotype normal

Activité 2 : analyser le caryotype normal

Le document 6 représente des caryotypes d'un homme et d'une femme normaux.



Caryotype d'un homme



Caryotype d'une femme

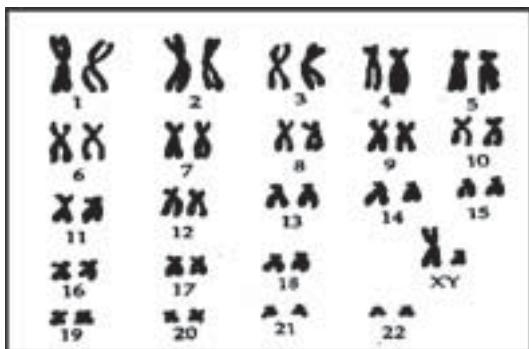
Document 6 : caryotypes normaux

- Comparer ces deux caryotypes.
- Ecrire la formule chromosomique de chacun d'eux.

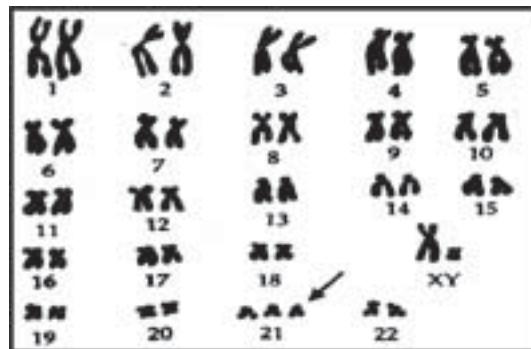
Activité 3 : détecter les anomalies chromosomiques

c- En quoi consiste la Trisomie 21 ?

Le document 7 représente les caryotypes d'un garçon normal et d'un garçon trisomique (mongolien).



Caryotype d'un garçon normal



Caryotype d'un garçon présentant la trisomie 21

Document 7

En considérant uniquement la paire de chromosomes N° 21, expliquer, à l'aide d'un schéma montrant la prophase I, la télophase I et la télophase II de la méiose, l'origine de la trisomie 21.

3- 2 Les maladies géniques :

Activité 4 : détecter les anomalies géniques

Selon la maladie recherchée, on effectue sur les prélèvements :

- soit des analyses biochimiques sur les protéines ou les enzymes.
- soit une étude de l'**ADN fœtal** par utilisation de « sondes » radioactives permettant de détecter la présence de l'allèle responsable de la maladie.

3-2-1 Analyse de protéines :

a- Exemple de protéine : l'hémoglobine

La drépanocytose est une maladie autosomale récessive, les sujets atteints ont une hémoglobine anormale HbS, contrairement à l'hémoglobine normale HbA. On peut détecter cette maladie en se basant sur la différence de migration dans un champ électrique, de l'hémoglobine anormale HbS par rapport à l'hémoglobine normale HbA. Le diagnostic peut se faire par électrophorèse de l'hémoglobine.

b- Technique de l'électrophorèse :

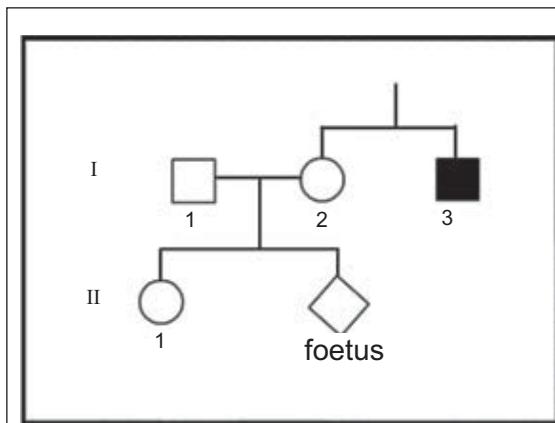
C'est une technique de séparation par un champ électrique des molécules chargées électriquement (acides nucléiques, protéines).

Un mélange de protéines est soumis à un champ électrique, les protéines chargées négativement se dirigent vers l'anode, les protéines chargées positivement vers la cathode. La distance parcourue par un type de molécule en un temps donné dépend de sa charge globale et de sa masse moléculaire. Les protéines ou les fragments d'acides nucléiques forment des bandes (zymogramme) qu'il est possible de caractériser par des techniques appropriées (réaction de coloration, sonde radioactive, anticorps marqués...).

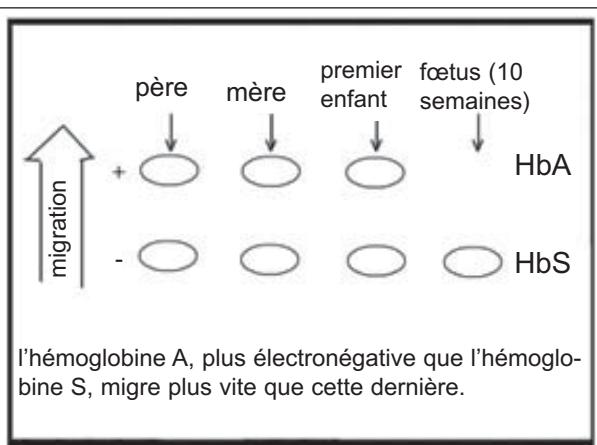
c- Application :

L'arbre généalogique suivant (document 8) représente la transmission de la drépanocytose. La mère I₂ craint que le fœtus à naître soit atteint.

Le document 9 représente l'électrophorèse de l'hémoglobine des parents, de l'enfant II₁ et du fœtus.



Document 8



Document 9

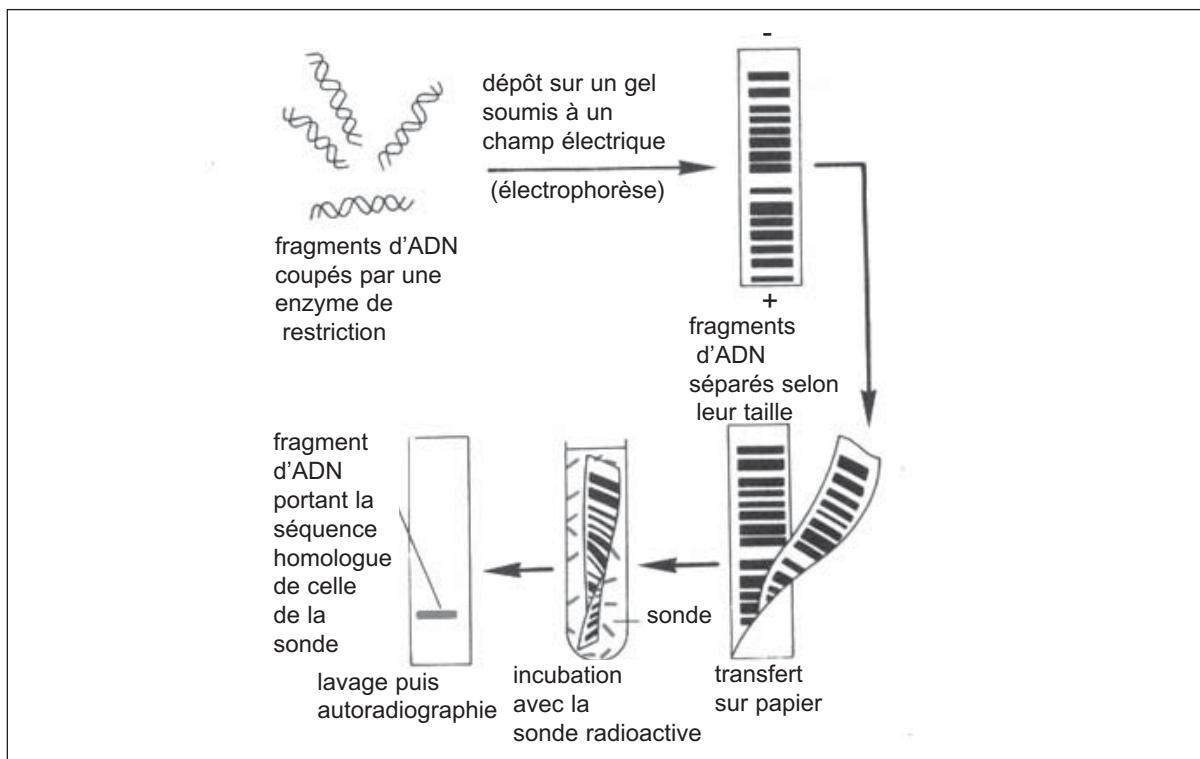
- Exploiter l'arbre généalogique et les résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine pour vérifier si les craintes de la mère I₂ sont justifiées ou non.

3-2-2 Analyse de l'ADN :

Elle permet la recherche du gène responsable de la maladie suspectée. Elle ne peut être réalisée que si l'on sait préparer au laboratoire une copie du gène en question appelée sonde moléculaire.

a- Technique utilisée

Le document 10 illustre les étapes de l'analyse de l'ADN pour chercher le gène défectueux :



Document 10 : recherche d'un gène défectueux par utilisation de la sonde moléculaire

En vous basant sur ce document, résumer brièvement les étapes de repérage d'un gène par la sonde moléculaire.

b- Les outils utilisés dans la technique de recherche d'un gène défectueux :

- Enzyme de restriction : enzyme d'origine bactérienne qui permet de couper l'ADN au niveau de certaines séquences bien définies. On connaît aujourd'hui 500 enzymes de restriction différentes.

Grâce à ces enzymes un chromosome est découpé en 200000 à 1 million de fragments d'ADN double brin.

La sonde moléculaire radioactive : séquence de nucléotides permettant, après marquage radioactif d'un atome qui entre dans la composition des nucléotides, de repérer dans l'ADN une séquence de nucléotides complémentaire avec laquelle elle s'hybride.

Bilan des activités et synthèse

I

Etude de la transmission d'une tare héréditaire

Les unions humaines présentent cinq modes de transmission héréditaire qui se dégagent de l'étude des maladies rares par analyse généalogique. La maladie peut être autosomique récessive, autosomique dominante, récessive liée à X ou dominante liée à X. Elle peut être aussi liée à Y.

1) Une maladie autosomale récessive :

- est aussi fréquente chez les garçons que chez les filles.
- en général, elle n'apparaît pas à toutes les générations
- est déterminée par un gène qui ne s'exprime au niveau du phénotype atteint qu'à l'état homozygote.

Exemple : l'albinisme

2) Une maladie autosomale dominante :

- tout sujet affecté a au moins l'un des parents malade.
- en général elle se manifeste dans toutes les générations.
- les sujets malades sont le plus souvent hétérozygotes.
- les sujets sains sont toujours homozygotes.

Exemple : la brachydactylie (doigts courts)

3) Une maladie récessive portée par le chromosome sexuel X :

- est plus fréquente chez les garçons que chez les filles.
- est déterminée par un gène dont l'allèle récessif s'exprime chez les garçons atteints.
- les garçons malades sont issus d'une mère conductrice.
- Toute fille atteinte devrait avoir un père atteint.

Exemple : l'hémophilie - le daltonisme

4) Une maladie dominante liée à X :

- Tout sujet atteint a au moins l'un des parents atteint.
- En général elle se manifeste dans toutes les générations.
- Les hommes affectés transmettent la maladie à toutes leurs filles mais à aucun de leurs fils.
- Les femmes atteintes hétérozygotes mariées à des hommes non affectés transmettent la maladie à la moitié de leurs fils et de leurs filles.
- Tout garçon atteint devrait avoir une mère atteinte.

Hérédité liée au chromosome Y :

Il s'agit de quelques curiosités dermatologiques assez exceptionnelles :

- Ichtyose grave, type « porc-épic »
- Hypertrichose des oreilles
- Kératose palmo-plantaire.

Le mécanisme de transmission est facile à comprendre : toutes les filles naissant de l'union d'un homme atteint avec une femme normale sont normales car elles ne peuvent hériter que le X paternel. Par contre, tous les garçons, qui ont hérité de l'Y paternel, sont atteints.

5) Risques liés au mariage consanguin :

Si dans une famille il existe une tare récessive :

- le mariage consanguin augmente considérablement le risque d'avoir des enfants atteints de cette tare car il augmente la probabilité de rencontre des allèles récessifs.
- Le risque d'être porteur diminue de moitié à chaque génération.
- Un mariage entre cousins germains est déconseillé chaque fois qu'une tare récessive existe dans la famille ascendante ou chez les collatéraux.

Exemple : la surdi-mutité

(activité 1)

II Le diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal a pour objectif de déterminer, chez une femme enceinte et ayant un risque de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie héréditaire, si le fœtus en est atteint ou non.

Le diagnostic repose sur des analyses faites sur des tissus embryonnaires prélevés le plus tôt possible.

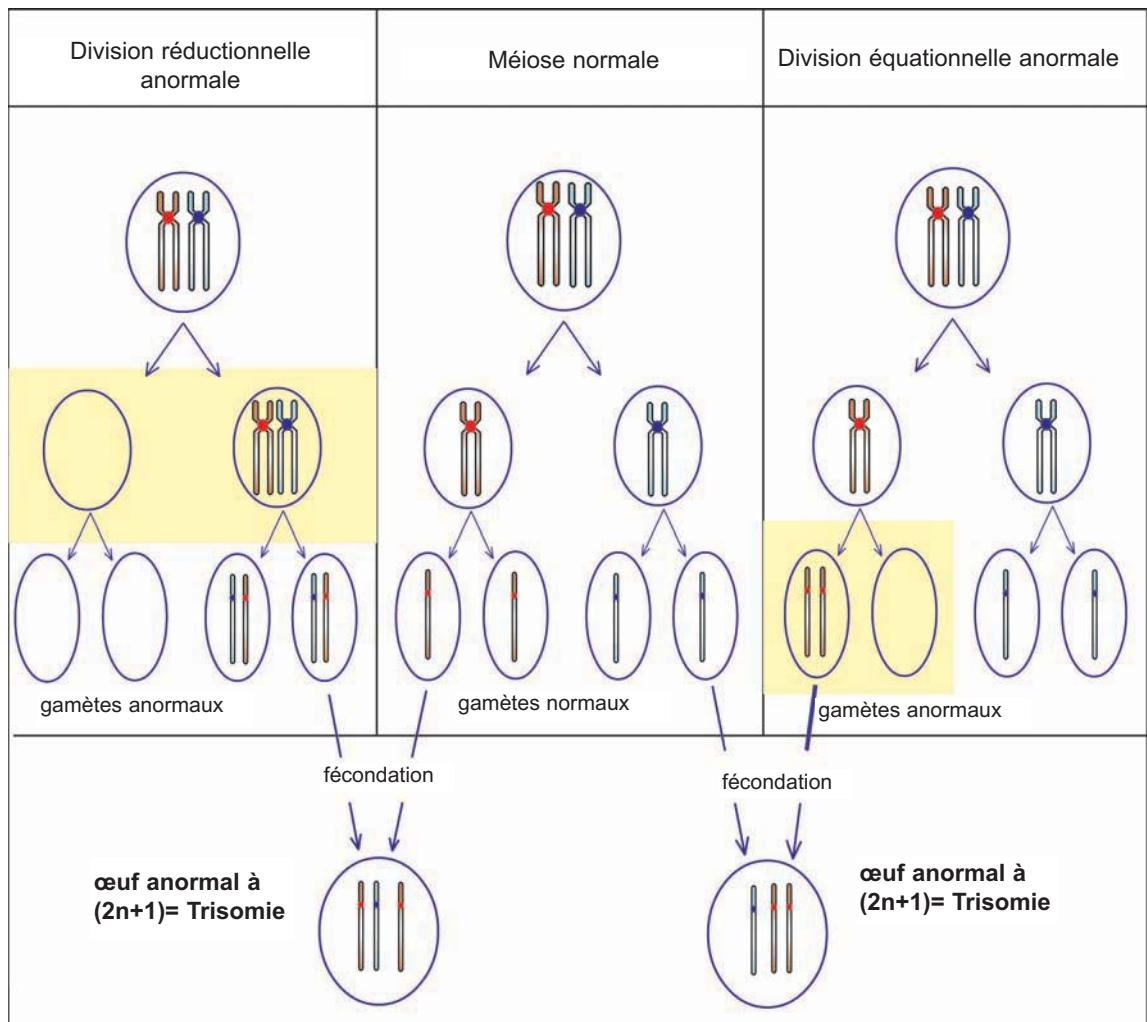
Le diagnostic permet la détection des aberrations chromosomiques et des maladies géniques.

1- Les aberrations chromosomiques : exemple la trisomie 21 :

La trisomie 21 est une anamolie qui consiste en une variation du nombre de chromosomes. L'analyse du caryotype du malade révèle la présence du chromosome 21 en trois exemplaires.

La trisomie 21 résulte d'un accident survenu au cours de la méiose chez l'un des parents surtout chez la mère dont l'âge s'approche de la ménopause : Les 2 chromosomes de la même paire ne se séparent pas et passent ensemble dans la même cellule fille. Cela peut se produire lors de la division réductionnelle ou bien lors de la division équationnelle. Ainsi se forment des gamètes possédant 2 chromosomes 21. La fécondation d'un gamète anormal par un gamète normal entraîne la formation d'un œuf ayant 3 chromosomes 21.

Le document 11 suivant explique l'origine de la trisomie 21 :



Document 11 : origine de la trisomie

Pour en savoir plus

Autres anomalies chromosomiques

En plus de la trisomie, d'autres anomalies numériques peuvent affecter les chromosomes sexuels. Ils sont dus à la non disjonction des chromosomes X lors de la méiose. Ils sont à l'origine d'un ensemble de symptômes appelé syndrome :

- **le syndrome de Turner** : il atteint le sexe féminin dont le caryotype est caractérisé par la présence d'un seul chromosome X au lieu de deux (formule chromosomique = **44 + X0**). Les femmes atteintes sont de petite taille, leurs caractères sexuels secondaires sont très peu développés et elles sont stériles.

- **Le syndrome de Klinefelter** : Il atteint le sexe masculin dont le caryotype comporte un chromosome X surnuméraire (formule chromosomique = **44 + XXY**). Les individus atteints présentent à la fois des caractères sexuels secondaires de type masculin et de type féminin leurs testicules sont très peu développés, ils sont stériles.

(activités 2 et 3)

2- Les maladies géniques : selon la maladie recherchée on effectue sur les prélèvements l'analyse des protéines ou l'analyse de l'ADN.

2-1 Analyse des protéines

exemple l'hémoglobine

L'hémoglobine est une protéine indispensable au transport de l'oxygène

Une maladie héréditaire, la drépanocytose est caractérisée par la synthèse d'une hémoglobine anormale. On peut pratiquer le diagnostic de cette maladie par l'électrophorèse de l'hémoglobine.

D'après cette technique on peut déterminer le génotype du fœtus

La maladie est autosomale récessive. Soit le gène (N,m) N = allèle normal

m = allèle défectueux avec $N > m$

Dans l'exemple de la page 128, la femme I₂ est la sœur d'un homme malade I₃ de génotype m/m. elle a une chance sur deux d'être hétérozygote N/m.

L'électrophorèse révèle que les parents possèdent chacun l'hémoglobine normale HbA et l'hémoglobine anormale HbS, ils sont donc hétérozygotes de génotype N/m.

Le fœtus possède uniquement l'hémoglobine HbS.

On peut déduire que le fœtus est malade et de génotype m/m.

2-2- Analyse de l'ADN :

La recherche du gène défectueux se fait selon les étapes suivantes :

1. Extraction et fragmentation de l'ADN par des enzymes de restriction.

2. Éléctrophorèse (séparation des fragments d'ADN selon leur taille).

3. Transfert sur une feuille de nitrocellulose.

4. Dissociation des brins d'ADN par chaleur ou NaOH et incubation avec la sonde moléculaire radioactive.

5. Autoradiographie et révélation du couple gène-sonde sur un film photographique.

Cette recherche nécessite des outils :

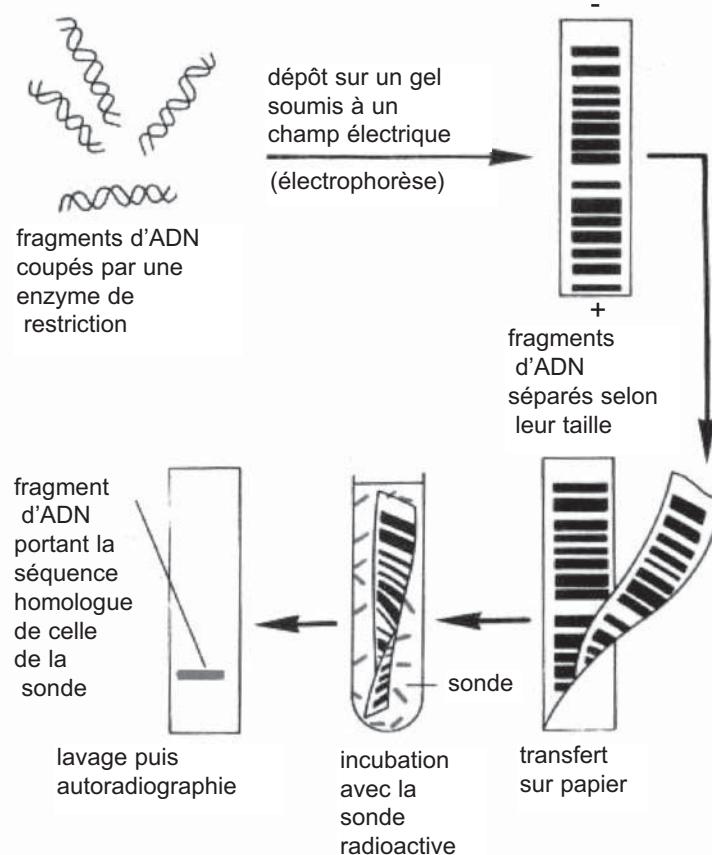
- La sonde moléculaire radioactive est une séquence de nucléotides marquée avec un isotope radioactif.

La sonde moléculaire est capable de s'hybrider spécifiquement et selon le principe de complémentarité avec la séquence d'ADN correspondant au gène recherché.

Si le gène à cloner est encore inconnu, la sonde moléculaire est préparé à partir de l'ARN en utilisant l'enzyme transcriptase réverse, on obtient l'ADN copie (ADN_C).

- Enzyme de restriction : enzyme d'origine bactérienne qui permet de couper l'ADN au niveau de certaines séquences bien définies. On connaît aujourd'hui 500 enzymes de restriction différentes.

Grâce à ces enzymes un chromosome est découpé en 200000 à 1 million de fragments d'ADN double brin.



Recherche d'un gène défectueux par utilisation de la sonde moléculaire

(activité 4)

Tester les acquis

EXERCICE 1/Q.C.M

Chaque série d'affirmations peut comporter une ou plusieurs réponse(s) exacte(s)
Repérer la ou les affirmations exacte(s).

1- Les difficultés de la génétique humaine sont :

- a- la fécondité est restreinte.
- b- la durée des générations est longue.
- c- les croisements dirigés sont possibles.
- d- la garniture chromosomique est complexe.

2- Dans le cas d'une maladie déterminée par un allèle autosomal récessif :

- a- tout individu sain est homozygote.
- b- un couple de phénotype normal ne donne jamais de descendants atteints.
- c- tout garçon atteint n'hérite la maladie que de sa mère.
- d- le mariage consanguin augmente le risque d'apparition de la maladie chez les descendants.

3- Une femme atteinte d'une anomalie récessive liée au sexe :

- a- est issue obligatoirement d'un père atteint.
- b- est issue d'une mère obligatoirement atteinte.
- c- tous ses garçons sont atteints.
- d- toutes ses filles sont atteintes.

4- Une anomalie autosomale dominante :

- a- s'exprime à l'état homozygote et à l'état hétérozygote.
- b- apparaît obligatoirement dans toutes les générations.
- c- peut être portée par le chromosome sexuel X.
- d- les descendants d'un père atteint homozygote sont tous atteints.

5- Le mariage consanguin :

- a- est une union entre deux individus ayant un ancêtre commun.
- b- augmente le risque de l'apparition des anomalies récessives.
- c- est un mariage entre deux individus de même groupe sanguin.
- d- est conseillé dans le cas de l'existence d'une anomalie récessive.

6- Le caryotype normal de l'espèce humaine présente :

- a- 46 chromosomes et une paire de chromosomes sexuels.
- b- 46 chromosomes identiques 2 par 2 chez la femme.
- c- 22 paires d'autosomes et un chromosome sexuel X chez la femme.
- d- 22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels.

7- L'analyse du caryotype dans les cellules de l'embryon humain normal permet de :

- a- détecter des gènes mutés.
- b- connaître le sexe de l'embryon.
- c- dénombrer 23 paires d'autosomes.
- d- dénombrer 22 paires d'autosomes.

8- Le mongolisme est une aberration chromosomique :

- a- qui peut apparaître chez les deux sexes.
- b- qui apparaît uniquement chez les garçons.
- c- dû à un chromosome sexuel X supplémentaire.
- d- dû à un autosome supplémentaire au niveau de la paire 21.

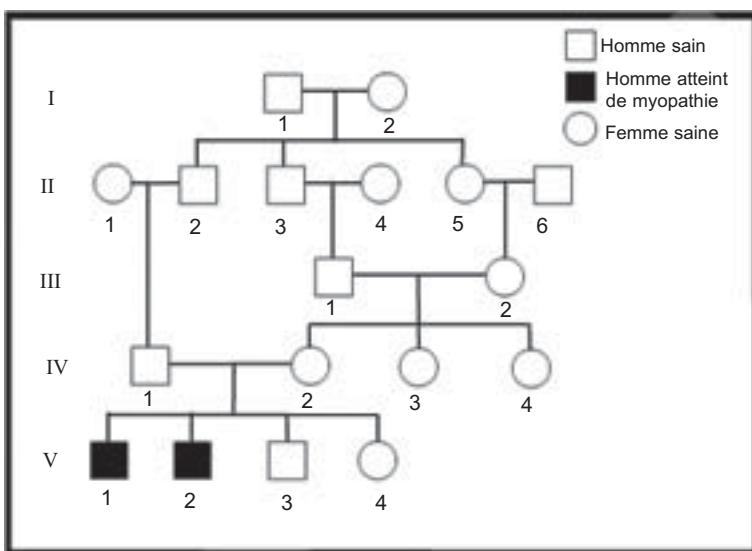
9- La détection d'anomalies géniques chez le fœtus nécessite :

- a- la réalisation du caryotype.
- b- l'analyse de l'ADN par électrophorèse.
- c- la détermination du groupe sanguin.
- d- l'analyse des protéines.

EXERCICE 2

On connaît en Tunisie une forme de myopathie caractérisée par la faiblesse des muscles de la ceinture pelvienne et des troubles de la marche.

Le document 12 présente l'arbre généalogique d'une famille tunisienne dont certains membres sont atteints par cette forme de myopathie.

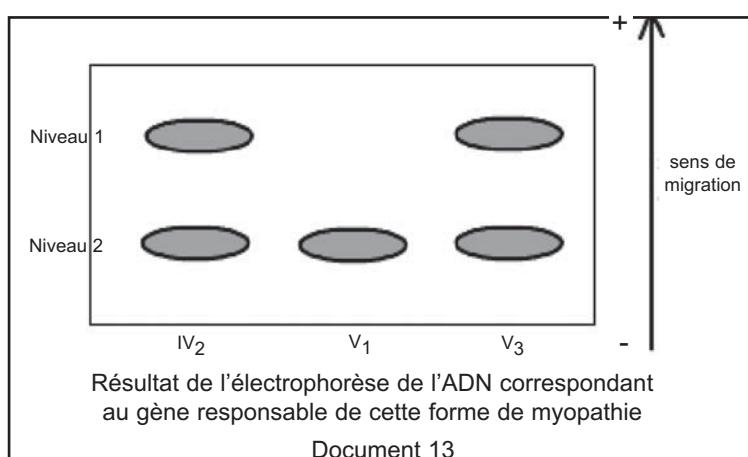


A partir d'arguments tirés de l'analyse de l'arbre généalogique ci-dessus :

1- Indiquez si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifiez votre réponse.

2- Précisez si le gène de la maladie est porté par le chromosome sexuel X ou par un autosome. Discutez chacune des deux hypothèses.

L'électrophorèse de l'ADN correspondant au gène de la myopathie, effectuée sur certains membres de cette famille, donne les résultats présentés par le document 13.



3. Expliquez en quoi ces résultats apportent plus de précisions quant à la localisation du gène de la myopathie.

4. Ecrivez les génotypes des individus IV₁, IV₂, V₁ et V₃.

Corrigé exercice 2

1- L'allèle de la maladie est récessif.

Justification ; Les enfants V₁ et V₂, malades, sont issus de deux parents IV₁ et IV₂ phénotypiquement sains.

2- Soit le couple d'allèles (N, m) ; avec N l'allèle normal et m l'allèle malade; avec N>m.

Hypothèse 1 : Le gène de la myopathie est autosomique.

Les enfants V₁ et V₂ malades seraient de génotype m/m , ce qui suppose que les parents IV₁ et IV₂, normaux, seraient obligatoirement hétérozygotes N/m ce qui est possible. L'hypothèse est à retenir.

Hypothèse 2 : l'allèle m est porté par le chromosome sexuel X.

Les garçons V₁ et V₂, malades, seraient de génotype Xm/Y ; ce qui suppose que la mère IV₂, phénotypiquement saine, aurait pour génotype XN//Xm; ce qui est aussi possible. L'hypothèse est à retenir.

3- D'après le pedigree, V₃ est phénotypiquement sain. Le résultat de l'électrophorèse montre qu'il possède les deux allèles du gène, ce qui exclut l'hypothèse d'un gène porté par X, l'allèle m est donc autosomique.

4- Les génotypes

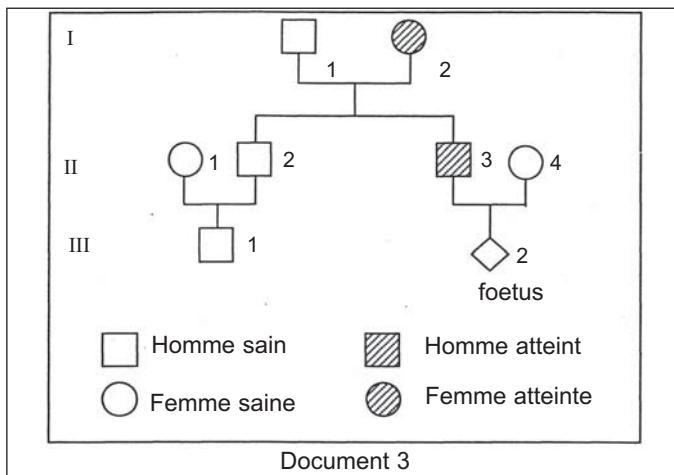
IV₁ : N/m. IV₂ : N//m. V₁ : m//m. V₃ : N/m

Exercice 3

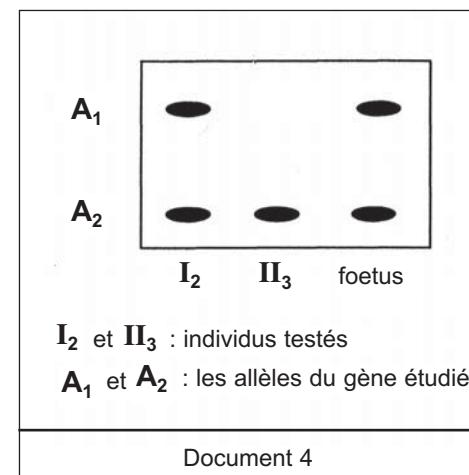
Le rachitisme vitamino-résistant est une maladie héréditaire qui affecte la rigidité du squelette.

Le document (3) représente l'arbre généalogique d'une famille dont certains individus sont atteints de cette maladie. Par une technique appropriée, basée notamment sur l'électrophorèse, on peut isoler le gène responsable de cette maladie et l'analyser.

Le document (4) montre les résultats de l'électrophorèse de fragments d'ADN correspondant au gène en question, chez certains individus de cette famille.



Document 3



Document 4

À partir de l'analyse des deux documents 3 et 4, déterminez :

a- si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif

b- si le gène correspondant est autosomal ou lié au sexe.

En vous basant toujours sur l'analyse des mêmes documents, montrez si le fœtus III₂ est :

- a- une fille ou un garçon.
- b- normal(e) ou malade.

Commentaire

1. a- Observez les tâches relatives à l'individu I₂ du document 4. Ces tâches correspondent à des allèles. Si les allèles sont semblables, on aurait une seule tâche.

Dans ce cas, il y en a deux. Cette indication vous permettra de déterminer si l'individu I₂ est homozygote ou hétérozygote.

Observez le phénotype de l'individu I₂ dans le document 3. La composition allélique et le phénotype suffisent pour déduire la relation de dominance entre A₁ et A₂.

b- Il y a lieu de formuler les hypothèses suivantes :

1ère hypothèse : le gène correspondant est autosomal

2ème hypothèse : le gène correspondant est lié à Y

3ème hypothèse : le gène correspondant est lié à X

les infirmer ou les confirmer en exploitant les données fournies par les documents.

2 a- La maladie est liée à X, le chromosome Y ne porte pas d'allèles. Le garçon devrait avoir une seule tâche et la fille, deux tâches. Cherchez sur le document et vous trouverez la réponse.

b- Pour répondre à cette question, il faut mobiliser les réponses aux questions suivantes :

- le fœtus est homozygote ou hétérozygote ? Quel est son génotype ? Quel est l'allèle qui est responsable de la maladie ? Est-il dominant ou récessif ?

Corrigé exercice 3

1 a- D'après le document 4 le sujet I₂ est hétérozygote, car il possède les deux allèles A₁ et A₂, et puisqu'il est atteint (document 3), alors l'allèle responsable de la maladie est dominant.

b- 1ère hypothèse: le gène correspondant est autosomal

Le sujet II₃ étant atteint, si la maladie est autosomale, alors il doit hériter un allèle normal de son père et un allèle responsable de la maladie de sa mère. C'est à dire qu'il doit être hétérozygote. Or, le document 4 montre qu'il ne possède que l'allèle A₂ responsable de la maladie. Donc, la maladie n'est pas autosomale.

2ème hypothèse: le gène correspondant est lié à Y, I₂, est atteinte alors qu'elle ne possède pas de chromosome Y, donc cette hypothèse est à rejeter.

3ème hypothèse : le gène correspondant est lié à X

Dans ce cas, le sujet II₃ atteint aurait le génotype XA₂ // Y, il aurait hérité Y de son père (I₁) et XA₂ de sa mère (I₂) qui devrait être atteinte, ce qui est le cas, donc l'hypothèse est confirmée.

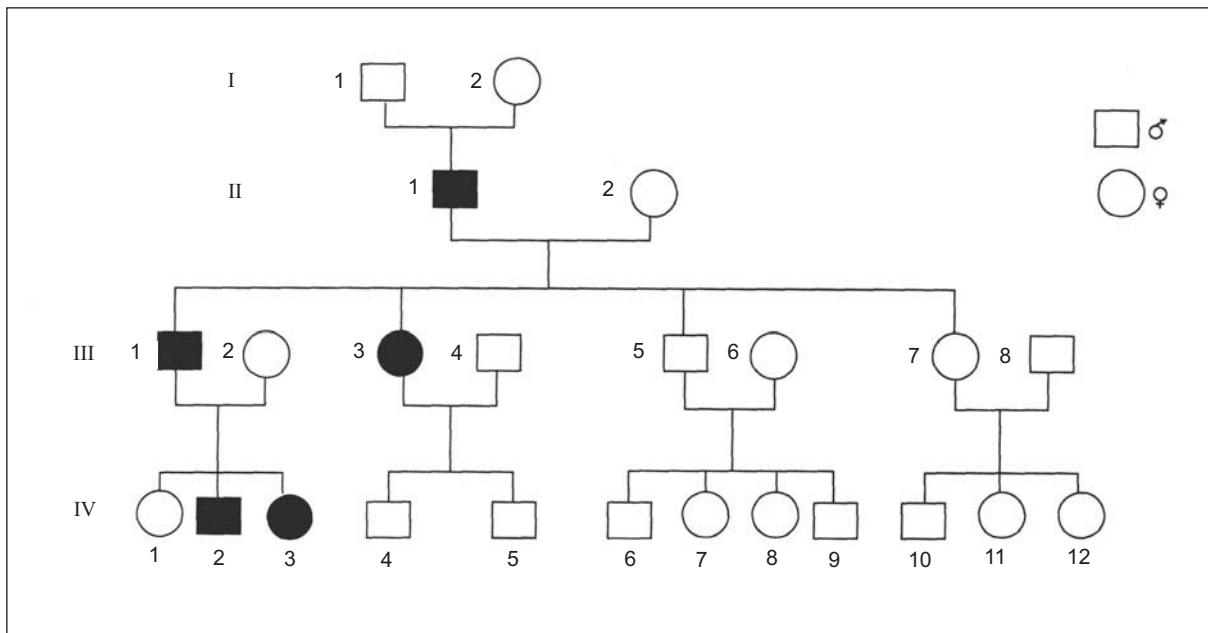
2. a- La maladie étant liée à X, le fœtus III₂ présente les deux allèles à la fois (A₂ et A₁) d'après le document 4. Donc, le fœtus ne peut être qu'une fille.

b- D'après le document 4, le fœtus est hétérozygote de génotype XA₂//XA₁; Or A₂ responsable de la maladie est dominant, donc, la fille sera atteinte.

Exercice 4

La chorée de Huntington est une maladie neurologique qui apparaît tardivement, entre 30 et 50 ans, et qui se caractérise par des mouvements épileptiques et la démence.

Voici l'arbre généalogique d'une famille dont certains membres figurés en noir sont atteints de cette maladie, sachant que les parents I₁ et I₂ sont décédés avant l'âge de 30 ans.



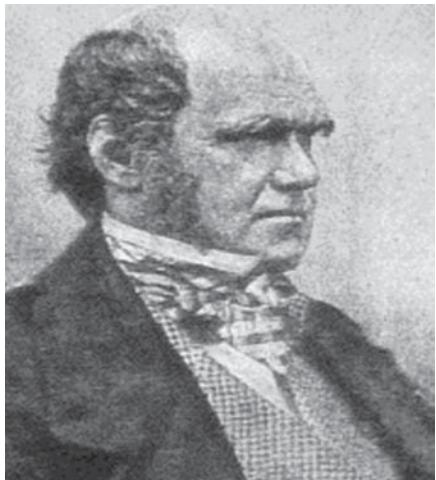
D'autres données permettent d'affirmer que le sujet II₂ est homozygote.

Questions :

1. Comment se fait la transmission de la maladie :
 - a- l'allèle de la maladie est-il récessif ou dominant ?
 - b- s'agit-il d'une hérédité liée au sexe ?

Justifiez vos réponses d'après le pedigree.

2. Les sujets IV₄, et IV₅ risquent-ils d'avoir des enfants atteints ? Justifiez votre réponse.
3. Si IV₃ avait épousé IV₄, les risques que ce couple ait des descendants atteints de la maladie auraient-ils été plus grands que dans le cas de la question 2 ?



Charles DARWIN (1809-1882) est le fondateur de la théorie de l'évolution. De 1831 à 1836, DARWIN fit un grand voyage scientifique à l'Amérique du Sud et aux îles Galápagos. Ses observations sur la diversité de la faune, notamment les pinsons lui ont permis de concevoir la théorie de l'évolution.

Selon DARWIN, l'évolution biologique est la seule explication scientifique qui rend compte des caractéristiques du monde vivant. Cette théorie suggère qu'il y a **des liens de parenté plus ou moins proches entre tous les êtres vivants. Cela signifie que toutes les espèces descendent d'une seule espèce ancestrale.**

L'histoire de la vie sur la terre est marquée à la fois par la disparition de certaines espèces et par l'apparition d'espèces nouvelles.

On estime à deux millions le nombre d'espèces existant actuellement. On estime par ailleurs, que 99,9% des espèces qui ont vécu sont maintenant éteintes.

En 3ème sciences expérimentales, vous avez appris que les informations, fournies par la paléontologie, permettent d'établir des corrélations parentales chronologiques et géographiques entre divers organismes.

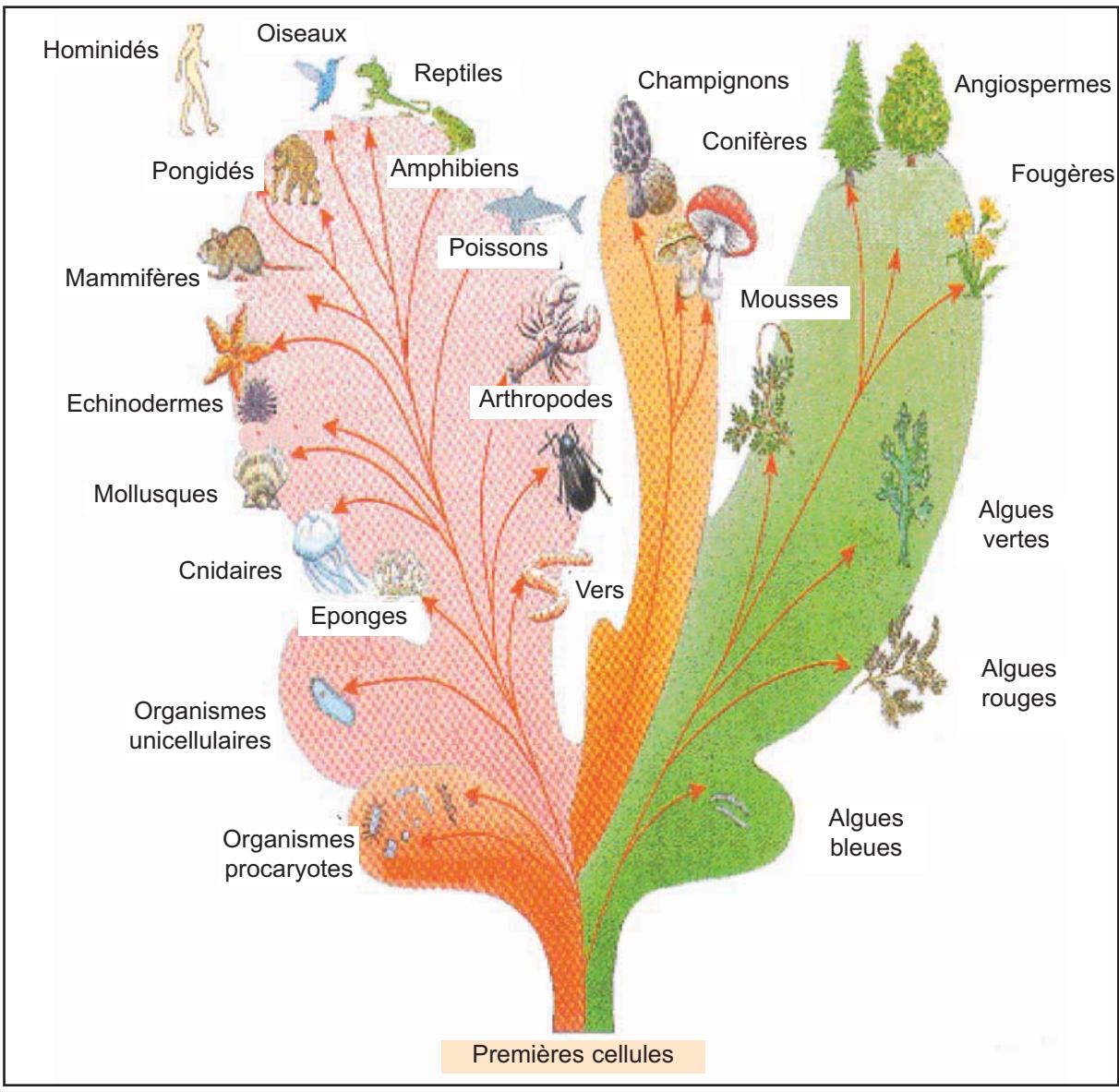
Mais, l'histoire évolutive des êtres vivants peut être retracée avec plus de précision en exploitant, non seulement les données paléontologiques, mais aussi des informations tirées de l'anatomie comparée, de l'embryologie comparée et des données de la biologie moléculaire. Actuellement l'étude comparée des protéines et des acides nucléiques chez diverses espèces est devenue un outil puissant permettant de retracer les filiations des êtres vivants.

Ce thème comporte un chapitre unique : la phylogénie des espèces et la spéciation.

OBJECTIFS

- Argumenter l'idée de l'évolution par les données de l'anatomie comparée, de l'embryologie et de la biologie moléculaire.
- Etablir des phylogénies.
- Expliquer les mécanismes de l'évolution et de la spéciation.

S'INTERROGER



Arbre phylogénétique du monde vivant

En s'appuyant sur les données de l'anatomie comparée, de l'embryologie comparée et de la biologie moléculaire :

- Comment peut-on argumenter les relations de parenté entre les espèces actuelles et passées ?
- Comment peut-on établir la phylogénie des espèces ?
- Quels sont les mécanismes de l'évolution ?
- Comment de nouvelles espèces peuvent-elles apparaître ?

SE RAPPELER

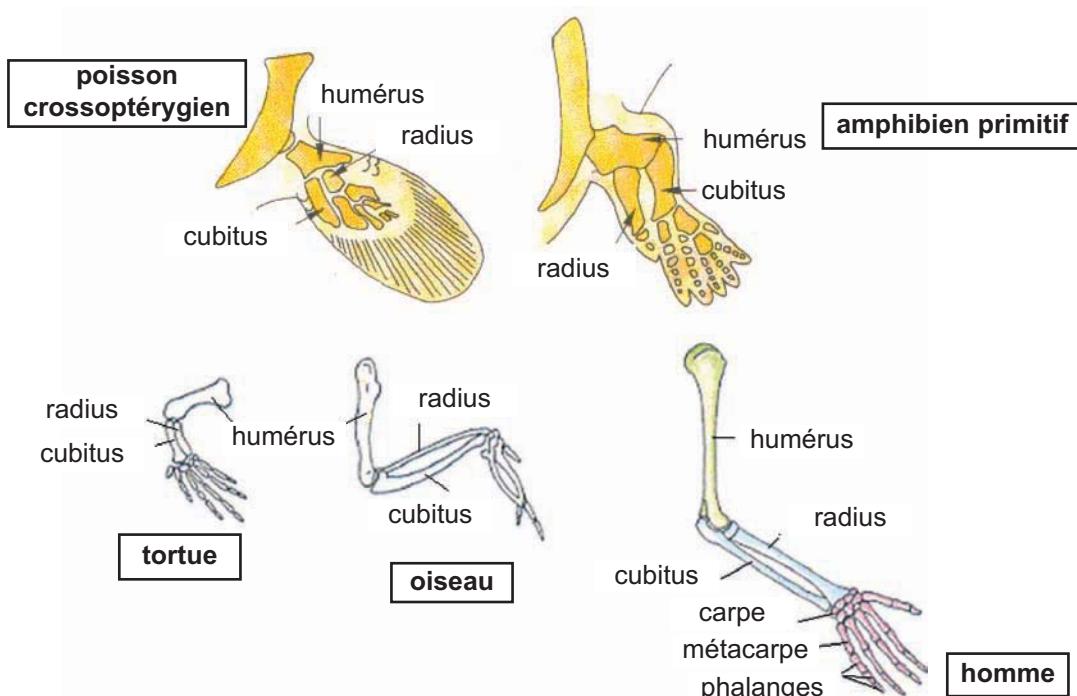
1. La théorie de l'évolution, stipule que tous les êtres vivants ont une origine unique (ancêtre commun) et que les différentes espèces actuelles résultent d'une évolution.
2. Des arguments paléontologiques viennent confirmer cette théorie.
3. Les données paléontologiques montrent que les grands groupes biologiques se succèdent au cours des temps selon une complexification croissante des structures et des fonctions.
4. Au cours des temps géologiques, l'évolution des faunes et des flores est marquée par une succession d'apparitions et d'extinctions de différents groupes.
5. De nombreux facteurs géologiques sont susceptibles de modifier les milieux de vie des organismes. L'évolution des êtres vivants est en étroite relation avec les événements géologiques qui ont marqué l'histoire de la planète.
6. Une espèce est un ensemble d'individus qui se ressemblent et qui sont interféconds.
7. La mutation est une modification du matériel génétique provoquant l'apparition d'un nouveau caractère transmissible à la descendance. On distingue :
 - les mutations géniques ou ponctuelles qui modifient localement la séquence de l'ADN.
 - les mutations chromosomiques qui modifient l'organisation ou le nombre de chromosomes.
8. La mutation et le brassage chromosomal qui se produit au cours de la reproduction sexuée (méiose et fécondation) contribuent à la diversité génétique.
9. Les protéines sont des macromolécules formées d'un enchaînement d'acides aminés ou aminoacides.

Réchercher et construire

I La phylogénie des espèces

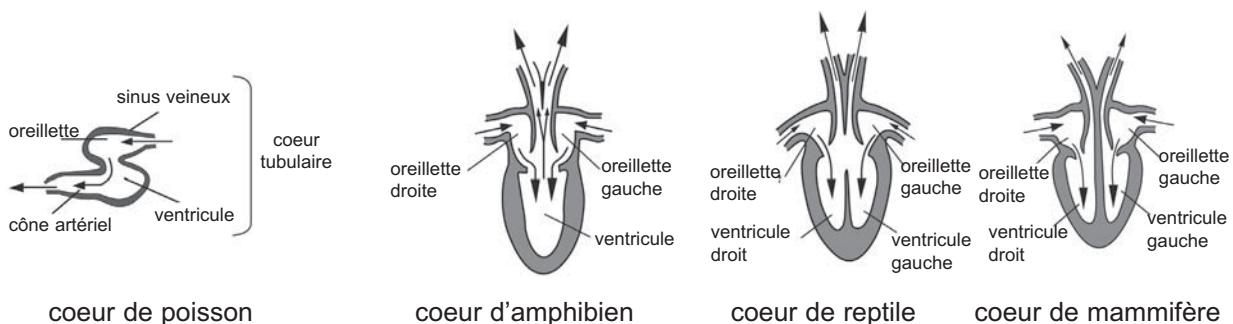
Activité 1 : argumenter l'évolution par les données de l'anatomie comparée

Le document 1 représente le squelette du membre antérieur dans les différentes classes de vertébrés.



Document 1 : squelettes de membres antérieurs chez différentes classes de vertébrés

Le document 2 montre un 2^{ème} exemple d'anatomie comparée chez les vertébrés

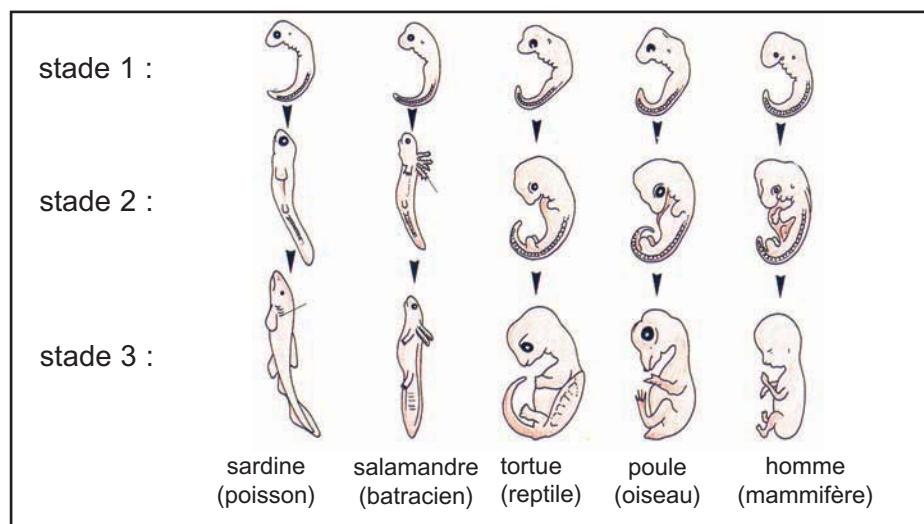


Document 2 : évolution du cœur des vertébrés

- Rappeler par un schéma la phylogénie des différentes classes de vertébrés établie grâce à la paléontologie
- En comparant les squelettes des membres et les cœurs des différents vertébrés, montrer que ces organes ont le même plan d'organisation.
- Préciser les transformations qui permettent de passer des poissons aux mammifères.
- Déduire que les données de l'anatomie comparée sont en accord avec celles de la paléontologie pour plaider en faveur de la théorie de l'évolution.

Activité 2 : argumenter l'évolution à partir de la comparaison d'embryons de vertébrés.

Le document 3 représente trois stades du développement embryonnaire chez des espèces appartenant aux cinq classes de vertébrés :



Document 3 : stades embryonnaires de vertébrés

Dans leur premier stade de développement embryonnaire, les vertébrés possèdent **des fentes branchiales** qui se développent en **branchies**.

Les branchies persistent chez les poissons et leur permettent de respirer dans l'eau, alors qu'elles sont transitoires chez les batraciens (n'existent que chez les larves).

Les autres vertébrés (reptiles, oiseaux, mammifères) montrent eux aussi, au cours des premiers stades du développement embryonnaire, des ébauches de fentes branchiales semblables à celles des poissons. Ces ébauches disparaissent au cours du développement embryonnaire.

- Comparer les différents embryons au stade 1. quelle idée peut-on dégager ?
- En comparant les embryons de vertébrés au stade 3 à ceux aux stades précédents, nommer, en le justifiant, le groupe le plus primitif et le groupe le plus évolué.
- Déduire que l'embryologie comparée complète les arguments paléontologiques et anatomiques et plaide en faveur de la théorie de l'évolution.

Activité 3 : argumenter l'évolution par des données de la biologie moléculaire

A- Dans le tableau suivant, on a porté la séquence en aminoacides d'une portion de la myoglobine (protéine du muscle strié), chez différentes espèces.

Séquence d'aminoacides	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Homme	Ser	Asp	Gly	Glu	Trp	Gln	Leu	Val	Leu	Asp	Val	Trp	Gly	Lys	Val	Glu	Ala	Asp	ILe	Pro	Gly
Gibbon	Ser	Asp	Gly	Glu	Trp	Gln	Leu	Val	Leu	Asp	Val	Trp	Gly	Lys	Val	Glu	Ala	Asp	ILe	Pro	Ser
Chien	Ser	Asp	Gly	Glu	Trp	Gln	Leu	Val	Leu	Asp	ILe	Trp	Gly	Lys	Val	Glu	Thr	Asp	Leu	Val	Gly
Manchot (oiseau)	Asp	Asp	Gln	Glu	Trp	Gln	Gln	Val	Leu	Thr	Met	Trp	Gly	Lys	Val	Glu	Ala	Asp	ILe	Ala	Gly

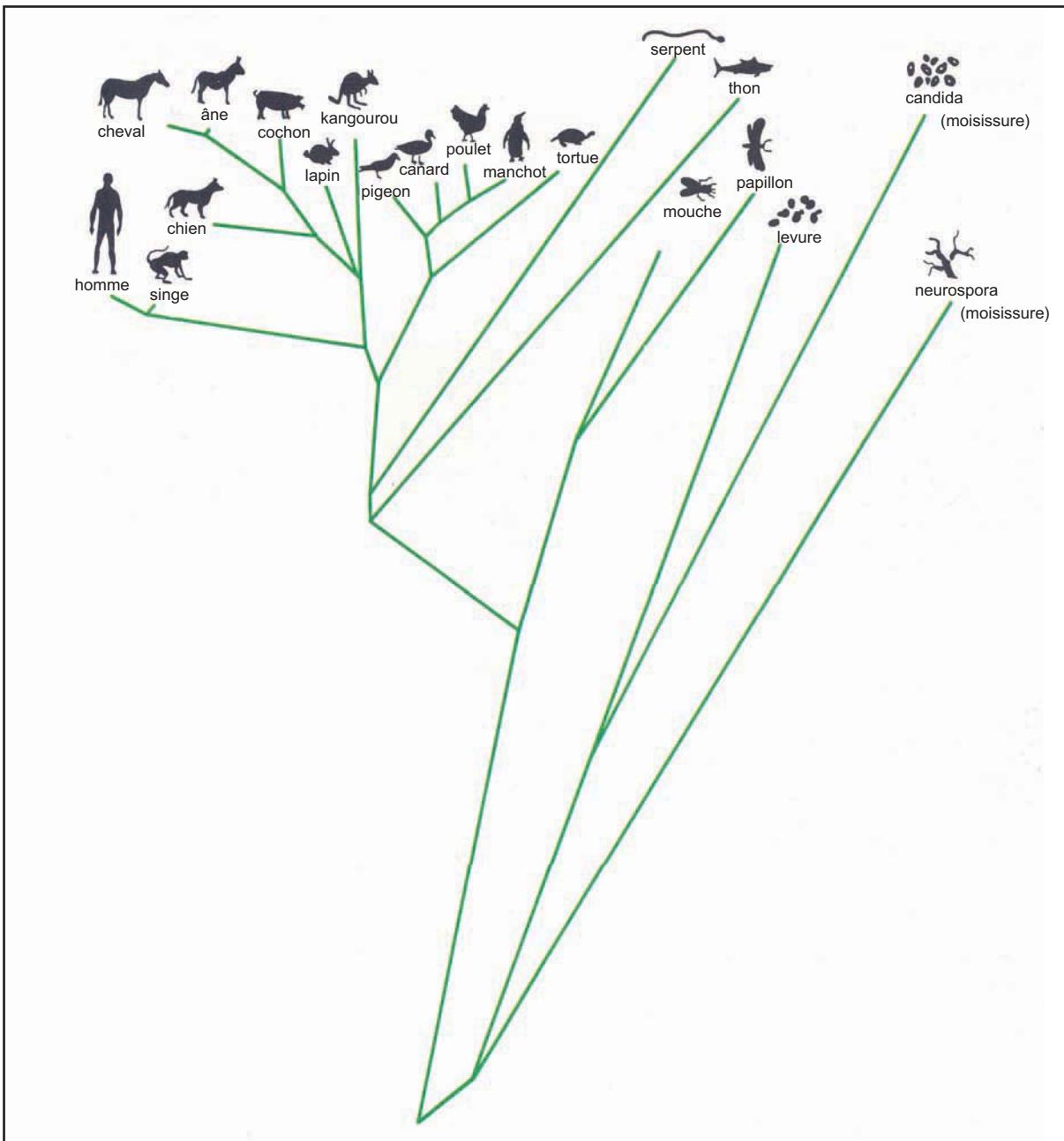
Document 4 : séquences d'acides aminés de la myoglobine chez certaines espèces

Le tableau suivant donne la correspondance entre les acides aminés et les abréviations utilisées dans le tableau précédent

Ac. aspartique	Asp	Leucine	Leu
Ac. glutamique	Glu	Lysine	Lys
Alanine	Ala	Méthionine	Met
Arginine	Arg	Phénylalanine	Phe
Asparagine	Asn	Proline	Pro
Cystéine	Cys	Sérine	Ser
Glutamine	Gln	Thréonine	Thr
Glycine	Gly	Thryptophane	Try
Histidine	His	Tyrosine	Tyr
Isoleucine	Ille	Valine	Val

- Montrer comment la comparaison des séquences d'acides aminés de la myoglobine chez ces 4 espèces suggère l'idée de parenté entre ces espèces.
- En comparant les séquences d'aminoacides des 4 espèces, déterminer le nombre de différences en prenant les espèces deux à deux.
- Préciser l'origine de ces différences.
- En vous appuyant sur le nombre de différences en acides aminés, déduire le degré de parenté entre ces différentes espèces, sachant que le degré de parenté correspond à la proximité ou à l'éloignement dans le temps de l'ancêtre commun.
- Formuler un principe mettant en relation le nombre de différences et le degré de parenté des espèces.
- En se basant sur ce principe, établir un arbre phylogénétique reliant ces quatre espèces.

B- Le document 5 représente la phylogénie d'une vingtaine d'espèces établie en se basant sur les différences dans la composition en acides aminés d'une enzyme respiratoire de nature protéique : le cytochrome C.



Document 5 :
Phylogénie de vingt espèces différentes établie par ordinateur d'après les différences
dans la séquence des acides aminés du cytochrome C.
(Dessin d'après "L'évolution". Éd. Belin.)

- Décrire la phylogénie présentée.
- Retrouver dans ce document la phylogénie établie dans l'exercice précédent.

II

Les mécanismes de l'évolution

L'évolution nous apprend qu'il se forme de nouvelles espèces à partir d'une espèce originelle : c'est la spéciation.

Par quels mécanismes se fait l'évolution des espèces ?

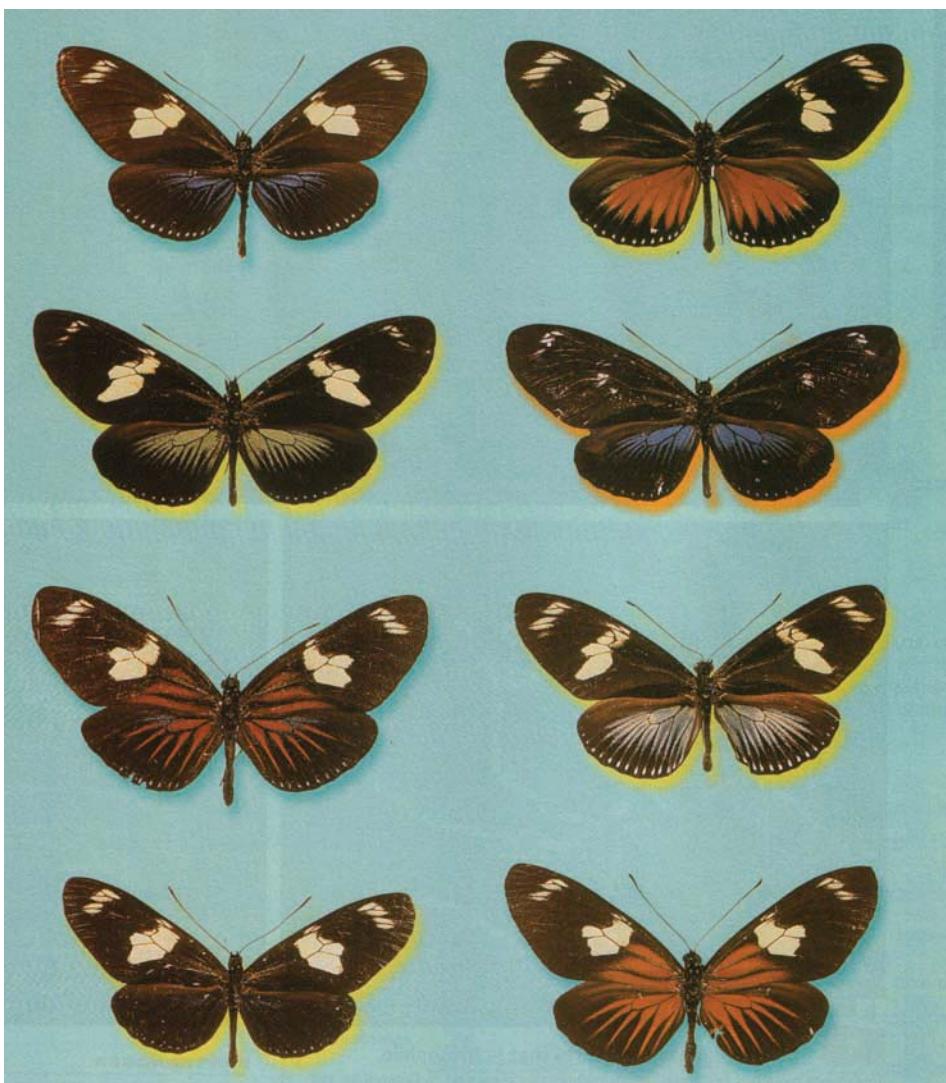
Activité 4 : expliquer les mécanismes de l'évolution

1. Les mutations

A - Exemple 1 :

Variation de la pigmentation des ailes chez un insecte : le papillon.

Le document 6 montre la diversité génétique chez une espèce de papillon. Le motif des ailes est un caractère héréditaire

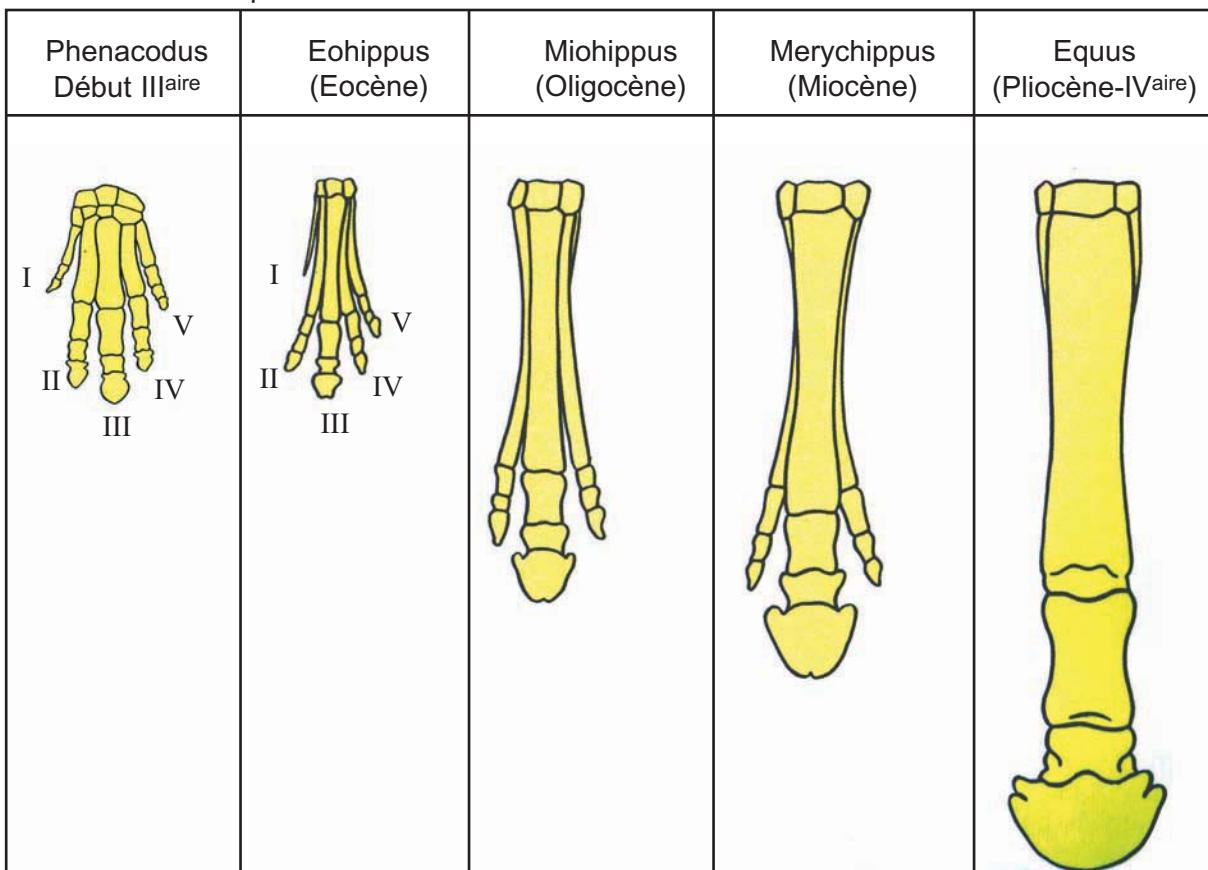


Document 6 : diversité génétique chez une espèce de papillon

- En vous appuyant sur vos connaissances relatives à l'origine de la diversité génétique, expliquer la diversité phénotypique constatée au sein de cette espèce de papillon.

B- Exemple 2 : Rôle des mutations dans l'évolution des pattes du cheval

Les études paléontologiques ont montré que la lignée des équidés a pour origine un petit animal (genre *Phenacodus*) de la taille d'un loup apparu à l'éocène (début du tertiaire : - 60 MA). Les squelettes des pattes des représentants de la lignée, découverts dans les séries stratigraphiques du tertiaire et début du quaternaire (-1 MA), montrent une évolution des membres illustrée par le document suivant.



Document 7 : l'évolution de la patte du cheval

- En quoi consiste l'évolution du membre du cheval ?
- Quelle est l'importance de cette évolution dans la locomotion du cheval ?
- Proposer une hypothèse quant à l'origine de cette évolution.

C- Exemple 3 :

Variation structurale de la molécule d'hémoglobine chez les vertébrés

L'hémoglobine est une hétéroprotéine constituée de 4 **hèmes** (molécules non protéiques possédant un atome de fer) associés à 4 chaînes polypeptidiques, **les globines**, identiques deux à deux et comportant de 141 à 146 acides aminés selon le type de chaîne.

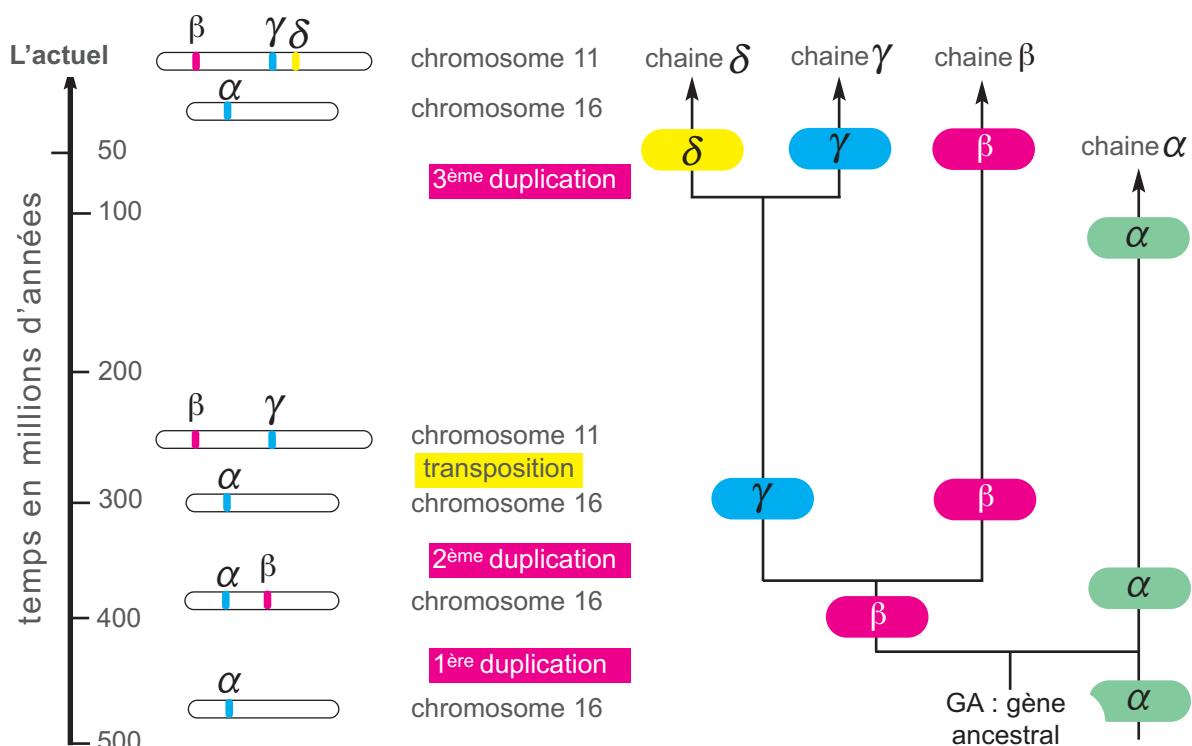
L'existence, chez un même organisme, de différents gènes codant pour des séquences voisines peut s'expliquer de la façon suivante :

- tous ces gènes sont apparentés, c'est-à-dire provenant d'un **gène ancestral unique** (ce qui explique les nombreuses ressemblances constatées).
- le gène ancestral s'est dupliqué et la copie obtenue s'intègre en un autre endroit du génome (soit sur le même chromosome à un autre locus, soit sur un autre chromosome).

- le mécanisme **duplication - transposition** s'est répété un certain nombre de fois au cours de l'évolution, produisant finalement les différents gènes.

- soumis à des mutations, ces gènes ont évolué indépendamment les uns des autres, les **différences** entre eux s'accumulent au cours du temps.

L'étude de la répartition des différentes globines chez les vertébrés actuels d'une part, la connaissance de l'époque d'apparition de leurs plus lointains ancêtres d'autre part, permettent de dater certaines duplications. C'est ainsi par exemple que les agnathes actuels (poissons sans mâchoires comme la lamproie) sont les seuls vertébrés à posséder une hémoglobine avec un seul type de globine. Or ce groupe est très ancien : il est apparu au début de l'ère primaire (vers – 450 MA). En revanche, tous les autres vertébrés possèdent au moins des chaînes α et β . La duplication du gène ancestral des globines a donc dû se produire vers – 400 MA. Les primates, apparus vers – 40 MA, sont les seuls à posséder de la globine δ . C'est le résultat de la duplication récente du gène γ .



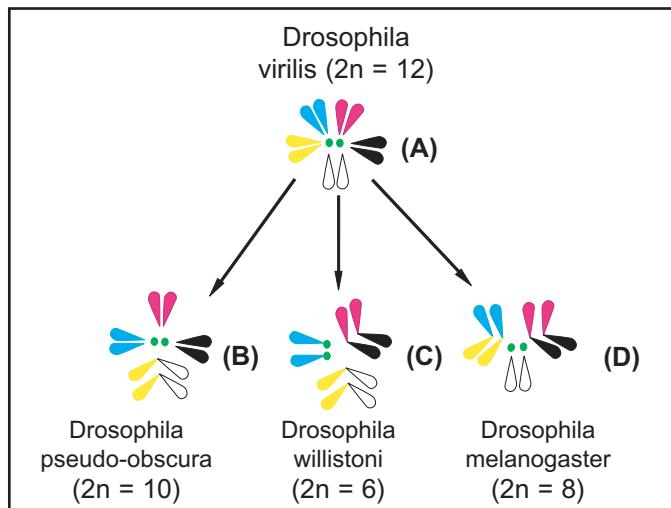
Document 8 : origine de la diversité structurale de la molécule d'hémoglobine

- A partir de l'analyse de l'arbre phylogénétique du document 8, proposer une hypothèse explicative de la diversité structurale de la molécule d'hémoglobine des vertébrés.

D- Exemple 4 :

Évolution de certaines espèces de drosophile.

Le document 9 représente le caryotype de différentes espèces de drosophile.



Document 9 : caryotypes de différentes espèces de drosophile

- A partir de l'analyse du document 9, identifier et expliquer le mécanisme responsable de l'évolution de l'espèce *D. virilis*.

E- Exemple 5 :

La polyploidie chez le blé.

Formules chromosomiques de trois espèces de blé :

- Triticum monococcum* ($2n=14$)
- Triticum durum* (blé dur) ($4n=28$)
- Triticum aestivum* (blé tendre) ($6n=42$)
- On connaît une graminée sauvage à $2n=14$ chromosomes

Les espèces polyploïdes ont pour origine la fécondation entre deux gamètes diploïdes (qui n'ont pas subi la réduction chromatique)

deux gamètes *Triticum monococcum* $2n=14 + 2n=14$ donnent $4n=28$ (*Triticum durum*)
un gamète de *Triticum durum* ($4n=28$) + un gamète de *Triticum monococcum* ($2n=14$)
donnent $6n=42$ (*Triticum aestivum*).

2. Le rôle du milieu dans l'évolution biologique :

La mutation produit une diversité génotypique et phénotypique. Pourquoi certains mutants survivent et d'autres disparaissent ?

Etudions l'évolution de la population d'un papillon : la phalène du bouleau (*Biston betularia*).

Le document 10 montre deux souches de ce papillon : une souche sauvage de phénotype clair et l'autre mutante de phénotype sombre.



Photo A : forme claire



Photo B : forme sombre

Document 10 : les formes de la phalène du bouleau (*Biston betularia*)

- La phalène du bouleau (le bouleau est un arbre à écorce blanche) est un papillon nocturne vivant dans la région de Manchester, en Grande Bretagne. Jusqu'au 19ème siècle, les populations de phalène étaient exclusivement représentées par des individus de couleur claire, ne montrant que quelques tâches noires (forme typique : photo A). Posé sur des troncs de bouleau recouverts de lichens, il est difficile à être repéré par les oiseaux prédateurs.

A partir de 1849, on commence à rencontrer des papillons beaucoup plus sombres (forme carbonaria : photo B). La fréquence de cette forme a ensuite augmenté jusqu'à représenter 90% des populations de phalène dans les régions industrialisées de la Grande Bretagne. Cette évolution coïncide avec le développement, dans la région de Manchester, d'industries très polluantes, qui entraînent la disparition des lichens et le noircissement des troncs de bouleau. Ainsi le milieu a opéré **une sélection** entre les deux variétés.

- Montrer à partir de l'analyse du document 10, le rôle du milieu dans la survie ou la disparition des mutants.
- En utilisant les données de l'activité 4, nommez les deux mécanismes de l'évolution

III

Histoire d'une spéciation : les pinsons des îles Galápagos

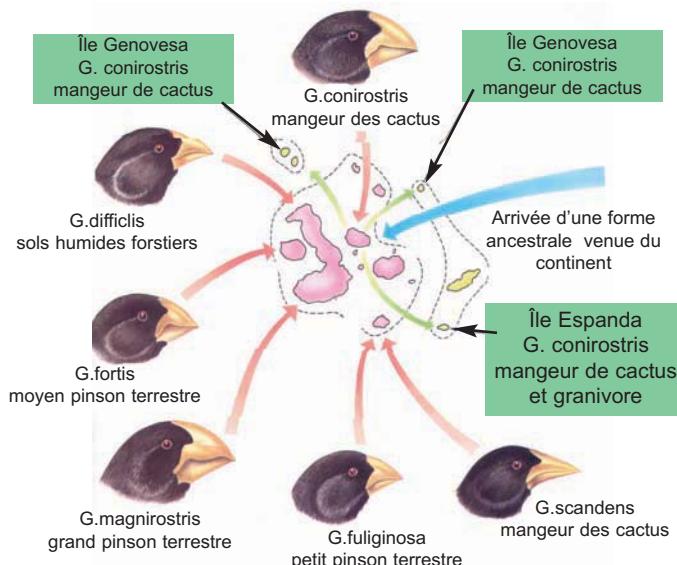
Activité 4 : dégager les mécanismes de la spéciation

« L'espèce est un groupe de populations naturelles à l'intérieur desquelles les individus sont réellement (ou potentiellement) capables de se croiser et qui sont reproductivement isolés d'autres groupes semblables ».

En 1836, Darwin, en s'appuyant sur des observations concernant la diversité des espèces de pinsons des îles Galápagos, a fondé la théorie de l'évolution.

Darwin pense que les migrations des pinsons du continent Sud-Américain vers les différentes îles de Galápagos sont à l'origine de l'apparition de nombreuses espèces d'oiseaux à partir d'une espèce originelle.

Les documents 11 et 12 montrent l'évolution d'une espèce d'oiseaux : les pinsons (genre *Geospiza*) dans les îles Galápagos



Document 11 :
répartition géographique des espèces de pinsons (*Geospiza*) dans les îles Galápagos.

Groupe d'îles centrales et l'occupation des diverses niches écologiques

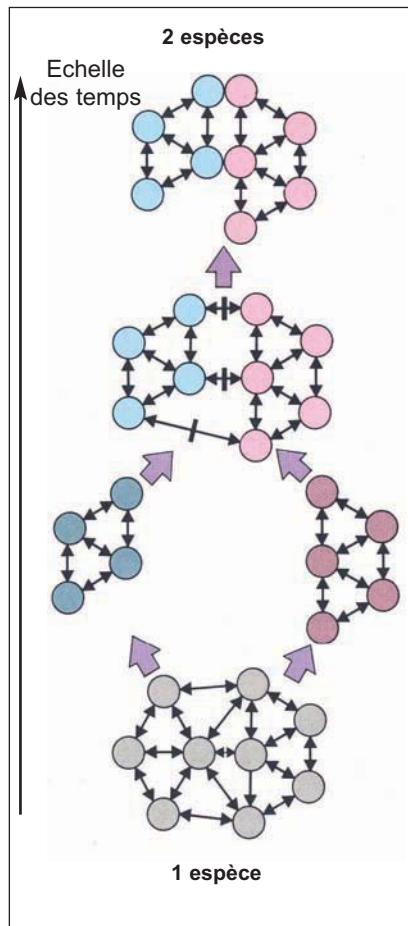
Groupe d'îles périphériques et les nouvelles niches écologiques occupées par *G.conirostris*.

4- coexistence des populations des 2 espèces sur le même territoire.

3- les 2 groupes de populations isolés reviennent en contact.

2- séparation et isolement géographique de 2 groupes de populations (2 milieux de vie)

1- population d'une même espèce (1 milieu de vie)



2 nouvelles espèces avec des caractères différents: morphologiques, anatomiques, physiologiques, chromosomiques, biochimiques, éthologiques et écologiques.

Acquisition de l'isolement reproductif : les 2 espèces séparées rendent impossibles les échanges génétiques; les croisements entre individus des 2 espèces donnent une descendance non viable ou stérile.

Différenciation génétique lente et indépendante dans chaque groupe de populations ; la divergence génétique s'accentue au cours du temps et conduit à des patrimoines génétiques adaptés chacun, par sélection naturelle, à des conditions différentes de milieu de vie.

Echange génétique entre populations : les flèches montrent que les croisements sont possibles entre individus qui se déplacent d'une population à l'autre.

→ diversification au sein de l'espèce, polymorphisme.

Document 12 : les étapes de l'évolution des pinsons

- A partir de l'analyse des documents 11 et 12, dégager les informations en rapport avec la diversification des caractères des différents types de pinsons.
- Etablir une relation entre la diversité des biotopes (îles de Galápagos) et la diversité des espèces de pinsons.
- Expliquer la pensée de Darwin en précisant les différents obstacles qui s'opposent à l'interfécondité des différentes populations de pinsons.
- Dégager les facteurs de spéciation.

Bilan des activités et synthèse

Théorie de l'évolution d'après Darwin : toutes les espèces dérivent d'une seule espèce originelle appelée ancêtre commun.

La théorie de l'évolution est apparue au XIX^e siècle avec Lamarck et a triomphé surtout avec Darwin.

Pour Lamarck (1744 -1829), la vie a commencé sous la forme d'êtres extrêmement simples qui se sont progressivement compliqués au cours des temps. L'action prolongée des contraintes du milieu provoque des transformations adaptatives (développement ou régression d'organes) qui sont transmises à la descendance.

Comme Lamarck, Darwin admet l'idée **de transformations lentes et graduelles des espèces**. Mais contrairement à Lamarck, les variations ne sont pas des réponses à l'action du milieu mais font l'objet d'un tri exercé parmi les êtres les plus en accord avec les exigences du milieu.

Il se produit une **sélection naturelle** qui aboutit à la survie et au développement des **espèces** les plus **adaptées** au milieu.

I La phylogénie des espèces

La phylogénie ou arbre phylogénétique est une représentation qui montre les liens de parenté (ou relations phylogénétiques) entre les différents groupes et espèces des êtres vivants et leur évolution au cours du temps.

En plus des arguments paléontologiques, les données fournies par l'anatomie comparée, l'embryologie et la biologie moléculaire permettent d'établir des relations phylogénétiques entre les espèces.

1- Les arguments de l'anatomie comparée :

a- les membres des vertébrés tétrapodes actuels, ont le même plan d'organisation : on parle d'organes homologues. Cependant, ils présentent des adaptations particulières liées à leur mode de vie.

Cette similitude d'organisation suggère une origine commune des vertébrés.

b- L'anatomie comparée de l'appareil circulatoire des vertébrés : poissons, batraciens, reptiles, oiseaux et mammifères montre qu'il y a une complexification croissante dans l'organisation de l'appareil circulatoire des poissons aux mammifères.

- Le cœur des poissons comprend deux loges, une oreillette et un ventricule. L'oreillette est précédée d'un sinus veineux et le ventricule est suivi d'un bulbe artériel.

- Chez les batraciens l'appareil circulatoire comprend deux oreillettes et un ventricule où se fait un mélange du sang artériel et du sang veineux.

- Chez les reptiles, le cœur comporte deux oreillettes et un ventricule. Toutefois ce ventricule présente une cloison musculaire incomplète qui constitue une véritable séparation physiologique lors de la contraction du cœur : tout se passe comme s'il y avait deux ventricules distincts.

- Chez les oiseaux et les mammifères le cœur possède deux oreillettes et deux ventricules. L'oreillette et le ventricule gauches ne contiennent que du sang artériel. L'oreillette et le ventricule droits ne contiennent que du sang veineux.

L'anatomie comparée montre qu'il y a une filiation entre les différents groupes de vertébrés à partir d'un ancêtre commun probablement d'origine aquatique avec une complexification des organes homologues des poissons aux mammifères.

(activité 1)

2- Les arguments de l'embryologie comparée :

Les embryons de tous les vertébrés se ressemblent. Ils possèdent tous à un stade précoce, des fentes branchiales. Celles-ci persistent et se développent chez les poissons dont l'adulte mène une vie aquatique avec une respiration branchiale. Elles régressent chez l'animal à respiration pulmonaire. Des ressemblances entre embryons de vertébrés terrestres et embryons de poissons apparaissent également au cours du développement embryonnaire pour d'autres organes: cœur, encéphale, appareil digestif, rein, ...

Les similitudes que manifestent les embryons des vertébrés au cours de leur développement plaident en faveur de leur parenté, c'est-à-dire d'une origine commune à tous les vertébrés. La ressemblance des embryons des divers vertébrés terrestres à l'embryon de poissons constitue un argument qui confirme leur origine aquatique, comme en témoigne l'anatomie comparée.

L'embryologie permet de comprendre les tendances évolutives qui ont affecté les différents groupes au cours des temps géologiques. **Le groupe de poissons dont l'embryon présente le moins de transformations par rapport à l'adulte est le groupe le plus primitif.**

L'embryologie donne ainsi une signification évolutive à la classification des êtres vivants.

(activité 2)

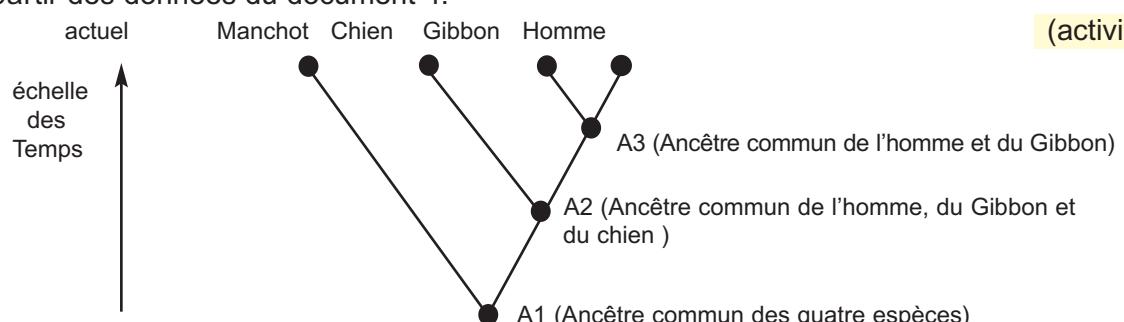
3- Les arguments de la biologie moléculaire :

L'étude de séquences de protéines apporte des informations intéressantes sur les relations phylogénétiques entre les espèces.

Sachant que la synthèse des protéines est contrôlée par les gènes, les similitudes moléculaires constatées chez les vertébrés montrent l'existence d'un gène ancestral et d'un lien de parenté.

Les différences entre les séquences en acides aminés de la même molécule (insuline, hémoglobine, cytochrome...), chez des espèces vivantes actuellement, sont dues à des mutations. Ces mutations se produisent à un rythme donné, pour une protéine donnée et s'accumulent donc au cours du temps. Le nombre de différences, en acides aminés, entre des protéines homologues chez deux espèces, fournit alors de précieux renseignements sur leur degré de parenté. Ainsi on admet que **plus le nombre d'acides aminés différents est élevé, plus l'ancêtre commun des deux espèces est éloigné dans le temps et inversement.**

Le dénombrement des différences entre acides aminés constitue donc une méthode de mesure du degré de parenté entre les êtres vivants. Voici l'arbre phylogénétique établi à partir des données du document 4.



(activité 3)

II Les mécanismes de l'évolution

Les mécanismes de l'évolution des espèces expliquent la diversification du monde vivant et l'apparition de nouvelles espèces. Ils impliquent nécessairement des modifications au niveau de l'information génétique.

En modifiant l'information génétique, **les mutations** s'opposent à la stabilité de l'espèce et tendent à la transformer au cours du temps. Des espèces nouvelles peuvent alors apparaître à partir de l'espèce ancestrale : **c'est la spéciation.**

1- Les mutations géniques :

Elles résultent de la substitution, de l'addition ou de la soustraction, lors de la réPLICATION de l'ADN, d'une ou de plusieurs paires de nucléotides d'un gène

La mutation génique a pour conséquence le changement de la structure du gène et **l'apparition d'allèles nouveaux**. Il peut en résulter une variation du caractère contrôlé par ce gène. Exemple: la variabilité constatée dans les motifs colorés des ailes du papillon.

les mutations cumulées et orientées vers une même direction comme chez les équidés, aboutissent à la transformation de certains organes qui deviennent adaptés à de nouvelles fonctions. Ainsi s'ajoute à la reproduction sexuée génératrice de diversité, **la mutation source de variabilité**.

Mutation et reproduction sexuée sont deux processus complémentaires; leurs effets combinés font apparaître, au sein de la même espèce, des individus aux génotypes nouveaux.

La mutation contribue, avec la reproduction sexuée, à la transformation de l'espèce et à l'apparition d'espèces nouvelles.

2- Les mutations chromosomiques :

a- L'amplification génique

Les mutations géniques ne sont pas suffisantes pour expliquer l'accroissement de la diversité génétique au sein d'une espèce. Un autre mécanisme aussi important, l'amplification génique, intervient et fait augmenter la taille de l'information génétique.

Cas de l'hémoglobine :

Les gènes codant pour les différents types de chaînes de globine ne sont pas des gènes allèles puisqu'ils n'occupent pas le même locus. Chez l'homme, les principaux loci sont situés d'une part sur le chromosome 11, d'autre part sur le chromosome 16. Ce qu'il faut remarquer c'est que tous les gènes des diverses classes de vertébrés sont similaires. Les similitudes entre gènes s'interprètent comme le résultat d'une ou plusieurs duplications à partir d'un gène ancestral (ou gène originel) unique. On admet que c'est la duplication du gène ancêtre des poissons qui aurait conduit successivement aux gènes des amphibiens puis à ceux des reptiles et enfin à ceux des mammifères.

Les copies du gène issues des duplications peuvent rester proches sur le même chromosome, ou être localisées sur des chromosomes différents. Les génomes se diversifient donc aussi par création de nouveaux gènes à partir de gènes préexistants: **c'est l'amplification génique**.

b- Les modifications du caryotype

En comparant les caryotypes d'espèces différentes de drosophiles, on peut remarquer que leurs caryotypes diffèrent par quelques remaniements chromosomiques. C'est ainsi que les fusions de 2 chromosomes de l'espèce souche (ancestrale) : *Drosophila virilis*, ont pu donner naissance à trois nouvelles espèces.

La comparaison du nombre de chromosomes de quelques espèces de blé montre qu'elles diffèrent par la multiplication du nombre de chromosomes de base ($n = 7$).

Ce sont des espèces **polyploïdes**. Le blé cultivé possède 42 chromosomes et provient d'une espèce de graminées sauvage à 7 paires de chromosomes. Le blé est donc un hexaploïde.

Les **remaniements chromosomiques** constatés chez la drosophile et la multiplication du nombre de chromosomes (cas du blé) se sont produits au cours de la méiose. Il en résulte de nouveaux caryotypes différents de celui de l'espèce originelle. Il se crée alors entre les individus porteurs de ces caryotypes nouveaux et l'espèce originelle une barrière à la reproduction (ces caryotypes sont tellement différents qu'ils ne peuvent plus s'apparier correctement au cours de la méiose).

Ces individus se seraient isolés reproductivement des autres membres de l'espèce et auraient été à l'origine d'espèces nouvelles.

3- La sélection naturelle :

Soumis aux **conditions du milieu**, certains individus ont une probabilité plus grande que d'autres de survivre et de transmettre leurs gènes à la descendance.

La sélection naturelle privilégie donc la transmission de certaines mutations, notamment celles qui donnent un avantage dans des conditions environnementales données.

L'exemple des phalènes du bouleau est très démonstratif : au sein de la population coexistent des formes de phénotypes variés, et suivant les conditions du milieu, les individus qui ont plus de chance d'échapper à leurs prédateurs, transmettent leurs gènes à la descendance. Contrairement aux innovations génétiques qui sont des remaniements moléculaires aléatoires non orientés, la sélection naturelle est un processus orienté qui favorise la survie des individus dont les phénotypes sont les mieux adaptés à un milieu donné.

(activité 4)

III

III. Histoire d'une spéciation : les pinsons des îles Galápagos

La spéciation est l'ensemble des processus qui aboutissent à l'apparition de nouvelles espèces à partir d'une espèce originelle. Le phénomène de spéciation peut être illustré par les études de Darwin concernant les pinsons des îles Galápagos.

Une forme ancestrale de pinsons terrestres, granivores, venue de l'Amérique du Sud a envahi l'archipel des Galápagos, alors dépourvu d'oiseaux. Elle s'est installée dans les groupes d'îles centrales où des niches écologiques étaient disponibles.

La migration des pinsons vers les îles périphériques a divisé l'espèce en groupes qui ont évolué indépendamment en accumulant les mutations. Dans leurs nouveaux milieux, les pinsons ont pu modifier leurs exigences écologiques ; leur nourriture est faite de grains, d'insectes de fruits ou de bourgeons ce qui se traduit sur le plan morphologique par des becs de formes différentes grâce à l'acquisition de nouveaux phénotypes (formes du bec) générés par les mutations et la sélection naturelle.

La spéciation des pinsons des îles Galápagos s'est effectuée par un isolement géographique qui aboutit à un isolement reproductif.

L'isolement reproductif peut être la conséquence d'un :

a- isolement écologique: les conjoints potentiels peuvent ne plus se rencontrer parce qu'ils occupent des niches écologiques différentes.

b- isolement saisonnier: la période de l'accouplement survient à des moments différents.

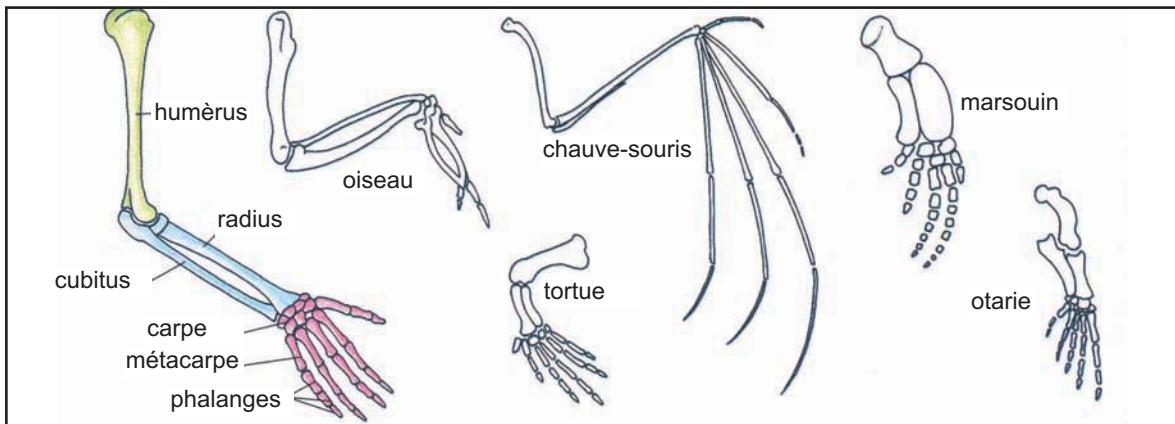
c- isolement éthologique (comportemental) dû à la non attraction sexuelle entre les deux partenaires..

d- isolement génétique dû à une incompatibilité génétique entre les deux individus : il n'y a plus d'appariement chromosomal et de brassage génétique entre leur matériel génétique.

(activité 5)

Tester les acquis

EXERCICE 1



1- En prenant pour référence la représentation du squelette du membre antérieur de l'homme, repérer par des couleurs identiques les parties homologues des membres des autres espèces.

2- Que peut-on déduire de l'existence d'une unité du plan d'organisation au niveau du membre des vertébrés ?

EXERCICE 2

Le tableau suivant présente l'enchaînement de 9 acides aminés d'une hormone hypophysaire : l'ocytocine, chez trois groupes de vertébrés actuels : les poissons (P), les batraciens (B) et les mammifères (M).

Acides aminés groupes	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Poissons	Cys	Tyr	Ile	Ser	Asp	Cys	Pro	Ile	Gly
Batraciens	Cys	Tyr	Ile	Glu	Asp	Cys	Pro	Ile	Gly
Mammifères	Cys	Tyr	Ile	Glu	Asp	Cys	Pro	Leu	Gly

1- Que peut-on déduire de la comparaison de l'enchaînement des acides aminés de l'ocytocine chez les trois groupes de vertébrés ?

2- Construire l'arbre phylogénétique de ces trois groupes.

Corrigé exercice 2

1- La comparaison des séquences d'acides aminés de l'ocytocine chez les trois groupes montre :

• L'existence d'une ressemblance moléculaire : 7 acides aminés sont identiques chez les trois espèces. On pense donc que ces trois séquences d'acides aminés sont codées par trois gènes qui dérivent d'un gène ancestral. Ceci laisse supposer l'existence d'un ancêtre commun.

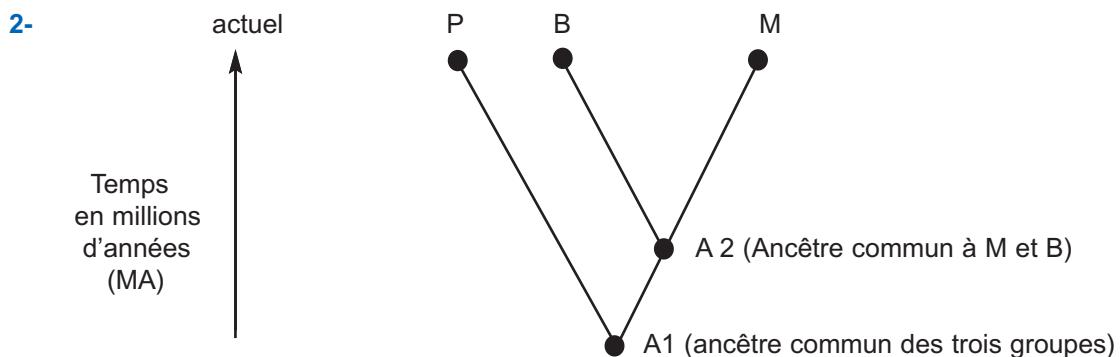
• Ces trois séquences diffèrent par quelques acides aminés. Le tableau suivant présente le nombre d'acides aminés différents entre ces molécules prises deux à deux.

	P	B	M
P		1	2
B			1
M			

Ces différences nous renseignent sur le degré de parenté qui existe entre les trois groupes:

* La différence entre les poissons et les mammifères est la plus importante, donc ces deux groupes possèdent l'ancêtre commun le plus éloigné dans le temps;

* La différence entre les batraciens et les mammifères est la moins importante, donc ces deux groupes possèdent l'ancêtre commun le plus proche dans le temps



EXERCICE 3

l'étude des chaînes polypeptidiques de la myoglobine de quatre espèces (150 acides aminés) a été faite. Le tableau suivant donne le nombre de différences observées pour ces espèces prises deux à deux.

Homme	0			
Macaque	7	0		
Chien	22	21	0	
Poule	30	36	32	0
	Homme	Macaque	Chien	Poule

- 1- expliquer la méthode utilisée permettant de dresser un tel tableau
- 2- quelles conclusions peut-on dégager de cette étude ?
- 3- En prenant l'homme comme référence, représenter l'arbre phylogénétique.

EXERCICE 4

A- Choisissez la (ou les) expression(s) correcte(s).

- 1- La théorie de l'évolution biologique :
- a- implique une transformation du génome des espèces au cours du temps
- b- explique l'existence d'espèces fossiles, différentes des espèces actuelles.
- c- admet que tous les êtres vivants sont les descendants d'un ancêtre commun.

2- Les meilleurs critères de comparaison pour étudier l'évolution sont :

- a- le milieu de vie des êtres vivants.
- b- les séquences de certaines molécules.
- c- l'adaptation d'organes homologues.

3- La construction d'un arbre phylogénétique suppose :

- a- un ordre d'apparition entre les différentes espèces.
- b- que toutes les espèces comparées sont au même niveau évolutif
- c- l'existence d'un ancêtre commun à toutes les espèces.

4- La spéciation :

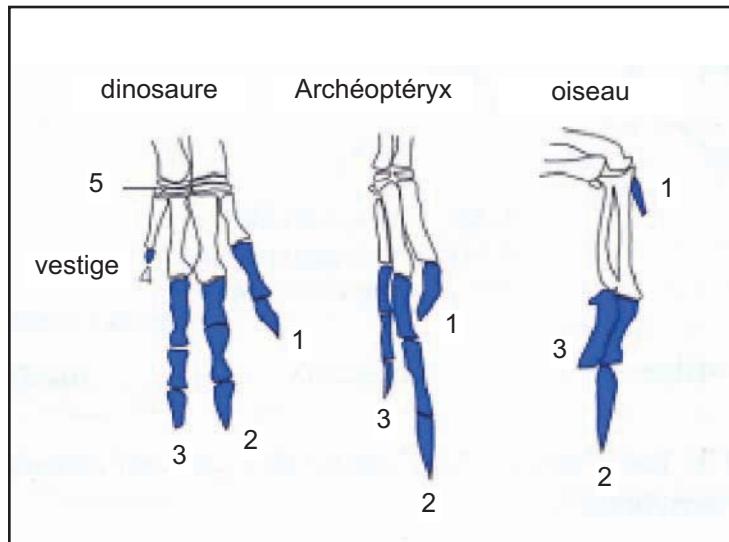
- a- est la formation de nouvelles espèces à partir d'une espèce originelle.
- b- est le résultat uniquement de mutations géniques.
- c- peut être obtenue après un isolement géographique de populations.

B- L'archéoptéryx est un animal qui a vécu il y a 150 Ma. Les premiers exemplaires fossiles auraient été confondus avec un petit dinosaure aux os creux comme ceux des oiseaux, mais certains exemplaires (doc.1 ci-dessous) montrent des empreintes de plumes.

Il avait des dents, des griffes au bout des ailes et une longue queue soutenue par des vertèbres.



Document 1 : empreinte d'archéoptéryx



Document 2 : squelettes du membre antérieur comparés

Le doc. 2 compare le squelette des membres antérieurs de dinosaure, d'archéoptéryx et d'oiseau actuel.

En utilisant les renseignements fournis, montrer l'importance d'un tel fossile pour la théorie de l'évolution. Quels renseignements nous fournit-il sur l'origine des oiseaux ?

L'Homme est doué de sensibilité, de conscience et de motricité. Il est sensible aux divers stimuli de l'environnement extérieur et du milieu intérieur et y réagit de multiples façons pour s'y adapter.

Ainsi la sensation de froid fait frissonner le corps et nous pousse à nous réchauffer. Au contraire, une augmentation de la température externe, en été, provoque une sudation par la peau et nous incite à rechercher la fraîcheur.

De plus l'Homme est capable de réfléchir, de mémoriser, d'apprendre et de communiquer par le langage.

Nous savons que le système nerveux est le support anatomique de toutes ces fonctions.

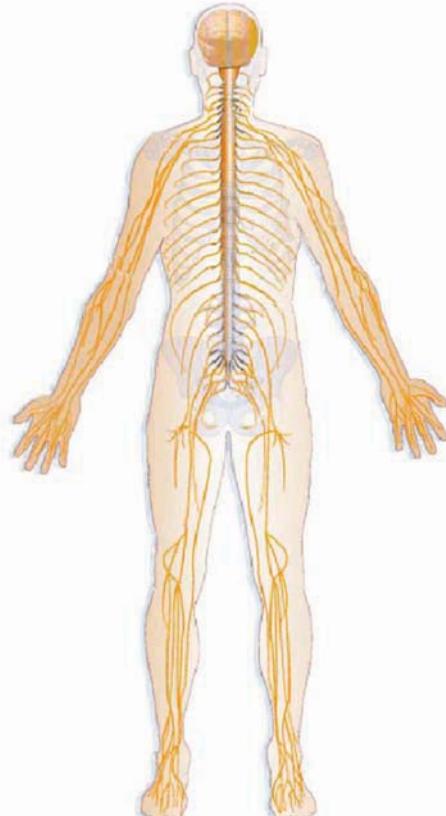
De quoi est constitué le système nerveux ?

Comment fonctionne-t-il ?

Comment assure-t-on l'hygiène du système nerveux ?

Les chapitres suivants apportent des réponses à ces questions.

Le système nerveux :
centres nerveux et nerfs



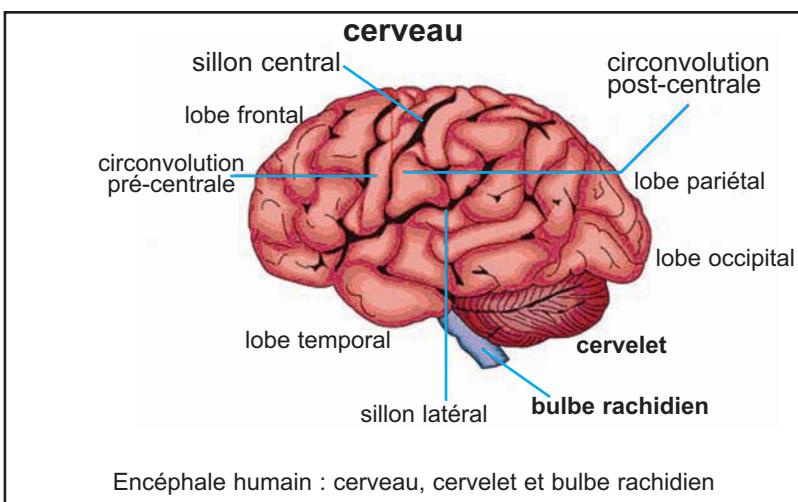
Chapitre 1 : Le tissu nerveux.

Chapitre 2 : Etude d'une réaction motrice: le réflexe myotatique.

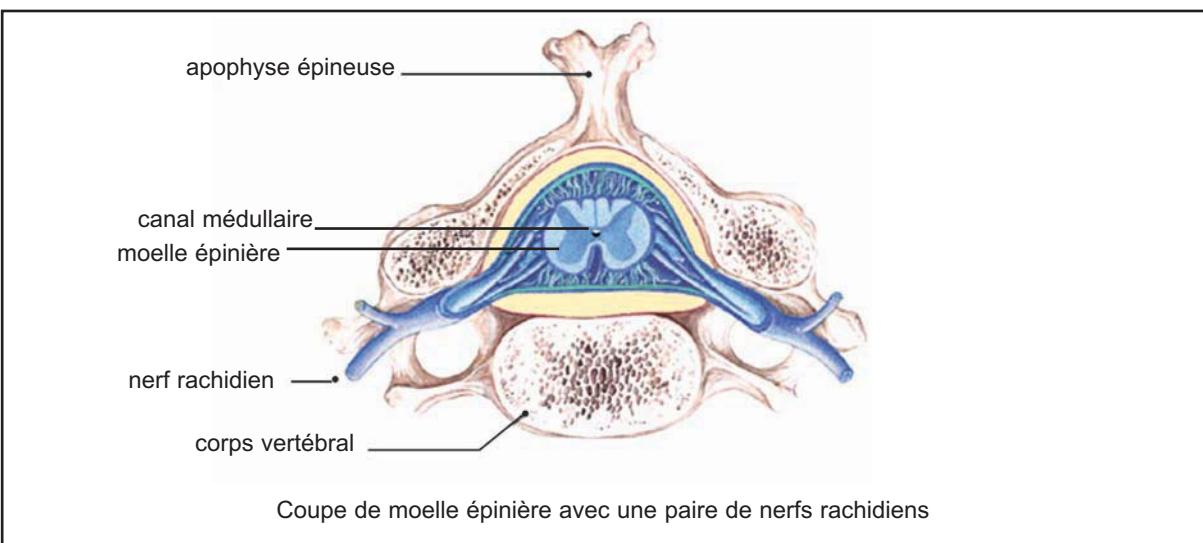
Chapitre 3 : Etude du fonctionnement d'un effecteur moteur : le muscle squelettique.

Chapitre 4 : La régulation de la pression artérielle.

Chapitre 5 : L'hygiène du système nerveux.

Chapitre 1 : LE TISSU NERVEUX

D'un poids de 1,5 Kg environ, le cerveau humain est constitué de 100 milliards de cellules et peut former 10 milliards de millions de connexions.



Le système nerveux est le système qui, chez les animaux assure la fonction de relation. Grâce à lui, l'organisme est tenu informé des différentes modifications de son environnement externe et y réagit par des comportements adaptatifs.

Comme tout système organique, le système nerveux est constitué de cellules différencierées dont la structure est adaptée à leur fonction.

OBJECTIFS

- indiquer les éléments constitutifs du tissu nerveux
- décrire la structure de la cellule nerveuse
- préciser l'organisation du tissu nerveux.

S'INTERROGER

Chez l'Homme divers comportements peuvent être observés.

Exemples :

- le retrait de la main suite au toucher d'un objet brûlant.
- un conducteur de voiture, s'apercevant d'un animal traversant la route, freine brusquement
- un individu ayant une sensation de soif prend un verre d'eau pour se désaltérer.
- en entendant la sonnerie du portable, on le rapproche de son oreille et on répond.
- le contact d'un aliment savoureux avec la muqueuse buccale, déclenche une abondante salivation.

Tous ces comportements ont pour support le **tissu nerveux** qui constitue les centres nerveux et les nerfs.

Des observations médicales montrent l'importance du système nerveux dans la vie de relation :

- des lésions de la moelle épinière, suite à un accident, entraînent des paralysies des membres et du tronc.
- une tumeur dans le cerveau provoque des perturbations importantes de comportement et parfois plonge l'individu dans le coma (état caractérisé par la perte des fonctions de relation : sensibilité, conscience et motricité).
- des accidents vasculaires cérébraux (AVC) entraînent, selon leur localisation des incapacités plus ou moins graves dans la sensibilité ou dans la motricité (paralysies, troubles de la vue ou de la mémoire, du langage...).

Si l'hémorragie touche des parties du cerveau, ces dernières cessent d'être irriguées normalement, et se détériorent de manière irréversible.

- une anesthésie générale, lors d'une opération chirurgicale abolit la sensibilité, suspend pour un certain temps, la vie de relation tout en maintenant la vie végétative (fonctions de nutrition).

[Comment est organisé le système nerveux ?](#)

[De quoi est constitué le tissu nerveux ?](#)

[Quelle est la structure histologique de ce tissu ?](#)

S'E RAPPELER

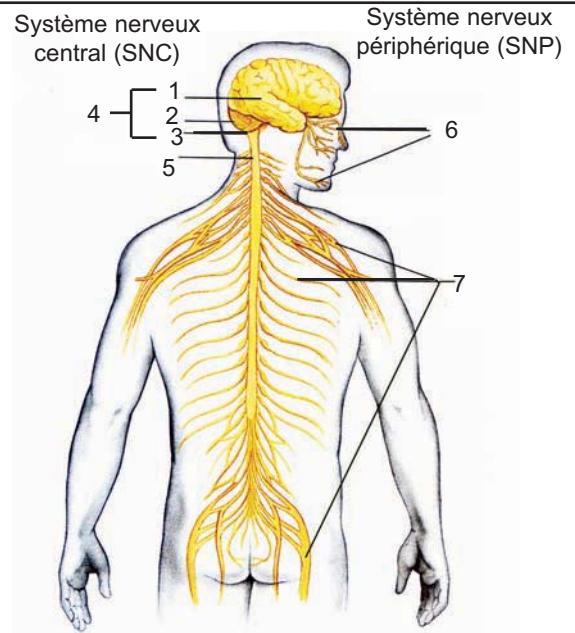
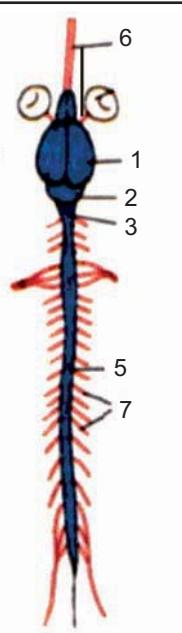
1. **La fonction de relation** : fonction assurée par le système nerveux et qui permet à l'organisme de s'informer sur les changements de son milieu par les organes de sens et d'y réagir par des réponses adaptées.
2. **Le système nerveux** : ensemble de centres nerveux (encéphale et moelle épinière : système nerveux central) et de nerfs (système nerveux périphérique) par lesquels les centres nerveux reçoivent des informations provenant des organes de sens et transmettent des messages provoquant la réaction des organes effecteurs (muscles et glandes).
3. **La cellule** : unité constitutive et fonctionnelle des êtres vivants. Elle est formée d'une membrane plasmique, de cytoplasme et de noyau.

Rechercher et construire

I Organisation générale du système nerveux

Activité 1 : identifier les différentes parties du système nerveux chez l'homme

1. Observons les documents 1 et 2

 <p>Système nerveux central (SNC)</p> <p>Système nerveux périphérique (SNP)</p> <p>1 cerveau 2 encéphale 3 bulbe rachidien 4 nerfs crâniens 5 moelle épinière 6 nerfs rachidiens 7 système nerveux périphérique</p>		
Document 1 : organisation du système nerveux de l'homme		Document 2 : organisation du système nerveux de la souris

- Utiliser les termes suivants pour annoter le document 1, en associant à chaque numéro le nom correspondant :
nerfs rachidiens, nerfs crâniens, cervelet, encéphale, bulbe rachidien, moelle épinière, hémisphères cérébraux (cerveau).
- Identifier ces différentes parties sur le système nerveux d'un petit mammifère (document 2)

Comment sont organisés les centres nerveux ?

2. Observons une coupe au niveau des hémisphères cérébraux et au niveau de la moelle épinière.



- Observer la coupe du document 3 ou directement une coupe transversale d'un cerveau de mouton :
 - Localiser la **substance grise** et la **substance blanche**.
 - Remarquer, à la surface du cortex cérébral, la présence de replis avec des sillons plus ou moins profonds, ce sont les circonvolutions cérébrales.
 - Constater la présence de creux à l'intérieur de l'encéphale. Ce sont les ventricules où circule le liquide céphalorachidien. C'est un liquide d'amortissement localisé autour de l'axe cérébrospinal (formé de l'encéphale et de la moelle épinière) et dans ses cavités internes.
 - Observer la coupe du document 4 ou directement la coupe transversale de moelle épinière de boeuf :
 - Constater la forme caractéristique de la substance grise.
 - Préciser sa position par rapport à la substance blanche.
 - Noter la présence du canal central (appelé canal de l'épendyme) où circule également le liquide céphalo-rachidien.
- Que vous suggèrent ces observations de la substance grise et de la substance blanche ?
- Quelles questions peut-on se poser ?

II Le tissu nerveux

Activité 2 : identifier l'unité structurale du tissu nerveux

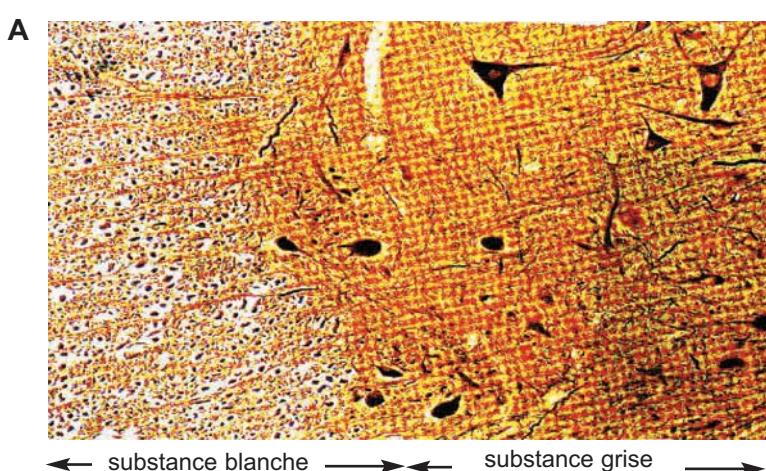
Observons au microscope différentes parties du système nerveux

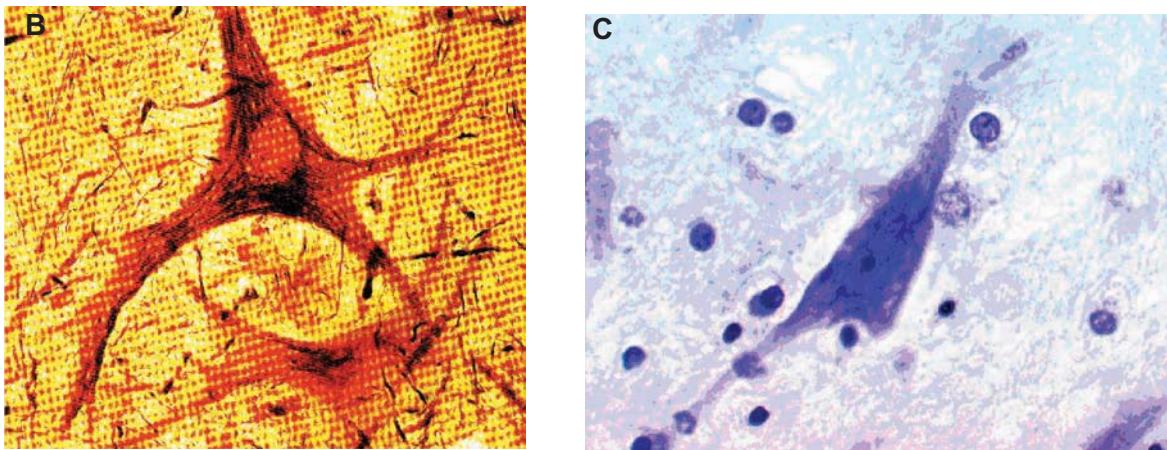
1. *Observations au niveau d'un centre nerveux : la moelle épinière :*

a. Préparation d'un frottis de substance grise

Sur une section de moelle fraîche de bœuf, prélever avec la pointe de scalpel un peu de la matière qui constitue la corne antérieure de la substance grise et la monter sur une lame de verre dans une goutte de bleu de méthylène. Dissocier très finement cette matière avec deux aiguilles. Recouvrir d'une lamelle en écrasant légèrement la préparation. Observer au moyen puis au fort grossissement.

b. Observation d'une préparation de commerce





Document 5 :

A : structure microscopique d'une portion de coupe de la moelle épinière (x130)
 B et C : structure détaillée de la substance grise (coloration différente) (x500)

- Distinguer dans la substance grise des formes étoilées contenant un noyau : ce sont des **corps cellulaires** et d'autres cellules plus petites et plus nombreuses : ce sont les **cellules gliales** : cellules de soutien et de nutrition.
- Dessiner quelques corps cellulaires.

1.2- La substance blanche :

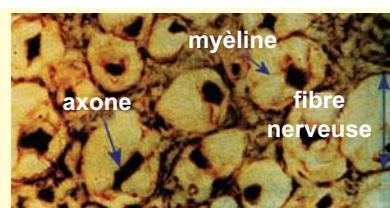
a. Réalisation d'une observation microscopique de substance blanche

Prélever dans le sens de la longueur un petit fragment de la substance blanche de la moelle épinière de bœuf. Le placer sur une lame de verre dans une goutte d'eau. Tenir l'une des extrémités du fragment par une pince et le dilacérer le plus finement possible avec une aiguille. Recouvrir d'une lamelle en écrasant légèrement la préparation et observer au microscope au moyen puis au fort grossissement.

- De quels éléments est formée la substance blanche ?
- Décrire les éléments observés

b. Constitution de la substance blanche

Dans la substance blanche on distingue des éléments arrondis blancs avec des taches foncées au centre : ce sont des coupes transversales de **fibres nerveuses** constituées d'un axone central ou cylindraxe, entouré d'une gaine de myéline de nature lipidique. On observe aussi dans la substance blanche des cellules gliales.



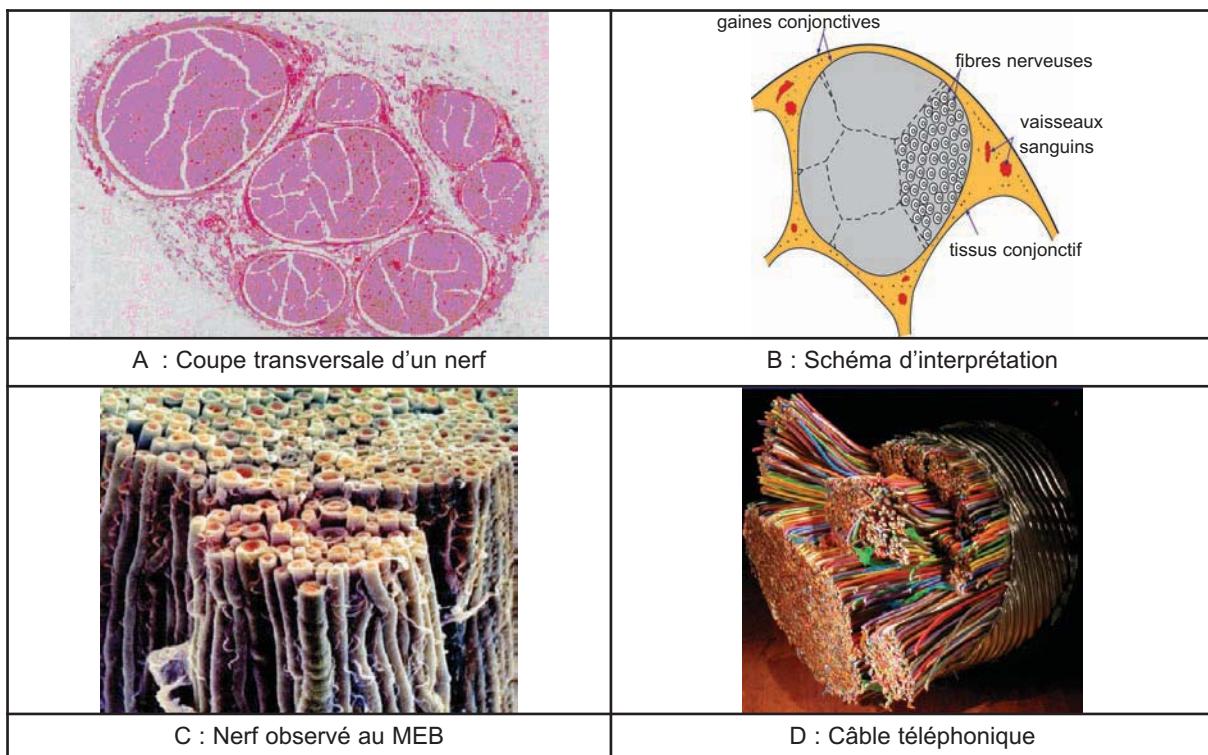
Document 6 : fibres nerveuses centrales (coupe transversale) (X600)

2. Observations microscopiques d'un nerf :

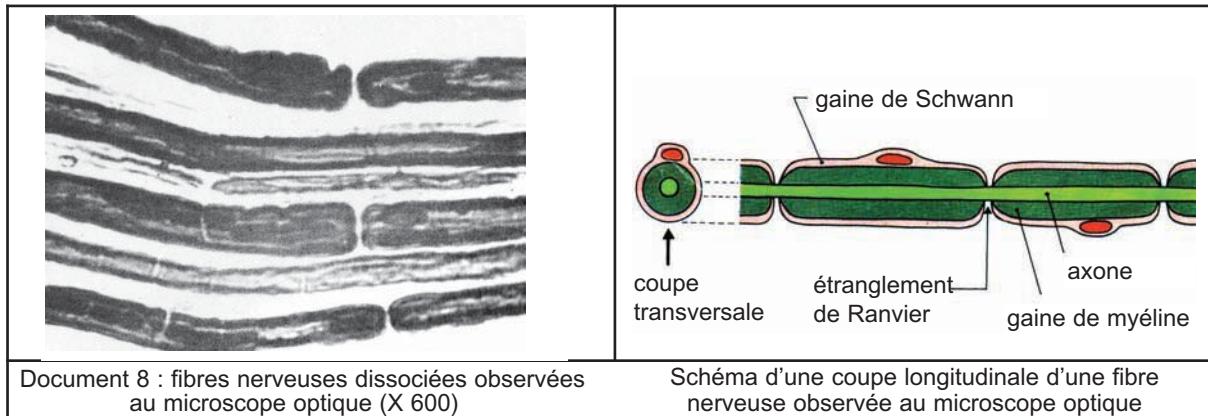
Préparation d'une observation microscopique de nerf dilacéré

Monter le nerf dans une goutte de Ringer et opérer comme pour la substance blanche de la moelle.

- Observer au moyen puis au fort grossissement et faire un dessin du secteur le plus facile à observer.



Document 7 : structure d'un nerf



- Observer ces préparations au microscope.
- Reconnaître les éléments constitutifs du nerf.
- Comment les fibres du nerf sont-elles disposées ?
- Les comparer aux fibres observées dans la substance blanche. Par quoi se distinguent-elles ?
- Que suggère l'homologie de structure entre le nerf et le câble téléphonique ?

3. La cellule nerveuse :

Les différentes parties du système nerveux sont essentiellement constituées de **corps cellulaires** localisés dans la substance grise, de **fibres nerveuses centrales** situées au niveau de la substance grise et de la substance blanche et de fibres **nerveuses périphériques** contenues dans les nerfs (fibres entourées par la gaine de Schwann).

Y-a-t-il une relation entre ces différents éléments ?

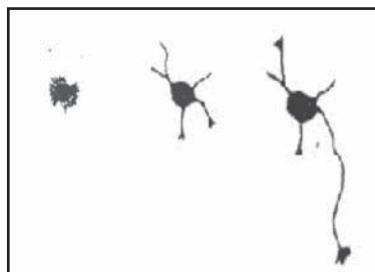
Les observations et expériences suivantes apportent des éléments de réponse à cette question.

- Observation médicale :

La poliomélyte est une maladie virale qui se traduit par la paralysie musculaire au niveau des membres inférieurs. Chez les sujets atteints, on constate la destruction des corps cellulaires de la corne antérieure de la moelle épinière; cette destruction entraîne la dégénérescence des fibres nerveuses en relation avec les muscles paralysés.

- Observation d'une culture de cellules nerveuses embryonnaires.

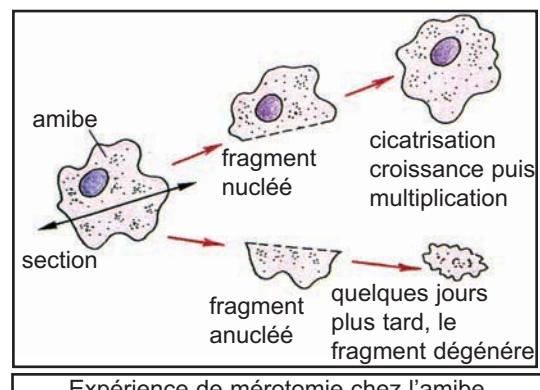
La culture de tissu nerveux embryonnaire permet de suivre la différenciation de cellules nerveuses embryonnaires. Chaque cellule émet au cours de sa différenciation de nombreux prolongements dont certains se ramifient : ce sont les dendrites; l'un des prolongements s'allonge progressivement en axone qui ne se ramifie qu'à son extrémité.



Document 9 : étapes de la différenciation d'une cellule nerveuse embryonnaire

- Expérience de mérotomie :

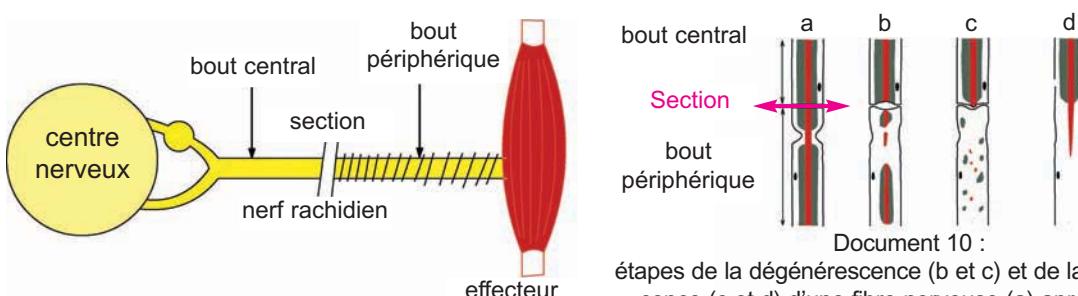
Ce phénomène est observé chez des animaux unicellulaires, comme l'amibe. Quand on lui sectionne une partie du cytoplasme, le fragment anucléé (sans noyau) dégénère, alors que le fragment nucléé (qui contient le noyau) régénère.



- Expériences de dégénérescence wallérienne : (Waller : 1851)

La section d'un nerf rachidien d'un animal entraîne la **dégénérescence** des fibres dans le bout périphérique du nerf : l'axone et la gaine de myéline se fragmentent, se décomposent puis disparaissent. La gaine de Schwann, pourvue de noyau, reste intacte.

Après un certain temps le bout central **régénère** : l'axone s'allonge et s'enfile dans la gaine de Schwann qui reconstitue la gaine de myéline.



Document 10 : étapes de la dégénérescence (b et c) et de la régénérence (c et d) d'une fibre nerveuse (a) après section

- En exploitant les données précédentes, montrer qu'elles confirment l'hypothèse d'une continuité cytologique entre le corps cellulaire et la fibre nerveuse.
- Représenter par un schéma de synthèse la structure de la cellule nerveuse appelée **neurone**.

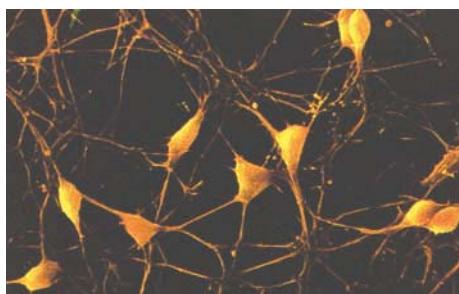
4. Relation entre les neurones :

Comment les neurones sont ils connectés ?

Activité 3 : préciser le mode de connexion entre les neurones

Différentes observations microscopiques permettent de montrer les modes de connexion entre les neurones (documents ci-dessous) :

4.1 Observation de neurones dans le tissu nerveux :



Document 11 : réseau de neurones (au microscope électronique à balayage, grossissement : X 20000)

<p>Diagramme d'un seul neurone. Il montre un corps cellulaire central avec un noyau et du cytoplasme. Des dendrites s'étendent vers le haut et des boutons synaptiques sont visibles à leur extrémité. Un axone s'étende vers le bas, avec une arborisation terminale qui se divise en plusieurs branches. La membrane cytoplasmique sépare le cytoplasme interne du milieu extérieur.</p>	<p>Diagramme montrant trois types de synapses entre deux neurones. 1. Synapse axo-somatique : l'axone d'un neurone (couleur orange) se termine par un bouton synaptique contre le corps cellulaire (couleur orange) d'un autre neurone. 2. Synapse axo-dendritique : l'axone d'un neurone (couleur orange) se termine par un bouton synaptique contre un dendrite d'un autre neurone. 3. Synapse axo-axonique : deux axones (l'un orange, l'autre bleu) se rapprochent et se terminent par des boutons synaptiques très proches l'un de l'autre, sans se toucher directement.</p>
Un neurone	Document 12 : différents types de synapses

- Observer les zones de contact ou **synapses** entre les neurones.
- Remarquer au niveau d'une synapse que les deux neurones sont juxtaposés mais ne sont pas en continuité anatomique.
- Distinguer dans une synapse un élément **présynaptique** : la terminaison nerveuse d'un axone d'un neurone, un élément **postsynaptique** : dendrite ou corps cellulaire ou parfois axone de l'autre neurone et un espace entre les deux éléments appelé **fente synaptique**.
- Les synapses observées sont des synapses neuroneuroniques qui se trouvent dans les centres nerveux et les ganglions du système nerveux végétatif. On distingue : synapse axo-somatique (1), axo-dendritique (2) et axo-axonique (3).
- La jonction entre une fibre motrice et une fibre musculaire est une synapse **neuromusculaire** ou **plaqué motrice**.

Bilan des activités et synthèse

I

Organisation générale du système nerveux de la fonction de relation :

Chez l'Homme le système nerveux comprend le système nerveux central et le système nerveux périphérique

Le système nerveux central est formé de l'encéphale logé dans le crâne et de la moelle épinière logée dans le canal rachidien. Il est entouré par trois enveloppes protectrices : les méninges.

Encéphale et moelle épinière renferment les centres nerveux : centres de la sensibilité et centres de la motricité, de l'émotion....

Le système nerveux périphérique est constitué par les nerfs qui relient tous les organes du corps aux centres nerveux : les nerfs crâniens attachés à l'encéphale et les nerfs rachidiens attachés à la moelle épinière par deux racines : l'une dorsale ou postérieure portant un ganglion spinal, l'autre ventrale ou antérieure. Il existe 12 paires de nerfs crâniens, exemple : les nerfs olfactifs, les nerfs optiques, les nerfs auditifs, les nerfs pneumogastriques ou nerfs X ...) et 31 paires de nerfs rachidiens exemple : nerf brachial, nerf intercostal, nerf sciatique ...

Les centres nerveux sont formés de deux substances, une substance grise et une substance blanche.

La substance grise est constituée de corps cellulaires et de cellules gliales.

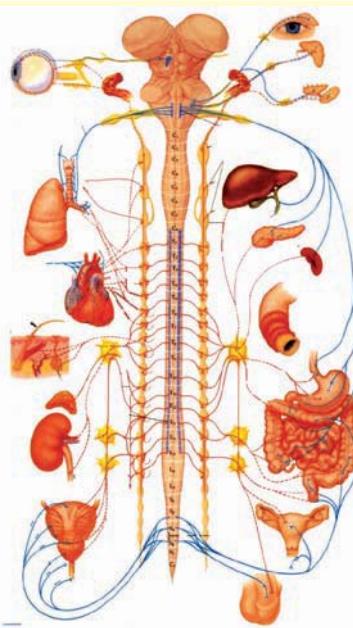
La substance blanche est constituée de fibres nerveuses. Chacune est constituée d'un axone entouré par une gaine de myéline produite par les cellules gliales.

Les nerfs sont constitués des fibres nerveuses, certaines fibres sont entourées d'une gaine de myéline doublée d'une gaine Schwann. Ce sont les fibres myélinisées, d'autres sont entourées seulement d'une gaine de Schwann : Ce sont les fibres sans myéline ou fibres amyélinisées.

(activité 1)

Le système nerveux autonome ou végétatif

Alors que le système nerveux cérébrospinal innervé exclusivement les muscles squelettiques qui sont contrôlés volontairement, le système nerveux autonome contrôle le fonctionnement des organes de nutrition (appareils digestif, respiratoire, circulatoire et excréteur) et de reproduction... Il dérive du système nerveux central et se présente sous forme de 2 chaînes ganglionnaires parallèles à la moelle épinière. Il est subdivisé en sympathique (orthosympathique) et parasympathique qui ont des actions antagonistes au niveau des effecteurs (muscles lisses, muscle cardiaque et glandes).



II

Le tissu nerveux

1. Notion de neurone :

Le tissu nerveux est constitué de deux types de cellules : les neurones spécialisées dans la production et la transmission du message nerveux et les cellules gliales (ou de la névroglie) ayant des rôles de soutien, de nutrition, de défense et d'isolant électrique. Le neurone est l'unité de base du tissu nerveux, il est formé **d'un corps cellulaire** contenant le noyau, et est situé dans la substance grise ou dans les ganglions nerveux. Le corps cellulaire présente des prolongements ramifiés, **les dendrites** et un prolongement long : **l'axone** qui peut se prolonger dans la substance blanche et dans un nerf. Il se termine par des ramifications qui forment l'arborisation terminale. Dans la substance blanche l'axone est entouré d'une gaine de myéline (de nature lipidique). Dans le nerf, l'axone est entouré d'une gaine de myéline et d'une gaine de Schwann ou cellule de Schwann.

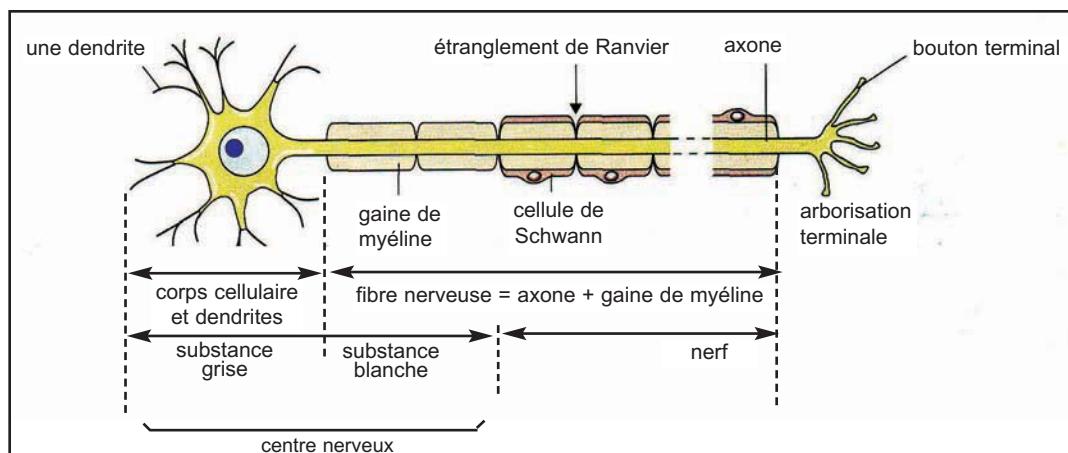
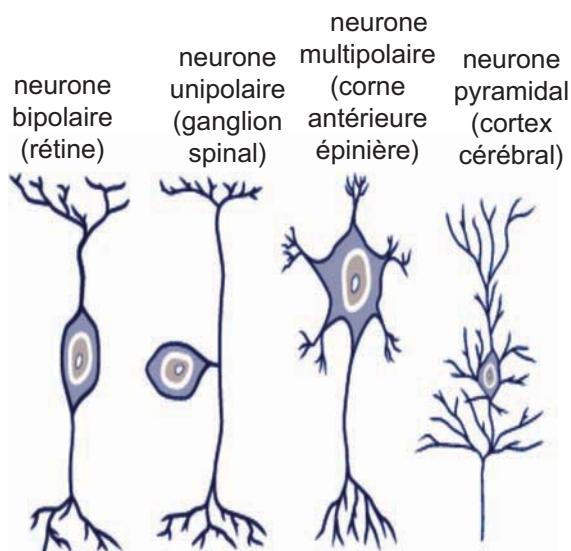


Schéma d'un neurone

(activité 2)

Il existe plusieurs types de neurones :

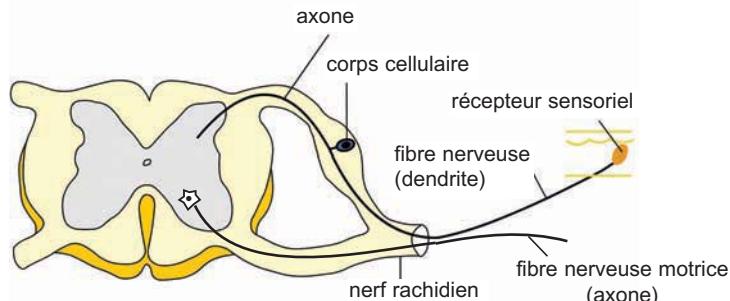


Remarque :

Pour le neurone unipolaire sensitif dont le corps cellulaire est situé dans le ganglion spinal, le dendrite dont les terminaisons sont attachées à des récepteurs sensoriels, est très allongé

et constitue une fibre sensitive contenue dans le nerf rachidien et une partie de la racine postérieure de ce nerf, alors que l'axone qui pénètre dans la moelle épinière est très court.

La racine antérieure du nerf rachidien est formée de fibres motrices ayant leur corps cellulaire dans la corne antérieure de la substance grise. Ainsi le nerf rachidien est **un nerf mixte** = sensitif et moteur.

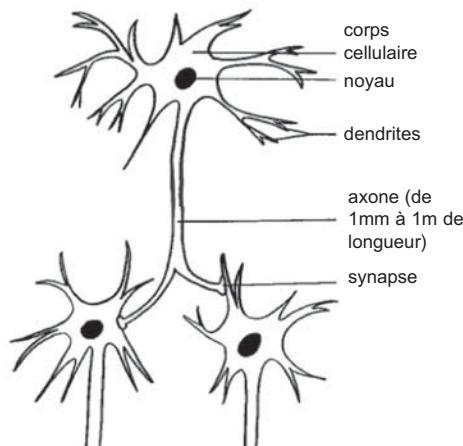


2- Relation entre les neurones :

les neurones sont reliés entre eux au niveau des synapses. **La synapse** est un simple contact entre une terminaison nerveuse de l'axone et le dendrite ou le corps cellulaire du neurone voisin. Chaque neurone peut établir des milliers de synapses avec d'autres neurones. Il en résulte des réseaux neuroniques très complexes. La jonction entre un neurone moteur et un muscle est une synapse neuromusculaire ou plaque motrice.

Une synapse comprend :

- une membrane présynaptique
- un espace ou fente synaptique
- une membrane postsynaptique.



NB : représentation schématique : en réalité, l'extrémité de l'axone se divise en de multiples ramifications qui distribuent simultanément les signaux à de très nombreux autres neurones.

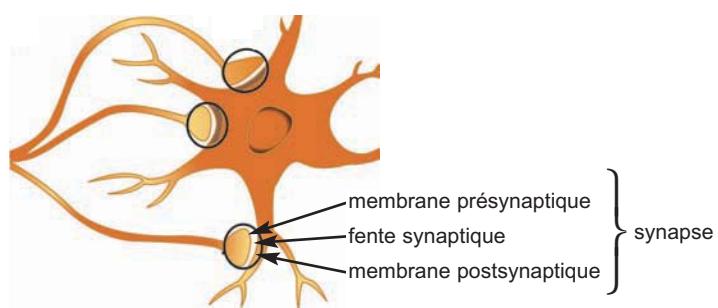


schéma de synapses

(activité 3)

Tester les acquis

EXERCICE 1: QCM

Les items suivants comportent, chacun, une ou plusieurs réponse(s) correcte(s). Repérer, pour chaque item, la ou les réponse(s) correcte(s)

1- Le neurone

- a- est l'unique constituant du tissu nerveux
- b- a un corps cellulaire situé toujours dans un centre nerveux
- c- est formé d'un corps cellulaire d'une fibre nerveuse et d'une arborisation terminale
- d- établit des synapses uniquement avec d'autres neurones.

2- Les nerfs rachidiens

- a- sont formés toujours par des axones de neurones
- b- dégénèrent totalement si on sectionne leur racine antérieure
- c- mettent en relation différents organes du corps avec la moelle épinière
- d- sont des nerfs mixtes : sensitifs et moteurs.

3- Les centres nerveux

- a- contiennent une substance grise centrale
- b- sont constitués uniquement de fibres nerveuses
- c- sont constitués uniquement de corps cellulaires
- d- sont constitués de substance blanche et de substance grise.

4- La substance blanche est un constituant

- a- du cortex cérébral
- b- de la moelle épinière
- c- du nerf
- d- du neurone.

5- Une section de la racine antérieure d'un nerf rachidien entraîne

- a- la dégénérescence des fibres du côté central
- b- la dégénérescence des fibres de la racine postérieure
- c- la dégénérescence des fibres du côté périphérique
- d- la dégénérescence de tout le nerf rachidien.

6- Une synapse est la zone de jonction entre

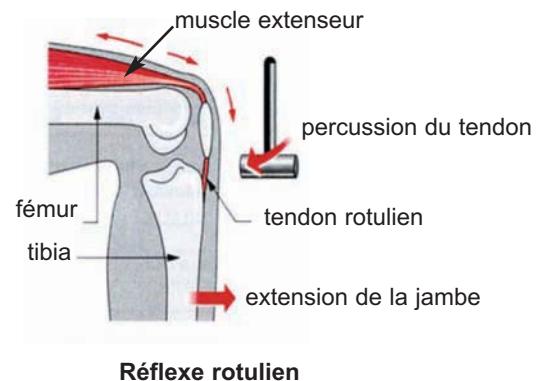
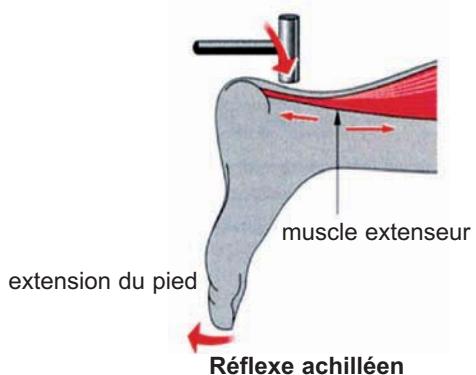
- a- un neurone et un muscle
- b- deux neurones
- c- la substance blanche et la substance grise
- d- une arborisation terminale et la substance blanche.

7- Le système nerveux central est constitué des parties suivantes

- a- l'encéphale et la moelle épinière
- b- l'encéphale la moelle épinière et les nerfs rachidiens
- c- l'encéphale, la moelle épinière, les nerfs crâniens et les nerfs rachidiens
- d- le cerveau, la moelle épinière et les nerfs.

Chapitre 2 : LE RÉFLEXE MYOTATIQUE

Etude du réflexe myotatique en utilisant l'EXAO
(expérimentation assistée par ordinateur)



Les deux réactions observées sont des réflexes c'est-à-dire des réactions involontaires et adaptées, déclenchées par un stimulus, elles sont innées (obtenues chez tous les individus dès la naissance).

En percutant le tendon du muscle extenseur, celui-ci est étiré et il réagit à cet étirement par une contraction. Cette réaction tend à ramener le muscle à sa longueur initiale.

Dans les conditions physiologiques, les réflexes myotatiques interviennent dans le maintien de la posture et l'équilibration.

En effet dans les différentes positions du corps, les muscles des membres inférieurs, du tronc et du cou sont étirés sous l'effet de la gravité. En réponse à cet étirement, ces muscles se contractent pour maintenir la position du corps en équilibre.

OBJECTIFS

- Identifier les supports anatomiques du réflexe myotatique.
- Expliquer la naissance, la propagation et la transmission du message nerveux.
- Expliquer le rôle intégrateur des centres nerveux.

S'INTERROGER

Les réflexes rotulien ou achilléen sont des tests cliniques classiques utilisés par le médecin pour détecter des troubles du système nerveux. Le réflexe myotatique, comme toute réaction motrice réflexe, fait intervenir :

- des récepteurs sensibles au stimulus
- un conducteur nerveux afférent (nerf sensitif ou fibres sensitives)
- un centre nerveux qui traite les informations qui lui parviennent des récepteurs et élabore une réponse
- Un conducteur efférent (nerf moteur ou fibres motrices)
- Un effecteur moteur (muscle)

Quels sont les éléments anatomiques qui interviennent dans un réflexe myotatique ?

Comment se fait la communication entre ces différents éléments au cours du réflexe myotatique ?

S'E RAPPELER

- **Réflexe** : acte involontaire et prévisible qui se produit en réponse à un stimulus.
- **Arc réflexe** : circuit nerveux reliant le récepteur à l'effecteur du réflexe en passant par le centre nerveux.
- **Protéine** : macromolécule formée d'un enchaînement de nombreux acides aminés unis par des liaisons peptidiques.
- **ATP** : Adénosine triphosphate = molécule riche en énergie, représentant la principale forme de l'énergie cellulaire directement utilisable par la cellule.
- **Neurone** : cellule nerveuse formée d'un corps cellulaire et de prolongements cytoplasmiques, les dendrites et l'axone.
- **Synapse** : zone de jonction entre un neurone et un autre neurone ou une autre cellule excitable.

Réchercher et construire

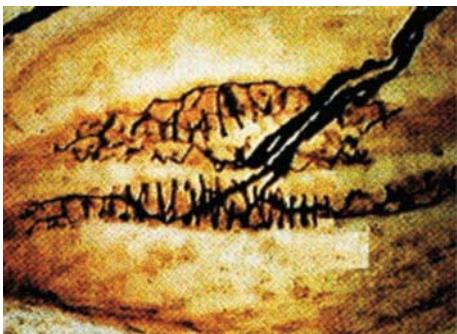
I

Les supports anatomiques du réflexe myotatique

Activité 1 : déterminer les éléments anatomiques du réflexe myotatique

Des observations et des expériences ont permis d'identifier les éléments intervenant dans le réflexe myotatique :

- La dissection des muscles qui interviennent dans le réflexe myotatique montrent, à côté des fibres musculaires normales, des structures particulières appelées **fuseaux neuro-musculaires** qui sont en relation avec des fibres nerveuses sensitives (fibres Ia).
- La dégénérescence de ces structures entraîne la disparition du réflexe myotatique.



Document 1 : fuseau neuro-musculaire
(au microscope optique: X 800)

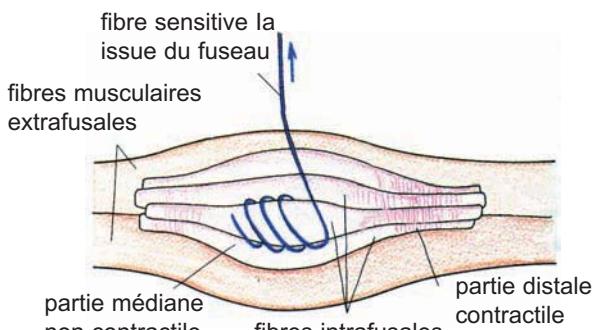
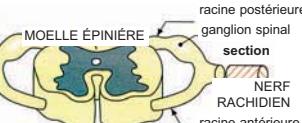
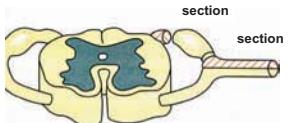
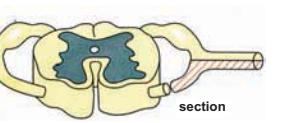


Schéma d'interprétation

- Une lésion de la partie inférieure de la moelle épinière fait disparaître les réflexes rotulien et achilléen
- La section accidentelle du nerf sciatique abolit le réflexe rotulien.
- Les expériences de Magendie, complétées par des expériences de dégénérescence, ont permis de préciser d'autres éléments de ce réflexe.

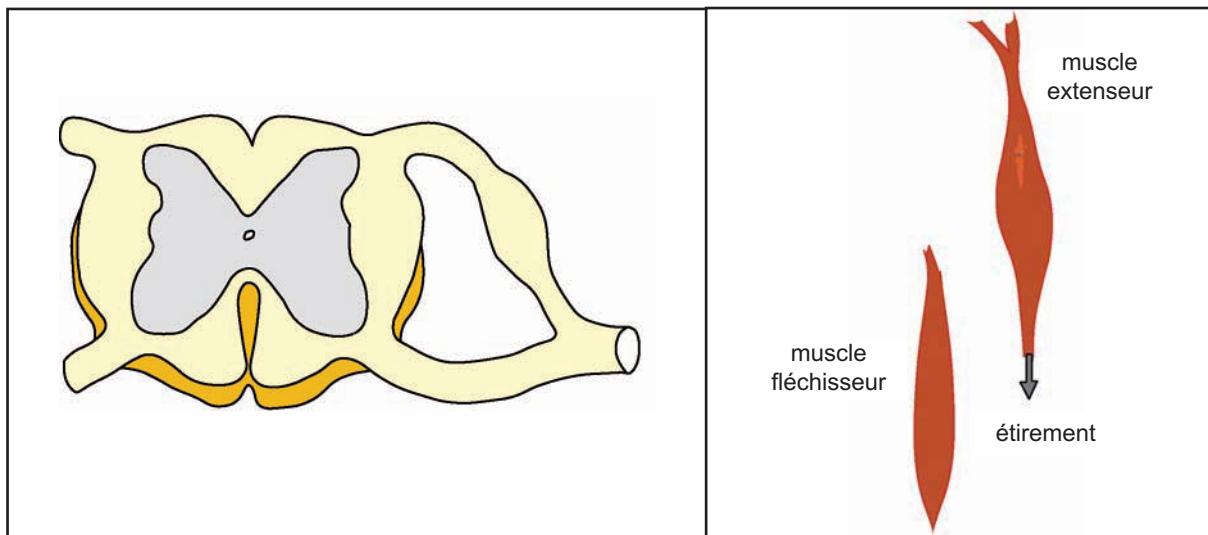
 Résultats :	 Résultats :	 Résultats :
* La région du corps innervée par le nerf rachidien sectionné perd toute sensibilité et toute motricité	* Toutes les fibres nerveuses de la portion de nerf séparée de la moelle épinière dégénèrent.	* La région du corps innervée par le nerf perd toute sensibilité: la motricité est maintenue. * Les fibres nerveuses dégénèrent de part et d'autre du ganglion spinal isolé, ainsi que dans la partie dorsale du nerf rachidien

Document 2 : les expériences de Magendie + expériences de dégénérescence

- Analyser les observations et les expériences précédentes
- Quelle(s) conclusion(s) peut-on tirer de chacune d'elles ?

L'observation du réflexe rotulien montre que la contraction du muscle extenseur est accompagnée du relâchement du muscle antagoniste : le muscle fléchisseur.

- En exploitant toutes les données précédentes, dégager les supports anatomiques impliqués dans le réflexe rotulien en précisant le rôle de chacun d'eux.
- Recopier et compléter le schéma suivant en représentant le circuit mettant en relation les différents organes impliqués dans le réflexe rotulien. Annoter ce schéma.



- Quelles données vous manquent-elles pour compléter le circuit ?

II *La nature du message nerveux*

Depuis longtemps, on sait que le neurone est excitable et conducteur et qu'il est le siège de phénomènes électriques.

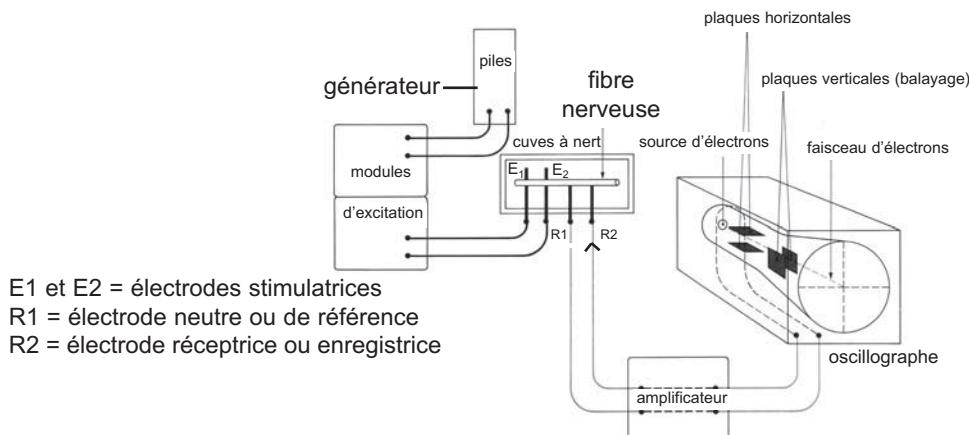
Aujourd'hui, des moyens techniques perfectionnés sont utilisés pour explorer l'activité électrique des neurones et comprendre la naissance, la propagation et la transmission du message nerveux

Activité 2 : expliquer la naissance du message nerveux

1- Le potentiel de repos (PR) :

a- Enregistrement :

Dispositif expérimental : On utilise le matériel décrit ci-après :

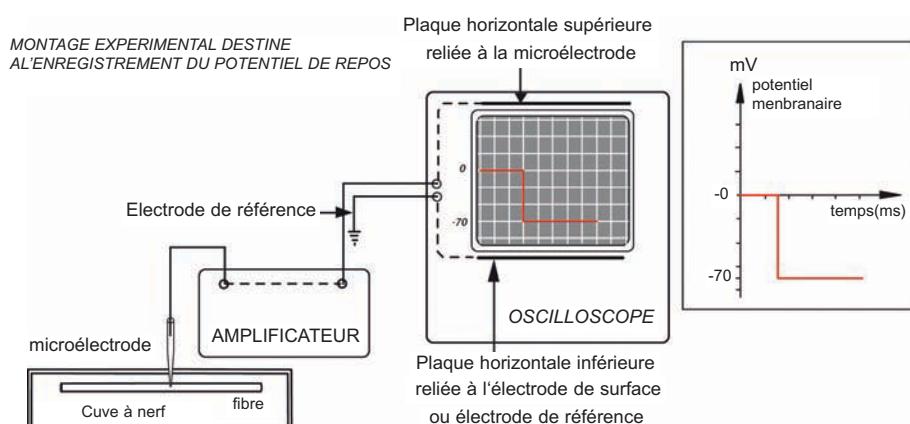


Document 3 : dispositif d'enregistrement des phénomènes électriques de la fibre nerveuse

Principe de fonctionnement de l'oscilloscope :

les 2 plaques verticales assurent le balayage horizontal, alors que les 2 plaques horizontales reliées aux électrodes neutre et réceptrice provoquent la déviation verticale du spot, s'il y a une différence de potentiel (ddp) entre les électrodes R1 et R2.

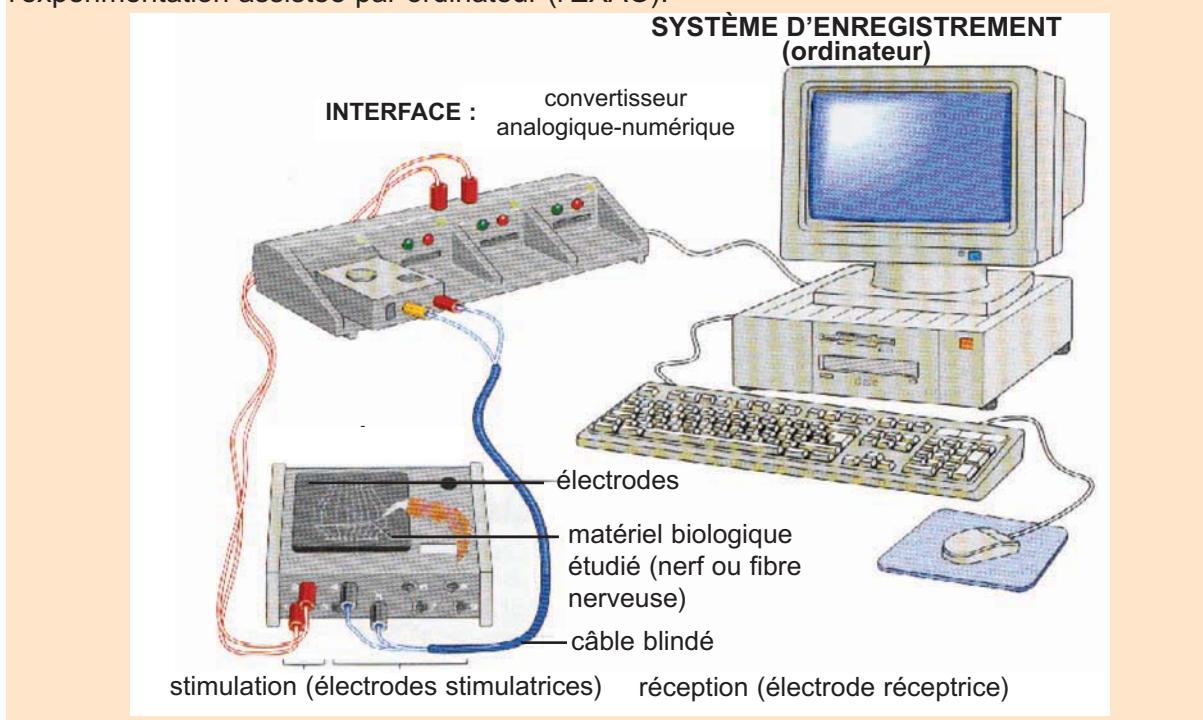
En enfonçant l'électrode réceptrice dans la fibre nerveuse (un axone géant de calmar de 0,5 à 1mm de diamètre) , la valeur du potentiel passe immédiatement de 0 à -70 mv.



Document 4 : mise en évidence du potentiel de repos

- A quoi correspond le potentiel de repos ?
- Préciser sa valeur.
- Indiquer sur un schéma l'état de polarisation de la fibre au repos.

Actuellement, on peut enregistrer le potentiel membranaire de la fibre nerveuse en utilisant l'expérimentation assistée par ordinateur (l'EXAO).



b- Origine ionique du potentiel de repos

Le potentiel de repos : la d.d.p transmembranaire ou potentiel de membrane est dû aux propriétés de la membrane de la fibre nerveuse séparant les deux compartiments liquidiens : le liquide intracellulaire (LIC) et le liquide extracellulaire (LEC). Ces deux liquides n'ont pas la même composition ionique comme le montre le tableau ci-contre.

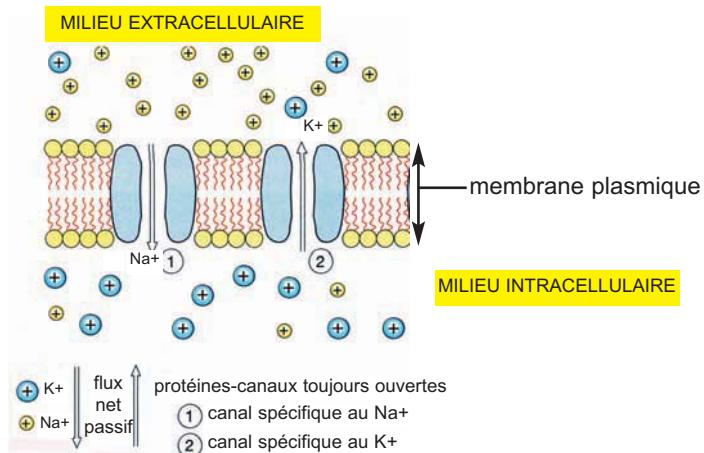
ions	Concentration en ions (millimoles par litre)	
	LEC	LIC
[Na ⁺]	150	15
[K ⁺]	5	150
[Cl ⁻]	120	10
[A ⁻] (A ⁻ : gros anions)	02	100

Document 5 : concentration des ions de part et d'autre de la membrane nerveuse

Si le cytoplasme de l'axone est remplacé par une solution ionique correspondant au liquide intracellulaire normal, le potentiel de repos reste inchangé. En revanche le potentiel de repos s'annule, si la solution intracellulaire est identique à la solution extracellulaire.

- En exploitant les données précédentes, formuler une hypothèse sur l'origine du potentiel de repos.

On a démontré que la perméabilité de la membrane aux ions Na⁺ et K⁺ est due à la présence de canaux (protéines membranaires), toujours ouverts, appelés canaux de fuite. Ces canaux sont traversés passivement par les ions Na⁺ et K⁺ selon leur gradient de concentration (gradient : variation progressive, entre deux points dans un milieu biologique, de la concentration d'une substance).



Document 6 : fonctionnement des canaux de fuite

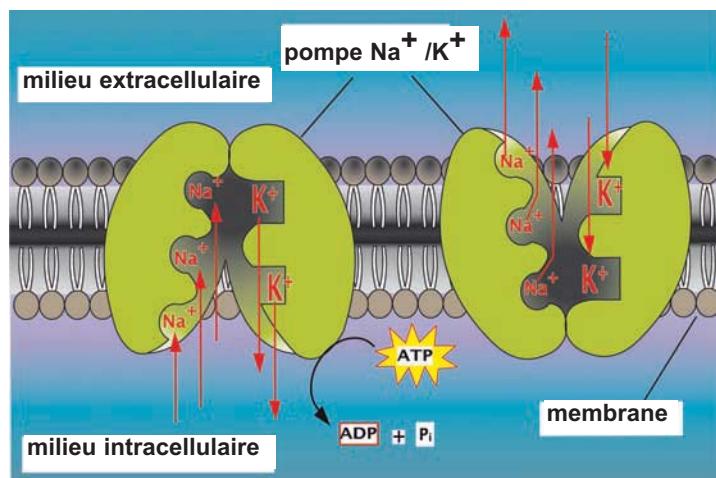
Les échanges d'ions Na^+ et K^+ par diffusion, à travers les canaux de fuite, conduisent normalement à une égalité de concentration de ces ions de part et d'autre de la membrane nerveuse. Ce qui n'est pas le cas dans les conditions physiologiques normales.

En plus du phénomène de diffusion, un autre mécanisme intervient donc pour engendrer et maintenir l'inégalité de concentration de part et d'autre de la membrane.

- Formuler une hypothèse pour expliquer le maintien de l'inégalité de concentration de part et d'autre de la membrane.

On a montré qu'au niveau de la membrane, il existe d'autres types de protéines, il s'agit d'une enzyme-pompe qui assure le transport des ions Na^+ et K^+ contre leur gradient de concentration. Ce transport nécessite de l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP réalisée par cette enzyme-pompe.

Le schéma suivant explique le fonctionnement de la pompe Na^+ / K^+ .



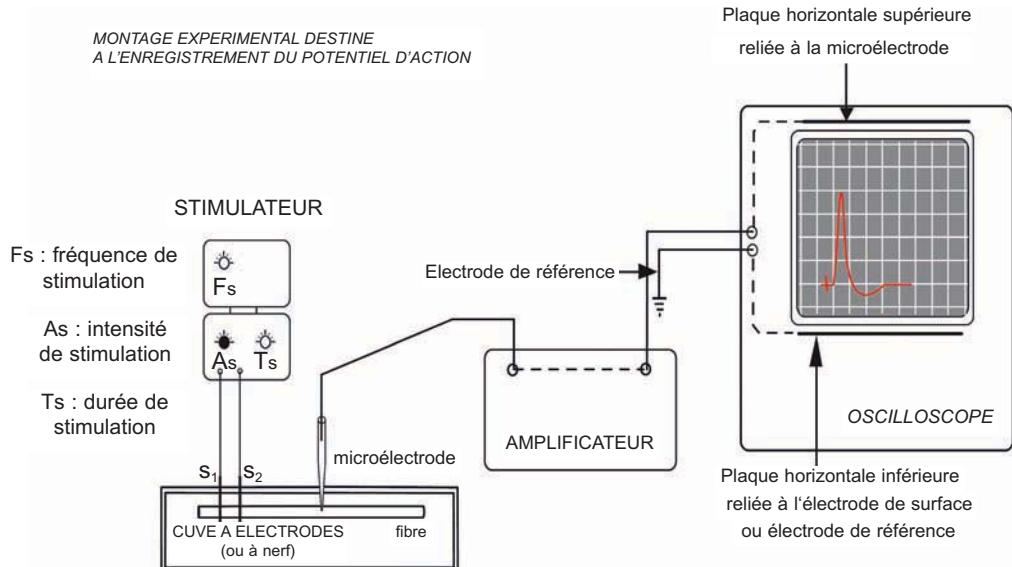
Document 7 : fonctionnement de la pompe Na^+ / K^+

D'après le document 7, expliquer le fonctionnement de la pompe Na^+ / K^+ et indiquer le résultat de ce fonctionnement.

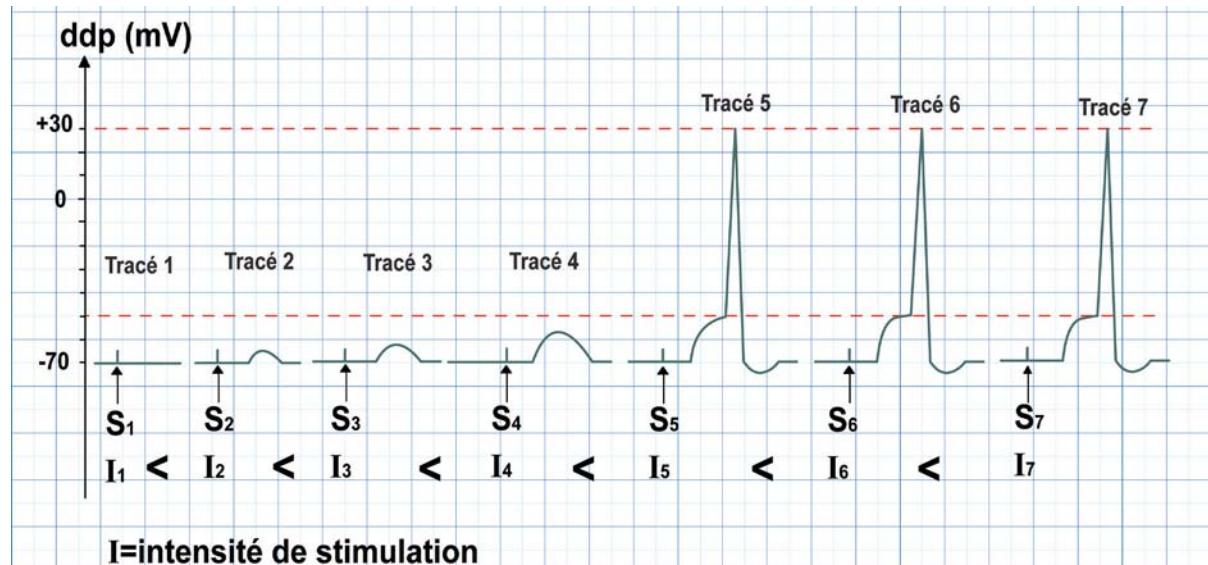
2. Le potentiel d'action (PA)

a- Enregistrement

sur le même dispositif expérimental et à l'aide d'électrodes stimulatrices, on porte sur une fibre nerveuse des stimulations d'intensités croissantes ($S_1 < S_2 < S_3 < S_4 < S_5 < S_6 < S_7$).



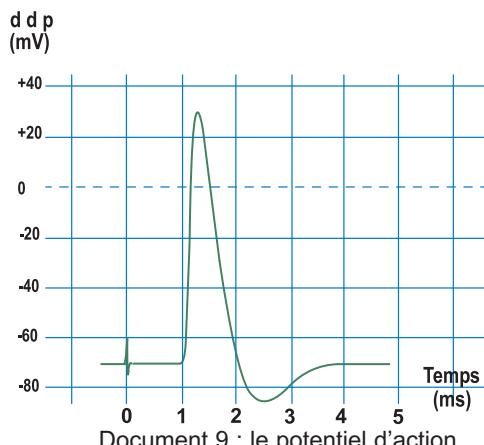
On a obtenu les tracés représentés ci-dessous :



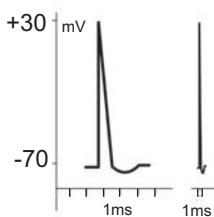
Document 8 : enregistrement du potentiel d'action

- Les tracés 2, 3 et 4 sont des enregistrements de potentiels locaux
- Les tracés 5, 6 et 7 sont des enregistrements de potentiels d'action.

- Indiquer l'intensité minimale de la stimulation qui déclenche un potentiel d'action : c'est **l'intensité seuil** ou intensité liminaire qui fait que cette stimulation soit efficace.
- Les physiologistes disent que le potentiel d'action de la fibre nerveuse obéit à «la loi de tout ou rien». En quoi les enregistrements précédents illustrent-ils cette loi ?



- Analyser la courbe d'un potentiel d'action en indiquant les phases qui la constituent et déterminer son amplitude et sa durée.
- Expliquer la signification de chaque phase du potentiel d'action en représentant par des schémas les changements de la polarité de la membrane de l'axone.

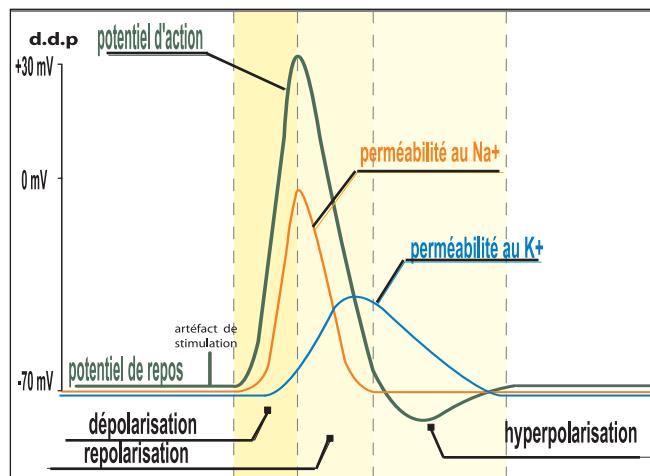


L'allure d'un potentiel d'action dépend de l'échelle du temps utilisée. Si cette échelle est grande, il apparaît étiré et on distingue ses différentes phases (PA de gauche), si l'échelle est petite, il apparaît sous forme d'un trait vertical (PA de droite)

b- Origine ionique du potentiel d'action :

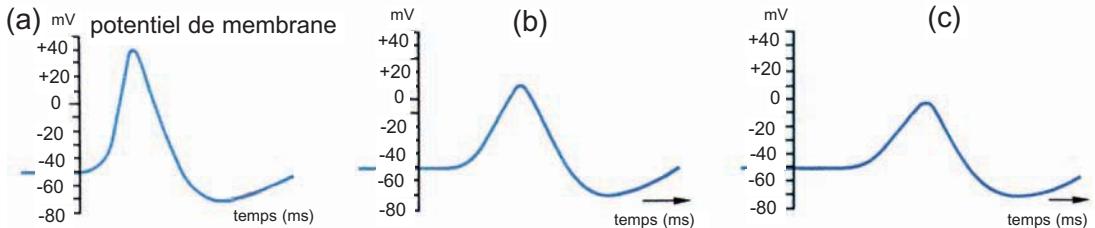
Activité 3 : expliquer l'origine du potentiel d'action

Au cours du potentiel d'action on constate une variation de la perméabilité de la membrane aux ions Na^+ et K^+ comme le montre le document suivant :



Document 10 : variation de la perméabilité aux ions Na^+ et K^+ de la membrane plasmique d'un neurone, durant un potentiel d'action

- Analyser ces courbes en mettant en relation la variation de la perméabilité membranaire aux ions Na^+ et K^+ et les phases du potentiel d'action.
- On enregistre le potentiel d'action d'un axone géant de calmar immergé dans un milieu où la concentration en ions Na^+ est diminuée.



L'axone est immergé dans :

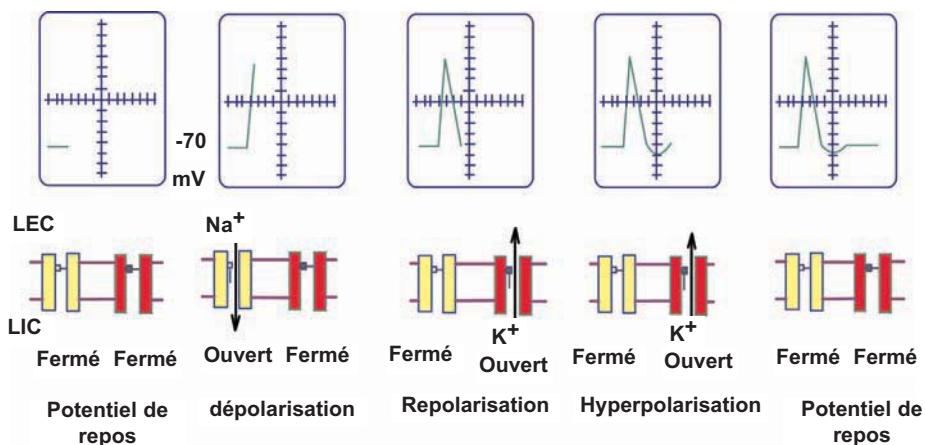
- eau de mer, $[Na^+] = 453 \text{ mmole.l}^{-1}$;
- 50% d'eau de mer et 50% de solution isotonique de glucose ;
- 33% d'eau de mer et 67% de solution isotonique de glucose.

Document 11 : enregistrements des potentiels d'action de l'axone géant d'un calmar immergé dans des solutions à concentration de Na^+ décroissante

- Mettre en relation la phase de dépolarisation du potentiel d'action et la concentration de Na^+ . Que peut-on déduire ?

- Au cours du potentiel d'action, l'entrée et la sortie des ions Na^+ et K^+ s'effectuent à travers des canaux dont l'ouverture dépend d'un niveau précis du potentiel de la membrane, ce sont des **canaux ioniques voltage-dépendants**; ces canaux sont fermés au repos.
- À la dépolarisation: les canaux Na^+ s'ouvrent lorsque le potentiel de la membrane atteint une valeur seuil de -50 mV et il y a entrée massive et brusque de Na^+ .
- À la repolarisation : les canaux K^+ s'ouvrent lorsque le potentiel de la membrane atteint une valeur seuil de +30 mV : il y a sortie de K^+ . Les canaux Na^+ se ferment.
- À l'hyperpolarisation: les canaux Na^+ fermés, les canaux K^+ ouverts, la sortie de K^+ continue même après la repolarisation, d'où une légère hyperpolarisation puis fermeture des canaux K^+ .

La pompe Na^+/K^+ ramène la membrane au potentiel de repos.



Document 12 : interprétation ionique du potentiel d'action

La fibre nerveuse, après avoir été le siège d'un potentiel d'action, suite à une stimulation efficace, ne peut réagir immédiatement à une nouvelle stimulation pendant quelques millisecondes : c'est la **période réfractaire**. Elle est due à la fermeture momentanée des canaux voltage-dépendants à Na^+ après la repolarisation

III

Naissance et codage de l'information nerveuse au niveau d'un récepteur sensoriel : le fuseau neuromusculaire :

Activité 4 : expliquer la naissance du message nerveux au niveau du fuseau neuromusculaire

Un récepteur sensoriel est une structure spécialisée sensible à un stimulus précis provenant soit du milieu extérieur soit du milieu intérieur de l'organisme.

Le fuseau neuromusculaire est un récepteur musculaire sensible à un stimulus mécanique : l'étirement. Cet étirement entraîne la contraction du muscle et cette contraction est proportionnelle à l'étirement.

Comment naît le message nerveux au niveau de ce récepteur ?

Comment le centre nerveux est informé sur l'intensité de l'étirement ?

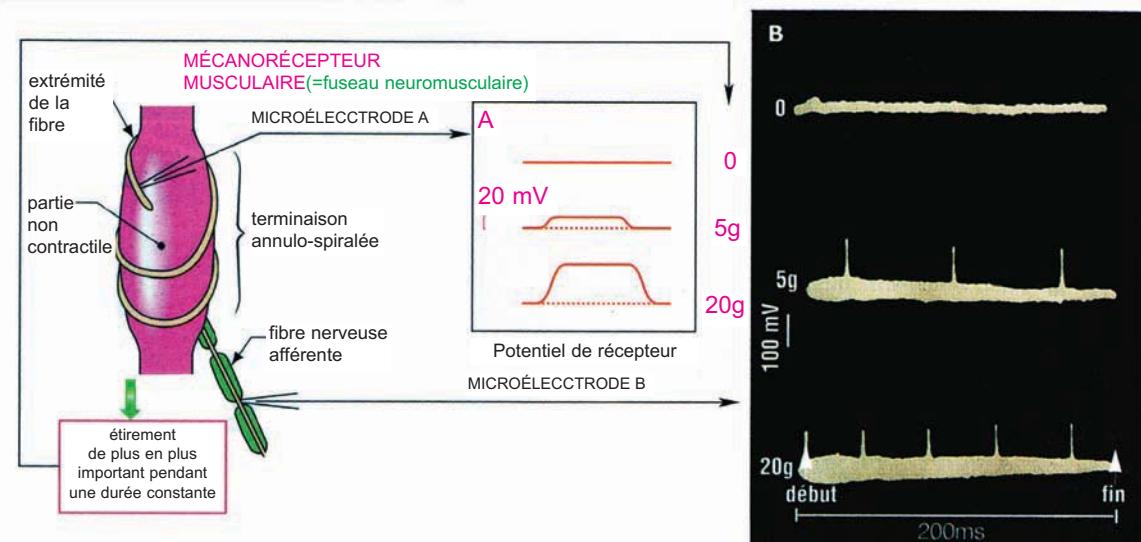
Sur un chat anesthésié, on isole le tendon du muscle extenseur et on y suspend des masses croissantes.

On utilise deux électrodes réceptrices A et B reliées chacune à un oscilloscope :

- l'électrode A est introduite au niveau de l'extrémité de la fibre nerveuse la.

- l'électrode B est insérée dans la fibre afférente au niveau du 2^e nœud de Ranvier.

On obtient sur l'écran de l'oscilloscope les résultats suivants :



Document 13 : naissance du message nerveux dans le fuseau neuromusculaire

En exploitant les enregistrements obtenus :

- donner les caractéristiques du potentiel de récepteur.
- A quelle valeur minimale (seuil), de ce potentiel, il y a naissance de potentiel d'action dans la fibre afférente ?
- Comment est codée l'augmentation de l'intensité du stimulus par le message nerveux ?

C'est dans le récepteur que se transforme l'énergie du stimulus en potentiel de récepteur puis en potentiel d'action. Cette opération est appelée **transduction**.

Le message nerveux, constitué d'une série de potentiels d'action, est **codé en modulation de fréquence**.

IV

Propagation du message nerveux

1. Vitesse de propagation du message nerveux

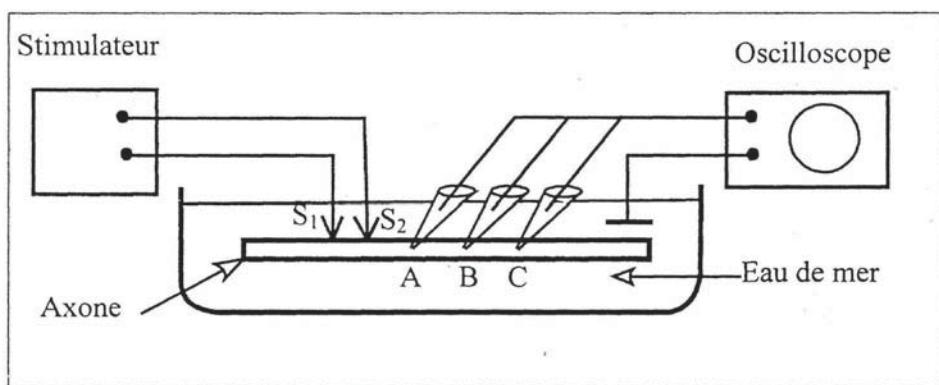
Le message nerveux généré au niveau des récepteurs se propage vers les centres nerveux.

Activité 5 : déterminer la vitesse de propagation du message nerveux

Afin de déterminer la vitesse de propagation du message nerveux, on utilise le montage schématisé dans le document suivant (document 14)

On applique une excitation efficace sur l'axone et on enregistre les phénomènes électriques grâce à 3 électrodes réceptrices R_A , R_B , R_C , placées aux points A, B et C situés à des distances différentes des électrodes excitatrices S_1 et S_2 .

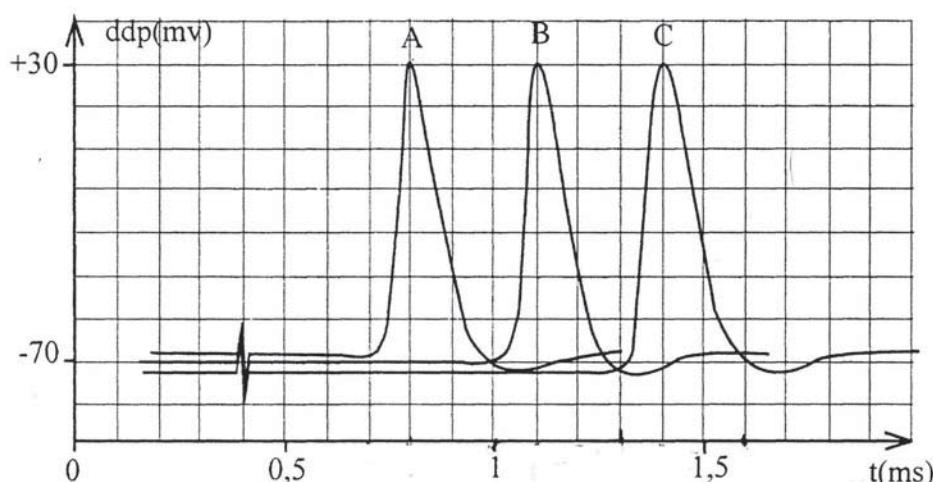
Les courbes A, B et C représentent les enregistrements obtenus :



$$S_{2A} = 18 \text{ mm}$$

$$S_{2B} = 36 \text{ mm}$$

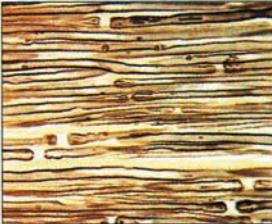
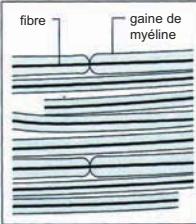
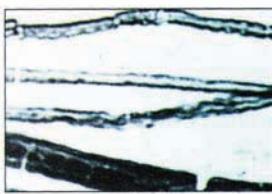
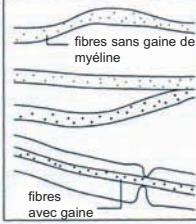
$$S_{2C} = 54 \text{ mm}$$



Document 14 : détermination de la vitesse du message nerveux

- Calculer la vitesse de propagation du message nerveux.
- Comparer cette vitesse à celle du courant électrique (300 000 Km/S). Conclure.

Des mesures de la vitesse de conduction du message nerveux ont été effectuées sur différentes fibres nerveuses. Les résultats sont présentés sur le tableau suivant :

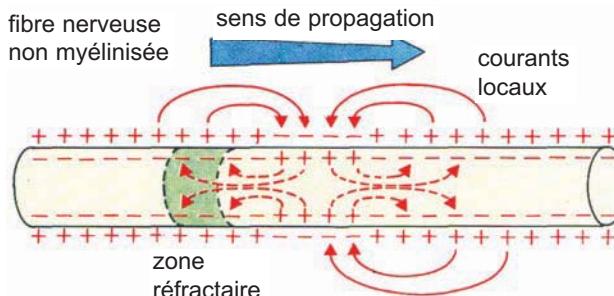
nature des fibres	exemples	diamètre (en microns)	vitesse (en m/s)		
fibres nerveuses myélinisées (diamètre = axone ou dendrite+gaine)	-fibres des fuseaux neuromusculaires	13	75		
	-fibres des mécano-récepteurs cutanés	9	55		
	-fibres de récepteurs profonds à la pression dans les muscles.	3	11		
fibres nerveuses amyélinisées (diamètre = axone ou dendrite)	-fibres de récepteurs de la douleur -fibre géante de calmar	0,5	1		
		700	25		

Document 15 : relation entre vitesse de propagation du message nerveux et diamètre de la fibre nerveuse

- Analyser ce tableau et dégager la relation entre la vitesse de propagation du message nerveux et les caractéristiques de la fibre nerveuse.

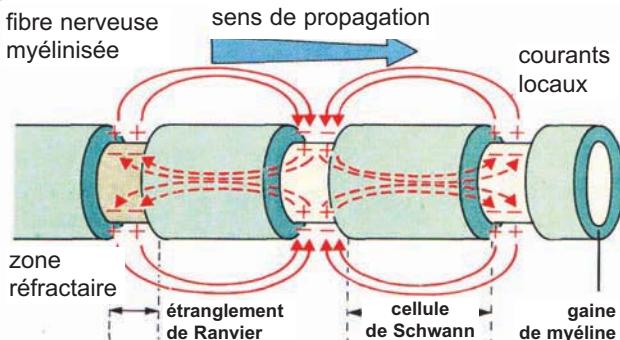
2. Mode de propagation du message nerveux

- dans les fibres sans myéline (amyélinisées)



Document 16 : propagation du potentiel d'action le long d'une fibre nerveuse sans myéline

- dans les fibres myélinisées



Document 17 : propagation du potentiel d'action le long d'une fibre nerveuse myélinisée

- À partir des documents 16 et 17 expliquer le mécanisme de propagation du message nerveux dans les 2 types de fibres nerveuses ?
- Justifier le fait que la vitesse de propagation du message nerveux soit plus élevée dans les fibres myélinisées que dans les fibres amyélinisées ?

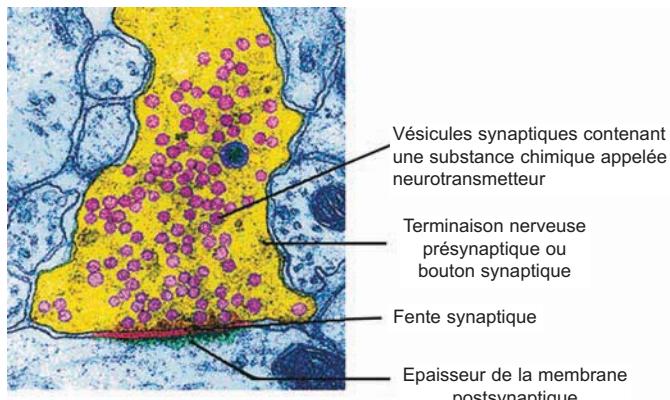
V

Transmission synaptique

Activité 6 : expliquer le mécanisme de la transmission synaptique

Dans le tissu nerveux, il existe des sites de jonction entre les neurones, ce sont les synapses. Comment se transmet le message nerveux d'un neurone à un autre au niveau d'une synapse ?

1. Les documents ci-dessous représentent l'ultrastructure d'une synapse neuroneuronne



Document 18 : ultrastructure d'une synapse neuroneuronne

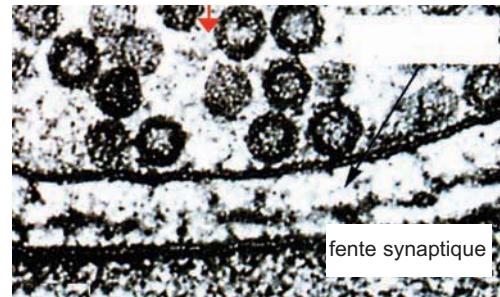


Figure A

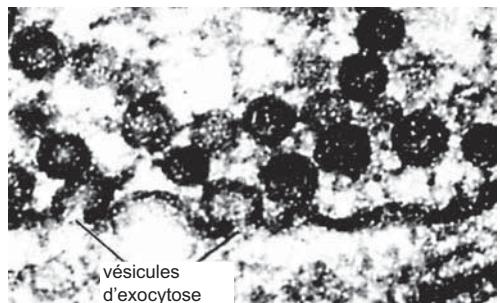


Figure B

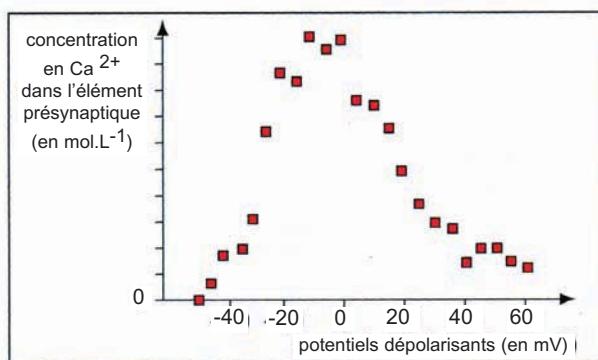
Document 19 : état structural d'une synapse

Figure A : au repos

Figure B : suite à l'arrivée d'un PA présynaptique"

2. Expériences :

- On applique sur un neurone présynaptique des excitations efficaces et on mesure la concentration intracellulaire en calcium (Ca^{++}), on obtient les résultats suivants :



Document 20 : évolution de la concentration intracellulaire en Ca^{2+} dans l'élément présynaptique

- En l'absence de potentiel d'action présynaptique l'injection d'ions calcium dans le bouton synaptique provoque l'exocytose des vésicules synaptiques et la libération du neurotransmetteur dans la fente synaptique

La zone épaissie de la membrane postsynaptique contient des récepteurs spécifiques au neurotransmetteur du bouton synaptique du neurone présynaptique.

La fixation du neurotransmetteur sur ces récepteurs déclenche l'ouverture de canaux ioniques de la membrane postsynaptique. Ce sont des **canaux ioniques chimio-dépendants**.

Des mouvements ioniques se produisent et modifient le potentiel de la membrane post-synaptique. Ainsi la synapse fonctionne comme une valve de manière unidirectionnelle.

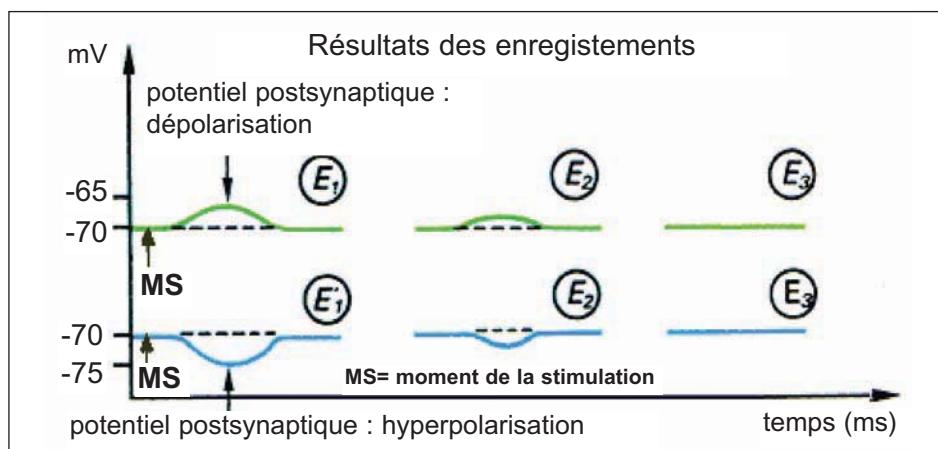
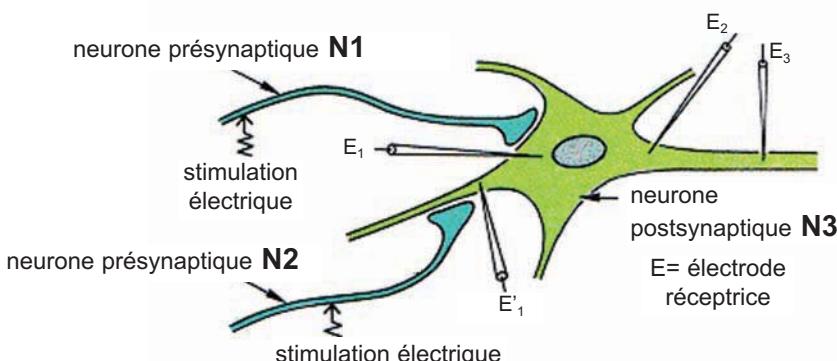
A partir des données précédentes, représenter schématiquement les étapes successives de la transmission synaptique

3. Enregistrement des potentiels postsynaptiques

La variation du potentiel postsynaptique, suite à une transmission synaptique, peut être mise en évidence par l'enregistrement dans le neurone postsynaptique, comme le montre le document suivant :

On porte une stimulation électrique efficace sur les neurones présynaptiques N₁ et N₂. Les potentiels de membrane postsynaptiques sont enregistrés au niveau du neurone N₃ :

- à proximité de la terminaison synaptique (E₁, E'₁)
- à des points éloignés (E₂ et E₃).



Document 21 : enregistrement de potentiels postsynaptiques

- Comparer les variations de potentiel de la membrane postsynaptique dans les deux types de synapses.
- Les physiologistes appellent l'enregistrement E_1 un **potentiel postsynaptique exciteur (PPSE)** et l'enregistrement E'_1 un **potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI)**, Justifier ces appellations.
 - Quelles sont les caractéristiques de ces potentiels postsynaptiques (PPS) ?
 - Formuler une hypothèse pour expliquer la diminution d'amplitude des PPS en allant de E_1 et E'_1 vers E_2 et E_3 .
 - Sachant que le PPSE et le PPSI sont dus à des mouvements d'ions et que les ions impliqués dans ces potentiels sont Na^+ et Cl^- , proposer une interprétation ionique du PPSE et du PPSI.
 - Ces enregistrements montrent l'existence de 2 types fonctionnels de synapses : des **synapses excitatrices** et des **synapses inhibitrices**. Identifier ces deux types de synapses.

Les enregistrements mettent en évidence, en plus du temps de latence dû à la distance entre les électrodes excitatrices et l'électrode réceptrice, un délai entre l'excitation d'un neurone présynaptique et l'enregistrement du potentiel postsynaptique. C'est le **délai synaptique** dont la valeur est de 0,5 milliseconde environ.

- Expliquer l'origine de ce délai synaptique.

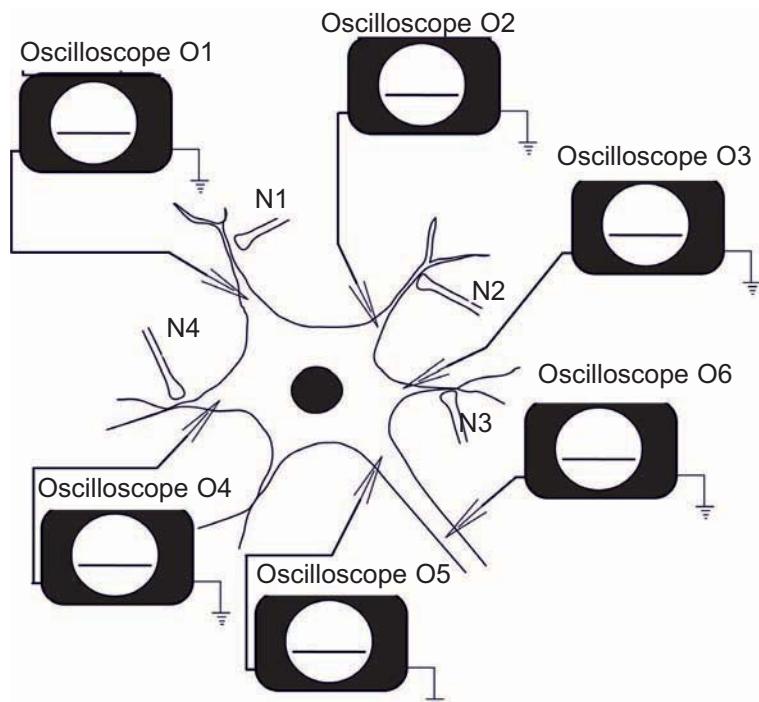
VI Rôle intégrateur du neurone postsynaptique

Activité 7 : mettre en évidence le rôle intégrateur du neurone postsynaptique

Au niveau des centres nerveux, un neurone établit plusieurs milliers de synapses avec d'autres neurones. Il peut recevoir simultanément ou successivement un grand nombre de messages nerveux : les uns excitateurs engendrant des PPSE, les autres inhibiteurs engendrant des PPSI.

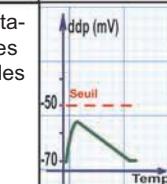
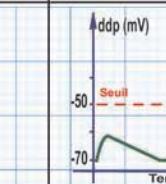
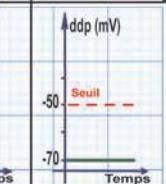
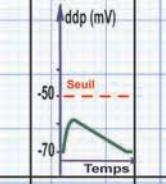
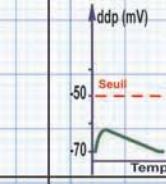
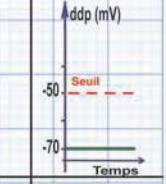
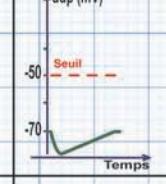
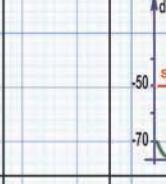
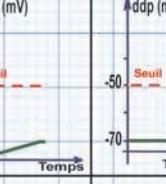
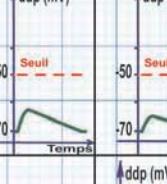
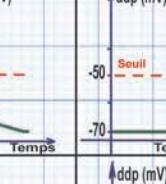
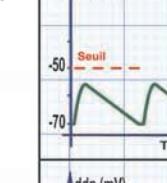
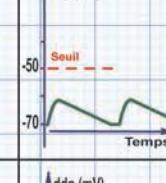
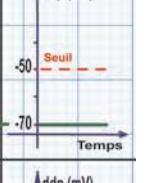
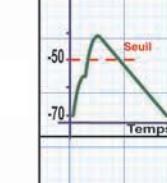
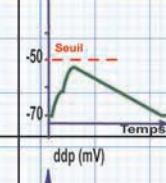
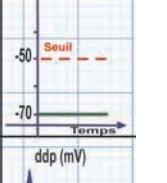
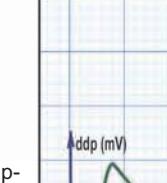
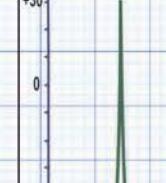
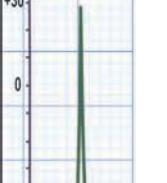
Comment le neurone postsynaptique intègre-t-il tous ces messages et quel en est le résultat ?

Pour répondre à cette question on réalise des expériences de stimulation et d'enregistrement.



Document 22 : dispositif expérimental de mise en évidence du rôle intégrateur du neurone postsynaptique

Le tableau suivant présente les conditions expérimentales et les enregistrements obtenus:

Conditions expérimentales	Enregistrements sur les oscilloscopes					
	O1	O2	O3	O4	O5	O6
On applique des excitations efficaces isolées non simultanées sur les neurones :						
N1						
N2						
N3						
N4						
On applique plusieurs excitations efficaces sur le neurone N1 :						
-2 excitations peu rapprochées						
-2 excitations plus rapprochées						
-3 excitations plus rapprochées						

Conditions expérimentales	Enregistrements sur les oscilloscopes					
	O1	O2	O3	O4	O5	O6
On applique plusieurs excitations efficaces sur le neurone N3 :						
-2 excitations peu rapprochées						
-2 excitations plus rapprochées						
- On applique simultanément des excitations efficaces sur les neurones : N1, N2 et N4						
- On applique simultanément des excitations efficaces sur les neurones : N1, N2 et N3						
- On applique simultanément des excitations efficaces sur les neurones : N1, N2, N3 et N4						

... présynaptiques par le neurone postsynaptique

- A partir de l'analyse des données du document 23, distinguer les synapses excitatrices et les synapses inhibitrices.
- Dans quelles conditions obtient-on un potentiel d'action postsynaptique ?
- Quelles propriétés des PPS peut-on dégager en comparant les enregistrements en O₁, O₂, O₃, O₄ d'une part et en O₅ et O₆ d'autre part ?
- A partir de toutes ces données, expliquer comment le neurone postsynaptique intègre les messages nerveux provenant des neurones présynaptiques.

VII

La coordination de l'activité des muscles antagonistes au cours du réflexe myotatique

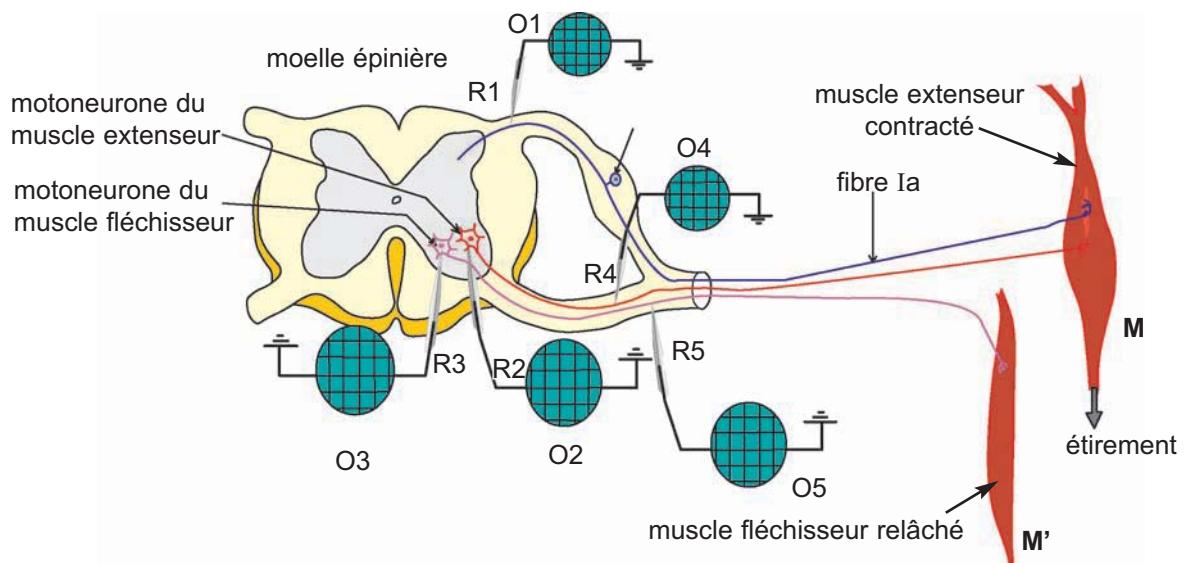
Au cours du réflexe myotatique, la contraction du muscle étiré est accompagnée du relâchement du muscle antagoniste. Cette coordination entre les deux muscles est nécessaire à la réalisation du mouvement.

Activité 8 : expliquer le mécanisme de la coordination des muscles antagonistes

Comment expliquer la contraction du muscle étiré et le relâchement simultané du muscle antagoniste ?

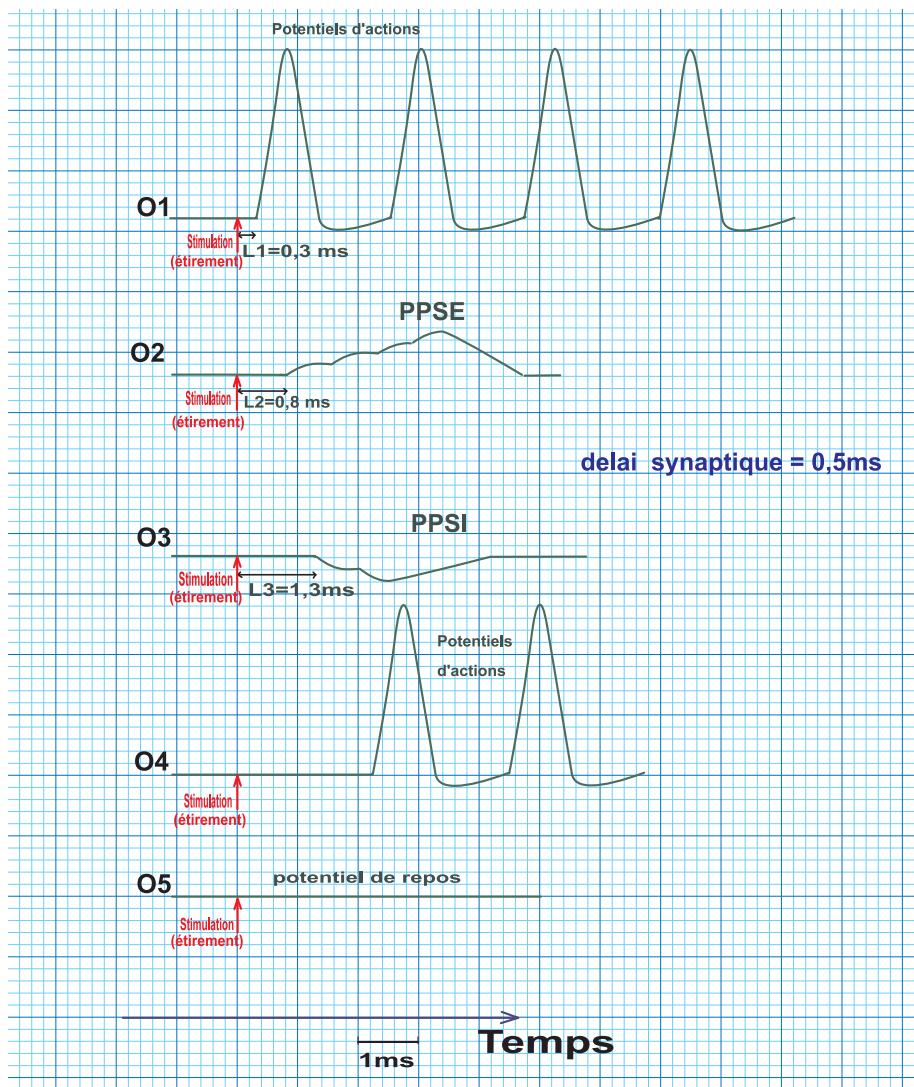
Pour répondre à cette question on réalise les expériences suivantes (voir document 24)
On étire le muscle M.

On enregistre l'activité électrique au niveau des fibres sensitives Ia, des corps cellulaires et des fibres nerveuses motrices qui se dirigent vers le muscle étiré M et vers le muscle antagoniste M'.



Document 24 : dispositif d'enregistrement de l'activité électrique du neurone sensitif et de neurones moteurs au cours du réflexe myotatique

Les enregistrements obtenus au niveau des oscilloscopes sont présentés dans le document 25 suivant :



Document 25 : résultats des enregistrements

- Analyser les enregistrements du document 25 et expliquer leur origine.
- Exploiter ces résultats pour expliquer la coordination entre les muscles M et M'.
- Utiliser les données sur les temps de latences ($L_1, L_2, L_3 \dots$) pour déterminer le nombre de synapses entre le neurone sensitif et les neurones moteurs du muscle extenseur et du muscle fléchisseur.

Activité 9 : reconstituer le circuit anatomique intervenant dans le réflexe myotatique

- Utiliser les données des activités précédentes pour construire un schéma de synthèse regroupant tous les éléments anatomiques mis en jeu dans le réflexe myotatique et leurs relations

Bilan des activités et synthèse

I Le réflexe myotatique

c'est une contraction involontaire d'un muscle en réponse à son propre étirement.

Le réflexe rotulien et achilléen sont des exemples de réflexe myotatique.

Ces réflexes jouent un rôle prépondérant dans le maintien de la posture (position du corps)

Le réflexe myotatique met en jeu les éléments anatomiques suivants :

a- les fuseaux neuromusculaires :

- c'est un récepteur sensoriel où naît le message nerveux suite à l'étirement du muscle (mécanorécepteur). Chaque fuseau neuromusculaire est constitué d'un groupe de fibres musculaires entourées d'une capsule conjonctive. Chaque fibre est formée d'une zone médiane non contractile autour de laquelle s'enroule une ramification d'une fibre nerveuse sensitive de type Ia.

b- des fibres sensitives afférentes :

- Ce sont les dendrites de neurones sensitifs ayant le corps cellulaire dans le ganglion spinal de la racine rachidienne dorsale. Ces fibres conduisent le message nerveux né dans les fuseaux neuromusculaires vers le centre nerveux : la moelle épinière.

c- La moelle épinière :

- c'est le centre nerveux des réflexes myotatiques qui sont donc des réflexes médullaires. Le message nerveux sensitif est transformé en message nerveux moteur envoyé vers le muscle.

d- Des fibres nerveuses motrices efférentes :

- Ces fibres sont les axones des neurones moteurs ou motoneurones, dont le corps cellulaire est situé dans la corne antérieure de la substance grise de la moelle épinière. Elles empruntent la racine rachidienne ventrale ou antérieure, puis le nerf rachidien et transmettent le message moteur aux muscles concernés

e- Les organes effecteurs :

ce sont le muscle étiré et son antagoniste.

(activité 1)

II Le message nerveux

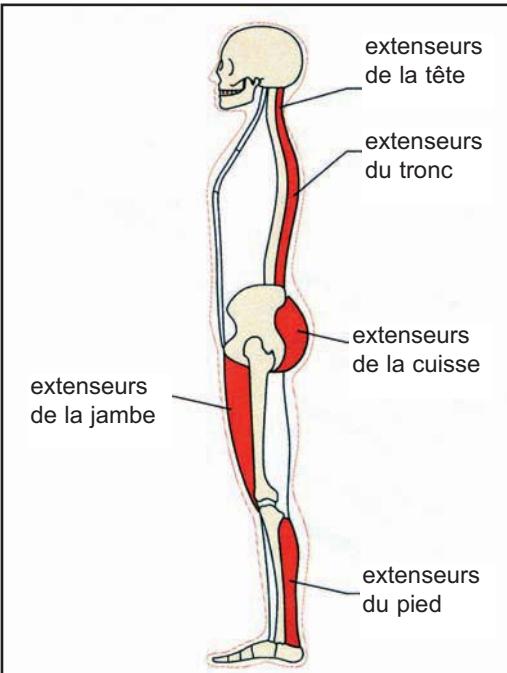
1- Nature et origine du message nerveux

a- Le potentiel de repos (PR)

En l'absence d'excitation, le neurone est caractérisé par l'existence d'une différence de potentiel (d.d.p) électrique entre la face interne et la face externe de membrane : c'est le **potentiel de repos ou potentiel de membrane**, il est de l'ordre de **-70 millivolts**. Il est exprimé négativement parce que l'intérieur du neurone est négatif par rapport à l'extérieur qui est positif. Ainsi la membrane cellulaire au repos est **polarisée**.

b- Origine du potentiel de repos

Le potentiel de repos s'explique par la répartition inégale des ions Na^+ et K^+ de part et d'autre de la membrane du neurone.



Muscles extenseurs intervenant dans le maintien de la station debout (posture dressée)

La perméabilité passive de la membrane aux ions Na^+ et K^+ ne suffit pas pour expliquer la différence de concentration de ces ions de part et d'autre de la membrane. Le maintien de cette inégalité de concentration aux ions Na^+ et K^+ est dû à l'action de la pompe Na^+ / K^+ .

C'est une enzyme qui traverse la membrane, capture les ions Na^+ situés à l'intérieur et les expulse vers l'extérieur, de même, elle prend les ions K^+ de l'extérieur et les ramène à l'intérieur. Ce transport se fait contre le gradient de concentration de ces ions, il nécessite de l'énergie sous forme d'ATP. L'enzyme est une ATPase qui décompose l'ATP en ADP + Pi et libère de l'énergie qui sert à transporter les ions Na^+ et K^+ à travers la membrane.

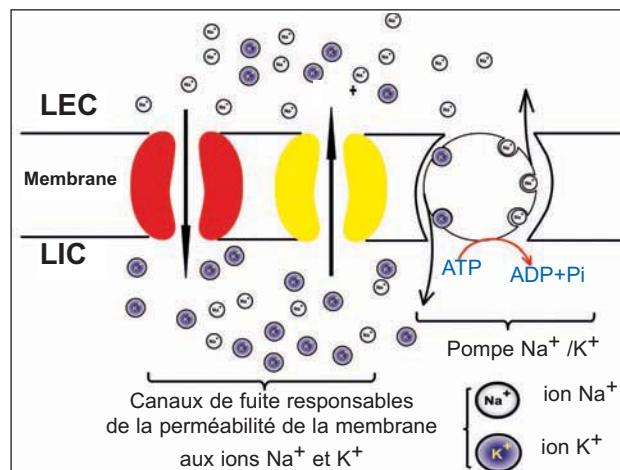
c- Le potentiel local

Lorsqu'on stimule, par des électrodes reliées à un générateur de courant électrique, une fibre nerveuse avec des intensités croissantes, on enregistre à l'aide d'une microélectrode reliée à l'oscilloscope, des dépolarisations dont l'amplitude croît avec l'intensité et qui se propagent sur une courte distance en diminuant d'amplitude en fonction de la diminution de l'intensité du champ électrique créé par la simulation : ce sont des **potentiels locaux**.

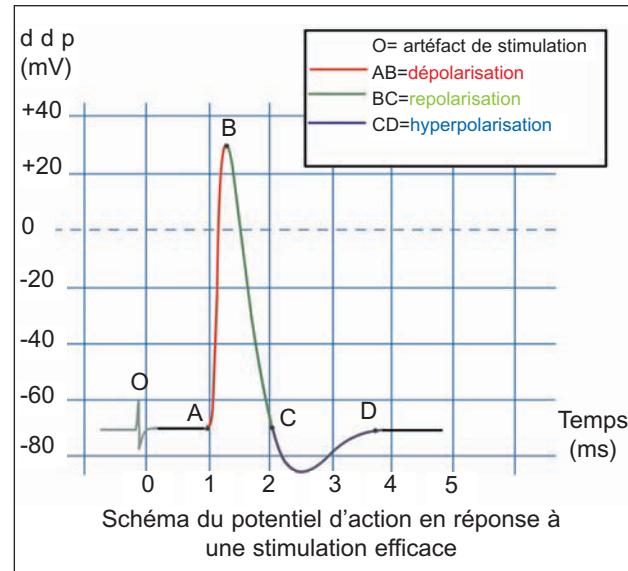
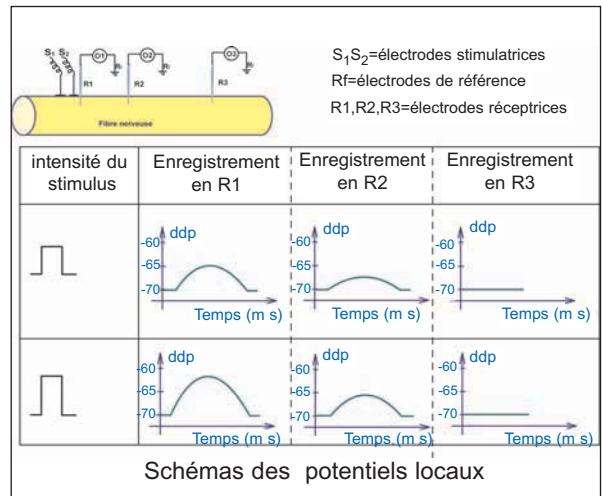
d- Le potentiel d'action (PA)

Si l'intensité de stimulation atteint ou dépasse une valeur-seuil (intensité limite), on enregistre une variation de potentiel appelée : **potentiel d'action** qui a les caractéristiques suivantes :

- une amplitude constante de l'ordre de 100 millivolts.
- une durée constante d'environ 1 milliseconde.
- une vitesse qui varie de 30 ms^{-1} à 100 ms^{-1} (alors que le courant électrique a une vitesse de $300000000 \text{ ms}^{-1}$).



Document : Schéma des canaux de fuite et de la pompe Na^+ / K^+



Remarques :

- le potentiel d'action se produit chaque fois que la dépolarisation provoquée par la stimulation fait atteindre au potentiel de membrane une valeur-**seuil** dite le seuil de potentiel. Sa valeur est de -50 mV
- avec une intensité \geq au seuil on obtient d'emblée une réponse maximale : **C'est la loi de tout ou rien.**
- la fibre nerveuse, après avoir été le siège d'un potentiel d'action suite à une stimulation efficace, ne peut réagir immédiatement à une nouvelle stimulation pendant quelques millisecondes : c'est la **période réfractaire**.

(activité 2)

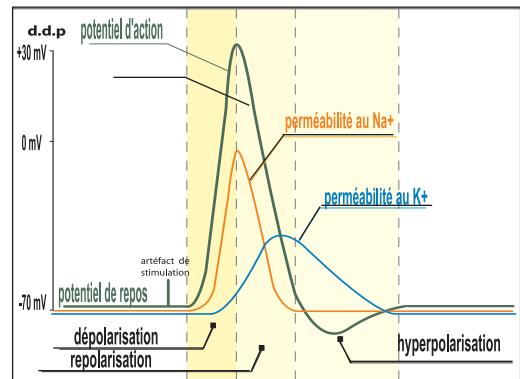
e- Origine ionique du potentiel d'action

La membrane de la fibre nerveuse joue un rôle fondamental dans la production du potentiel d'action.

On a démontré que les phases du potentiel d'action correspondent à des modifications passagères de la perméabilité membranaire aux ions Na^+ et K^+ . Lorsque, suite à une stimulation \geq seuil, le potentiel de la membrane atteint le seuil (-50mV), des canaux à Na^+ s'ouvrent permettant l'entrée d'un flux d'ions Na^+ à l'intérieur de la fibre, ce qui provoque sa dépolarisation de -70 à +30 mV, l'amplitude est d'emblée maximale.

Lorsque le potentiel de la membrane atteint +30 mV, les canaux à K^+ s'ouvrent laissant sortir un flux d'ions K^+ ; les ions K^+ continuent à sortir après la fin de la phase de repolarisation, ce qui explique l'hyperpolarisation.

Les canaux à Na^+ et à K^+ sont **des protéines membranaires** qui, sous l'effet de la variation du potentiel de membrane, changent de structure moléculaire et laissent entrer ou sortir les ions. C'est pour cette raison qu'ils sont appelés **canaux voltage-dépendants**.



Relation entre les phases du potentiel d'action et la perméabilité membranaire aux ions Na^+ et K^+

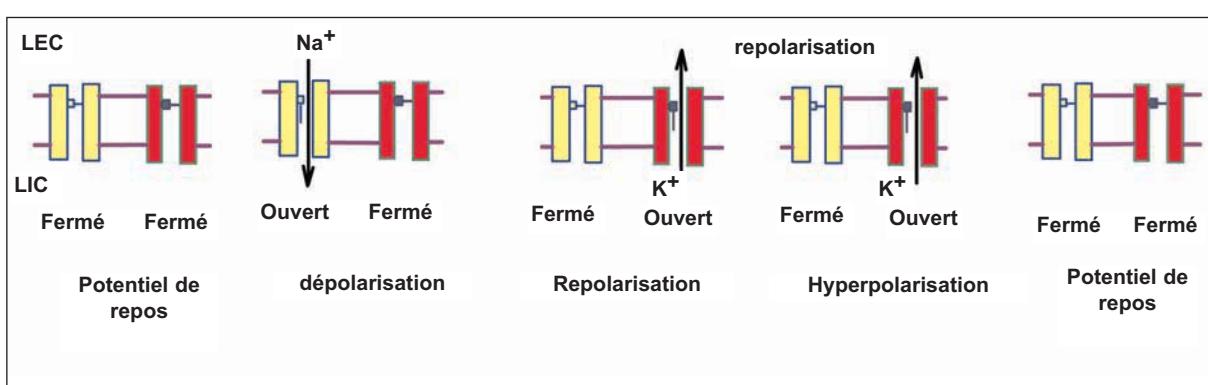


Schéma du fonctionnement des canaux ioniques voltage-dépendants au Na^+ et au K^+ au cours du potentiel d'action

f- Explication de la période réfractaire : Les canaux voltage dépendants au Na^+ se referment rapidement après la phase de dépolarisation et demeurent fermés pendant quelques millisecondes, ce qui explique l'existence de la période réfractaire.

Le retour à la polarisation normale de la membrane (potentiel de repos) se fait grâce à l'activité de la pompe Na^+/K^+ après l'hyperpolarisation.

(activité 3)

2- Naissance d'un message nerveux au niveau des récepteurs sensoriels :

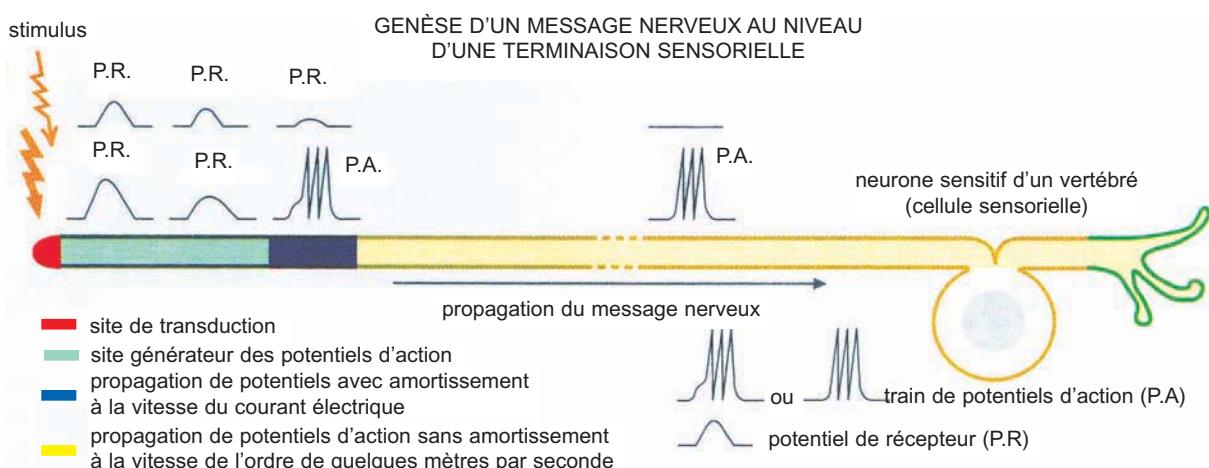
Dans l'organisme, le message nerveux prend naissance au niveau de certaines structures nerveuses qui sont **les récepteurs sensoriels**. Ces récepteurs sont des cellules nerveuses spécialisées, capables de détecter des stimulations provenant soit du milieu extérieur soit du milieu intérieur.

Chaque récepteur réagit préférentiellement à une stimulation de nature spécifique. Le fuseau neuromusculaire par exemple réagit à l'étirement (stimulus mécanique). Le corpuscule de Pacini est un 2ème exemple de récepteur sensoriel. Il est localisé dans la peau et réagit à la pression exercée sur cet organe (stimulus mécanique). Il intervient dans la sensibilité tactile.

Quelque soit le récepteur sensoriel, il comprend un site transducteur sur lequel agit le stimulus spécifique et déclenche un potentiel de récepteur dont l'amplitude est proportionnelle à l'intensité du stimulus et qui se propage localement en s'amortissant. Quand il arrive au site générateur (lorsque l'amplitude du potentiel récepteur est \geq au seuil), un potentiel d'action naît au niveau du site générateur (zone de la fibre nerveuse sensitive contenant les premiers canaux ioniques voltage-dépendants). Ainsi le récepteur sensoriel convertit l'énergie du stimulus en signaux électriques (= potentiels de récepteur).

Cette conversion s'appelle **transduction sensorielle**.

A partir du seuil, les stimulations du récepteur déclenchent, au niveau du site générateur, la naissance d'un train de PA identiques et dont la fréquence augmente avec l'intensité du stimulus. Cette fréquence correspond donc à une information = intensité du stimulus. On dit que le message nerveux sensoriel est **codé en modulation de fréquence** de potentiel d'action.



(activité 4)

3- Propagation du message nerveux le long des fibres nerveuses :

a- Vitesse de propagation

La stimulation efficace (\geq seuil) d'une fibre nerveuse en un point donne naissance à un potentiel d'action qui se propage le long de la fibre, avec une vitesse qui varie de 30 ms^{-1} jusqu'à 100 ms^{-1} chez les mammifères.

La vitesse dépend du diamètre des fibres nerveuses. Les fibres de plus gros diamètre conduisent le message nerveux plus rapidement. La vitesse dans les fibres myélinisées est donc plus grande que dans les fibres amyélinisées.

b- Mécanisme de la propagation du PA

En fait, le potentiel d'action ne se déplace pas le long de la fibre nerveuse, mais chaque potentiel déclenche un autre et ceci de proche en proche, par l'effet des courants locaux. L'existence du potentiel d'action en une zone de la fibre nerveuse crée entre cette zone et la zone voisine des courants électriques locaux qui entraînent une dépolarisation de la membrane de cette zone voisine par un déplacement électrique (les charges positives sont attirées par les charges négatives).

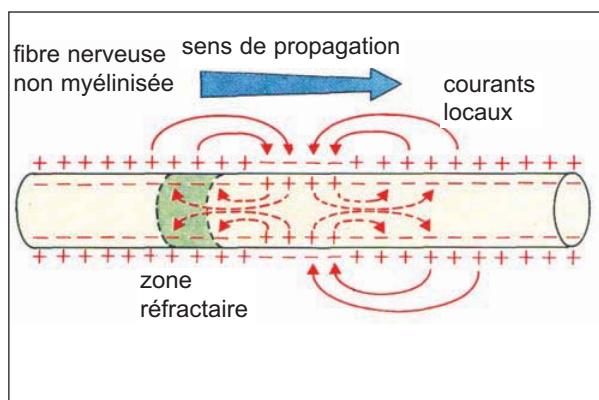
Ainsi le PA est continuellement régénéré tout au long de la fibre nerveuse.

Pendant un bref instant, la zone qui vient d'être le siège du PA reste inexcitable. L'existence de cette **période réfractaire** explique que le PA ne puisse pas revenir en arrière, on parle d'une propagation unidirectionnelle du potentiel d'action.

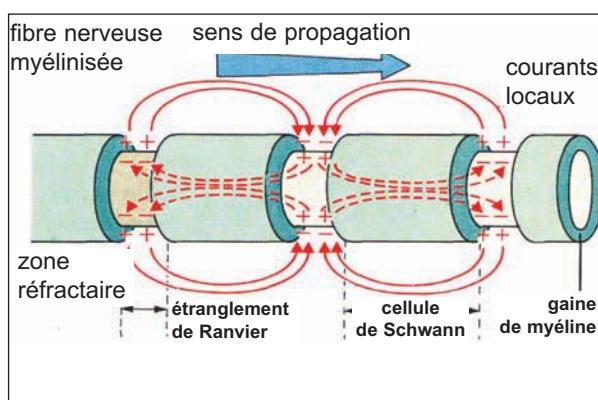
- Dans les fibres amyélinisées, la propagation se fait de proche en proche, elle est continue.
- Dans les fibres myélinisées, la propagation est discontinue car les charges électriques sautent d'un nœud de Ranvier au nœud voisin.

Ceci est dû au fait que la myéline est un isolant électrique et que les canaux ioniques voltage-dépendants sont localisés au niveau des nœuds de Ranvier. On parle dans ce cas d'une propagation saltatoire qui est plus rapide que la propagation continue.

- Dans les conditions physiologiques, le sens de propagation du message nerveux suit toujours la même direction qui va des dendrites au corps cellulaire et du corps cellulaire aux terminaisons de l'axone.



Propagation du potentiel d'action le long d'une fibre nerveuse non myélinisée



Propagation du potentiel d'action le long d'une fibre nerveuse myélinisée

(activité 5)

4- La transmission synaptique

a- Structure de la synapse neuro-neuronique

La synapse neuro-neuronique comporte :

- un élément présynaptique : formé d'une terminaison nerveuse de l'axone du neurone présynaptique. Cette terminaison contient des **vésicules synaptiques** contenant une substance chimique impliquée dans la transmission du message nerveux et appelée pour cette raison un **neurotransmetteur**.
- Une fente synaptique : espace séparant la membrane présynaptique et la membrane postsynaptique.
- Un élément postsynaptique : formé par la région membranaire épaisse et spécialisée du neurone postsynaptique. Elle contient des récepteurs spécifiques au neurotransmetteur libéré par l'élément présynaptique.

b- Le mécanisme de la transmission synaptique

Le mécanisme de la transmission synaptique comporte la succession des évènements suivants :

- arrivée du message nerveux dans l'élément présynaptique, ce qui entraîne la dépolarisation de la membrane présynaptique et l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants.
- entrée des ions Ca^{++} qui active la libération du neurotransmetteur par exocytose.
- migration du neurotransmetteur vers le membrane postsynaptique puis sa fixation sur les récepteurs spécifiques de cette membrane, ce qui provoque l'ouverture de canaux ioniques chimiodépendants
- mouvements ioniques à travers ces canaux ce qui entraîne une modification du potentiel de la membrane postsynaptique appelée potentiel postsynaptique (PPS).
- l'inactivation rapide du neurotransmetteur dans la fente synaptique interrompt la transmission synaptique.

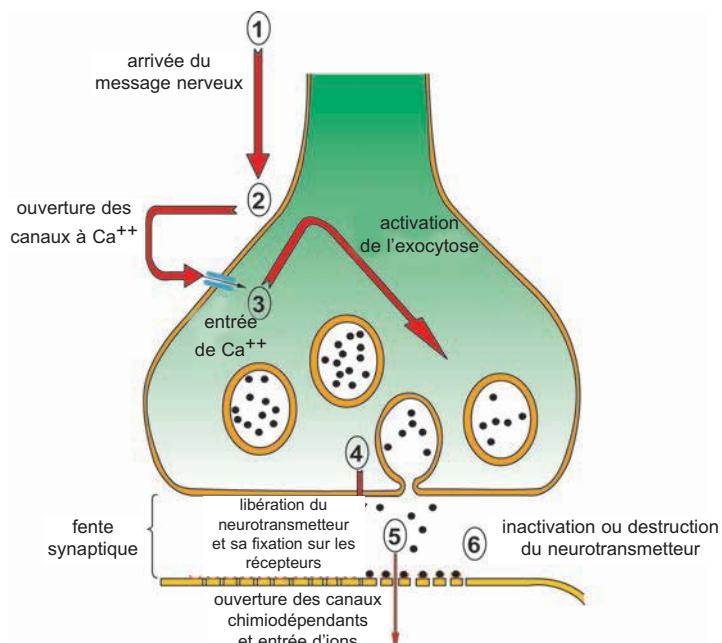


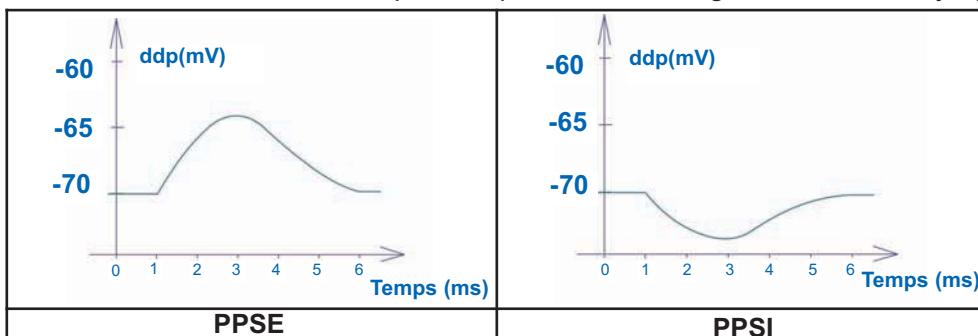
Schéma général du fonctionnement d'une synapse neuro-neuronique

c- Synapse excitatrice et synapse inhibitrice

On distingue deux types de synapse neuroneurone selon l'effet du neurotransmetteur sur le neurone postsynaptique :

- **La synapse excitatrice** : lors de l'ouverture des canaux chimiodépendants, après la fixation du neurotransmetteur sur les récepteurs de la membrane postsynaptique, il y a entrée massive d'ions Na^+ dans le neurone postsynaptique ce qui provoque une légère dépolarisation du neurone postsynaptique appelée **potentiel postsynaptique excitateur ou PPSE**.

- **La synapse inhibitrice** : lors de l'ouverture des canaux chimiodépendants, il y a entrée des ions Cl^- dans le neurone postsynaptique et sortie des ions K^+ , ce qui provoque une hyperpolarisation du neurone postsynaptique appelée **potentiel postsynaptique inhibiteur ou PPSI**. Le neurotransmetteur inhibiteur le plus fréquent est l'acide gamma-aminobutyrique (GABA)



(activité 6)

5- L'intégration des PPS par le neurone postsynaptique

Dans les centres nerveux, chaque neurone postsynaptique peut recevoir des messages nerveux transmis, au niveau des synapses, par plusieurs autres neurones présynaptiques. Cette transmission se traduit par l'apparition au niveau du neurone postsynaptique de potentiels postsynaptiques ou PPS (PPSE et PPSI). Les PPSE et PPSI se propagent à la surface des dendrites et du corps cellulaire du neurone postsynaptique, de façon passive et en diminuant d'amplitude jusqu'au niveau du segment initial ou cône axonique. La diminution d'amplitude des PPS s'explique par la diminution de l'intensité du champ électrique en s'éloignant de la synapse.

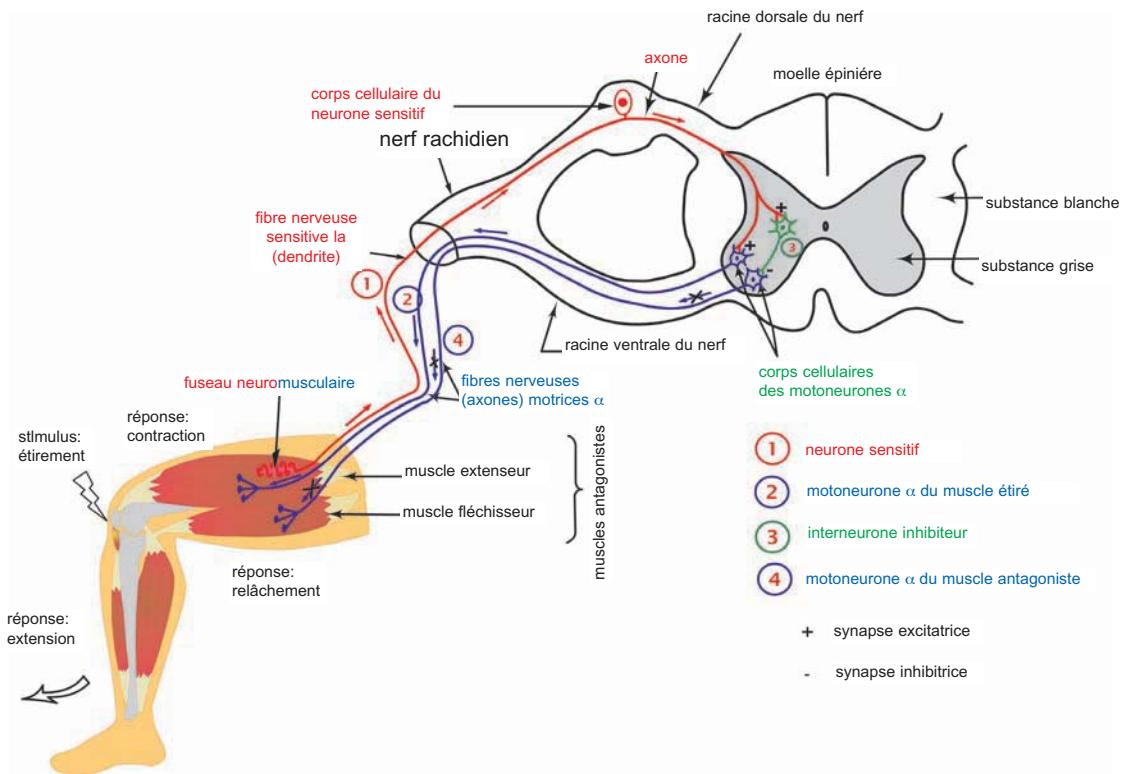
Les potentiels d'action ne peuvent être déclenchés qu'au niveau de ce segment initial de l'axone ou cône axonique du neurone postsynaptique.

Lorsque plusieurs neurones présynaptiques transmettent leur message simultanément au même neurone postsynaptique par des synapses excitatrices et inhibitrices, le potentiel postsynaptique résultant a une amplitude égale à la somme algébrique des PPS unitaires. On parle dans ce cas de **sommation spatiale**. Si cette somme atteint, au niveau du cône axonique ou segment initial, le seuil de potentiel, un potentiel d'action est déclenché et se propage le long du neurone postsynaptique.

Lorsqu'un même neurone présynaptique transmet des potentiels d'action très rapprochés à un neurone postsynaptique par une synapse excitatrice ou inhibitrice, le PPS résultant a une amplitude égale à la somme des PPS successifs provenant de la même synapse : on parle d'une **sommation temporelle** des PPS. Si le PPS résultant atteint au niveau du cône axonique ou segment initial, le seuil de potentiel il déclenche un potentiel d'action qui se propage le long du neurone postsynaptique.

On appelle **intégration postsynaptique** la capacité du neurone postsynaptique d'intégrer à tout instant les informations qui lui parviennent des neurones présynaptiques par sommation temporelle et spatiale. Si la somme obtenue est égale ou supérieure au seuil, il y a émission d'un message nerveux (potentiels d'actions), si elle y est inférieure, aucun message n'est transmis.

(activité 7)



Structures anatomiques intervenant dans le réflexe myotatique

(activité 8)

6- Fonctionnement du circuit nerveux du réflexe myotatique

Au repos les fuseaux neuromusculaires ne sont pas totalement inactifs. Ils présentent une légère activité due à un léger étirement des muscles extenseurs au niveau des articulations et qui a pour conséquence l'arrivée permanente de messages nerveux moteurs vers le muscle lui imposant une légère contraction appelée le **tonus musculaire**.

Au cours du réflexe **myotatique**, la contraction du muscle étiré est accompagnée d'une chute du tonus du muscle antagoniste. Cette **coordination** de l'activité des muscles antagonistes, au cours du réflexe myotatique, rend plus efficace la réponse réflexe et s'explique par **l'innervation réciproque**. En effet les messages nerveux sensitifs provenant des fuseaux neuromusculaires du muscle étiré ont une double action :

- Ils activent directement les motoneurones du même muscle et entraînent sa contraction. Ce circuit excitateur est donc constitué de chaînes de 2 neurones (un neurone sensitif et un motoneurone) s'articulant au niveau de la moelle épinière par une seule synapse : le **réflexe myotatique est un réflexe monosynaptique**.
- Ils inhibent les motoneurones du muscle antagoniste par l'intermédiaire d'un interneurone inhibiteur situé dans la moelle épinière, ce qui entraîne la chute du tonus de ce muscle. Ce circuit inhibiteur formé de chaînes de trois neurones s'articulant par 2 synapses, est un circuit polysynaptique.

(activité 9)

Tester les acquis

EXERCICE 1 Q.C.M :

Relever, pour les items suivants, la ou les réponse(s) correcte(s)

1- Le réflexe myotatique :

- a- est un réflexe médullaire
- b- ne met en jeu que le muscle extenseur
- c- met en jeu des récepteurs situés dans la peau
- d- joue un rôle important dans le maintien de la posture.

2- Les fuseaux neuromusculaires :

- a- sont des effecteurs du réflexe myotatique
- b- n'existent que dans les muscles extenseurs
- c- sont des mécanorécepteurs
- d- sont en relation directe avec les motoneurones.

3- Le potentiel de repos (PR) d'un neurone :

- a- est une ddp entre l'intérieur et l'extérieur de la membrane du neurone
- b- est dû à la répartition inégale des ions Na^+ et K^+ de part et d'autre de la membrane
- c- est maintenu constant grâce au fonctionnement de la pompe à Na^+ et à K^+
- d- a une valeur de – 50 mV.

4- Le potentiel d'action (PA) d'un neurone :

- a- est déclenché par une stimulation d'intensité supérieure au seuil
- b- résulte d'une entrée massive de K^+ suivie d'une sortie massive de Na^+
- c- a une amplitude qui augmente avec l'intensité de la stimulation
- d- prend naissance lorsque la dépolarisation de la membrane atteint un seuil de – 50mV.

5- Le potentiel d'action du neurone :

- a- est le message nerveux véhiculé sur la fibre nerveuse
- b- est le signal élémentaire invariable du message nerveux
- c- est une dépolarisation suivie d'une repolarisation de la membrane
- d- a une amplitude de 100 mV et une durée de 1 ms.

6- Au niveau du site de transduction d'un récepteur sensoriel :

- a- un stimulus physique ou chimique est traduit en un potentiel de récepteur
- b- un message sensoriel est traduit en un potentiel de récepteur
- c- un stimulus physique ou chimique est traduit en un potentiel d'action
- d- la dépolarisation est proportionnelle à l'intensité du stimulus qui l'a provoquée.

7- La propagation d'un PA le long d'une fibre nerveuse :

- a- est unidirectionnelle
- b- met en jeu des canaux voltage-dépendants
- c- met en jeu des courants locaux
- d- se fait de manière saltatoire dans la fibre amyélinisée.

8- Toute augmentation de l'intensité du stimulus entraîne une augmentation de :

- a- l'amplitude des potentiels d'action du message nerveux
- b- la durée des potentiels d'action du message nerveux
- c- la fréquence des potentiels d'action du message nerveux
- d- la vitesse de conduction des potentiels d'action du message nerveux.

9- La synapse neuro-neuronique :

- a- est excitatrice s'il y a entrée de Na^+ dans le neurone postsynaptique
- b- est inhibitrice s'il y a entrée de Cl^- dans le neurone postsynaptique
- c- est excitatrice s'il y a une dépolarisation dans le neurone postsynaptique
- d- est inhibitrice s'il y a une hyperpolarisation dans le neurone postsynaptique.

10- Dans une synapse neuro-neuronique, le neurotransmetteur :

- a- est libéré suite à l'entrée des ions Ca^{++} dans la terminaison présynaptique
- b- se fixe sur des récepteurs de la membrane présynaptique
- c- provoque l'ouverture des canaux chimiodépendants de la membrane postsynaptique
- d- provoque toujours une hyperpolarisation dans le neurone postsynaptique.

11- Une synapse excitatrice activée :

- a- met en jeu des canaux ioniques voltage-dépendants et des canaux ioniques chimiodépendants
- b- donne naissance à un PPSE au niveau du neurone présynaptique
- c- rapproche le neurone postsynaptique du seuil de naissance d'un PA
- d- provoque une dépolarisation au niveau du neurone postsynaptique.

12- La sommation spatiale des potentiels postsynaptiques (PPS) a lieu :

- a- si plusieurs PA très rapprochés arrivent par la même fibre présynaptique
- b- si des PA atteignent simultanément les terminaisons des neurones présynaptiques
- c- uniquement en absence de sommation temporelle
- d- au niveau du cône axonique du neurone postsynaptique.

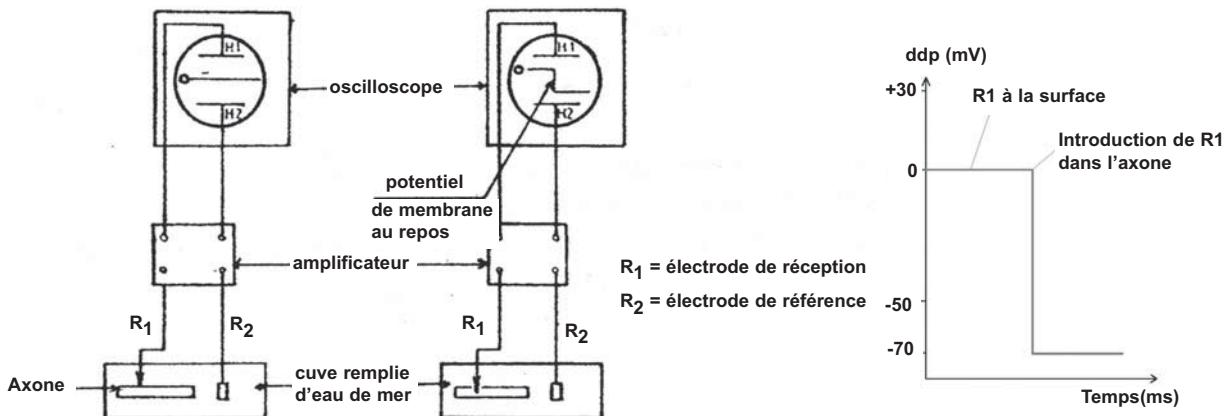
13- La fonction intégratrice du neurone postsynaptique :

- a- consiste à faire la somme algébrique des PPSE et des PPSI
- b- consiste à faire la somme des PPSE seulement
- c- consiste à élaborer des messages nerveux à l'origine d'une réponse appropriée
- d- se réalise au niveau du cône axonique.

Tester les acquis

EXERCICE 2

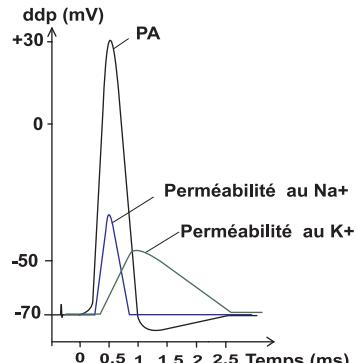
Le document suivant présente le dispositif expérimental permettant d'enregistrer le potentiel de repos (PR) d'un axone géant de calmar.



- 1- Précisez l'origine du potentiel de repos et expliquez, à l'aide de schémas, le mécanisme qui permet de le maintenir à sa valeur constante.

Le document ci-contre montre la relation existant entre le potentiel d'action (PA) et les modifications de la perméabilité de la membrane nerveuse suite à une stimulation électrique efficace.

- 2- Expliquez le mécanisme de la naissance du message nerveux dans l'axone suite à la stimulation.
3- Analysez la courbe du potentiel d'action en précisant la relation entre ses différentes phases et les modifications de la perméabilité membranaire vis-à-vis des ions Na^+ et K^+ .



Corrigé de l'exercice 2

1- Origine du PR :

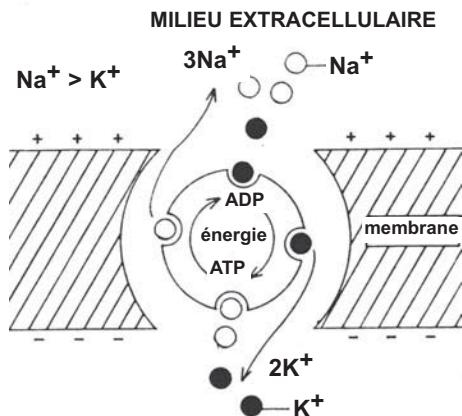
Le PR (ddp transmembranaire de -70mV) est dû à la différence de concentration des ions Na^+ et K^+ entre le milieu intracellulaire (MI) et le milieu extracellulaire (ME).

$$\frac{\text{ME } [\text{Na}^+] > [\text{K}^+]}{\text{MI } [\text{K}^+] > [\text{Na}^+]} \text{ membrane de la fibre}$$

La face externe est chargée positivement, la face interne est chargée négativement.
Le mécanisme qui maintient le PR à sa valeur constante :

C'est surtout la pompe à Na^+/K^+ : c'est un mécanisme qui assure le transport des ions Na^+ du milieu extracellulaire vers l'intérieur et des ions K^+ du milieu intracellulaire vers l'extérieur. Il s'agit d'une enzyme : l'ATPase Na^+/K^+ dépendante, capable d'hydrolyser l'ATP et d'utiliser l'énergie ainsi libérée pour transférer les ions Na^+ et K^+ contre leur gradient de concentration.

Tester les acquis



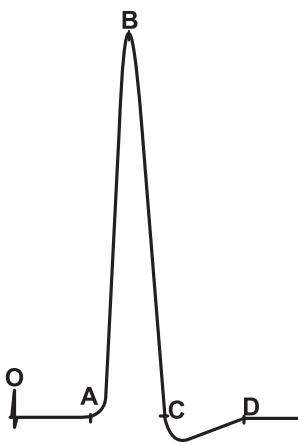
Modèle de la pompe à Na⁺/K⁺

2- Mécanisme de la naissance de l'influx nerveux :

Si l'excitation est \geq au seuil, les canaux membranaires voltage-dépendants à Na⁺ s'ouvrent et un courant de Na⁺ entre à l'intérieur de la fibre ce qui fait augmenter le potentiel électrique et dépolarise la membrane. Puis après un léger retard les canaux voltage dépendants K⁺ s'ouvrent et font sortir les ions K⁺, ce qui diminue le potentiel et repolarise la membrane. Les ions K⁺ continuent à sortir entraînant une hyperpolarisation.

Enfin la pompe à Na⁺/K⁺ rétablit l'état initial.

3- Analyse de la courbe du PA



OA = phase de latence due à la distance entre les électrodes stimulatrices et l'électrode réceptrice.

AB= phase de dépolarisation, durée : 0,5ms.

Cette phase correspond à l'augmentation de la perméabilité membranaire au Na⁺ qui entre dans la fibre, d'où accumulation des charges + à l'intérieur de la fibre.

BC= phase de repolarisation, durée : 0,5ms :

Cette phase correspond à une chute de la perméabilité au Na⁺ et une augmentation de la perméabilité au K⁺ qui sort alors de la fibre, d'où diminution du potentiel à l'intérieur de la fibre et repolarisation.

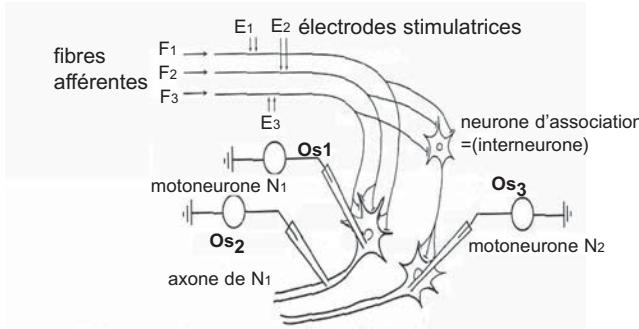
CD= phase d'hyperpolarisation, durée \approx 2ms.

Au cours de cette phase, la perméabilité au K⁺ n'est pas complètement abolie, des ions continuent à sortir après la repolarisation d'où augmentation de la négativité à l'intérieur de la fibre = hyperpolarisation.

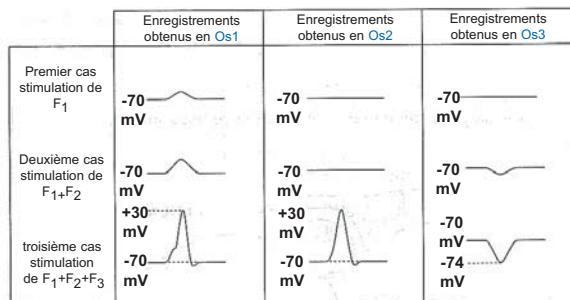
EXERCICE 3

On étudie la transmission des messages nerveux provenant de fibres sensitives afférentes dans la moelle épinière. On réalise un montage expérimental en introduisant une microélectrode dans un motoneurone N₁ et une autre dans un motoneurone N₂ localisés dans la moelle épinière, de façon à enregistrer l'activité de ces neurones. Une troisième électrode permet d'enregistrer l'activité de l'axone issu du motoneurone N₁. On porte des stimulations efficaces de même intensité sur les fibres F₁, F₂, F₃. Les résultats sont enregistrés au niveau des oscilloscopes Os₁, Os₂ et Os₃ (voir tableau).

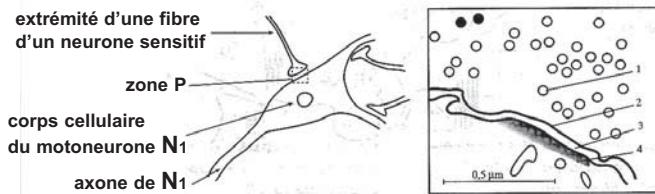
Montage expérimental



Enregistrements obtenus



Résultats des stimulations

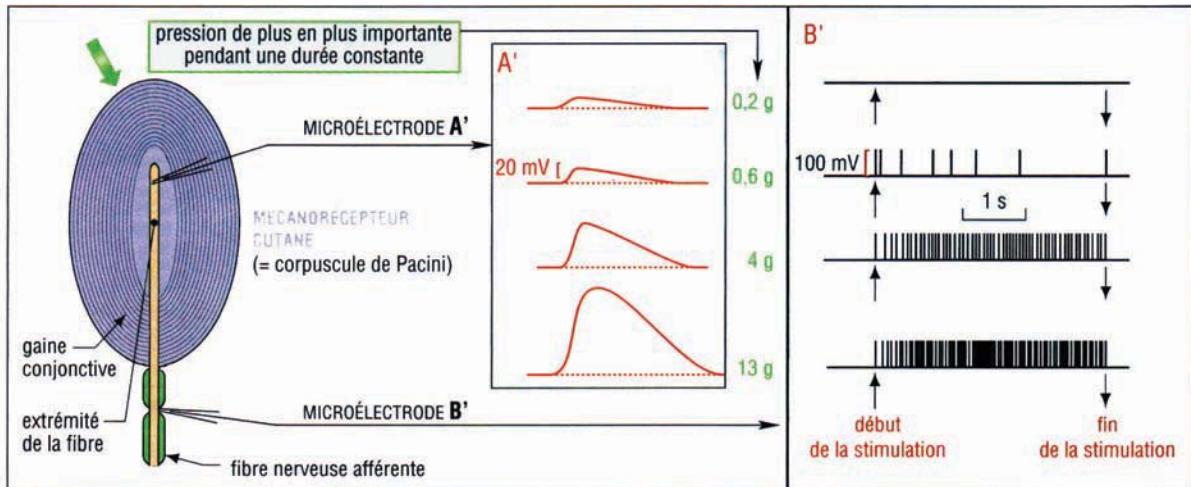


Détail du contact entre un neurone sensitif et le motoneurone N₁

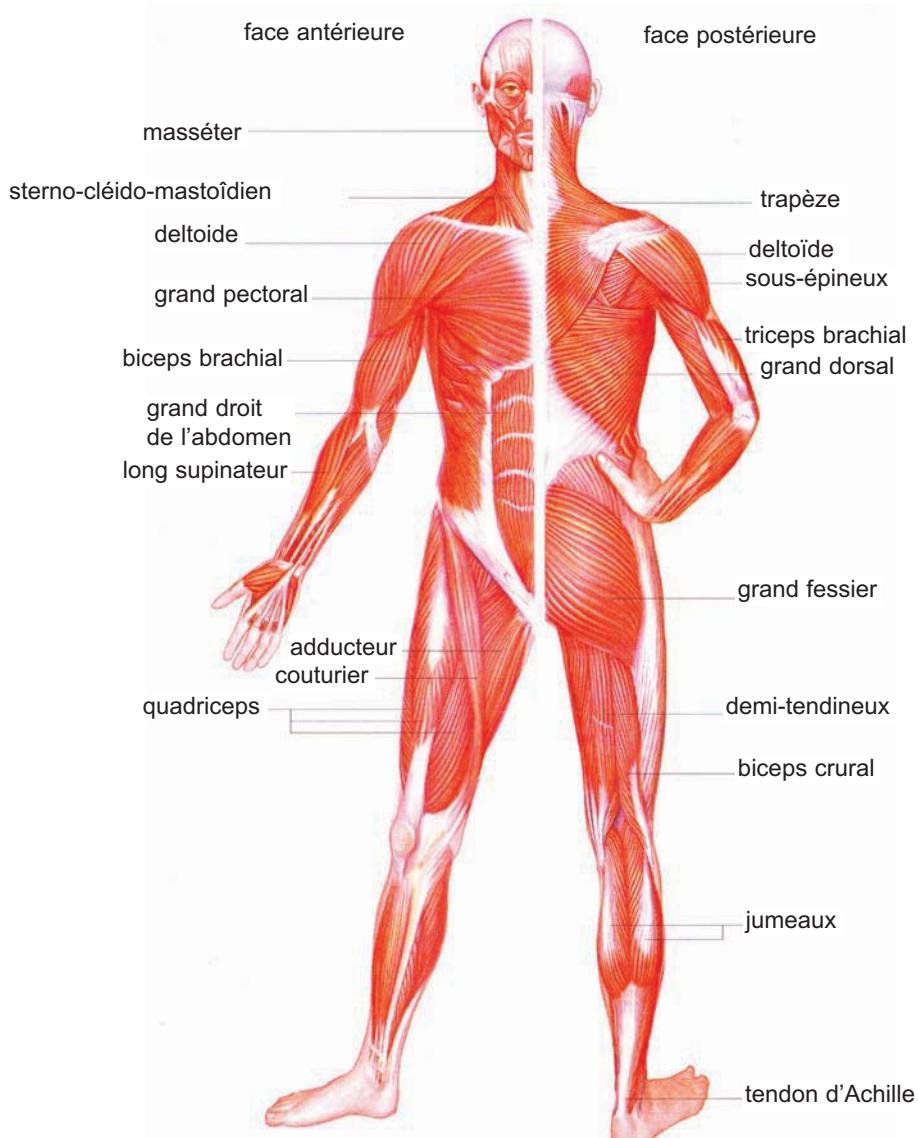
- 1- Comment appelle-t-on la zone P du schéma ? Indiquez la légende de chacun des éléments numérotés sur l'électronographie.
- 2- Montrez que le motoneurone a des propriétés intégratrices.
- 3- Identifiez le rôle de l'interneurone
- 4- En utilisant les résultats indiqués dans le tableau, montrez comment prend naissance le message nerveux moteur.

EXERCICE 4

Le corpuscule de Pacini est un récepteur de la peau sensible aux variations de pression. Le document suivant présente ce récepteur soumis à des pressions croissantes et les enregistrements obtenus sur l'écran de deux oscilloscopes A' et B'.



- 1- En exploitant les données du document, expliquez la naissance d'un message nerveux au niveau de ce récepteur sensoriel.
- 2- Dégagez les points communs sur le plan fonctionnel entre le corpuscule de Pacini et le fuseau neuromusculaire.

Chapitre 3 : LE FONCTIONNEMENT DU MUSCLE SQUELETTIQUE**Les muscles squelettiques de l'homme**

Les muscles squelettiques sont les effecteurs des réactions motrices volontaires et réflexes comme le réflexe myotatique. Ces muscles sont attachés aux os du squelette par les tendons.

La contraction de ces muscles squelettiques est commandée par les centres nerveux (cerveau et moelle épinière) qui leur transmettent des messages nerveux par l'intermédiaire de fibres nerveuses motrices.

OBJECTIFS

- Décrire la structure et l'ultrastructure du muscle squelettique.
- Expliquer le mécanisme de la transmission du message nerveux, de la fibre nerveuse à la fibre musculaire.
- expliquer le mécanisme de la contraction musculaire en précisant :
 - L'origine de l'énergie chimique utilisée lors de la contraction.
 - La conversion de l'énergie chimique en énergie mécanique.

S INTERROGER

Chez l'Homme (et l'animal), les mouvements impliquent des contractions musculaires. Cette activité musculaire est commandée par un message nerveux moteur. Elle s'accompagne d'une dépense énergétique importante.

- Quelle est la structure du muscle squelettique ?
- comment se fait la jonction entre les fibres nerveuses motrices et le muscle ?
- Comment se fait la transmission neuromusculaire ?
- Quel est le mécanisme de la contraction musculaire ?
- Quelles sont les manifestations énergétiques de la contraction musculaire ?
- Quelle est l'origine de cette énergie ?

S E RAPPELER

- **le potentiel d'action** : signal électrique constitué d'une dépolarisation suivie d'une repolarisation et d'une hyperpolarisation qui affecte la membrane plasmique d'une cellule excitable (neurone ou fibre musculaire). Il est dû à la modification de la perméabilité membranaire qui permet l'entrée des ions Na⁺ (dépolarisation) et la sortie des ions K⁺ (repolarisation et hyperpolarisation)
- **la transmission synaptique** : passage du message nerveux d'un neurone à un autre ou à une fibre musculaire au niveau des synapses, par l'intermédiaire de la libération d'un neurotransmetteur dans la fente synaptique. Ce neurotransmetteur se fixe sur des récepteurs de la membrane postsynaptique et provoque l'ouverture des canaux ioniques chimiodépendants.
- **la respiration cellulaire** : ensemble de réactions d'oxydoréduction en présence d'oxygène aboutissant à la dégradation du glucose et à la production de dioxyde de carbone et de l'énergie sous forme d'ATP.
- **ATP** : adénosine triphosphate : composé riche en énergie utilisé par la cellule. Son hydrolyse libère environ 30 kilojoules.
- **Glycolyse** : dégradation du glucose en acide pyruvique.

Rechercher et construire

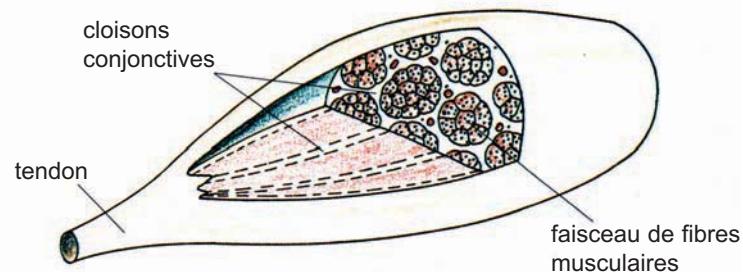
Pour comprendre le fonctionnement du muscle squelettique il faudrait connaître sa structure détaillée ainsi que sa relation anatomique avec le système nerveux.

I

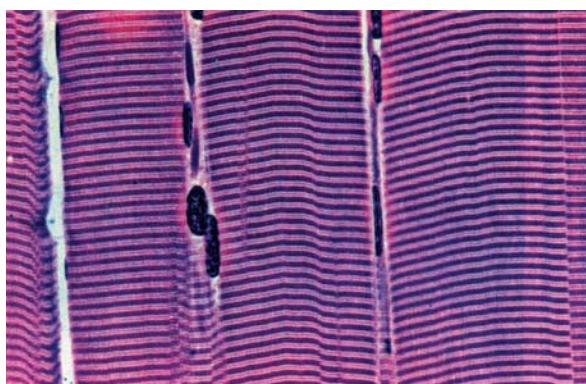
Structure et ultrastructure du muscle et de la jonction neuromusculaire.

Activité 1 : observation macroscopique et microscopique du muscle squelettique

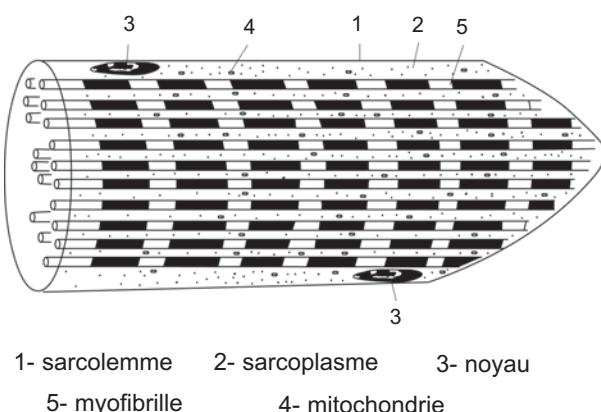
Observons les documents suivants qui représentent la structure du muscle à l'échelle macroscopique et à l'échelle microscopique.



Document 1 : schéma d'un muscle coupé transversalement et longitudinalement observé à l'oeil nu

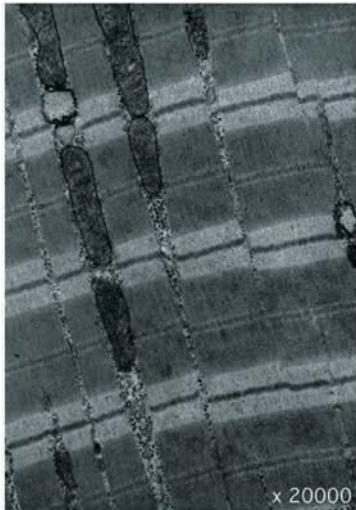
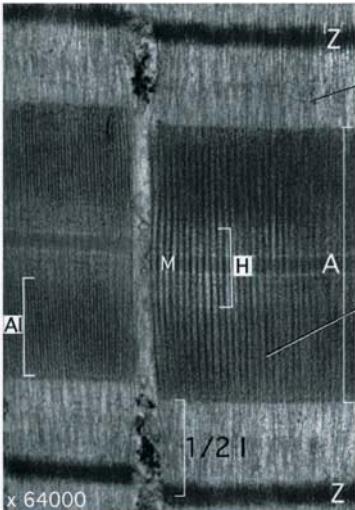
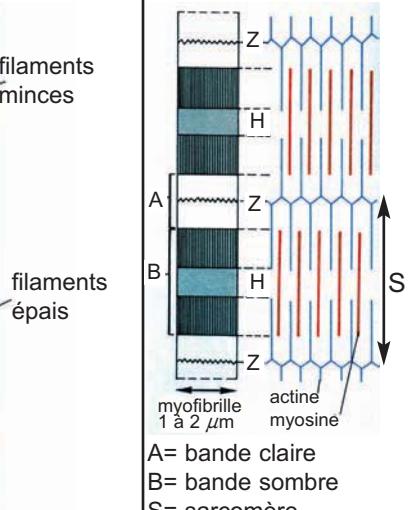


Document 2 : observation microscopique de fibres musculaires X 312



Document 3 : schéma de la structure d'une fibre musculaire

- Décrire la structure d'une fibre musculaire.

		
observation de myofibrilles au microscope électronique		Schéma d'interprétation
Document 4 : ultrastructure d'une myofibrille		

- Décrire l'ultrastructure d'une myofibrille.
- De quoi est constitué un sarcomère ?

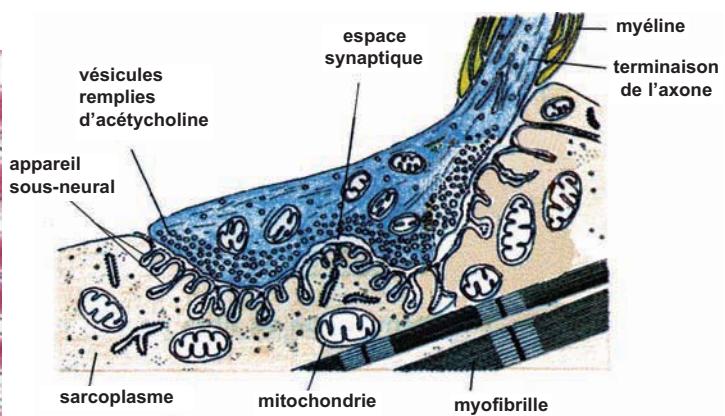
Activité 2 : préciser la relation entre fibre nerveuse et fibre musculaire

- En suivant une fibre nerveuse motrice, on constate qu'elle se ramifie à ses extrémités périphériques. Chaque extrémité entre en contact avec une fibre musculaire par une synapse appelée : jonction neuromusculaire ou **plaqué motrice**. L'ensemble d'une fibre nerveuse motrice et des fibres musculaires qu'elle innervé constitue une **unité motrice** (document 5).

- L'observation au microscopique électronique d'une plaque motrice montre son ultrastructure (document 6)



Document 5 : ramification d'une fibre motrice (unité motrice) (X65)



Document 6 : ultrastructure de la plaque motrice

- Précisez les caractéristiques structurales de la synapse neuromusculaire.
- A partir de ces observations proposez une hypothèse sur les étapes de la transmission neuromusculaire.

II

Fonctionnement de la plaque motrice

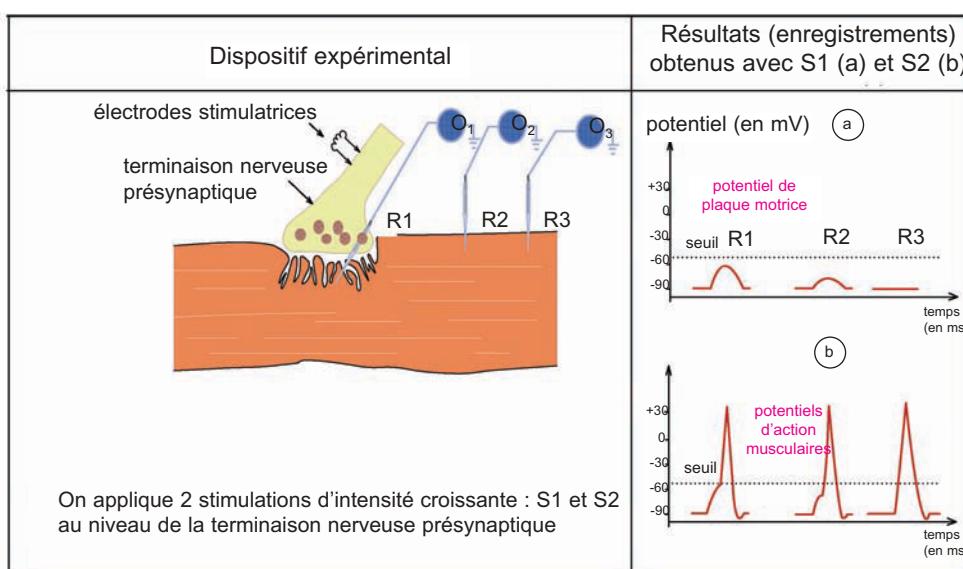
La synapse neuromusculaire a-t-elle le même mode de fonctionnement que celui de la synapse neuroneuronique ?

Activité 3 : expliquer le mode de fonctionnement de la plaque motrice

1- Les phénomènes électriques au niveau de la plaque motrice :

Pour connaître les phénomènes électriques au niveau de la synapse neuromusculaire on fait appel à des expériences de stimulation et d'enregistrement :

2 -
L e



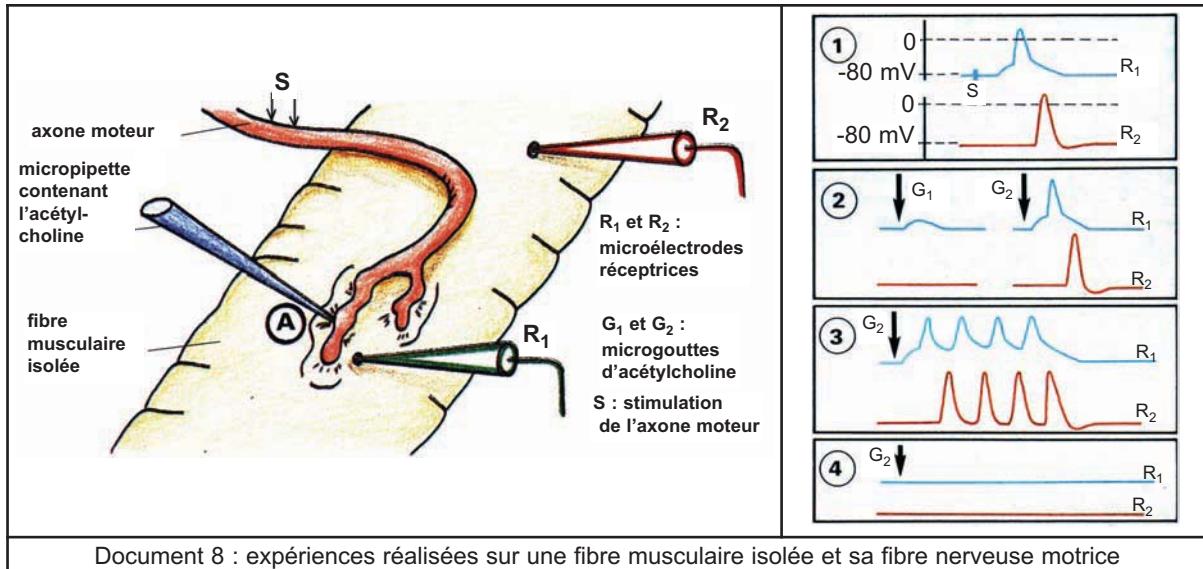
Document 7 : mise en évidence de phénomènes électriques dans la fibre musculaire après stimulation de la fibre nerveuse

- Analyser et comparer les enregistrements a et b.
- En comparant les enregistrements du document 7 avec ceux obtenus dans la transmission neuroneuronique (p.188) dégager les caractéristiques fonctionnelles de la synapse neuromusculaire.

mécanisme de la transmission neuromusculaire

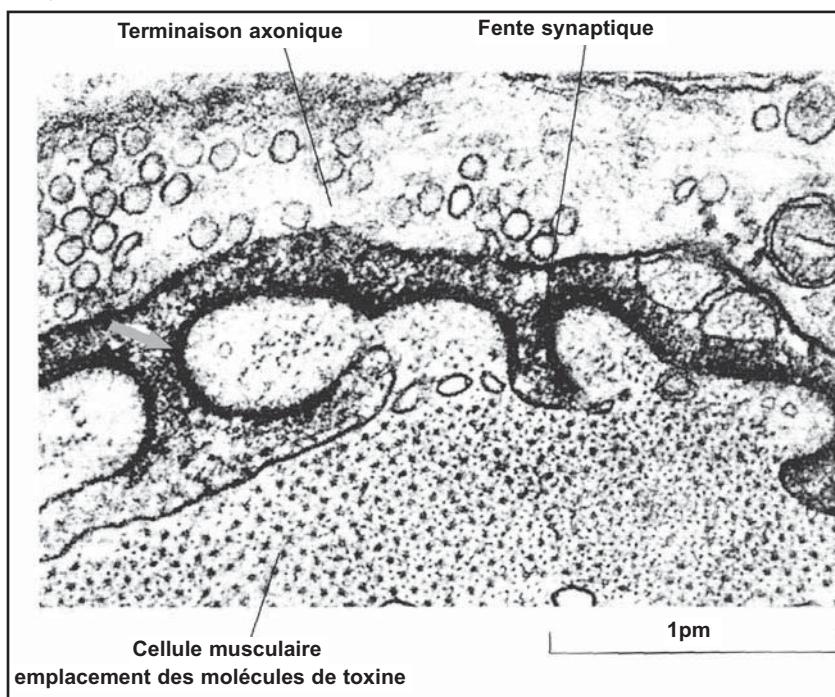
Pour connaître le mécanisme de cette transmission on fait appel à des expériences réalisées sur une fibre musculaire isolée et sa fibre nerveuse motrice.

- **Expérience 1** : stimulation de l'axone moteur.
- **Expérience 2** : dépôt sur la membrane musculaire en A d'une microgoutte G1 d'acétylcholine, puis d'une seconde (G2) plus importante que la première.
- **Expérience 3** : dépôt d'une microgoutte G, d'acétylcholine sur la fibre traitée à l'ésérine (produit inhibant l'hydrolyse de l'acétylcholine).
- **Expérience 4** : injection à l'intérieur de la fibre musculaire, en A, d'une microgoutte G2, d'acétylcholine.



Document 8 : expériences réalisées sur une fibre musculaire isolée et sa fibre nerveuse motrice

- **Expérience 5 :** on fait agir sur une synapse neuromusculaire, dont le neurotransmetteur est l'acétylcholine, une toxine (bungarotoxine) ayant une structure proche de l'acétylcholine. Cette toxine se fixe sur la membrane postsynaptique comme le montre le document suivant et paralyse la fibre musculaire



Document 9 : observation au microscope électronique d'une synapse neuromusculaire traitée par la bungarotoxine

- En utilisant les données fournies par ces expériences et les réponses aux questions précédentes, établir la succession des événements de la transmission neuromusculaire.

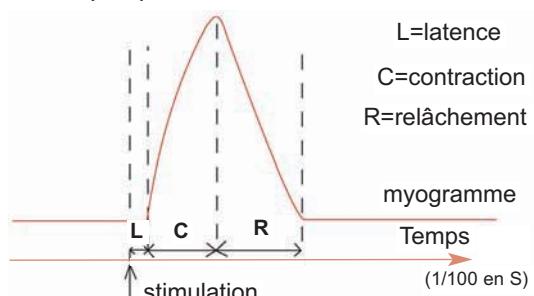
III

Mécanisme de la contraction musculaire

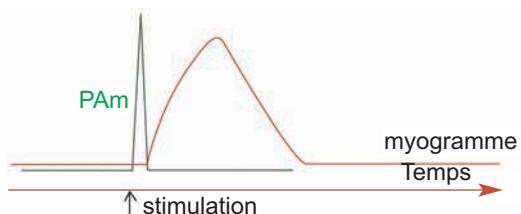
La transmission du message nerveux au niveau de la plaque motrice donne naissance à des PA musculaires qui se propagent le long de la membrane de la fibre musculaire et déclenchent des contractions de cette fibre, celle-ci est donc excitable et contractile. La contraction élémentaire d'une fibre musculaire, suite à sa stimulation efficace, est une secousse isolée très brève (0,1 seconde), qui comprend deux phases : une phase de contraction et une phase de relâchement. Elle est enregistrée sous forme de myogramme (document 10).

L'enregistrement simultané du potentiel d'action musculaire (PAm) (phénomène électrique) et de la contraction musculaire (phénomène mécanique) montre que le PAm précède la contraction. Il se situe dans la phase de latence L (document 11).

- Quel rapport y a-t-il entre le potentiel d'action musculaire et la contraction de la fibre musculaire ?



Document 10 : myogramme d'une secousse isolée



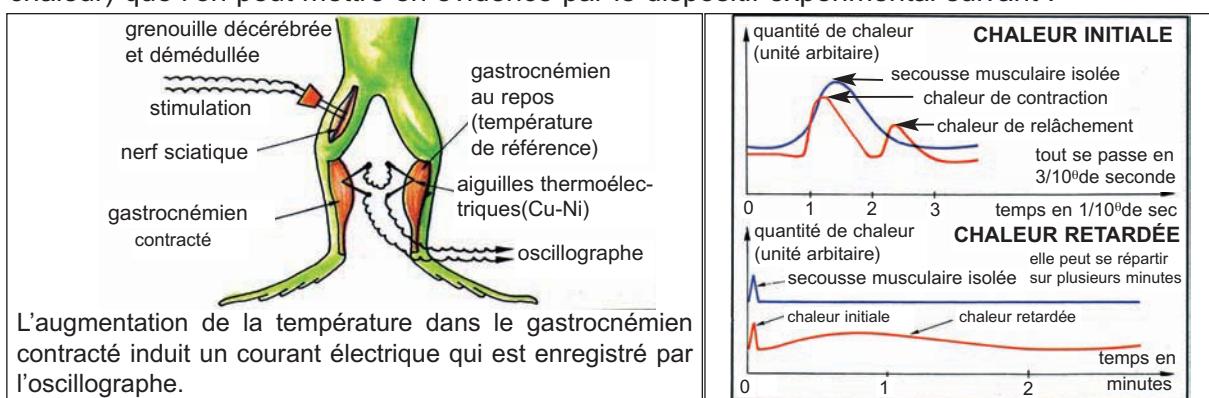
Document 11 : enregistrement simultané de l'électromyogramme (PAm) et du myogramme d'une secousse musculaire isolée

Activité 4 : expliquer les phénomènes biochimiques, thermiques et mécaniques de la contraction musculaire

- Au cours d'un exercice musculaire, il y a une production d'énergie électrique (potentiel d'action musculaire), d'énergie mécanique (mouvement) et thermique (chaleur). On constate aussi une élévation du rythme respiratoire (augmentation de la consommation d'oxygène et du rejet du CO₂ par les muscles) et du rythme cardiaque (augmentation du débit sanguin dans les muscles).

L'exploitation des documents suivants permettra d'établir les liens entre ces différents phénomènes afin de bien comprendre le déroulement de la contraction musculaire :

1- L'activité musculaire s'accompagne d'une dépense calorifique (dégagement de chaleur) que l'on peut mettre en évidence par le dispositif expérimental suivant :



Principe d'enregistrement

Résultats

Document 12 : enregistrement de l'énergie thermique de la contraction musculaire

On utilise des aiguilles thermoélectriques formées de deux métaux différents (cuivre et nickel) soudés bout à bout. L'une est introduite dans le muscle contracté, l'autre est maintenue à une température constante dans le muscle au repos. La différence de température entre les deux soudures est à l'origine d'un courant électrique enregistré par un oscilloscophe et dont l'intensité est proportionnelle à la température du muscle.

Grâce à ce dispositif on a mis en évidence que le dégagement de chaleur, au cours d'une secousse musculaire, se fait en deux temps :

- une **chaleur initiale** qui se dégage pendant la secousse
- une **chaleur retardée** qui se dégage lentement après la secousse

- Formuler une hypothèse concernant l'origine de la chaleur libérée par le muscle en deux temps.

2 - Quelle est l'origine de l'énergie mécanique et calorifique de la contraction musculaire ?

On analyse le sang à l'entrée et à la sortie d'un muscle au repos et après une activité musculaire. On obtient les résultats consignés dans le tableau ci-dessous.

	En 1 heure par kg de muscle	Muscle au repos	Muscle en activité
Volume de sang traversant le muscle ...	12,220 l	56,325 l	
O ₂ utilisé	0,307 l	5,207 l	
CO ₂ rejeté	0,220 l	5,950 l	
Glucose utilisé	2,042 g	8,432 g	
Protides utilisés	0 g	0 g	
Lipides utilisés	0 g	0 g	

Document 13 : tableau de mesures au niveau d'un muscle au repos et en activité

D'après les données de ce tableau, quelle pourrait être l'origine de l'énergie utilisée par le muscle au cours de la contraction musculaire ?

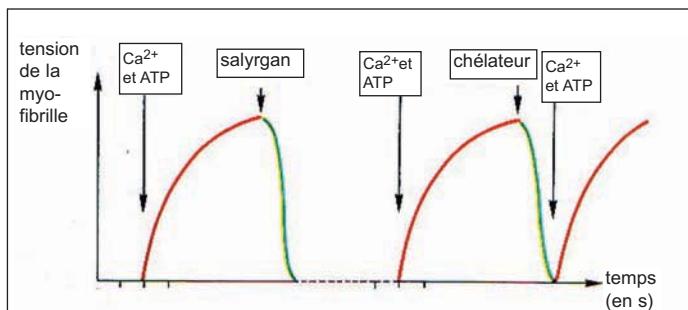
On sait que la respiration cellulaire produit, par dégradation du glucose dans les mitochondries, de l'énergie sous forme de composé phosphoré riche en énergie : l'adénosine triphosphate ou ATP qui est déjà disponible dans la fibre musculaire.

Composition chimique globale du muscle strié :
 -eau = 75%
 -protéines(actine,myosine,myoglobine)=20%,
 -glucides (glycogène, glucose), lipides, ions (Ca²⁺...), composés phosphorés (ATP, phosphocréatine)= 5%.

- La fibre musculaire utilise-t-elle l'ATP comme source d'énergie ?

- Un muscle isolé maintenu dans un milieu anaérobie (atmosphère d'azote) est capable de se contracter lorsqu'on l'excite.

- D'autre part, des myofibrilles isolées et placées dans un liquide riche en ATP et en Ca²⁺ se contractent spontanément (leur tension augmente). Elles cessent de se contracter si on bloque l'hydrolyse d'ATP ou on inhibe l'action des ions Ca²⁺ (document 14).



-Le salyrgan est un poison bloquant l'hydrolyse de l'ATP au niveau des sarcomères.
 -Un chélateur est une substance qui fixe les ions Ca²⁺, inhibant ainsi leur action.

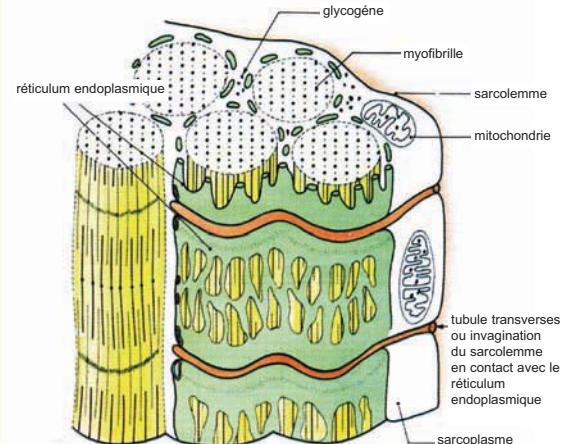
- Quelles conclusions peut on tirer de l'analyse de cette expérience ?

Document 14 : nécessité de L'ATP et du Ca²⁺ pour la contraction musculaire

Rôle des ions Ca^{2+} dans la contraction musculaire

Lorsque les fibres musculaires sont au repos, les ions Ca^{2+} sont stockés dans les cavités (citernes) du réticulum endoplasmique qui entoure les myofibrilles. On a démontré que lors d'une stimulation, la dépolarisation de la membrane plasmique (sarcolemme) atteint les cavités du réticulum par les invaginations (tubules transverses) du sarcolemme qui arrivent à proximité de ces cavités, ce qui entraîne la diffusion des ions Ca^{2+} vers le cytoplasme et les myofibrilles. Ces ions Ca^{2+} permettent la fixation des têtes de myosine sur des sites localisés sur les filaments d'actine. Les molécules d'ATP, qui sont fixées sur les têtes de myosine, subissent, grâce à une enzyme, l'hydrolyse et libèrent de l'énergie dont une partie est transformée en énergie mécanique permettant le pivotement des têtes de myosine fixées sur l'actine, ce qui entraîne le glissement des filaments d'actine entre les filaments de myosine.

L'autre partie est dissipée sous forme de chaleur : c'est la chaleur initiale.



Modèle de fonctionnement du sarcomère à l'échelle moléculaire :

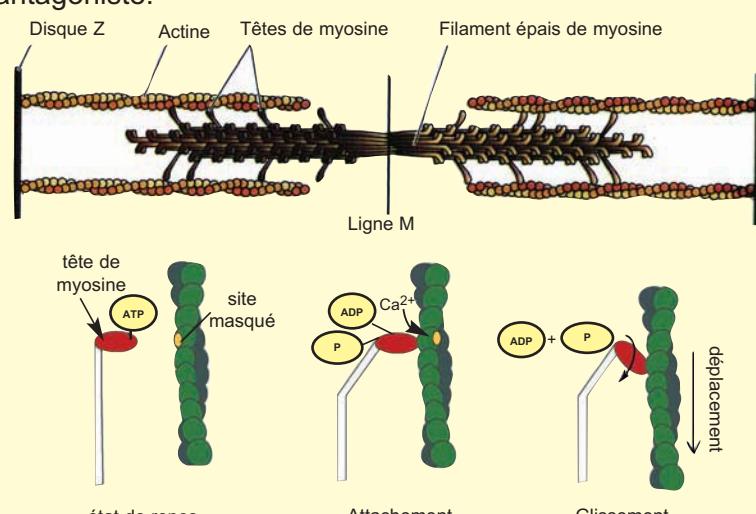
- Au repos, les filaments d'actine sont détachés des filaments de myosine, l'ATP est fixé sur la tête de myosine,

Au moment de la stimulation, le Ca^{2+} libéré se fixe sur les filaments d'actine et démasque les sites d'attachement actine-myosine, ce qui permet l'attachement des têtes de myosine sur les filaments d'actine.

- L'hydrolyse de l'ATP, donnant ADP + P, libère de l'énergie, ce qui entraîne le mouvement des têtes de myosine vers la ligne M (centre du sarcomère) d'où le glissement des filaments d'actine et le raccourcissement du sarcomère.

- L'ion Ca^{2+} est réabsorbé activement (grâce à l'ATP), la myosine se détache de l'actine. Les sites d'attachement actine-myosine sont de nouveau masqués.

- Le sarcomère revient passivement à sa longueur initiale. Ce retour est dû à la contraction du muscle antagoniste.



Conversion de l'énergie chimique (ATP) en énergie mécanique (mouvement)

3- Régénération de l'ATP

Un muscle au travail utilise continuellement de l'ATP. Comme la quantité d'ATP dans la fibre musculaire est limitée, la fibre doit reconstituer ses réserves en ATP.

Par quelles voies se fait la régénération de l'ATP ?

Les données du document 13 et les expériences suivantes, dont les résultats sont présentés dans le document 15 nous permettent de répondre à cette question.

Trois expériences A, B et C sont réalisées, sur des muscles de grenouille. À chaque expérience, le muscle est soumis à des stimulations électriques intenses, à une fréquence élevée, ce qui provoque sa contraction. La durée des excitations est la même d'une expérience à l'autre.

A= muscle n'ayant subi aucun traitement.

B= muscle traité par une substance bloquant la glycolyse.

C= muscle traité de façon à bloquer l'utilisation de la glycolyse et de la phosphocréatine.

Constituants musculaires		Avant la contraction	Exp. A	Exp. B après la contraction	Exp. C
g/kg de muscle frais	glycogène	1,08	0,8	1,08	1,08
	acide lactique	1	1,30	1	1
mmole/kg	ATP	4 à 6	4 à 6	4 à 6	0
	phosphocréatine	15 à 17	15 à 17	3 à 4	15 à 17

Document 15 : expériences réalisées sur des muscles de grenouille

- En analysant les données de ces tableaux, dégager les voies métaboliques de la régénération de l'ATP utilisé par le muscle en activité.

Activité 5 : résumer les divers phénomènes de la contraction musculaire

- En exploitant toutes les données précédentes et les réponses aux questions de l'activité 4, établir un schéma de synthèse intégrant les phénomènes électriques, chimiques, mécaniques et thermiques qui interviennent dans la contraction musculaire.

Bilan des activités et synthèse

Les muscles squelettiques sont des organes fixés sur les os du squelette par leurs tendons. Ils ont la propriété de se contracter pour assurer les mouvements du corps. Cette propriété est liée à la structure spécialisée de leurs cellules et à leur relation avec des fibres nerveuses motrices qui leur transmettent des messages provenant des centres nerveux.

I Structure du muscle squelettique :

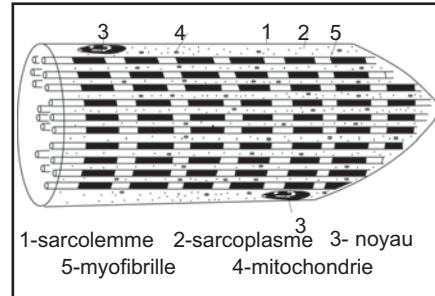
1- Morphologie du muscle squelettique

Le muscle squelettique est formé de deux parties : une partie centrale rouge et renflée appelée le ventre du muscle et une partie blanche située aux extrémités du muscle et constituée d'un tissu conjonctif très résistant formant les tendons.

Le ventre du muscle est constitué de nombreux éléments allongés : ce sont **les fibres musculaires**. Ces fibres sont regroupées en faisceaux. Des cloisons conjonctives, dans lesquelles sont logés des nerfs et des vaisseaux sanguins, séparent les faisceaux et s'unissent aux extrémités du muscle pour constituer les tendons.

2- Structure de la fibre musculaire

Chaque fibre musculaire est une cellule géante (1 à 5 cm de long et 10 à 100 µm de diamètre). Elle est limitée par une membrane plasmique ou **sarcolemme**. Son cytoplasme contient plusieurs noyaux disposés en périphérie, des mitochondries et de nombreux éléments allongés et parallèles à l'axe d'allongement de la fibre : ce sont les **myofibrilles**.



Chaque myofibrille est constituée d'une alternance de disques (ou bandes) clairs (disques I) et de disques (ou bandes) **sombres** (disque A). L'alignement des disques dans les différentes myofibrilles est responsable de la striation transversale de la fibre musculaire. Chaque disque clair montre en son milieu une fine ligne sombre c'est la strie Z. La zone de la myofibrille délimitée par deux stries Z successives est un **sarcomère**. Celui-ci représente l'**unité fonctionnelle** de la fibre musculaire. La coloration rouge du muscle squelettique est due à un pigment rouge proche de l'hémoglobine : la myoglobine.

3- Structure de la myofibrille

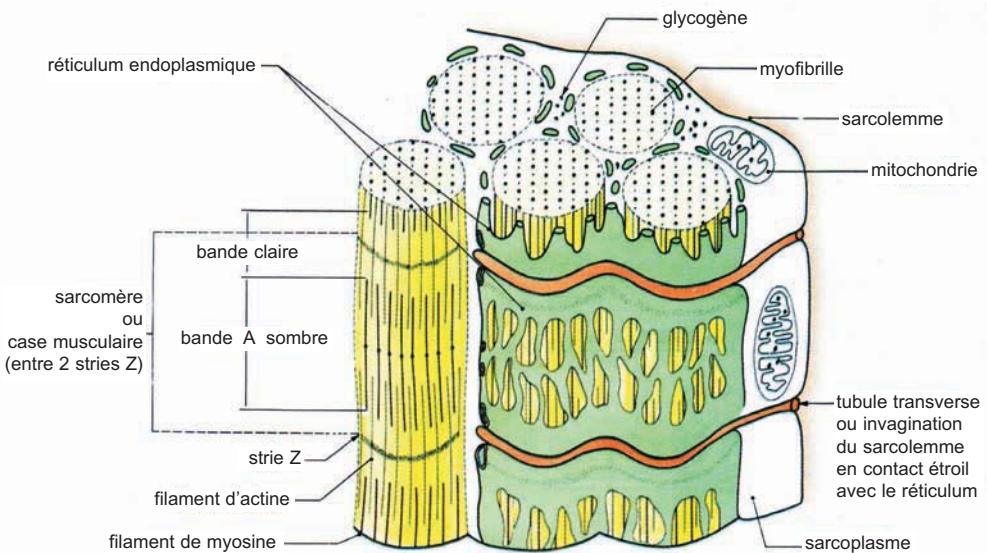
L'observation de la fibre musculaire au microscope électronique montre que chaque sarcomère est constitué de deux types de filaments :

- des filaments épais de **myosine** localisés au niveau des disques sombres
- des filaments fins d'**actine** rattachés aux stries Z.

Dans chaque disque sombre les filaments épais sont entourés de filaments fins sauf dans la région centrale dite la zone H. Par contre les disques clairs ne contiennent que des filaments fins.

Le sarcoplasme situé entre les myofibrilles est riche en mitochondries et contient des inclusions de glycogène.

La membrane plasmique ou sarcolemme de la fibre musculaire présente des replis, appelés **tubules transverses**, pénétrant à l'intérieur de la fibre et entrant en contact avec un réticulum endoplasmique développé. Celui-ci se moule autour des myofibrilles. Il a aussi la propriété d'accumuler de grandes quantités d'ion Ca²⁺.



(activité 1)

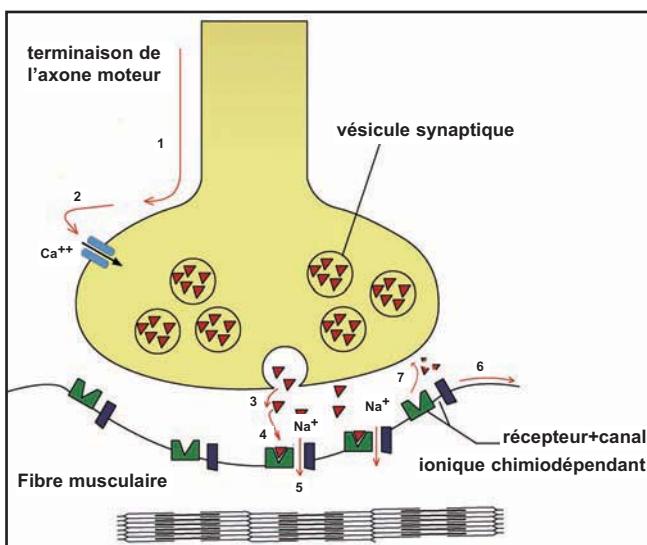
II Structure et fonctionnement de la synapse neuromusculaire :

Au niveau du muscle, l'axone d'un motoneurone se ramifie à son extrémité et entre en contact avec plusieurs fibres musculaires par des synapses neuromusculaires ou **plaques motrices**. L'ensemble d'un motoneurone et des fibres musculaires qu'il commande constitue une unité motrice.

La synapse neuromusculaire ou plaque motrice est un ensemble constitué par la terminaison de l'axone d'un motoneurone, la membrane de la fibre musculaire et l'espace synaptique qui les sépare.

L'observation au microscope électronique de la synapse a montré que l'extrémité de la fibre nerveuse motrice est enfoncée dans une dépression de la fibre musculaire où la membrane musculaire est fortement plissée constituant l'appareil sous neural.

(activité 2)



La transmission neuromusculaire est comparable à la transmission neuro-neuronique : elle comporte la cascade d'événements présentés dans la figure ci-contre :

1. Arrivée du potentiel d'action au niveau de la terminaison nerveuse ;
2. Entrée massive d'ions Ca^{2+} à travers la membrane présynaptique ;
3. Libération par exocytose, dans la fente synaptique, d'un certain nombre de molécules de neurotransmetteur **l'acétylcholine**, stockées jusque-là dans des vésicules synaptiques ;
4. fixation des molécules d'acétylcholine sur des récepteurs spécifiques, ce qui provoque l'ouverture des canaux à Na^+ de la membrane postsynaptique (canaux chimiodépendants).

sur des récepteurs spécifiques, ce qui provoque l'ouverture des canaux à Na^+ de la membrane postsynaptique (canaux chimiodépendants).

5. Entrée massive de Na^+ qui déclenche la dépolarisation de la membrane postsynaptique;
6. Naissance d'un potentiel d'action musculaire postsynaptique qui va se propager le long de la membrane de la fibre musculaire;

7. Hydrolyse de l'acétylcholine, fixée sur les récepteurs postsynaptiques, par une enzyme, l'acétylcholinestérase, présente à forte concentration dans la fente synaptique, fermeture des canaux à Na^+ chimiodépendants et recapture par la terminaison présynaptique de la choline libérée par l'hydrolyse (la choline peut ainsi servir à la synthèse de nouvelles molécules d'acétylcholine).

Dans les synapses neuromusculaires l'acétylcholine est l'unique neurotransmetteur utilisé. Lorsque la dépolarisation de la membrane postsynaptique musculaire, provoquée par la transmission d'un message nerveux atteint le seuil, elle déclenche la naissance d'un potentiel d'action musculaire qui se propage le long de la membrane musculaire et provoque la contraction de la fibre musculaire.

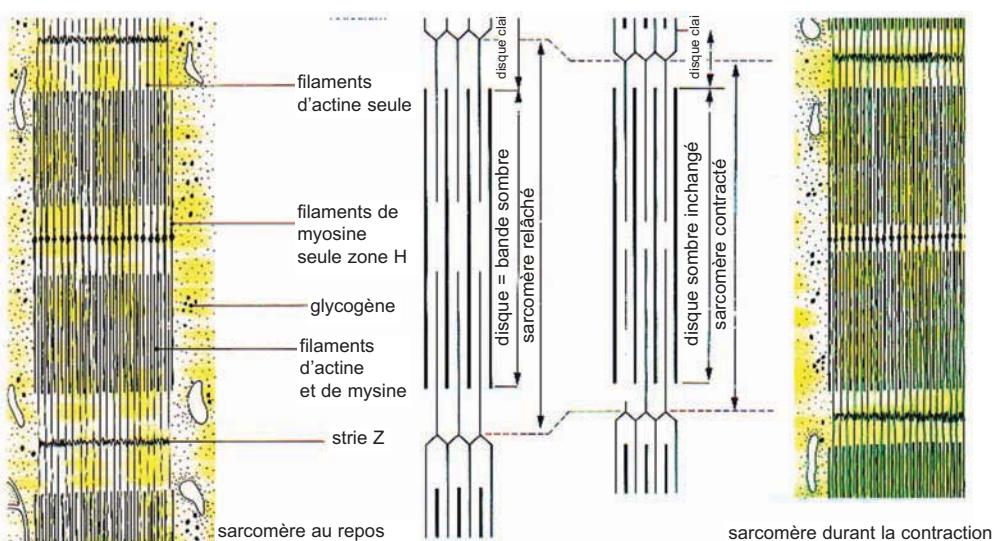
(activité 3)

III

Mécanisme de la contraction musculaire :

1- Mécanique de la contraction :

La comparaison entre un sarcomère contracté et un sarcomère au repos, montre que la contraction se traduit par un raccourcissement des sarcomères, une réduction de la longueur des bandes claires et une constance des bandes sombres. Ceci prouve qu'il y a, au cours de la contraction, un glissement des myofilaments d'actine par rapport aux myofilaments de myosine. Le sarcomère est donc l'unité fonctionnelle de la fibre musculaire.



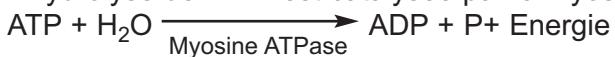
2- Origine de l'énergie musculaire :

L'énergie servant au glissement des filaments d'actine entre les filaments de myosine provient de l'hydrolyse de l'ATP présent dans le muscle. Or la comparaison montre que le taux d'ATP d'un muscle en activité est à peu près égal à celui d'un muscle au repos. Ceci prouve que la fibre musculaire reconstitue son stock d'ATP.

Les principales réactions énergétiques sont les suivantes :

a- Hydrolyse de l'ATP :

l'hydrolyse de l'ATP est catalysée par la myosine, selon la réaction:

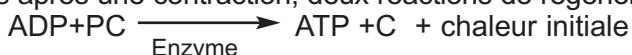


Une partie de l'énergie de cette réaction est transformée en énergie mécanique sous forme de contraction, l'autre partie est dissipée sous forme de chaleur initiale.

b- Régénération de l'ATP :

b-1- Les voies rapides de régénération de l'ATP

Moins de 30 s après une contraction, deux réactions de régénération de l'ATP se produisent :



PC= phosphocréatine : un composé phosphoré riche en énergie et présent en abondance dans le muscle. C = créatine



La réaction entre l'ATP et la phosphocréatine s'accompagne aussi d'un dégagement de chaleur initiale

b-2- Les voies de régénération lente de l'ATP

La fibre musculaire contient d'importantes réserves de glycogène qui fournissent du glucose~P. Le glucose phosphorylé (glucose~P) donne deux molécules d'acide pyruvique (molécule en C3) avec production de deux ATP selon la réaction



Cette réaction se déroule en réalité suivant les étapes de la **glycolyse**.

Deux cas peuvent se présenter :

En présence de dioxygène, l'acide pyruvique est oxydé complètement dans les mitochondries pour former beaucoup d'ATP avec libération de CO₂, d'eau et de chaleur (chaleur retardée) : c'est la **respiration cellulaire** qui se déroule selon la réaction :



Si le dioxygène devient insuffisant, l'ATP provenant de la respiration devient insuffisant et il est complété par l'ATP provenant de la **fermentation lactique** (l'acide pyruvique est réduit en acide lactique).

3- Conversion de l'énergie chimique (ATP) en énergie mécanique (contraction) :

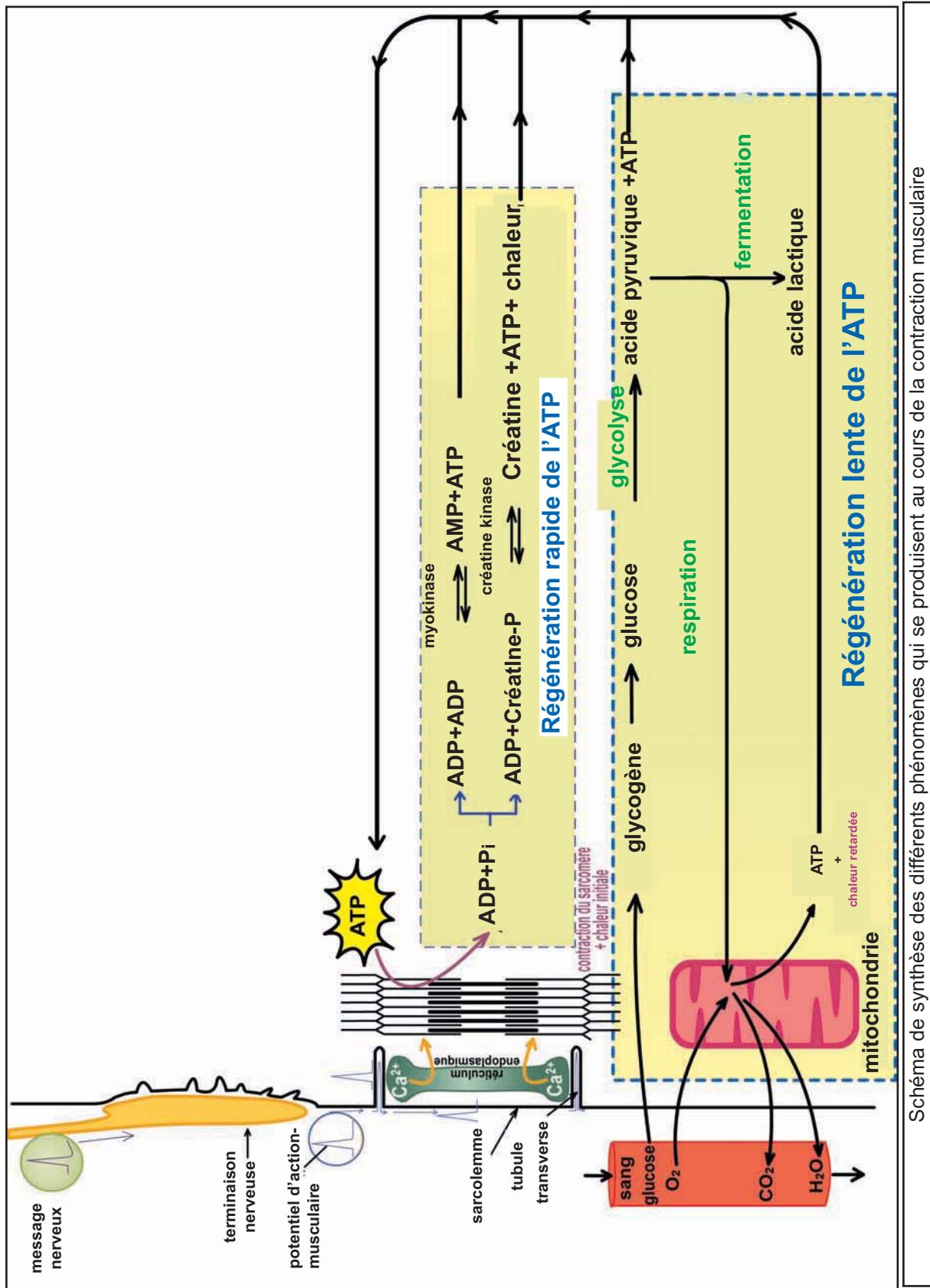
Le mécanisme de glissement des filaments d'actine entre les filaments de myosine au cours de la contraction musculaire est expliqué de la manière suivante :

- la transmission du message nerveux donne naissance au niveau de la fibre musculaire à des potentiels d'action musculaires qui se propagent le long de la membrane musculaire et de ses replis. qui s'enfoncent jusqu'au réticulum endoplasmique (tubules transverses)

- Ces potentiels d'action musculaires modifient la perméabilité du réticulum qui libère des ions Ca²⁺ dans le sarcoplasme. Ces ions permettent la fixation du complexe ATP-myosine sur l'actine. Cette fixation active la propriété ATPasique de la myosine. L'hydrolyse de l'ATP se produit et une partie de l'énergie libérée provoque le pivotement des têtes des molécules de myosine ce qui entraîne le glissement des filaments d'actine. La fixation d'une nouvelle molécule d'ATP provoque la séparation de la myosine de l'actine.

- En l'absence de nouveau potentiel d'action musculaire, le Ca²⁺ est de nouveau accumulé dans le réticulum par transport actif et le muscle revient à son état initial. Ce retour est un phénomène passif (relâchement). Il est dû à la contraction du muscle antagoniste.

(activité 4)



Tester les acquis

EXERCICE 1 : QCM

Relever, pour les items suivants, la ou les réponse(s) correcte(s)

1- Parmi les caractéristiques structurales de la fibre musculaire striée du muscle squelettique, on cite :

- a- la présence de plusieurs noyaux
- b- l'existence de tubules transverses
- c- la présence de l'hémoglobine
- d- l'absence de mitochondries.

2- Le raccourcissement d'un sarcomère au cours de sa contraction, résulte :

- a- du raccourcissement des filaments de myosine
- b- du raccourcissement des filaments d'actine
- c- du glissement des filaments d'actine le long des filaments de myosine
- d- du glissement des filaments de myosine le long des filaments d'actine.

3- Le potentiel de plaque motrice (PPM) :

- a- peut être excitateur ou inhibiteur
- b- provoque toujours la formation d'un PA musculaire
- c- n'existe qu'au niveau de la plaque motrice
- d- se propage le long de la fibre musculaire.

4- L'acétylcholine :

- a- c'est un neurotransmetteur stocké dans les vésicules postsynaptiques
- b- est l'unique neurotransmetteur de la plaque motrice
- c- a une action inhibitrice sur la fibre du muscle squelettique
- d- est détruite par une enzyme après son action sur la membrane postsynaptique .

5- Au cours de l'activité musculaire la régénération rapide de l'ATP se fait :

- a- à partir de la phosphocréatine
- b- par le processus de la respiration cellulaire
- c- par le transfert de P d'une molécule d'ADP sur une autre
- d- par la glycogénolyse au niveau du muscle.

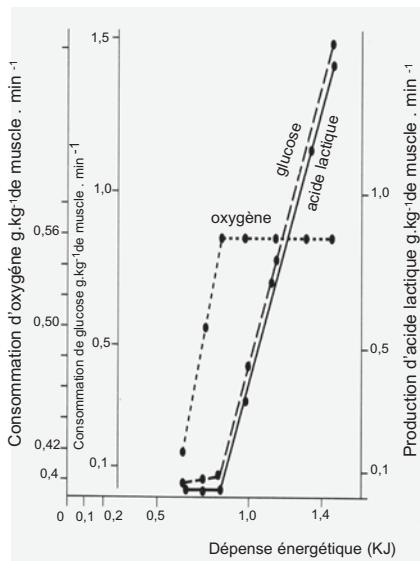
6- La régénération lente de l'ATP se fait :

- a- par l'oxydation de l'acide pyruvique au niveau des mitochondries
- b- par la fermentation lactique
- c- à partir de la chaleur retardée
- d- par l'hydrolyse de la phosphocréatine.

EXERCICE 2

Pour déterminer l'origine de l'énergie intervenant dans l'activité musculaire, on réalise des mesures des substances consommées et produites par le muscle en activité croissante. Les résultats obtenus ont permis de tracer les courbes du document ci-dessous.

- 1- Analyser ces courbes en vue de déduire l'origine de l'énergie musculaire.
- 2- En utilisant les données de ce document et de vos connaissances résumer les réactions chimiques à l'origine de l'énergie musculaire.



corrigé

Pour une dépense énergétique comprise entre 0,63 KJ et 0,83 KJ la consommation d' O_2 et de glucose augmente avec la dépense énergétique alors que la production d'acide lactique est négligeable. On déduit que pour une activité modérée, le muscle tire son énergie de l'oxydation du glucose par le mécanisme de la respiration cellulaire

Pour une dépense énergétique supérieure à 0,83 KJ la consommation d' O_2 devient constante. Il y a donc encore une respiration cellulaire fournissant une partie de l'énergie dépensée par le muscle en activité. La consommation de glucose augmente avec la dépense énergétique. Parallèlement la quantité d'acide lactique produite augmente elle aussi avec la dépense énergétique. Le muscle tire donc l'autre partie de l'énergie nécessaire à son activité en consommant du glucose et en produisant de l'acide lactique : il s'agit de la fermentation lactique.

En conclusion : lorsque l' O_2 est suffisant (au cours d'une activité musculaire modérée) le muscle tire son énergie de la respiration cellulaire. Lorsque l' O_2 est insuffisant (au cours d'une activité musculaire intense), le muscle tire l'énergie nécessaire à son activité de la respiration mais aussi de la fermentation.

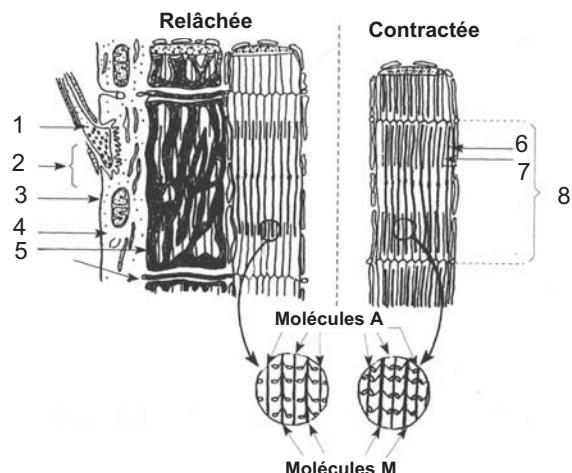
EXERCICE 3

On se propose d'étudier le fonctionnement de la cellule musculaire lors de la contraction.

Question 1 :

Le document 1, réalisé à partir d'électronographies, présente les structures cellulaires mises en jeu lors de la contraction musculaire.

Document 1 : ultrastructures de la cellule musculaire



- a- Annotez les schémas proposés.
 b- De leur comparaison, dégagiez les phénomènes ultrastructuraux et moléculaires qui se manifestent lors de la contraction musculaire sans entrer dans les détails des mécanismes.

Question 2

L'arrivée d'un message nerveux au niveau de la synapse neuromusculaire déclenche la naissance de potentiels d'action sur la membrane de la fibre musculaire. Ces perturbations électriques se propagent à l'ensemble du réseau membranaire interne et engendrent la contraction.

Pour comprendre ces phénomènes, on fait les observations et expériences suivantes :

- a- On cultive des fibres musculaires dans un milieu contenant du calcium radioactif. Par autoradiographie, on observe que la radioactivité est localisée dans le réticulum quand les fibres sont relaxées et dispersée dans le hyaloplasme quand les fibres sont contractées.
 b- L'injection de calcium dans le hyaloplasme d'une cellule musculaire entraîne la contraction des myofibrilles.

Sur une autre cellule on injecte cette fois de l'équorine, protéine qui devient luminescente en présence de calcium libre. Si la cellule est stimulée, l'émission de lumière, brève, se manifeste dans le hyaloplasme au tout début de la contraction.

A partir de ces résultats, expliquer comment le potentiel d'action musculaire déclenche la contraction.

c- Des molécules A et M visibles sur le document I sont extraites de cellules musculaires et placées dans différents milieux de cultures.

Les observations faites sont regroupées dans le tableau I ci-après :

Cultures	Substances présentes dans le milieu	Observations
a	A + M + ATP	Pas de contraction
b	A + M + ATP + Ca ²⁺	Contraction avec diminution de la teneur en ATP
c	A + ATP + Ca ²⁺	Pas de contraction
d	M + ATP + Ca ²⁺	Pas de contraction
e	A + M + ATP + Ca ²⁺ + Salyrgan*	Pas de contraction
	* Inhibiteur de l'hydrolyse d'ATP	

Tableau 1

1- A partir de la comparaison de deux observations parmi celles qui sont mentionnées dans ce tableau, montrer l'importance de l'hydrolyse de l'ATP dans la contraction musculaire.

2- Mettre en relation les observations a, b, c et d avec les acquis de la question 2b précédente et en utilisant vos connaissances, préciser l'action des ions Ca²⁺ dans cette contraction musculaire.

Question 3

On recherche maintenant par la voie expérimentale comment la cellule musculaire produit de l'ATP. Pour ce faire, on dispose de trois muscles. Chacun d'eux est placé dans des conditions particulières.

Par stimulations répétées, on le fait se contracter pendant plusieurs minutes. On dose certains constituants avant et après la contraction.

Les résultats des dosages figurent dans le tableau 2 ci-après :

Constituants dosés en mg/g de muscle frais	Avant contraction	Après contraction		
		Expérience A Aucun traitement	Expérience B muscle traité avec une substance bloquant la glycolyse	Expérience C blocage de la glycolyse et de la dégradation de la créatine-phosphate
Glycogène	1,08	0,8	1,08	1,08
Acide lactique	1	1,3	1	1
ATP	1,35	1,35	1,35	1,35
Créatine-phosphate	1	1	0,3	1

Tableau 2

1- Donner l'évolution de chaque substance dosée lors de la contraction d'un muscle ne subissant aucun traitement.

- a- Quel problème pose la comparaison de l'observation de la culture b, citée dans le tableau I, au résultat de l'expérience A ?
- b- Emettre une hypothèse explicative.

2- En s'appuyant, sur les résultats des expériences A et B, dire quelle substance dosée est utilisée au cours des phénomènes qui précèdent la glycolyse.

3- A partir des résultats des expériences B et C, expliquer la constance de la quantité d'ATP dans les expériences A et B.

4- En utilisant les résultats des trois expériences, préciser les phénomènes de production et d'utilisation de l'ATP au cours de la contraction musculaire, en faisant un schéma de synthèse.

Chapitre 4 : REGULATION DE LA PRESSION ARTERIELLE

Le système cardio-vasculaire (le cœur, les vaisseaux et les capillaires sanguins) assure en permanence l'ajustement de l'irrigation sanguine des tissus à leurs besoins métaboliques (dioxygène, glucose, autres métabolites et messagers chimiques). Un tel ajustement est contrôlé par un système de régulation.

La pression artérielle est définie comme la pression du sang dans les artères.

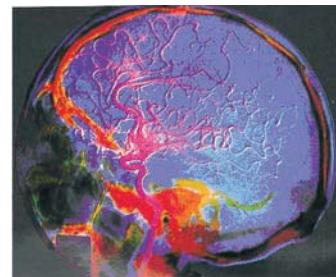
La pression artérielle est conditionnée par les paramètres suivants :

- L'activité de la pompe cardiaque : si le rythme cardiaque augmente, la pression artérielle augmente et inversement si le rythme cardiaque diminue, la pression artérielle diminue.
- La vasomotricité, l'élasticité des grosses artères ou variation du calibre (ou diamètre) des vaisseaux : si le calibre augmente, la pression artérielle diminue et inversement, si le calibre diminue, la pression artérielle augmente.
- La masse sanguine (volume plasmatique pour l'essentiel) : si le volume sanguin augmente, la pression artérielle augmente et inversement, si le volume sanguin diminue, la pression artérielle diminue.

Des situations dites de "stress" (accidents, compétitions sportives, examens,...) font augmenter la pression artérielle avec les risques d'accidents vasculaires (hémorragie cérébrale par exemple).

La régulation doit adapter l'apport de sang aux besoins des différents organes tout en évitant les valeurs extrêmes, avec pour résultat la sauvegarde du cerveau.

Aujourd'hui, les défaillances du système cardio-vasculaire représentent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. Les conditions de vie moderne ont fragilisé ce système: la suralimentation, le manque d'exercice physique, le tabagisme ... sont des facteurs de civilisation auxquels notre cœur n'a pas été préparé. Les décès attribués aux maladies cardio-vasculaires sont deux fois plus nombreux que tous les cancers et leucémies et 20 fois plus que les accidents de la route.



Pratiquée chez les hypertendus l'artériographie cérébrale permet de détecter des hémorragies éventuelles (des ruptures de capillaires)

OBJECTIFS

- Définir la pression artérielle et indiquer les paramètres dont dépend cette variable.
- Identifier l'innervation cardio-vasculaire.
- Expliquer les mécanismes de régulation de la pression artérielle.
- Adopter des règles d'hygiène en vue de préserver le système cardio-vasculaire.

**S'
INTERROGER**

1. Une hémorragie entraîne une diminution brutale du volume sanguin. Dès lors, le débit cardiaque diminue et un état d'hypotension peut apparaître.



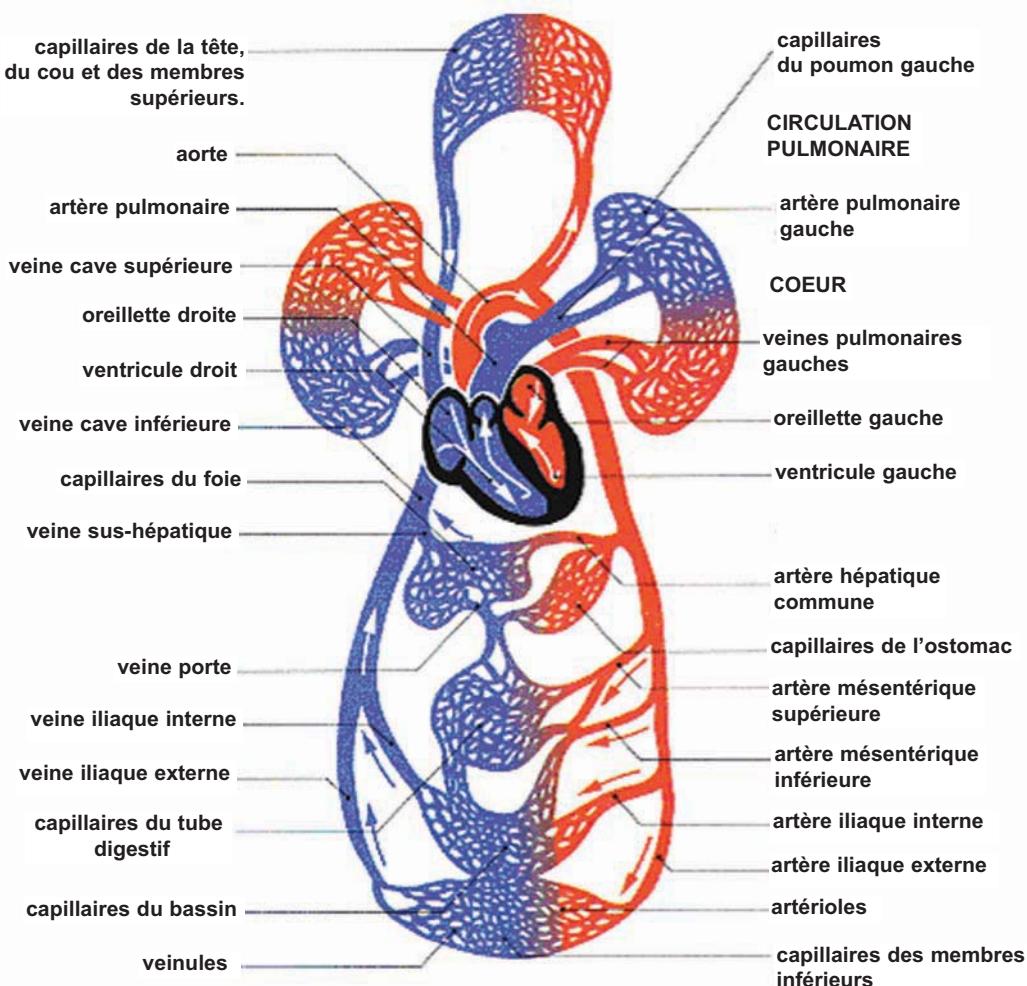
2. Un état d'hémiplégie est une perte contralatérale de motricité. Cet état est consécutif à un accident vasculaire cérébral (AVC) dû à une élévation importante et brusque de la pression artérielle (hypertension).

3. Des situations stressantes et émotionnelles (panique, proclamation des résultats d'examens, etc.) provoquent une accélération du rythme cardiaque (tachycardie) et une élévation de la pression artérielle suite à une vasoconstriction.

4. Les études actuelles ont montré le risque couru par les individus ayant une surcharge pondérale sur la santé du système cardio-vasculaire.

- Qu'est ce que la pression artérielle et quels sont les paramètres qui conditionnent sa variation?
- Quels sont les mécanismes régulateurs de la pression artérielle ?
- Comment préserver l'intégrité du système cardiovasculaire ?

SE RAPPELER



Organisation générale du système circulatoire ou cardiovasculaire chez l'homme

- Le système cardio-vasculaire chez l'homme, comprend le cœur et l'ensemble des vaisseaux (artères et veines) et des capillaires.
- Chez l'homme, le cœur est complètement cloisonné. On y distingue deux oreillettes et deux ventricules.
- Le cœur droit renferme du sang chargé en dioxyde de carbone; le cœur gauche renferme du sang riche en dioxygène.
- Les artères et les artérioles ont une paroi épaisse et élastique; les veines et les veinules ont une paroi mince et extensible.
- Le cœur fonctionne comme une pompe aspirante et refoulante du sang.
- Le sens de la circulation du sang dans le cœur est imposé par les valvules auriculo-ventriculaires et les valvules sigmoïdes.

- **Notion de réflexe** : tout acte involontaire en réponse à un stimulus.

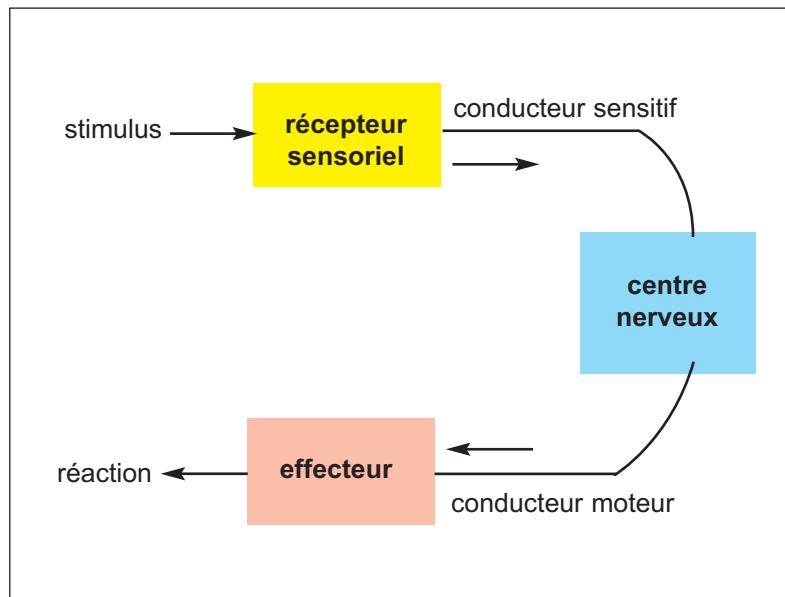


schéma de l'arc réflexe

- **Notion d'hormone** : substance chimique (messager chimique) sécrétée par un tissu ou une glande endocrine, transportée par le sang et agissant à distance sur des cellules cibles en modifiant leur activité.

Rechercher et construire

Lorsqu'une artère est sectionnée, le sang jaillit. Il y circulait donc sous une pression supérieure à la pression atmosphérique. Le flot sanguin exerce sur la paroi des artères une pression appelée pression artérielle. Si l'artère sectionnée est proche du cœur, le jet de sang est saccadé, le courant sanguin se trouve donc sous un régime de pression variable.

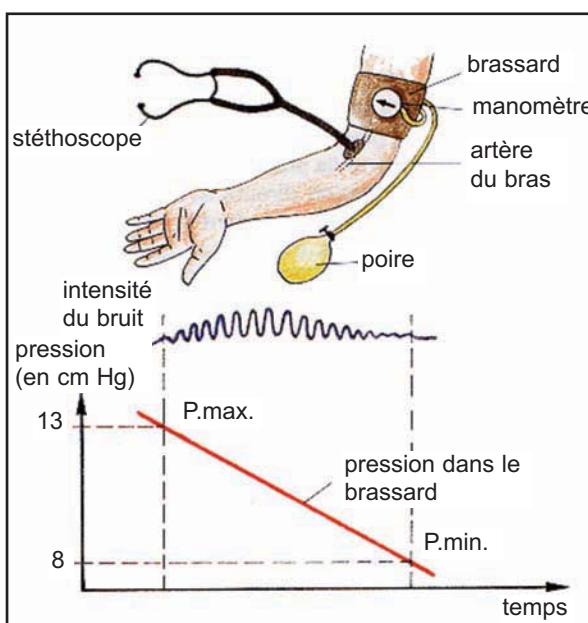
I MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE

Activité 1 : mesurer indirectement la pression artérielle chez l'homme

1) On gonfle le brassard à une pression supérieure à la pression artérielle maximale : la compression de l'artère bloquant le passage du sang, aucun bruit n'est perçu à l'aide du stéthoscope.

2) On décomprime peu à peu l'artère en dégonflant le brassard : dès que la pression sanguine devient supérieure à la pression exercée par le brassard, le sang passe à nouveau et un bruit sourd intermittent est entendu au stéthoscope. La pression donnée alors par le manomètre correspond à la **pression maximale ou pression systolique**.

3) En continuant de dégonfler le brassard, le sang s'écoule de manière pulsatile; le bruit perçu est intense et vibrant. Lorsque la pression est minimale, l'écoulement du sang est silencieux. La valeur relevée sur la manomètre au moment de la disparition du bruit correspond à la **pression minimale ou pression diastolique**.



Mesure de la pression artérielle

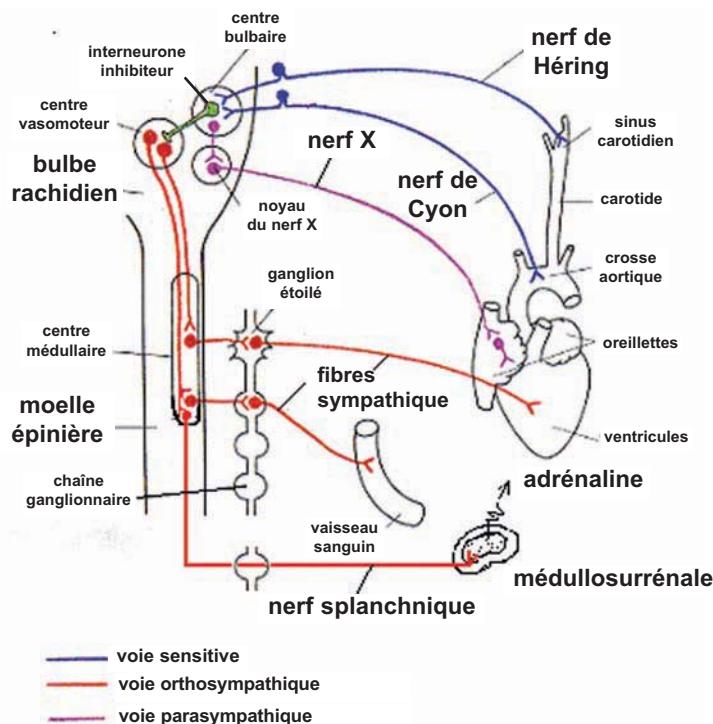
- Faire des mesures de la pression artérielle en classe.
- Repérer les variations.
- Dégager la valeur normale de la pression artérielle.

En dépit des nombreux facteurs qui tendent à modifier la valeur de la pression artérielle, celle-ci varie très peu grâce à l'intervention d'un système de régulation.

II LA REGULATION NERVEUSE

Activité 2 : identifier l'innervation du cœur et des vaisseaux

Le cœur et les vaisseaux sont innervés par le système neurovégétatif (le parasympathique et l'orthosympathique). Le document suivant présente schématiquement cette innervation.



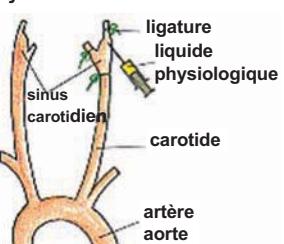
- A partir des données du document 1, décrire l'innervation cardiaque, parasympathique et orthosympathique.

Activité 3 : expliquer le mécanisme nerveux de régulation de la pression artérielle dans le cas d'une hypertension

L'augmentation de la pression artérielle consécutive à un effort physique, à une émotion, etc, n'est que passagère. Aussitôt un mécanisme régulateur rétablit la pression artérielle à sa valeur normale.

On se propose d'identifier, les structures impliquées dans la régulation de la pression artérielle et de déterminer leur rôle.

Le sinus carotidien (où se terminent les fibres nerveuses du nerf de Héring) peut être le lieu où les terminaisons de ces fibres détectent une variation de la pression artérielle. Vérifions-le expérimentalement

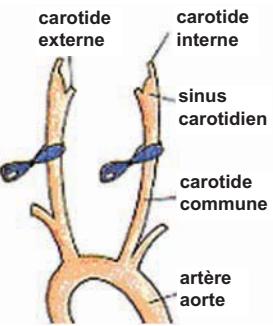
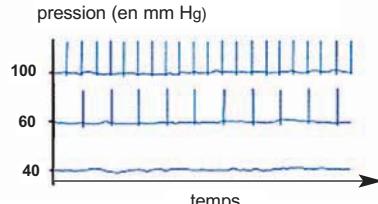
Expériences	Résultats	Conclusions
<p>1. Des ligatures isolent la région du sinus carotidien à la base d'une carotide interne et d'une carotide externe. Du liquide physiologique est injecté dans cette zone isolée.</p>  <p>(l'innervation cardiaque est maintenue intacte).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Une hypertension localisée à cette région, • Un ralentissement du rythme cardiaque, • Une baisse de la pression artérielle dans le système circulatoire. 	

2. Injection d'un volume croissant de liquide physiologique au niveau du sinus carotidien et enregistrement des potentiels d'action sur le nerf de Héring.	<p>Potentiels d'action enregistrés sur le nerf de Héring</p>	
3. Section des 2 nerfs de Cyon et des 2 nerfs de Héring.	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation du rythme cardiaque, Une vasoconstriction, Une augmentation de la pression artérielle. 	
a- Stimulation du bout central du nerf de Héring ou du nerf de Cyon.	<ul style="list-style-type: none"> Diminution du rythme cardiaque Vasodilatation Diminution de la pression artérielle 	
b- Stimulation du bout périphérique du nerf de Héring ou du nerf de Cyon.	<ul style="list-style-type: none"> Aucun effet sur le rythme cardiaque, sur le calibre des artères et sur la pression artérielle. 	
4. Une destruction localisée d'une zone bulbaire chez les mammifères.	<ul style="list-style-type: none"> Accélération du rythme cardiaque Vasoconstriction Augmentation de la pression artérielle. 	
5. Section des 2 nerfs pneumogastriques.	<ul style="list-style-type: none"> Accélération du rythme cardiaque Vasoconstriction Augmentation de la pression artérielle. 	
a- Stimulation du bout central du nerf pneumogastrique.	<ul style="list-style-type: none"> Sans effet sur le rythme cardiaque, sur le calibre des artères et sur la pression artérielle. 	
b- Stimulation du bout périphérique du nerf pneumogastrique.	<ul style="list-style-type: none"> Baisse du rythme cardiaque, Vasodilatation Diminution de la pression artérielle. 	

- Compléter le tableau précédent en y consignant les conclusions qu'on peut dégager à partir de l'analyse des résultats des différentes expériences.
- En exploitant les conclusions dégagées précédemment et en utilisant des signes et des symboles conventionnels (+, -), compléter le schéma de l'innervation cardiovasculaire page 232 dans le cas d'une hypertension artérielle.
- Expliquer le mécanisme régulateur de l'hypertension. Comment peut-on appeler ce mécanisme ?

Activité 4 : expliquer le mécanisme nerveux de régulation de la pression artérielle dans le cas d'une hypotension

La diminution de la pression artérielle suite à une hémorragie non intense, n'est pas soutenue. Aussitôt, un mécanisme régulateur rétablit cette variable à la normale. On se propose de déterminer la nature de ce mécanisme, les structures y intervenant et leur rôle.

Expériences	Résultats	Conclusions
1. Un pincement au niveau des deux carotides et enregistrement des potentiels d'action au niveau des nerfs de Hering.	<ul style="list-style-type: none"> Une hypotension au niveau du sinus carotidien. Une accélération du rythme cardiaque. Une augmentation de la pression artérielle dans le système circulatoire.  <p>Pression (en mm Hg)</p>  <p>Potentiels d'action enregistrés au niveau des nerfs de Hering</p>	
2. Une destruction localisée d'une zone bulbaire chez les mammifères.	<ul style="list-style-type: none"> Accélération du rythme cardiaque Vasoconstriction des artères Augmentation de la sécrétion d'adrénaline par la médullo-surrénale. Hypertension artérielle 	
3. Section des 2 nerfs orthosympathiques.	<ul style="list-style-type: none"> Diminution du rythme cardiaque Vasodilatation Diminution de la pression artérielle 	
a-Stimulation du bout central de l'un des deux nerfs orthosympathiques	<ul style="list-style-type: none"> Aucun effet sur le rythme cardiaque, sur la vasomotricité et sur la pression artérielle. 	
b-Stimulation du bout périphérique	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation du rythme cardiaque Vasoconstriction et augmentation de la pression artérielle. 	

- Compléter le tableau précédent en y consignant les conclusions qu'on peut dégager à partir de l'analyse des résultats des différentes expériences.
- En exploitant les conclusions dégagées précédemment et en utilisant des signes et des symboles conventionnels (+, -), compléter le schéma de l'innervation cardiovasculaire (page 232) dans le cas d'une hypotension artérielle.
- Expliquer le mécanisme régulateur de l'hypotension. Comment peut-on appeler ce mécanisme ?

Activité 5 : expliquer le mode d'action du système nerveux sur le cœur

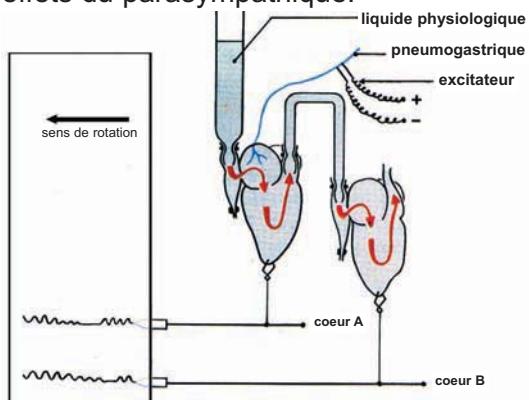
Chez les batraciens, en particulier la grenouille, le nerf pneumogastrique ou vago-sympathique est constitué de filets nerveux appartenant au système parasympathique et de filets nerveux appartenant au système sympathique ou orthosympathique.

On se propose de déterminer expérimentalement les effets des nerfs vago-sympathiques sur l'activité cardiaque et leur mode d'action.

Pour étudier l'effet des seules fibres sympathiques, on traite au préalable l'animal à l'atropine, drogue qui a la propriété de bloquer les effets du parasympathique.

En 1921, Lœwi a opéré sur deux coeurs de grenouilles A et B in situ montés en cascade communiquant par une canule de perfusion et reliés, chacun, à un cardiographe. Le cœur A, perfusé par du liquide physiologique a conservé un fragment du nerf vago-sympathique. Le cœur B est totalement dénervé.

Expérience de Lœwi : dispositif expérimental



Expériences	Résultats	Conclusions
- Stimulations rapprochées du nerf vago-sympathique du cœur A.	- Ralentissement puis arrêt du cœur A - Ralentissement puis arrêt du cœur B avec un retard par rapport au cœur A.	
- Stimulations rapprochées du nerf vago-sympathique du cœur A chez un animal traité à l'atropine (poison qui bloque l'activité des fibres parasympathiques). - Section des 2 nerfs pneumogastriques.	- Accélération du cœur A - Accélération du cœur B avec un retard par rapport au cœur A.	

- A partir de l'analyse des résultats expérimentaux obtenus, dégager les effets des fibres parasympathiques et orthosympathiques sur l'activité cardiaque.
- Formuler une hypothèse explicative quant au mode d'action des fibres para et orthosympathiques sur le cœur.

On a mis en évidence dans le liquide de perfusion deux substances chimiques : l'une à effet accélérateur du cœur : c'est la **noradrénaline** libérée par les terminaisons des fibres orthosympathiques, l'autre à effet modérateur : c'est la **l'acétylcholine** libérée par les fibres parasympathiques.

III

LA REGULATION HORMONALE DE LA PRESSION ARTERIELLE

Activité 6 : expliquer la régulation hormonale de la pression artérielle

En plus de la régulation nerveuse, plusieurs hormones interviennent dans la régulation de la pression artérielle. Elles agissent de deux manières :

- soit en modifiant le diamètre des vaisseaux sanguins ;
- soit en modifiant le volume du sang.

Parmi ces hormones, on peut citer :

- les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) sécrétées par les médullo-surrénales.
- le système rénine – angiotensine :

l'angiotensine est une hormone de nature peptidique produite par les cellules hépatiques sous forme d'un précurseur inactif, l'angiotensinogène. Ce précurseur ne donne l'hormone active qu'en présence d'une enzyme, la rénine, sécrétée par le rein.

- l'aldostérone: c'est une hormone sécrétée par les corticosurrénales sous l'action de l'angiotensine.
- l'A.D.H. (hormone antidiurétique) ou vasopressine : cette hormone libérée par les terminaisons nerveuses hypothalamiques au niveau de la posthypophyse, favorise la réabsorption de l'eau au niveau du tube collecteur du néphron.

On cherche à déterminer les effets des hormones agissant sur la pression artérielle.

Expériences et observations cliniques	Résultats et conséquences	Conclusions
Une injection d'adrénaline à une concentration de 4 µg(microgrammes) par Kg chez un lapin.	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation de la fréquence cardiaque,- Une vasoconstriction,- Une hypertension artérielle.	
Injection intraveineuse d'angiotensine à très faible dose (5 à 10 ng/Kg)	<ul style="list-style-type: none">- Vasoconstriction généralisée des artéries,- Augmentation de la pression artérielle.	
Une tumeur ou une hypertrophie des glandes corticosurrénales.	Accumulation excessive d'ions Na ⁺ dans l'organisme entraînant une forte hypertension.	
Des injections d'extraits posthypophysaires à un lapin.	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation de la rétention d'eau dans l'appareil circulatoire.-Elévation de la pression artérielle.	

- A partir de l'analyse des résultats expérimentaux, déduire les effets des hormones mises en jeu dans la régulation de la pression artérielle.
- Réaliser un schéma fonctionnel résumant la régulation nerveuse et la régulation hormonale de la pression artérielle.

VI

LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Activité 7 : se documenter sur les maladies cardiovasculaires, leurs causes et leur prévention

- Exploiter les documents suivants pour reconnaître les principales maladies cardio-vasculaires. Indiquer leurs causes, leurs dangers et dégager les règles de prévention.

Maladies	Causes	Dangers	Prévention
1).....			
2).....			

L'athérosclérose la plus grave des menaces

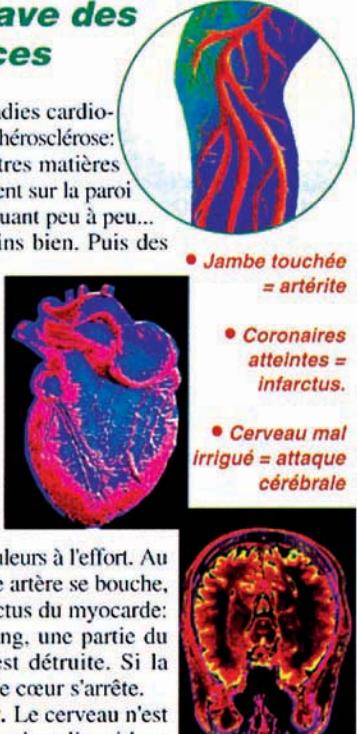
A l'origine des maladies cardio-vasculaires, il y a, l'athérosclérose: du cholestérol et autres matières grasses se déposent sur la paroi des artères, les obstruant peu à peu... Le sang circule moins bien. Puis des caillots se forment. Les conséquences varient selon la zone du corps touchée.

- **Artères coronaires** (alimentant le cœur). Si l'une d'elles est rétrécie, le cœur ne reçoit plus assez d'oxygène, c'est l'angine de poitrine qui provoque des douleurs à l'effort. Au stade plus grave, une artère se bouche, provoquant un infarctus du myocarde: faute d'apport en sang, une partie du muscle cardiaque est détruite. Si la lésion est massive, le cœur s'arrête.
- **Artères cérébrales**. Le cerveau n'est plus assez irrigué, c'est l'accident vasculaire cérébral. Séquelles possibles: troubles du langage, paralysie, voire coma.
- **Artères des jambes**. Les muscles souffrent d'un manque d'oxygène, c'est l'artérite (lésion artérielle), limitant la marche.

Jambe touchée = artérite

Coronaires atteintes = infarctus.

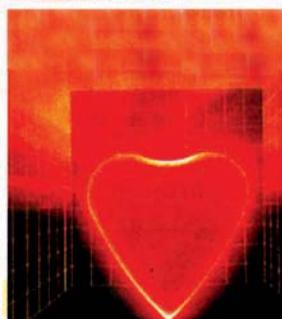
Cerveau mal irrigué = attaque cérébrale



Les troubles cardio-vasculaires

Organisme sensible, le cœur réagit vivement aux tensions qui affectent tant le corps que l'esprit: une émotion augmente la fréquence cardiaque et contracte légèrement les vaisseaux sanguins. Une plus grande quantité de sang passant alors dans les vaisseaux rétrécis, la tension artérielle monte aussi. Nul ne conteste aujourd'hui l'influence des angoisses dans cette pathologie cardio-vasculaire. Par quels mécanismes? On a découvert que lors de situations stressantes, le cerveau sécrète des hormones, appelées adrénaline et catécholamines. Celles-ci sont libérées dans les vaisseaux sanguins, et ont pour effet d'épaissir le sang. De plus, elles favorisent l'augmentation du taux de cholestérol LDL (le "mauvais"), la baisse du taux de cholestérol HDL (le "bon"), ainsi que l'agrégation des plaquettes sanguines (coagulation anormale du sang). Autant de phénomènes insidieux qui peuvent aboutir à la formation d'un caillot. Et si celui-ci obstrue une artère coronaire irriguant une partie vitale du muscle cardiaque, c'est l'infarctus. Sur un

organe déjà lésé, un choc important (l'annonce d'un décès par exemple) peut ainsi, par effet de stress, provoquer une thrombose conduisant à la mort subite. Par ailleurs, le stress, s'il est fréquent ou trop intense, soumet les artères à des contractions répétées qui finissent par les épuiser et entraîner des lésions de leur paroi interne, facilitant la constitution de plaques d'athérome. Quant aux palpitations, elles peuvent traduire une angoisse ou un conflit latent, sans anomalie organique particulière. Mais ce symptôme doit toutefois amener à consulter pour rechercher d'éventuels troubles du rythme cardiaque.



Les sept facteurs de risque



1 Principal ennemi de notre cœur : le tabac. La nicotine accélère le rythme cardiaque, contracte les artères, augmente la pression artérielle, diminue le taux de bon cholestérol. L'oxyde de carbone appauvrit le sang en oxygène et, comme la nicotine, altère la paroi interne des artères, favorisant le dépôt de cholestérol et le développement de l'athérosclérose. Autant d'éléments pourvoyeurs d'angine de poitrine, infarctus, artérite et accident cérébral. Dès quelques cigarettes quotidiennes, le risque augmente. Mais au-delà d'un paquet par jour, il est multiplié par six avant 55 ans.

2 La pilule, associée aux cigarettes. Bien qu'elle puisse favoriser l'hypertension chez certaines, la pilule contraceptive n'est pas un grand facteur de risque en soi aux doses aujourd'hui utilisées. En revanche, il est établi que si on l'associe au tabac, le cocktail devient réellement explosif : il



multiplie par douze le risque de thrombose (caillot qui bouché une artère), donc d'infarctus ou d'accident cérébral. Même chez les femmes jeunes. Que deviendra la première génération de femmes qui suit une contraception depuis deux décennies en fumant. On ne peut le dire.

3 L'excès de cholestérol menace les artères. En principe jusqu'à 45 ans, grâce à

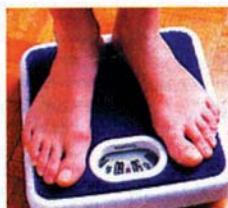
leurs hormones, les femmes gardent un taux raisonnable. Néanmoins, pour celles sous pilule contraceptive, un contrôle annuel s'impose. Même chose pour celles qui fument, souffrent d'hypertension, diabète ou obésité. Les bons chiffres ? Ne pas dépasser 2 g/l est parfait. Au-delà de 2,50 g, on entre dans la zone rouge. Mais outre ce taux global, il est capital de doser le bon cholestérol LDL et le mauvais LDL.

Par ailleurs, il faut surveiller les triglycérides, autres graisses qui encrassent les artères (plus de 2 g/l prédispose nettement à l'athérosclérose). L'association d'un taux bas de bon cholestérol et d'un taux élevé de triglycérides constitue un risque important pour la femme.

4 Elle correspond à une trop forte pression du sang dans les artères Conséquences : le cœur se fatigue prématurément et la paroi des artères devient rigide... Ce qui favorise les dépôts de cholestérol. La tension doit être contrôlée une fois par an dès 30 ans. L'idéal: rester en dessous de 14/9. Au-dessus de 16/9,5, c'est l'hypertension donc le risque accru d'accident cardiaque.



5 L'excès de poids. S'il prédomine sur les hanches et les fesses, pas d'inquiétude. En revanche, s'il se situe sur la partie supérieure du corps, le surpoids s'accompagne souvent d'hypertension,



d'excès de cholestérol, ou de diabète. Perdre ses kilos superflus peut suffire à normaliser la tension et stabiliser le diabète.



6 Le diabète multiplie le danger par trois. L'excès de sucre dans le sang abîme également la paroi artérielle. A lui seul, il triple le risque d'affection cardio-vasculaire. Or, il cohabite souvent avec une hypertension et un excès de graisses... Sans qu'on puisse l'expliquer, les femmes diabétiques décèdent presque trois fois plus d'infarctus que les hommes pareillement atteints. Il faut donc être vigilante, d'autant que le diabète demeure une fois sur deux ignoré. Il est indispensable d'effectuer un bilan si l'on a un parent diabétique (40 % de risques d'être atteint) et de toute façon après la quarantaine.



7 A combattre : le stress et la sédentarité. Le premier accélère le rythme cardiaque, fait monter la tension artérielle, et abîme à la longue la paroi des artères. Les personnes coléreuses ou ressentant un sentiment de frustration dans leur vie sont les plus menacées. Enfin, sans sport, le muscle cardiaque perd de sa puissance de contraction. Il renvoie de moins en moins de sang, donc d'oxygène, dans le corps et récupère moins vite.

Pour se prémunir, trois mots d'ordre : arrêt du tabac, alimentation équilibrée, exercice physique régulier. En effet, nous mangeons mal. Combien de corps gras cachés dans les pâtisseries et autres plats cuisinés avalés à la va-vite ! Sur le plan cardio-vasculaire, la ration de graisses ne doit pas dépasser 30 % de l'apport calorique quotidien. Et respecter cette répartition : un tiers de graisses saturées (que l'on trouve par exemple dans les produits laitiers, la viande rouge), un tiers de mono insaturées (huile d'olive, volailles...), et un tiers de poly-insaturées (margarine et huile de tournesol, poissons...). Il faut également éviter l'excès de sucre (sous peine de diabète, mais aussi parce que le sucre se transforme en graisses dans le sang). Et privilégier les aliments riches en

vitamines A et E (carottes, légumes vertes, fruits, céréales complètes, oléagineux) qui, c'est désormais prouvé, aident à dégrader le mauvais cholestérol et protègent de l'infarctus.

Dans cette vie trépidante qui est devenue la nôtre ; nous ne trouvons guère le temps de pratiquer un sport. Pourtant, l'exercice physique est très important. Il muscle le cœur, dilate les artères, augmente le bon cholestérol, régularise la tension et lutte contre le diabète. Les sports d'endurance sont les plus efficaces : marche rapide, jogging, bicyclette. L'idéal serait de les pratiquer au moins une demi-heure trois fois par semaine. À ce régime, on réduirait d'environ 30% ses risques de maladies cardio-vasculaires sans parler bien entendu du plaisir...

Bilan des activités et synthèse

Régulation de la pression artérielle

I

Notion de pression artérielle :

La pression artérielle est la pression exercée par le sang sur la paroi des artères. Au cours d'un battement cardiaque, elle oscille entre deux valeurs : la pression maximale ou systolique obtenue au cours de la contraction des ventricules (valeur normale : 12-13 mm Hg) et la pression minimale diastolique obtenue au cours de la diastole (relâchement) générale (valeur normale : 8 mm Hg).

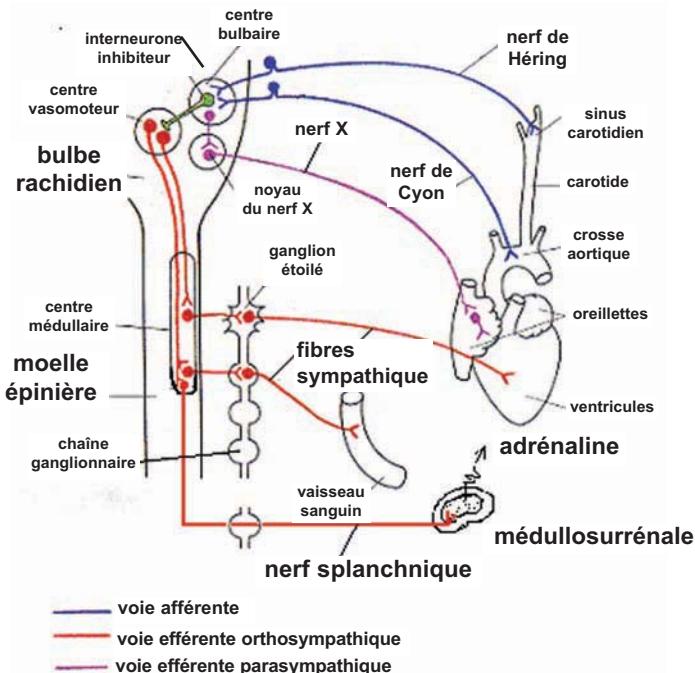
La pression artérielle assure l'irrigation des organes et les échanges vitaux entre les cellules et le sang. Au delà des valeurs normales(13-8), il y a hypertension qui risque de provoquer des accidents vasculaires cérébraux (AVC), En deçà des valeurs normales, il y a hypotension qui peut entraîner l'évanouissement et même la syncope (perte de connaissance). La pression artérielle est une constante biologique, qui doit être étroitement contrôlée. Deux mécanismes régulateurs complémentaires, nerveux et hormonal, sont mis en jeu.

II

LES MECANISMES NERVEUX REGULATEURS DE LA PRESSION ARTERIELLE :

(activité 1)

1- L'innervation cardiovasculaire :



(activité 2)

2- La régulation nerveuse de la pression artérielle :

Le contrôle de la pression artérielle s'effectue par un mécanisme de type réflexe. Ce réflexe comprend :

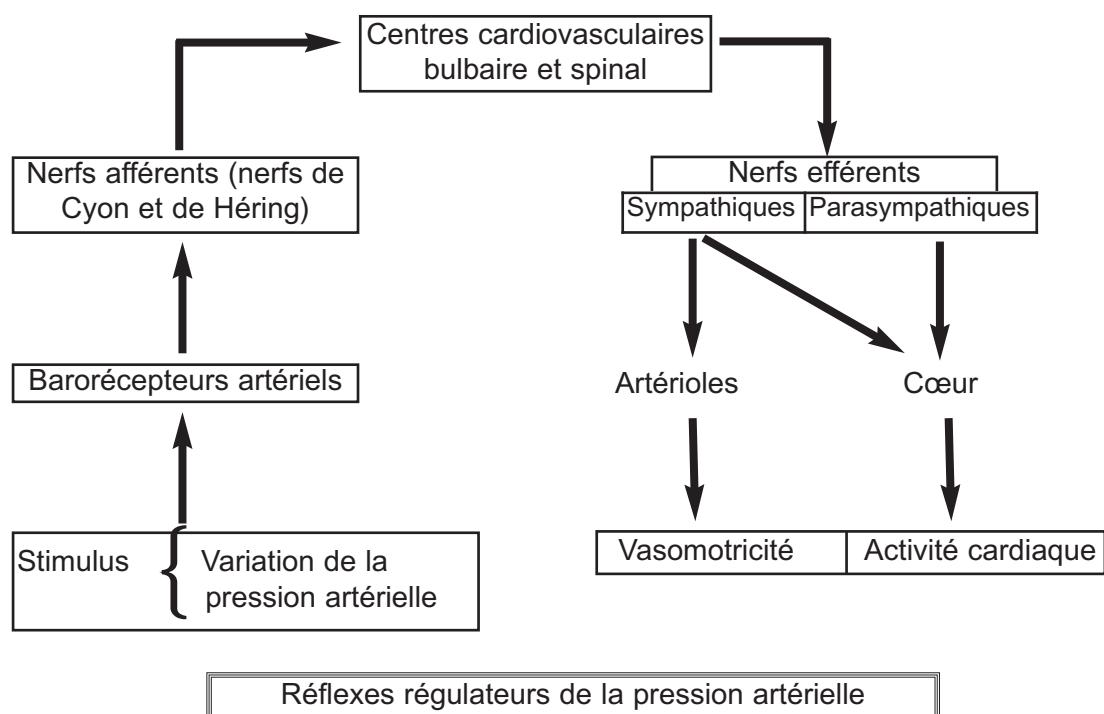
- **des récepteurs** : ce sont des barorécepteurs situés au niveau de la crosse aortique et des sinus carotidiens. Ils enregistrent les variations de la pression artérielle et codent ces informations sous forme de message nerveux. Ils déchargent à une fréquence d'autant plus grande que la pression est élevée.

- **des voies afférentes** constituées par les nerfs de Cyon et de Hering. Elles transmettent les influx respectivement de la crosse aortique et des sinus carotidiens vers les centres nerveux.

- **des centres nerveux** qui intègrent les informations en provenance des barorécepteurs. Ils sont localisés dans le bulbe rachidien et dans la moelle épinière.

- **des voies efférentes** : elles sont de deux types :

- des fibres parasympathiques qui exercent un effet modérateur et diminuent le rythme cardiaque.
- des fibres orthosympathiques ayant une action accélératrice du rythme cardiaque et une action vasoconstrictrice sur les vaisseaux.



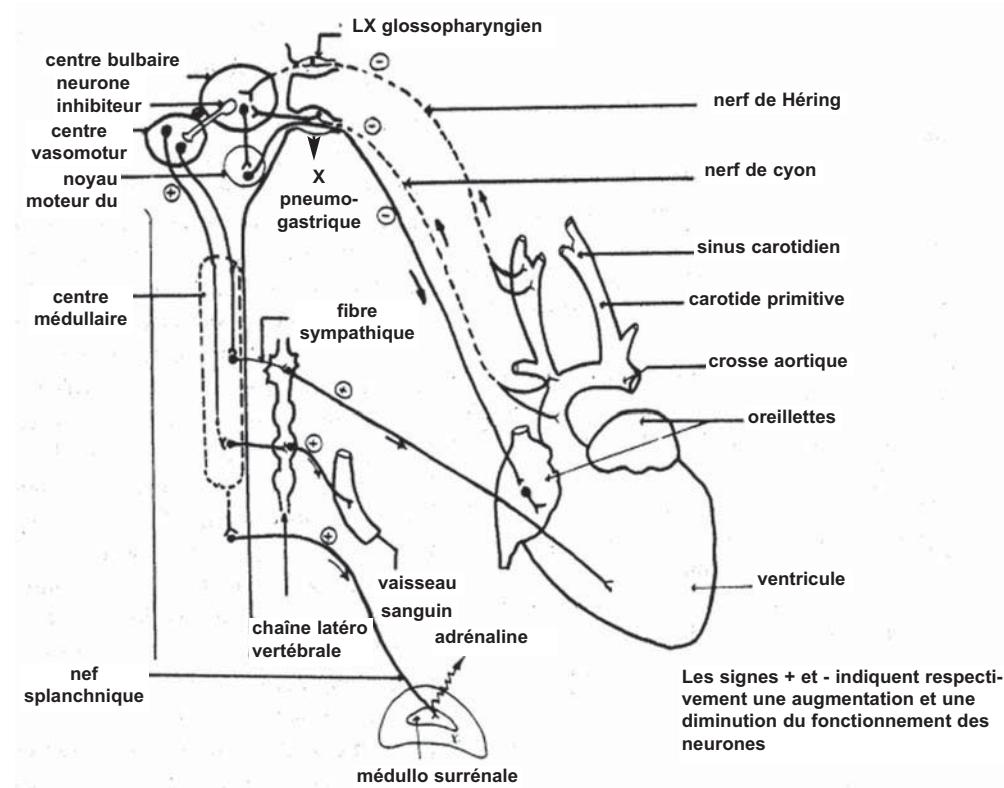
a- Réflexe correcteur de l'hypertension

L'augmentation de la pression artérielle au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique est détectée par les barorécepteurs ce qui augmente la fréquence des potentiels d'action dans les nerfs de Cyon et de Hering. Ce message sensitif active le centre bulbaire cardiomodérateur qui envoie un message modérateur vers le cœur par l'intermédiaire du nerf X, ce qui entraîne un ralentissement cardiaque. Le même message sensitif inhibe les neurones du centre vasomoteur par l'intermédiaire d'un interneurone inhibiteur ce qui entraîne l'inhibition des neurones orthosympathiques et une vasodilatation. Le ralentissement cardiaque et la vasodilatation corrigent l'hypertension et ramènent la pression artérielle à sa valeur normale.

(activité 3)

b- Réflexe correcteur de l'hypotension

Dans le cas d'une baisse de la pression artérielle, dans le sinus carotidien et de la crosse aortique, suite à une hémorragie par exemple, la fréquence des potentiels d'action parcourant les nerfs dépresseurs devient très faible. L'inhibition du centre vasomoteur par le centre cardiomodérateur est levée. Il envoie alors, par les fibres orthosympathiques un message stimulateur au cœur qui accélère son rythme et provoque également la vasoconstriction. Il stimule aussi la médullo-surrénale par l'intermédiaire du nerf splanchnique. Cette glande libère une hormone, l'adrénaline qui provoque la vasoconstriction et l'accélération du rythme cardiaque. Ces deux effets, vasoconstriction et accélération du rythme cardiaque, corrigent l'hypotension initiale et ramènent la pression artérielle à sa valeur normale.



(activité 4)

3- Mécanisme d'action des fibres parasympathiques et des fibres orthosympathiques :

Les stimulations des fibres parasympathiques entraînent un ralentissement de l'activité cardiaque (diminution de la fréquence et de l'amplitude) et même l'arrêt du cœur en diastole: elles exercent donc un effet cardiomodérateur, inhibiteur ce qui fait diminuer la pression artérielle. Cette action se fait par l'intermédiaire d'une substance chimique: **l'acétylcholine**, libérée au niveau des terminaisons nerveuses du nerf X.

Les stimulations des fibres orthosympathiques entraînent une accélération du rythme cardiaque (augmentation de la fréquence et de l'amplitude). Elles exercent donc un effet accélérateur sur le cœur, ce qui fait augmenter la pression artérielle.

Cette action se fait par l'intermédiaire d'une substance chimique: **la noradrénaline**, libérée au niveau des terminaisons nerveuses des fibres orthosympathiques.

L'action des neurotransmetteurs est transitoire, car aussitôt libérés, ils sont inactivés par des enzymes de dégradation spécifiques.

(activité 5)

II

LA REGULATION HORMONALE DE LA PRESSION ARTERIELLE :

Dans des conditions physiologiques particulières (stress, colère, émotion, etc.), il y a une décharge d'**adrénaline** par les médullosurrénales. Cette hormone, véhiculée par le sang, entraîne une accélération du rythme cardiaque et généralement une vasoconstriction des artéries, d'où une augmentation de la pression artérielle. Ceci constitue une régulation hormonale à court terme.

D'autres systèmes hormonaux interviennent à moyen et à long terme :

° Le système rénine – angiotensine joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. En premier lieu, il agit sur la vasomotricité des vaisseaux entraînant leur vasoconstriction donc l'augmentation de la pression artérielle.

De plus, l'angiotensine stimule la sécrétion d'aldostérone par les corticosurrénales. Or, cette hormone agit au niveau des reins; elle augmente la réabsorption du sodium et, par voie de conséquence, elle entraîne un accroissement de la volémie, donc une élévation de la pression artérielle.

° L'ADH, hormone antidiurétique ou vasopressine, libérée par les terminaisons nerveuses hypothalamiques au niveau de la posthypophyse, accroît la pression artérielle en augmentant la réabsorption de l'eau au niveau des reins.

Conclusion :

La régulation de la pression artérielle: un exemple d'intégration neurohormonale

Les divers mécanismes de régulation ne sont pas totalement indépendants les uns des autres. Ils interviennent le plus souvent ensemble dans une réponse intégrée.

Cependant, la régulation à court terme qui assure un contrôle immédiat des variations de pression, met surtout en jeu le système nerveux. Le système humorale, qui prend ensuite le relais, n'entre en jeu que si la variation de pression se maintient pendant un certain temps ; c'est un système de régulation à moyen ou à long terme. On notera le rôle clé joué par certains centres nerveux, et en particulier par l'hypothalamus, dans l'intégration des divers messages provenant non seulement de l'appareil circulatoire lui-même mais, aussi de l'environnement extérieur à l'organisme.

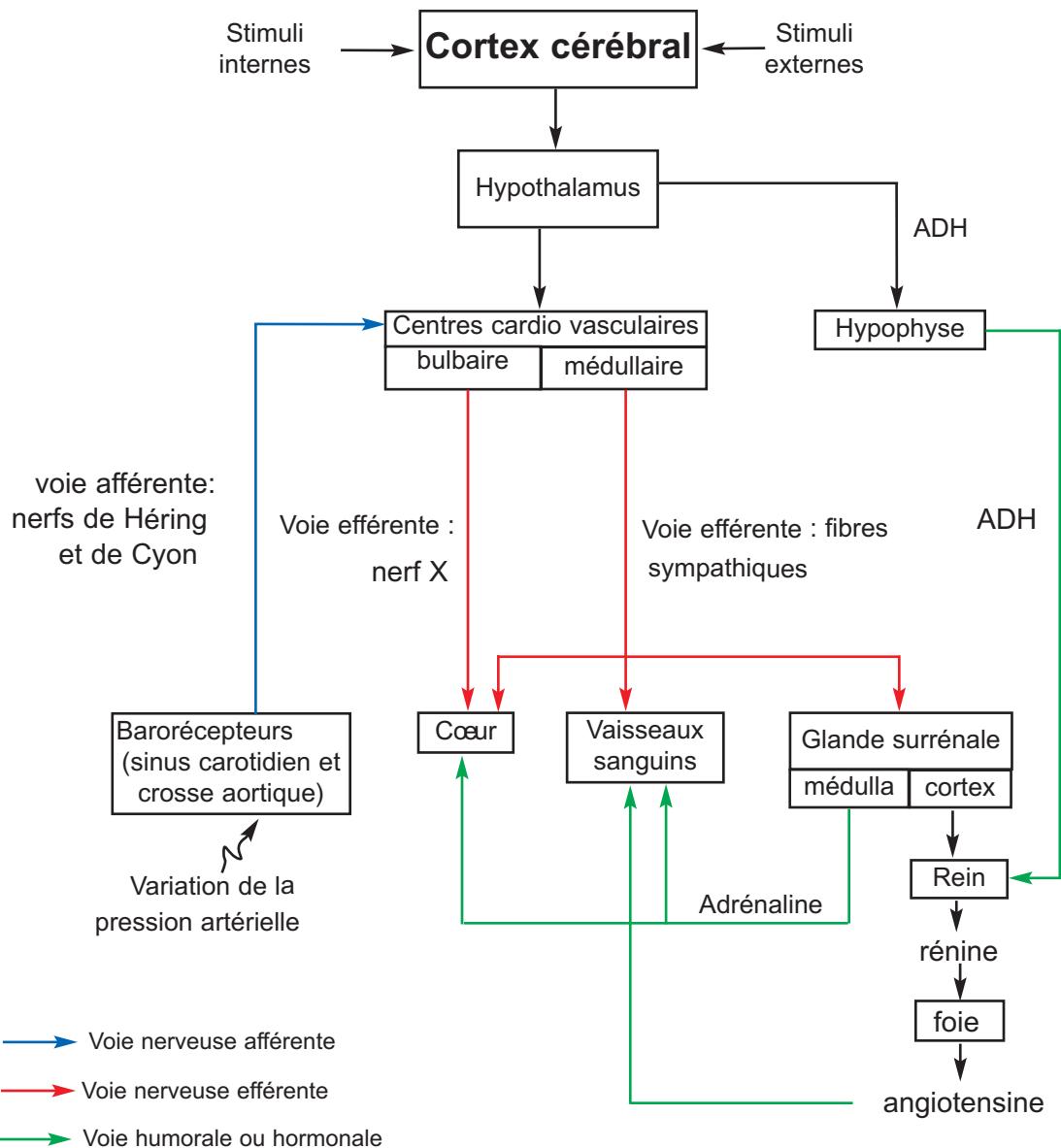


Schéma de synthèse résumant la régulation neuro-hormonale de la pression artérielle

(activité 6)

III

LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES :

Les maladies cardiovasculaires sont liées à un dérèglement du fonctionnement cardiaque et au rétrécissement des artères. Elles peuvent prendre des formes diverses: infarctus du myocarde, angine de poitrine, artérite, ...) et sont responsables de la moitié des décès dans les pays industrialisés.

On distingue les affections cardiaques et les affections vasculaires.

1- Exemples de maladies cardiovasculaires

Affections cardiaques	Caractéristiques	Causes
Les cardiopathies congénitales	Communication entre oreillettes ou ventricules due à l'existence d'un orifice anormal.	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Affections infectieuses de la mère au début de la grossesse ◦ Anomalies génétiques.
Les cardiopathies rhumatismales	Valvulopathies rhumatismales (insuffisance mitrale, rétrécissement mitral, insuffisance aortique, rétrécissement aortique, ...)	Rhumatisme articulaire aigu suite à des infections streptococciques (angines, ...)
Les cardiopathies ischémiques	L'angine de poitrine	Douleurs aigues à la poitrine.
	L'infarctus du myocarde	Douleurs thoraciques prolongées
Les cardiomyopathies	Atteintes du myocarde se traduisant par : <ul style="list-style-type: none"> ◦ Une altération de la contractilité du myocarde. ◦ Une hypertrophie du myocarde; ◦ Une rigidité de la paroi ventriculaire. 	Généralement inconnues
Affections vasculaires	Caractéristiques	Causes
L'athérosclérose: atteintes de l'aorte abdominale, des artères coronaires, des artères des membres inférieurs (artérites) et des artères carotides.	Accumulation de graisses amorphes, de cellules dégénérées et de débris de tissus formant des plaques (athérome) dans les parois internes des artères (intima)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Traumatisme de la paroi artérielle, ◦ Substances mutagènes contenues dans le tabac, ◦ Graisses saturées d'origine animale.
La phlébite	Se manifestent par une douleur au niveau du mollet et au niveau de la base du thorax.	Oblitération veineuse par un caillot sanguin.
L'embolie pulmonaire		
Les varices des membres inférieurs.	Se traduisent par une lourdeur des jambes avec parfois des œdèmes, dilatation permanente des veines associée à une altération de leur paroi.	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance veineuse - Position debout prolongée.

NB : les cases du tableau colorées en jaune font partie de la rubrique : "Pour en savoir plus".

2- La prévention des maladies cardiovasculaires :

La genèse et l'évolution des maladies cardiovasculaires leur confèrent une spécificité qui oriente les stratégies de prévention. Il s'agit de maladies multifactorielles où l'hérédité, l'environnement et le comportement individuel interagissent et conjuguent leurs effets. La prévention consistera donc à minimiser l'impact de chacun de ces déterminants surtout que l'action sur un des facteurs a des effets positifs pour la prévention de plusieurs pathologies.

En effet, une alimentation déséquilibrée, un mode de vie sédentaire et l'obésité contribuent dans une grande mesure, à la genèse et à l'évolution de l'hypertension artérielle, du diabète et de l'hypercholestérolémie. A leur tour, le tabagisme, l'hypertension artérielle et le diabète sont des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires.

Le stress et la mauvaise gestion du temps potentialisent ces facteurs et contribuent à accroître l'incidence et la gravité des maladies cardiovasculaires.

La promotion de la santé du cœur et des vaisseaux passe par le renforcement des comportements positifs regroupés autour de quatre axes :

- **Adopter de bonnes habitudes alimentaires** : alimentation diversifiée à base d'huile d'olive, légumes, crudités et fruits.
- **Eradiquer le tabagisme**: une meilleure information sur les dangers du tabac permettrait de faire adopter un meilleur mode de vie valorisant l'abstinence tabagique.
- **Pratiquer régulièrement une activité physique qui permet de :**
 - o développer la capacité respiratoire et la tolérance cardiaque à l'effort,
 - o ne pas prendre du poids et de se débarrasser de l'excès des apports alimentaires,
 - o bien dormir,
- **Gérer son stress et apaiser ses tensions** : les moyens de détente sportifs ou culturels, individuels ou collectifs et les techniques modernes de relaxation, permettent de relativiser toutes les formes d'agression environnementales, facilitent l'intégration sociale et contribuent à l'épanouissement de tout individu.

(activité 7)

Tester les acquis

EXERCICE 1 Q.C.M :

Choisir pour chacun des items suivants, la (ou les) réponse(s) correcte(s) :

1- Une augmentation de la pression artérielle dans le sinus carotidien est suivie d'une :

- a- cardioaccélération,
- b- cardiomodération,
- c- hypotension,
- d- hypertension

2- La stimulation du nerf de Hering exerce, par l'intermédiaire du centre bulbaire;

- a- une vasodilatation,
- b- une vasoconstriction,
- c- une hypertension,
- d- une hypotension.

3- L'acétylcholine, libérée au niveau de la plaque motrice cardiaque :

- a- est un neurotransmetteur excitateur,
- b- est un neurotransmetteur inhibiteur,
- c- provoque une accélération du rythme cardiaque,
- d- provoque une diminution du rythme cardiaque.

4- Le réflexe correcteur de l'hypotension fait intervenir:

- a- le nerf X,
- b- les fibres sympathiques,
- c- le centre bulbaire cardiomodérateur,
- d- le centre médullaire cardioaccélérateur.

5- Une injection d'adrénaline dans le système veineux entraîne :

- a- une cardioaccélération,
- b- une cardiomodération,
- c- une vasodilatation,
- d- une vasoconstriction,

6- Une élévation de la pression artérielle au niveau de la crosse aortique entraîne :

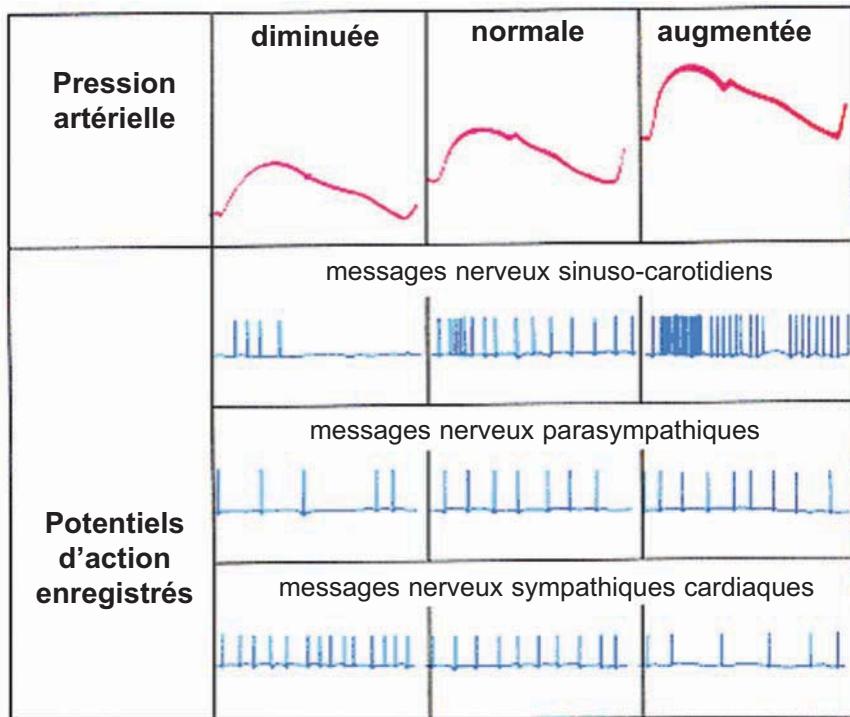
- a- l'activation des barorécepteurs,
- b- l'augmentation de la fréquence des potentiels d'action au niveau du nerf de Cyon,
- c- une diminution de la fréquence des potentiels d'action au niveau du nerf X,
- d- une accélération du rythme cardiaque.

EXERCICE 2

En dépit de très nombreuses modifications dans les besoins des organes, les variations de pression artérielle restent brèves et limitées; cette relative stabilité est la conséquence d'une régulation.

Le document suivant présente sous forme de tableau des enregistrements de messages nerveux parcourant:

- Les fibres nerveuses sinuso-carotidiennes
- Les fibres para et orthosympathiques cardiaques dans trois situations différentes :
 - Pression artérielle normale,
 - Pression artérielle inférieure à la normale,
 - Pression artérielle supérieure à la normale.



Partie A : A partir de vos connaissances et des informations fournies par le document ci-dessus, vous indiquerez de quelle façon ces différentes catégories de fibres interviennent sur le fonctionnement cardiaque, quel est le résultat de ces actions et la conséquence sur la régulation de la pression artérielle.

Partie B : Faire un schéma de synthèse annoté, représentant les circuits nerveux mis en jeu, en précisant le sens des messages nerveux

Corrigé de l'exercice 2

Partie A : Régulation nerveuse de la pression artérielle :

Nous savons que les fibres nerveuses sinuso-carotidiennes sont sensitives et que les fibres para et orthosympathiques sont motrices.

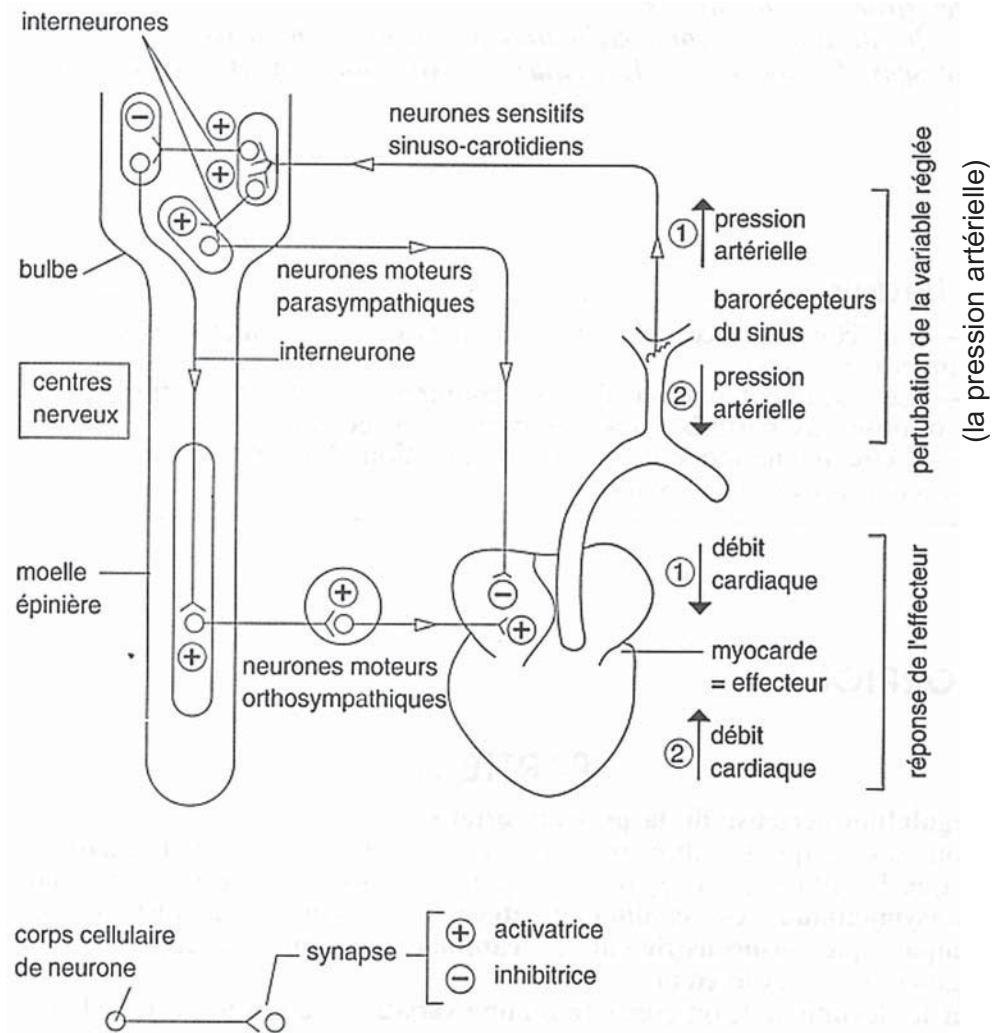
Le système parasympathique est cardiomodérateur, le système antagoniste orthosympathique vasoconstricteur est cardioaccélérateur (l'effecteur de la régulation est ici le cœur).

Sur le document, on constate qu'une variation de tension artérielle est détectée par les sinus carotidiens qui contiennent des barorécepteurs. L'information nerveuse véhiculée vers les centres bulbaires est codée en nombre et fréquence des potentiels d'action : une fréquence faible indiquant une hypotension, une fréquence élevée indiquant une hypertension.

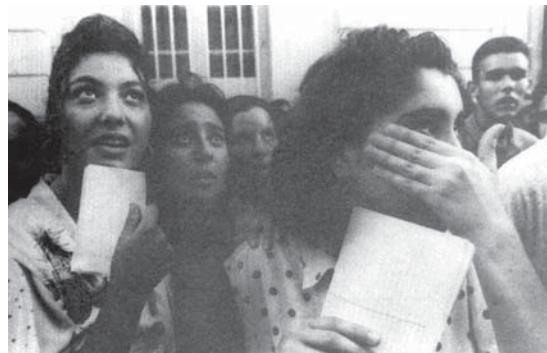
Dans le premier cas, on constate une inhibition des fibres motrices parasympathiques (diminution de la fréquence des potentiels d'action) et une activation des fibres orthosympathiques: cela va donc se traduire par une accélération cardiaque (et une vasoconstriction), c'est-à-dire une augmentation de la pression artérielle.

Dans le deuxième cas, l'activité opposée des fibres nerveuses entraîne une baisse de la pression artérielle. Le réflexe mis en évidence s'oppose donc aux variations de la pression artérielle qui est un paramètre réglé du milieu intérieur. Il est soumis à une régulation participant ainsi à la constance du milieu intérieur ou homéostasie.

Partie B : Trajet du message nerveux dans les réflexes de régulation de la pression artérielle.



Arcs réflexes cardiomodérateur et cardioaccélérateur

Chapitre 5 : HYGIÈNE DU SYSTÈME NERVEUX

situations stressantes



un danger public : le tabac



une drogue : le hachich

L'hygiène du système nerveux est la condition fondamentale de la santé mentale et de l'efficience intellectuelle dont on a tant besoin en ces temps-ci, pour faire face aux divers problèmes de la vie moderne.

En plus d'une alimentation saine, de la pratique du sport, du sommeil suffisant, de la modération dans le travail et l'effort, l'hygiène du système nerveux consiste aussi à éviter de consommer toute sorte de drogue y compris le tabac, l'alcool et l'usage abusif des médicaments.

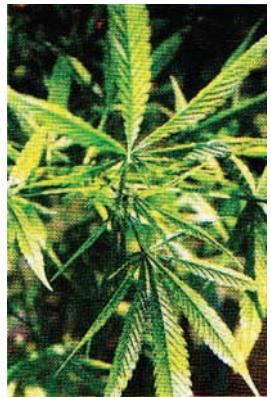
D'autre part, il faut savoir lutter contre le stress, éviter l'angoisse et affronter les soucis de la vie avec espoir et optimisme.

OBJECTIFS

- Définir le stress
- Expliquer les mécanismes physiologiques mis en jeu dans le stress
- Définir la notion de drogue
- Indiquer les différents types de drogues et leurs effets sur la santé
- Expliquer le mode d'action des drogues sur le système nerveux
- Dégager les mesures d'hygiène du système nerveux.



Fruit
(capsule)
d'où on
extrait
l'opium



Feuilles de cannabis à partir
desquelles sont fabriqués
le hachich et la marijuana



L'héroïne

Pavot à opium

l'héroïne : une drogue
dérivée de l'opium

Depuis l'antiquité, l'Homme utilisait des drogues pour chercher le plaisir et l'extase et pour apaiser ses angoisses et calmer ses douleurs.

Avec les progrès de la chimie et la pharmacologie, les drogues naturelles extraites des végétaux sont analysées et leur mode d'action sur le système nerveux est élucidé, des drogues nouvelles sont synthétisées.

Certaines drogues sont utilisées à des fins thérapeutiques pour leur effet antidépresseur, analgésique (contre les douleurs) ou neuroleptique (calmant).

Mais les drogues, dont la production et la vente sont interdites, constituent un grave danger pour la santé mentale et physique de l'Homme. La consommation répétée des drogues conduit à la toxicomanie caractérisée par un état de dépendance qui se manifeste par un invincible désir ou besoin de continuer à consommer la drogue et à l'obtenir par tous les moyens.

L'abus des drogues entraîne une grave détérioration de la santé mentale et physique de l'individu qui devient incapable d'assumer ses responsabilités familiales et sociales et sombre parfois dans la démence.

L'autre danger qui menace la santé du système nerveux est le stress, fléau de notre temps. Il exerce une pression permanente sur l'Homme confronté aux problèmes et aux difficultés de la vie moderne

- Qu'est ce que le stress ?
- Quels sont ses effets sur la santé ?
- Qu'est ce qu'une drogue ?
- Comment agit-elle sur le système nerveux ?
- Quels sont les effets de la drogue sur la santé et le comportement ?
- Comment assurer au système nerveux une bonne santé ?

SE RAPPELER

- **Fonctionnement des synapses** : Au niveau d'une synapse neuroneuronne, le message nerveux se transmet du neurone présynaptique au neurone postsynaptique par l'intermédiaire de la libération d'un neurotransmetteur dans l'espace synaptique. Ce neurotransmetteur se fixe sur des récepteurs de la membrane postsynaptique et provoque l'ouverture de canaux ioniques chimiodépendants, d'où la modification du potentiel de la membrane postsynaptique.

Suivant la nature du neurotransmetteur libéré, la synapse est excitatrice ou inhibitrice.

- **Neurotransmetteur** : substance chimique libérée par la terminaison nerveuse d'un neurone dans l'espace synaptique et qui se fixe sur des récepteurs de la membrane postsynaptique provoquant l'ouverture de canaux ioniques chimiodépendants.

- **Hormone** : substance sécrétée dans le sang par une glande endocrine et qui modifie, à distance, le fonctionnement d'un organe ou d'une cellule-cible.

- **Le fonctionnement du complexe hypothalamo-hypophysaire** : ensemble anatomique et physiologique formé par l'hypothalamus et l'hypophyse. L'hypothalamus agit sur l'hypophyse par des neurohormones ou libérines qui stimulent la sécrétion des hormones hypophysaires (FSH, LH, TSH...). Celles-ci stimulent la sécrétion d'hormones par les glandes endocrines (gonades, thyroïde...). Ces hormones exercent une action de retour (rétrocontrôle) sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

Réchercher et construire

I Le Stress

1- Définition :

Le mot est anglais, il signifie contrainte ou pression. En fait il désigne un état de tension aigue de l'organisme en réaction à des situations de pressions physiques (chaleur, froid, bruit) ou psychologiques (agressions, maladie, accident, choc, examen, échec, peur, trac, drames de la vie, ...)

C'est donc une réaction de défense de l'organisme face à des agressions qui tendent à rompre son homéostasie (équilibre).

2- Les manifestations du stress :

Activité 1 : décrire les manifestations du stress

On peut distinguer trois phases dans l'évolution de l'état de stress

a- **La phase d'alarme** : sous l'action des stimuli agressifs, une réaction émotionnelle intense très brève est déclenchée. Au cours de cette phase, la vigilance est accrue, les cheveux se dressent (horripilation), le rythme cardiaque s'accélère, la circulation du sang augmente dans les muscles et le cerveau alors qu'elle diminue dans le peau, d'où sa pâleur visible, la pression artérielle s'élève, des sueurs froides apparaissent. L'ensemble de ces modifications mettent l'organisme en alerte et le préparent à se défendre rapidement contre l'agression.

Si la phase d'alarme ne permet pas de se soustraire à l'agression, l'organisme entre dans la phase de résistance.

b- **La phase de résistance ou d'adaptation** : Au cours de cette phase qui dure quelques heures, le taux sanguin de certaines hormones (adrénaline, noradrénaline, cortisol, thyroxine (hormone thyroïdienne) augmente. Le rythme respiratoire et le rythme cardiaque augmentent. Le taux sanguin de glucose augmente alors que le taux de glycogène diminue dans le foie et les muscles.

C'est donc une phase de mobilisation totale de toutes les ressources énergétiques de l'organisme pour s'adapter à la situation nouvelle. Si la situation agressive se prolonge, la résistance de l'organisme diminue, la phase d'adaptation est suivie par la phase d'épuisement

c- **Phase d'épuisement** : L'individu fatigué, devient indifférent et déprimé. Il peut être atteint de certaines maladies psychosomatiques : ulcère gastroduodénal, constipation, troubles cardio-vasculaires, allergie (asthme), herpès, ... ce qui est le signe de l'affaiblissement du système immunitaire.

- Décrire un état de stress que vous avez vécu en précisant la situation stressante et les manifestations organiques et psychiques que vous avez ressenties.
- Comparer ces manifestations avec celles décrites dans le texte ci-dessus.

3- Mécanismes physiologiques du stress :

Activité 2 : expliquer les mécanismes physiologiques du stress

Le stress met en jeu le système nerveux et le système endocrinien.

Les informations stressantes captées par les organes de sens arrivent sous forme de potentiels d'action jusqu'au cerveau. Après leur traitement dans les centres corticaux, des messages nerveux sont transmis à des centres infracorticaux (hypothalamus, système limbique) qui interviennent dans les émotions et la mémoire.

Ces centres transmettent le signal d'alarme au système nerveux végétatif orthosympathique par la moelle épinière. Après un relai dans les ganglions de la chaîne latéro-vertébrale, les fibres sympathiques arrivent aux organes de nutrition : cœur, poumons, vaisseaux, ...et déclenchent la libération d'un neurotransmetteur : **la noradrénaline** qui active les organes cibles provoquant les phénomènes immédiats de la phase d'alarme.

Sous l'action des messages orthosympathiques, les glandes médullo-surrénales sécrètent une hormone : **l'adrénaline**, qui produit des effets analogues à ceux de la noradrénaline mais plus tardifs. Elle active la glycogénolyse, elle augmente la force des contractions cardiaques et dilate les vaisseaux du cerveau, du cœur et des muscles augmentant ainsi leur irrigation. Elle provoque aussi l'érection des poils, et la dilatation des pupilles, ce qui améliore la vision. L'adrénaline stimule aussi les glandes sudoripares qui sécrètent la sueur.

Après la phase d'alarme, le système endocrinien intervient pendant la phase d'adaptation, ses effets sont plus durables.

L'hypothalamus libère la corticolibérine qui stimule la sécrétion d'une hormone **l'ACTH** (Adréno-Cortico-Tropic-Hormone) par l'hypophyse. Cette hormone agit sur la corticosurrénale (partie externe des glandes surrénales) qui sécrète une hormone corticoïde : **le cortisol**. Le cortisol provoque l'hydrolyse des protéines en acides aminés que le foie transforme en glucose (néoglucogenèse) puis en glycogène. Il rétablit ainsi les réserves en glycogène épuisées. Il a aussi un rôle anti-inflammatoire et anti-allergique. Mais, une sécrétion prolongée de cortisol peut entraîner des effets nocifs en particulier sur le système immunitaire (atrophie des organes immunitaires)

L'hypothalamus stimule aussi, par l'intermédiaire de l'hypophyse, la glande thyroïde qui sécrète une hormone : **la thyroxine** ayant un effet stimulateur sur le métabolisme énergétique.

- Relever, à partir de l'analyse du texte précédent, les hormones qui interviennent dans le stress.
- Utiliser les informations fournies par ce texte et présenter sous forme d'un schéma fonctionnel les mécanismes physiologiques du stress.
- Justifier l'application du qualificatif « neurohormonal » pour le mécanisme physiologique du stress.
- Proposer quelques recommandations pour prévenir le stress.

II *Les drogues et leurs effets*

Activité 3 : s'informer sur les drogues et leurs effets

Quelques définitions :

La drogue : substance naturelle ou synthétique qui modifie le fonctionnement du cerveau donnant pendant un certain temps des sensations d'euphorie et de plaisir avec déconnexion de la réalité.

Quand on consomme une drogue de manière répétée, on devient toxicomane.

La Toxicomanie : état d'intoxication par la drogue conduisant à la tolérance et à la dépendance.

La tolérance (ou accoutumance) : quand le toxicomane prend toujours la même dose de drogue, le plaisir recherché diminue, d'où la tendance à augmenter les doses pour retrouver le même plaisir et pour éviter les souffrances du manque, d'où le risque de surdosage (overdose).

La dépendance : c'est un état où on ne peut plus se passer de consommer la drogue sous peine de souffrances physiques et / ou psychiques.

Il existe deux types de dépendance.

a- dépendance physique :

La privation de drogue entraîne des troubles du manque : insomnie, sueurs, diarrhées, douleurs, anxiété, agitation...

b- dépendance psychique :

Besoin irrésistible de consommer de la drogue avec sensation de malaise et d'angoisse allant parfois jusqu'à la dépression.

Pour en savoir plus

Le tableau suivant présente les différentes drogues, leur origine et leurs effets :

Groupe	drogue	origine	Effets recherchés (temporaires)	Effets sur la santé (durables)
Stupéfiants	Opium (fumé) Morphine (injection) Héroïne (injection)	Pavot Alcaloïde principal de l'opium Dérivé de la morphine	Jouissance Euphorie Rêverie Somnolence puis retour au réel	-Perte d'appétit, amaigrissement, constipation, ralentissement intellectuel
Excitants majeurs	- Cocaïne (prise nasale) - Kat (mâché) - Amphétamines	Feuille de coca (arbre d'Amérique du sud) Feuille d'un arbre (Yémen) Produit de synthèse (médicament)	Excitation physique et intellectuelle intense, euphorie suivie d'une dépression (tristesse, angoisse) Psychostimulant Sentiment de puissance (dopage)	-Insomnie -Amaigrissement -Apathie intellectuelle -Asthénie, tremblements, troubles cardiaques -Apathie intellectuelle
Excitants mineurs	Tabac Café Thé	végétale	Stimulation intellectuelle sensation de bien être	-Insuffisance respiratoire altération des vaisseaux -Cancers (effets du tabagisme)
Hallucinogènes	Cannabis Hachich Marijuana Takrouri (fumé) LSD (ingéré)	Végétale Produit chimique extrait de l'ergot du seigle	Hallucinations visuelles et auditives Désorientation temporo-spatiale Euphorie	-Grande fatigue -Diminution des facultés intellectuelles et de mémoire -Maladies broncho-pulmonaires et cardiaques -Maladies mentales -Destruction de la personnalité
Sédatifs	Barbituriques Somnifères	médicaments	endormissement	-Ralentissement intellectuel -Trouble de la mémoire -Etat dépressif
Solvants organiques	Alcool Ether Colle	Fermentation du glucose Produits organiques	Ivresse Euphorie Hallucinations	-Cirrhose -Irritations et ulcérasions locales -Complications rénales et hépatiques -Problèmes psychiques

Document 1 : classification des drogues, leur origine et leurs effets

Parmi les dangers des drogues il faut mentionner aussi leurs effets socio-économiques : l'abandon de la scolarité ou du travail, la perturbation de la vie familiale et le risque de sombrer dans la délinquance, la criminalité ou la démence.

- A partir des informations données dans le tableau ci-dessus, classer ces drogues selon le degré de leur danger. Que peut-on déduire ?
- Comparer les effets recherchés et les dangers réels des drogues. Justifier cette expression «après le paradis artificiel, l'enfer»

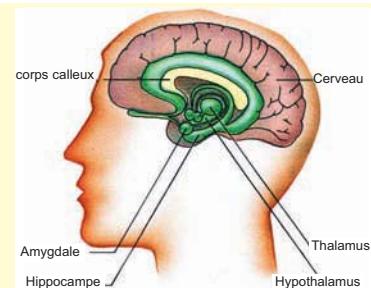
III

Mécanisme de la dépendance aux drogues

Activité 4 : expliquer le mode d'action des drogues sur le cerveau

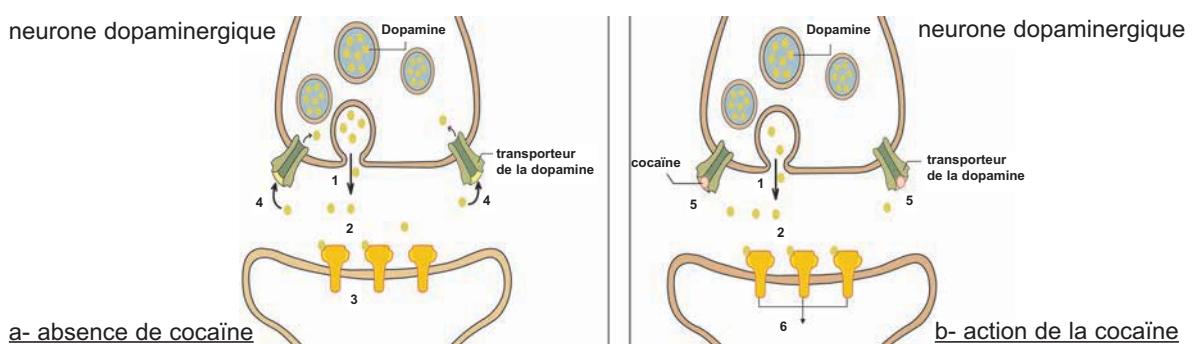
Toutes les drogues agissent sur certaines structures localisées dans le cerveau : **le système limbique**. Malgré la diversité de leurs effets, elles ont le même principe d'action : elles dérèglent le fonctionnement normal des synapses et stimulent, sans modération, un ensemble de neurones impliqués dans les sensations de plaisir.

Le système limbique : c'est la partie du cerveau qui comprend les centres des émotions (joie, peur, colère, plaisir). Ces centres associent des sensations de plaisir à des comportements essentiels à la survie de l'espèce (alimentation, reproduction, défense contre l'agression), ils sont formés de circuits de neurones qui sécrètent un neurotransmetteur qui donne la sensation du plaisir : **la dopamine**.



Le système limbique (en vert)

Voyons ce qui se produit dans une synapse dopaminergique (qui fonctionne avec la dopamine) lorsqu'un individu consomme de la drogue, la cocaïne par exemple :



1- libération de la dopamine

2- fixation de la dopamine sur les récepteurs de la membrane postsynaptique

3- dépolarisation de la membrane postsynaptique

4- recapture de la dopamine par des transporteurs

5- fixation de la molécule de cocaïne qui a la même configuration que la dopamine sur les transporteurs de la dopamine, ce qui empêche la recapture de cette dernière.

6- réactions biochimiques augmentant la sensation de plaisir.

- En analysant le document précédent, expliquer comment la cocaïne donne la sensation de plaisir et d'euphorie.

IV

Prévention de la toxicomanie

Activité 5 : comment éviter le piège des drogues ?

Les statistiques montrent que les toxicomanes sont surtout des adolescents et des jeunes de 15 à 35 ans

Indiquer les raisons qui peuvent inciter les jeunes à la consommation des drogues

Pour lutter contre les drogues, la société intervient à trois niveaux :

- La répression de la production, du trafic et de la consommation des drogues
- Le traitement sanitaire ou social de la toxicomanie
- La prévention, au moyen de l'éducation, des adolescents et des jeunes, à la santé, en vue de développer chez eux les attitudes responsables face aux tentations de consommation des drogues.

- Quel est le niveau qui vous paraît le plus efficace pour prévenir la toxicomanie ?
- Proposer quelques mesures de prévention de la consommation des drogues.
- Donnez les recommandations qui vous paraissent essentielles pour assurer l'hygiène du système nerveux

Bilan des activités et synthèse

Pour accomplir efficacement ses fonctions, le système nerveux doit faire l'objet d'une hygiène appropriée.

En plus de l'application des règles de l'hygiène générale (propreté corporelle, alimentation saine, sommeil suffisant, pratique du sport, ...) il est impératif d'éviter la consommation des drogues et de lutter contre les effets du stress.

I

Le stress :

1- Définition :

Le stress est une réaction de l'organisme aux contraintes et pressions physiques ou psychologiques exercées sur lui. Les agents stressants peuvent être physiques (chaleur, froid, bruit) ou psychologiques (forte émotion, frustration, examen, drame, deuil...)

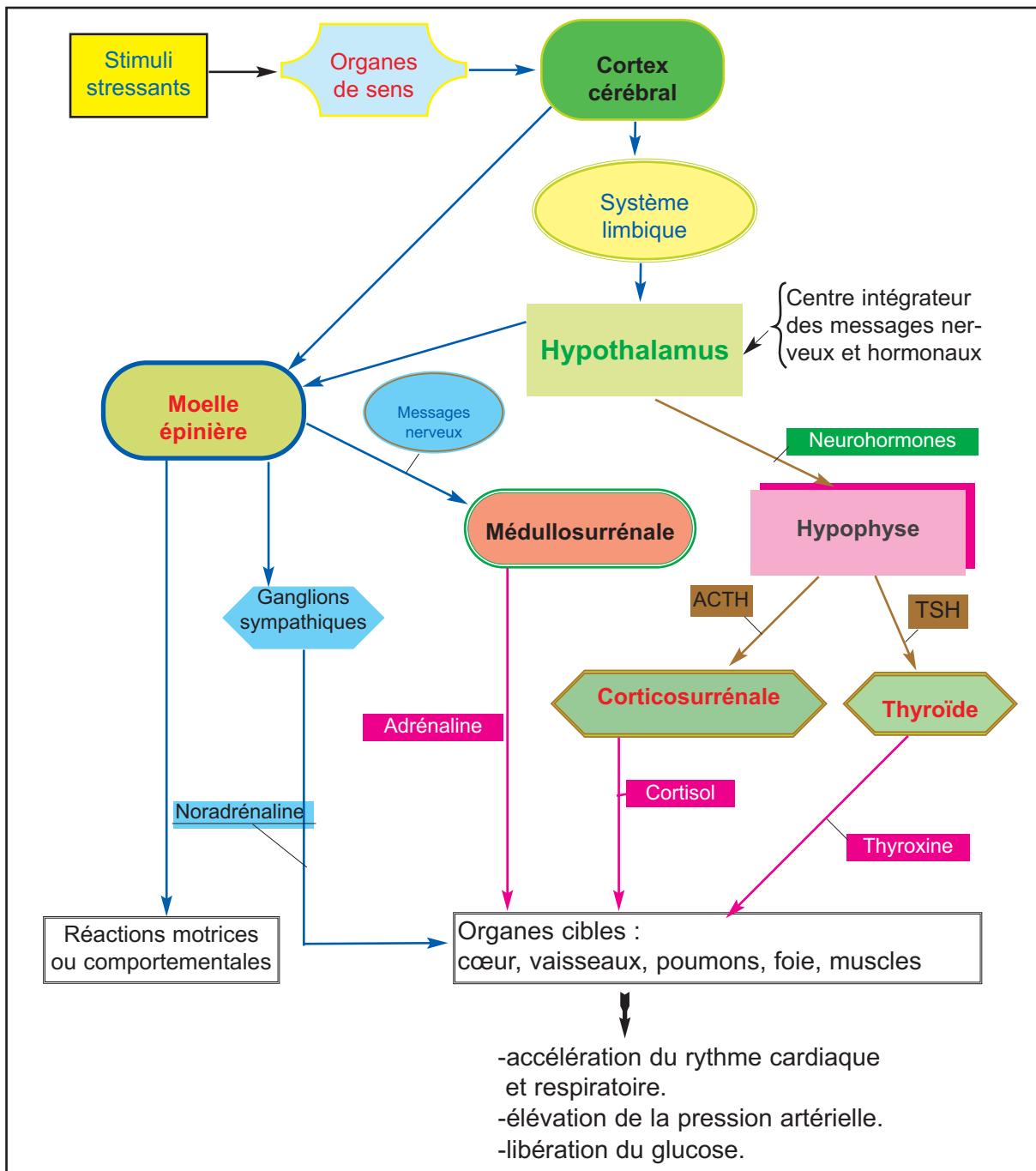
2- Physiologie du stress : pour faire face à une situation stressante l'organisme mobilise le système nerveux neurovégétatif et le système endocrinien.

Pendant la 1^{ère} phase (phase d'alarme), les informations stressantes captées par les organes de sens, arrivent par les voies afférentes au cortex, puis au système limbique qui agit sur le système nerveux végétatif. Celui-ci active les organes végétatifs qu'il innervé (cœur, poumons, vaisseaux, surrénales...) par l'intermédiaire d'un neurotransmetteur : **la noradrénaline** qui se fixe sur les récepteurs de ces organes effecteurs et déclenche les réactions immédiates de la phase d'alarme (augmentation du rythme cardiaque et respiratoire ...). Les médullo-surrénales sécrètent **l'adrénaline** qui a les mêmes effets que la **noradrénaline**.

Pendant la phase d'adaptation, l'hypothalamus sécrète une neurohormone : la corticolibérine qui stimule la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse. Cette hormone agit sur les glandes surrénales qui sécrètent une hormone corticoïde : **le cortisol**, qui active la synthèse du glucose à partir des protéines (néoglucogenèse) et la glycogenèse et rétablit ainsi les réserves de l'organisme en glycogène. Une autre hormone intervient aussi dans cette phase : la thyroxine hormone sécrétée par la thyroïde sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Elle stimule l'activité du cœur et des muscles et le métabolisme énergétique produisant l'ATP.

Si la situation stressante continue, la phase d'adaptation est suivie par la phase d'épuisement. Cette phase est caractérisée par l'apparition de maladies psychosomatiques : ulcères gastro-intestinaux, constipations, troubles du rythme cardiaque, hypertension artérielle et des troubles de comportements : irritabilité, dépression...

Le stress affaiblit le système immunitaire : les sujets stressés sont plus exposés aux infections. L'adrénaline et le cortisol ont un effet immunosuppresseur sur les réactions immunitaires.



Les mécanismes physiologiques du stress

II

LES DROGUES ET LEURS EFFETS

(activités 1 et 2)

Les drogues sont le premier ennemi du système nerveux

La drogue est une substance naturelle ou synthétique qui modifie le fonctionnement du cerveau, donnant pendant un certain temps des sensations d'euphorie et de plaisir avec déconnexion de la réalité. Sa consommation répétée conduit à la toxicomanie.

La Toxicomanie est un état d'intoxication par la drogue conduisant à la tolérance et à la dépendance.

La tolérance (ou accoutumance) : quand le toxicomane prend toujours la même dose de drogue, le plaisir recherché diminue, d'où la tendance à augmenter les doses pour retrouver le même plaisir et pour éviter les souffrances du manque, d'où le risque de surdosage (overdose).

La dépendance : c'est un état où on ne peut plus se passer de consommer la drogue sous peine de souffrances physiques et / ou psychiques.

Il existe deux types de dépendance

dépendance physique :

La privation de drogue entraîne des troubles du manque : insomnie, sueurs, diarrhées, douleurs, anxiété, agitation...

dépendance psychique :

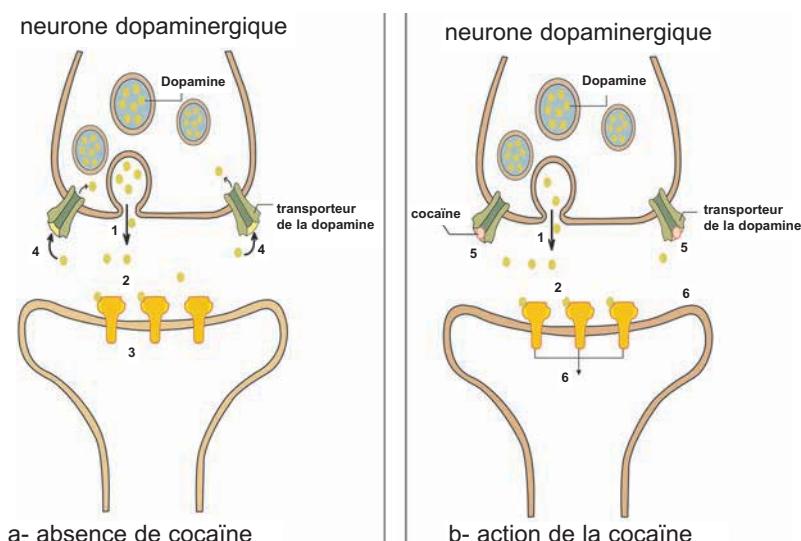
Besoin irrésistible de consommer de la drogue avec sensation de malaise et d'angoisse allant parfois jusqu'à la dépression.

(activité 3)

III

mécanisme d'action des drogues sur le cerveau :

Certaines drogues agissent sur les synapses par inhibition du recaptage des neurotransmetteurs. Ainsi le neurotransmetteur qui donne une sensation de plaisir, comme la dopamine, reste dans la fente synaptique et son effet euphorisant dure plus longtemps.



(activité 4)

1- libération de la dopamine

2- fixation de la dopamine sur les récepteurs de la membrane postsynaptique

3- dépolarisation de la membrane postsynaptique

4- recapture de la dopamine par des transporteurs

5- fixation de la molécule de cocaïne qui a la même configuration que la dopamine, sur les transporteurs de la dopamine ce qui empêche la recapture de cette dernière.

6- réactions biochimiques augmentant la sensation de plaisir.

IV

Prévention de la toxicomanie

La prévention de la toxicomanie chez les adolescents et les jeunes doit être assurée par l'éducation à la santé, dans le milieu scolaire surtout. Les points suivants devraient être développés :

- la santé est une valeur fondamentale de la vie
- chacun a une responsabilité personnelle de la préserver de tous les abus et de l'entretenir en adoptant des styles de vie sains
- il est impératif d'écartier de sa tête toute idée ou tentation de consommer les drogues
- les drogues, c'est un piège, quant on y est, on ne peut plus s'en sortir. Les plaisirs qu'elles procurent aux consommateurs sont éphémères, par contre leurs effets néfastes durent toute la vie.

V

Hygiène du système nerveux

La prévention primaire consiste à éviter tous les comportements à risque, susceptibles de porter atteinte à la santé du système nerveux et à favoriser son hygiène et son bon fonctionnement

Voici quelques règles à observer pour assurer une bonne hygiène du système nerveux :

- Pratiquer du sport régulièrement
- Dormir suffisamment (8h par jour)
- Se nourrir d'aliments sains et variés
- Contrôler, régulièrement, sa tension artérielle.
- Eviter le surmenage dans le travail (travailler régulièrement et avec modération)
- Aménager au cours de la journée des moments de détente et de loisir
- Il est impératif d'éviter le tabac, l'alcool et la consommation des drogues.

(activité 5)

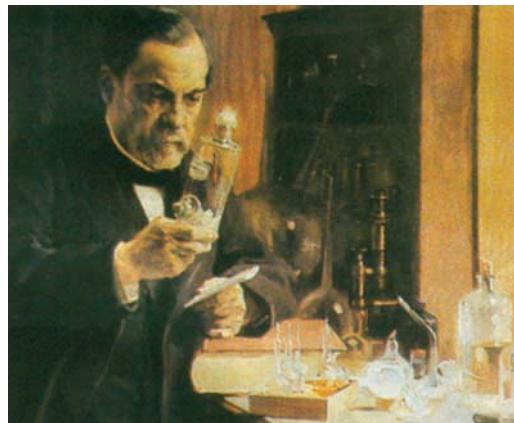
Tester les acquis

Répondre aux questions suivantes :

- 1-** Définir les termes suivants :
drogue, dépendance physique, dépendance psychique, tolérance, toxicomanie.
- 2-** Expliquer, à l'aide d'un schéma, le mode d'action d'une drogue sur le cerveau.
- 3-** Préciser les effets de la consommation des drogues sur la santé.
- 4-** Définir le stress.
- 5-** Indiquer les agents les plus stressants pour vous.
- 6-** Par quoi se manifeste la première phase du stress ?
- 7-** Montrer comment le système nerveux et le système hormonal fonctionnent de manière coordonnée pour faire face à une situation stressante.
- 8-** L'ablation de la corticosurrénale chez une souris entraîne une hypersécrétion de l'ACTH. L'injection de cortisol à cette souris rétablit la sécrétion normale d'ACTH.
Expliquer ces résultats expérimentaux.
- 9-** Montrer comment le stress peut être à l'origine de maladies psychosomatiques comme l'ulcère gastro-intestinal.
- 10-** L'adrénaline et le cortisol sont les principales hormones qui interviennent dans le stress. Préciser leur origine et leurs effets biologiques.
- 11-** Proposer des règles de vie qui assurent l'hygiène du système nerveux.



Edward Jenner (1749–1823) médecin anglais qui a découvert la vaccine, maladie de la vache, qui, transmise à l'homme, l'immunise contre la variole.



Louis Pasteur (1822–1895), microbiologiste français, qui a préparé le vaccin contre la rage.



La grippe : une maladie infectieuse qu'on peut attraper et en guérir sans traitement médical. Toutefois, il est conseillé aux personnes vulnérables de se vacciner.



L'eczéma, une allergie fréquente qui se manifeste par une rougeur au niveau de la peau.

Bien que nous soyons en contact permanent avec d'innombrables germes de l'environnement dont certains sont pathogènes, les infections que nous développons sont relativement rares. La raison est que l'organisme dispose de multiples moyens de défense dont l'ensemble constitue le **système immunitaire**.

L'entrée des germes (bactéries, virus, champignons, parasites...) est d'abord limitée par les barrières biologiques (la peau et les muqueuses des organes). Si les germes franchissent ces barrières, des cellules immunitaires les reconnaissent comme éléments étrangers et déclenchent des réactions immunitaires pour les éliminer.

Grâce au système immunitaire, on peut guérir de diverses maladies infectieuses (grippe, rougeole, diphtérie, etc.) et de certaines intoxications vénimeuses (piqûre de scorpion, morsure de serpent, ...) sans même avoir recours au traitement médical.

Cependant, cette protection de l'organisme est parfois insuffisante ou même déficiente. Ainsi, certaines maladies peuvent entraîner la mort ou laisser des séquelles plus ou moins graves (cécité, surdité, paralysie, etc.) ; ce qui explique la nécessité du recours aux vaccins, aux antibiotiques, etc...

Le système immunitaire peut-être également affaibli par des maladies comme le SIDA. Dans ce cas, l'installation de diverses pathologies fatales se trouve favorisée.

Dans d'autres cas, le système immunitaire, principal protecteur de l'organisme, peut lui-même devenir source de pathologies appelées allergies. Celles-ci résultent de réactions inadaptées vis-à-vis de certaines substances (pollen, médicaments, poussières, produits chimiques,...). Cette sensibilité se manifeste par des troubles plus ou moins graves (rougeur, vomissement, asthme, etc.).

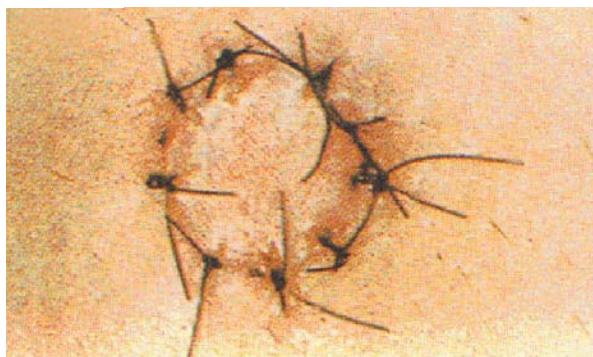
- Comment le système immunitaire distingue les éléments étrangers de ceux propres à l'organisme ?
- Quels sont les acteurs cellulaires et moléculaires impliqués dans les réactions immunitaires ?
- Comment se déroule la réponse immunitaire ?
- Comment expliquer le dysfonctionnement du système immunitaire dans les cas du SIDA et des allergies ?

Les chapitres suivants apportent des réponses à ces questions :

- Chapitre 1 : Le soi et le non soi
- Chapitre 2 : Les acteurs de l'immunité spécifique
- Chapitre 3 : Le déroulement de la réponse immunitaire spécifique
- Chapitre 4 : Le dysfonctionnement du système immunitaire.

Chapitre 1 : LE SOI ET LE NON SOI

Au début



Après 2 semaines



Greffé de peau : certaines greffes ne réussissent pas, elles sont suivies par un rejet du greffon

Dans l'espèce humaine, on peut avoir recours aux transfusions sanguines et aux greffes de tissus et d'organes (peau, rein, cœur, ...) pour remplacer un tissu ou un organe vital en défaillance sévère.

Dans le cas de transfusions sanguines, il faut d'abord s'assurer que le sang du donneur est compatible avec celui du receveur, sinon, il se produit une réaction d'agglutination qui peut être mortelle.

Dans le cas de greffe de tissus ou d'organes, deux résultats sont possibles:

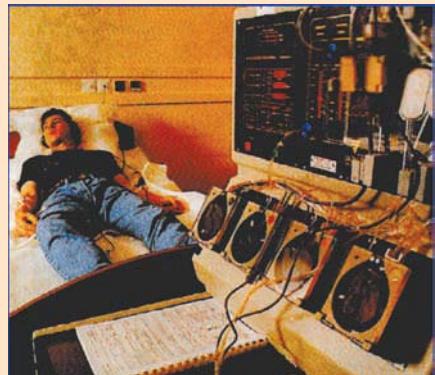
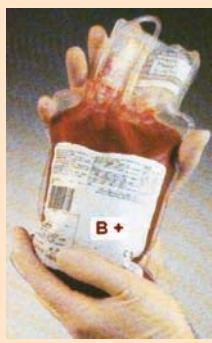
- le greffon se développe : il se vascularise et se confond avec les tissus environnants : on parle d'une acceptation de greffon.
- le greffon se dessèche et dégénère : on parle d'un rejet de greffon.

Ainsi, dans les greffes de peau, il y a toujours acceptation du greffon lorsque celui-ci est prélevé sur la même personne opérée. Par contre, il y a risque de rejet lorsque le greffon est prélevé sur une autre personne. Ceci montre que l'organisme tolère ce qui lui appartient, appelé le «**soi**» et refuse ce qui lui est étranger, appelé le «**non soi**».

OBJECTIFS

- Identifier les marqueurs moléculaires du soi au niveau des groupes sanguins et au niveau des tissus.

S' INTERROGER



A un accidenté de groupe B+, il est recommandé de lui transfuser du sang B+. Pourquoi ?.

Les transfusions de sang sont employées pour sauver la vie à des personnes ayant subi des hémorragies graves. Toutefois, ces interventions doivent répondre à des règles précises : les groupes sanguins du donneur et du receveur doivent être compatibles.

Les greffes de peau, adoptées dans le traitement des brûlures, ne réussissent pas toujours. Le taux de réussite de greffe augmente avec le degré de parenté entre le donneur et le receveur, comme le montre le tableau ci-dessous :

Degré de parenté	Nombre de greffes	succès	échecs
Vrais jumeaux	23	23	0
Apparentés	612	303	309
Non apparentés	12	0	12

- Quelles sont les caractéristiques des différents groupes sanguins ?
- En quoi consiste la compatibilité entre les groupes sanguins ?
- Qu'est ce qui permet au système immunitaire de reconnaître le soi et le non soi ?

S E RAPPELER

1. Antigène : élément étranger à l'organisme, (microbe, substance...) dont l'introduction entraîne une réponse immunitaire.

2. Les microbes : ce sont les êtres vivants invisibles à l'œil nu. Ce terme recouvre :

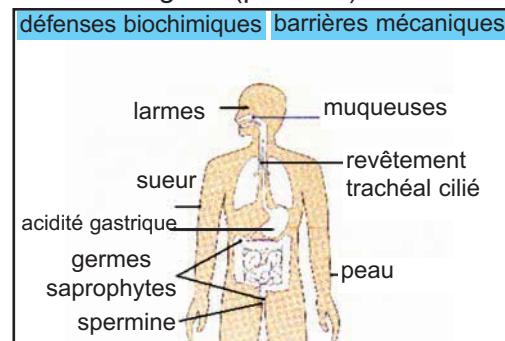
- Les virus: virus de la grippe, VIH, virus de la rubéole, virus de la grippe aviaire,...
- Les bactéries: le bacille de Koch, le tréponème, le staphylocoque,...
- Les champignons microscopiques : le Pénicillium, le trichophyton, ...
- Les protozoaires: l'hématozoaire, le trypanosome, l'amibe dysentérique,...

3. Maladie infectieuse : maladie d'origine essentiellement bactérienne ou virale qui peut être contagieuse.

4. La composition du sang : le sang est constitué de globules rouges ou hématies, de globules blancs ou leucocytes, et de plasma.

5. Sérum: partie liquide qui surnage au dessus du caillot dans le sang coagulé et qui contient tous les constituants du plasma, à l'exception du fibrinogène (protéine).

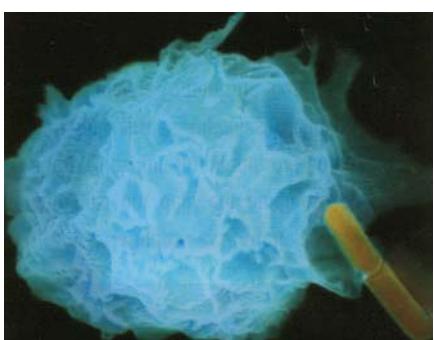
6. Immunité naturelle : ensemble de moyens innés dirigés contre toute agression de l'organisme, elle est assurée par des barrières biologiques : la peau qui recouvre tout le corps et les muqueuses qui tapissent les orifices (bouche, nez, anus,...) et les cavités internes du corps (tube digestif, poumons...); ainsi que leurs sécrétions (sueur, mucus,...) constituent une première ligne de défense qui s'oppose à la pénétration des microbes dans l'organisme.



Réaction inflammatoire



7. Réaction inflammatoire : réaction caractérisée par un œdème, une fièvre, une rougeur et des douleurs suite à l'intrusion d'un germe dans les tissus.



8. Phagocytose : absorption et digestion de microorganismes par les phagocytes.

9. Phagocyte : cellule capable de phagocytose, il s'agit des leucocytes comme les polynucléaires, les monocytes et les macrophages.

Rechercher et construire

I Les marqueurs des groupes sanguins

1- Les marqueurs du système ABO

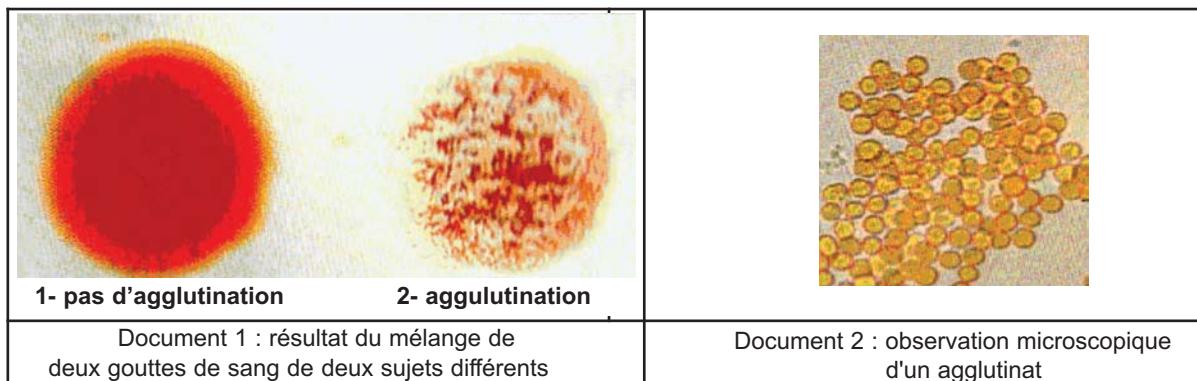
1-1. L'hémagglutination (l'agglutination des hématies)

Activité 1 : dégager la notion d'agglutination

A- Quand on mélange une goutte de sang d'un sujet avec celle d'un autre sujet, on observe, parfois, des amas formés de globules rouges (ou hématies). On dit qu'il se produit une agglutination (documents 1 et 2) et que les deux sanguins sont incompatibles.

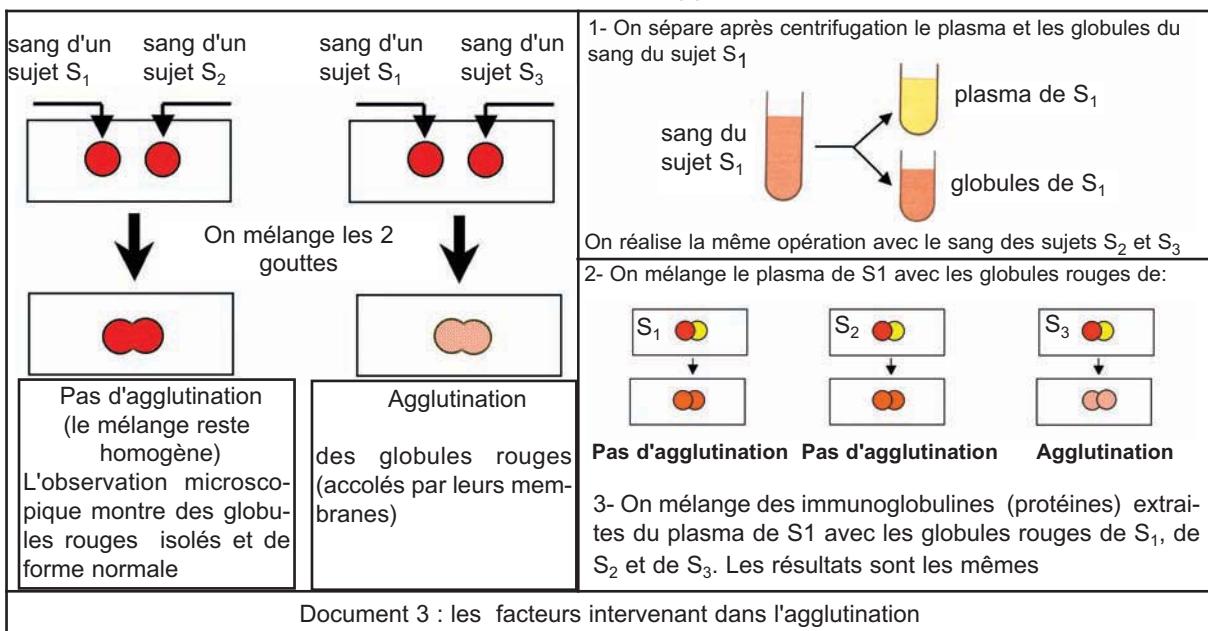
L'observation microscopique montre, que l'agglutinat a un aspect grumeleux caractérisé par des amas formés d'hématies accolées par leurs membranes.

Cette réaction d'agglutination provoque des troubles de la circulation sanguine chez le receveur et peut entraîner sa mort.



- Proposer une hypothèse permettant d'expliquer l'agglutination.

B- Pour identifier les éléments impliqués dans l'agglutination, on a réalisé une expérience :



- Analyser les résultats de cette expérience. Que peut-on en déduire ?
- Ces résultats confirment-ils l'hypothèse proposée précédemment ?

1-2. Nature des marqueurs des groupes sanguins

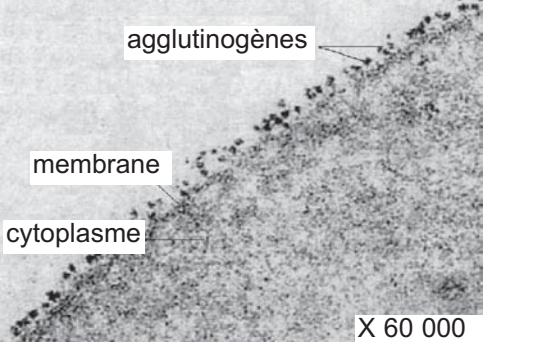
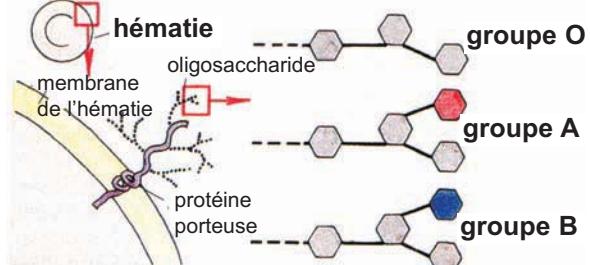
Activité 2 : identifier la nature des marqueurs des différents groupes sanguins

L'agglutination est due à une réaction entre des éléments des globules rouges du donneur et des éléments du plasma du receveur. Les facteurs plasmatiques, contenus dans le sang du donneur, sont sans danger pour le receveur parce qu'ils se trouvent dilués dans le sang de celui-ci. Deux questions se posent :

- * Quelle est la nature de ces facteurs globulaires et plasmatiques ?
- * Comment se répartissent ces facteurs dans les différents groupes sanguins ?

L'observation au microscope électronique, les expériences de marquage radioactif et l'étude biochimique ont permis de localiser sur les membranes des hématies des glycoprotéines (substances constituées de protéines combinées à des glucides) dont la partie terminale diffère d'un groupe à l'autre (document 4) : ce sont les marqueurs sanguins.

Marquage radioactif : technique d'utilisation d'atome radioactif permettant de localiser la molécule dans laquelle il s'est incorporé.

 <p>agglutinogènes membrane cytoplasme</p> <p>X 60 000</p> <p>Marqueurs sur un globule rouge visualisés par des points noirs (grâce à l'autoradiographie)</p>	 <p>hématie membrane de l'hématie oligosaccharide protéine porteuse</p> <p>groupe O groupe A groupe B</p> <p>Schéma d'interprétation : les agglutinogènes A et B sont représentés par les couleurs rouge et bleue</p>
Document 4 : nature des marqueurs des groupes sanguins	

En déterminant quels plasmas (ou quels sérums) agglutinent quels globules rouges, on a montré que :

- Il existe 2 types de glycoprotéines membranaires appelées **agglutinogène A** et **agglutinogène B**. Ce sont des antigènes.
- Il existe dans le plasma deux types d'anticorps appelés **agglutinines : agglutinines anti-A et agglutinines anti-B** ; Ce sont des anticorps.
- l'agglutination se produit lorsque l'agglutinogène A rencontre l'agglutinine anti A ou lorsque l'agglutinogène B rencontre l'agglutinine anti B.
- dans le même sang, un agglutinogène ne peut pas coexister avec l'agglutinine correspondante.
- Il existe 4 groupes sanguins qu'on désigne par A, B, AB et O.
- Les quatre groupes sanguins se caractérisent comme suit :

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Agglutinogènes (hématies)	agglutinogène A	agglutinogène B		
Agglutinines (plasma)	[]	[]	Aucune agglutinine	[] []

- En exploitant ces informations, compléter le tableau précédent en schématisant les agglutinogènes, (respecter les figurés proposés) et en nommant les agglutinines pour chaque groupe.
- Représenter le résultat du mélange des hématies AB avec le plasma O.
- Préciser les transfusions possibles entre les différents groupes.
- Dégager la règle de transfusion sanguine.
- Déduire une définition du soi et préciser comment l'organisme reconnaît le non soi dans le cas des groupes sanguins.

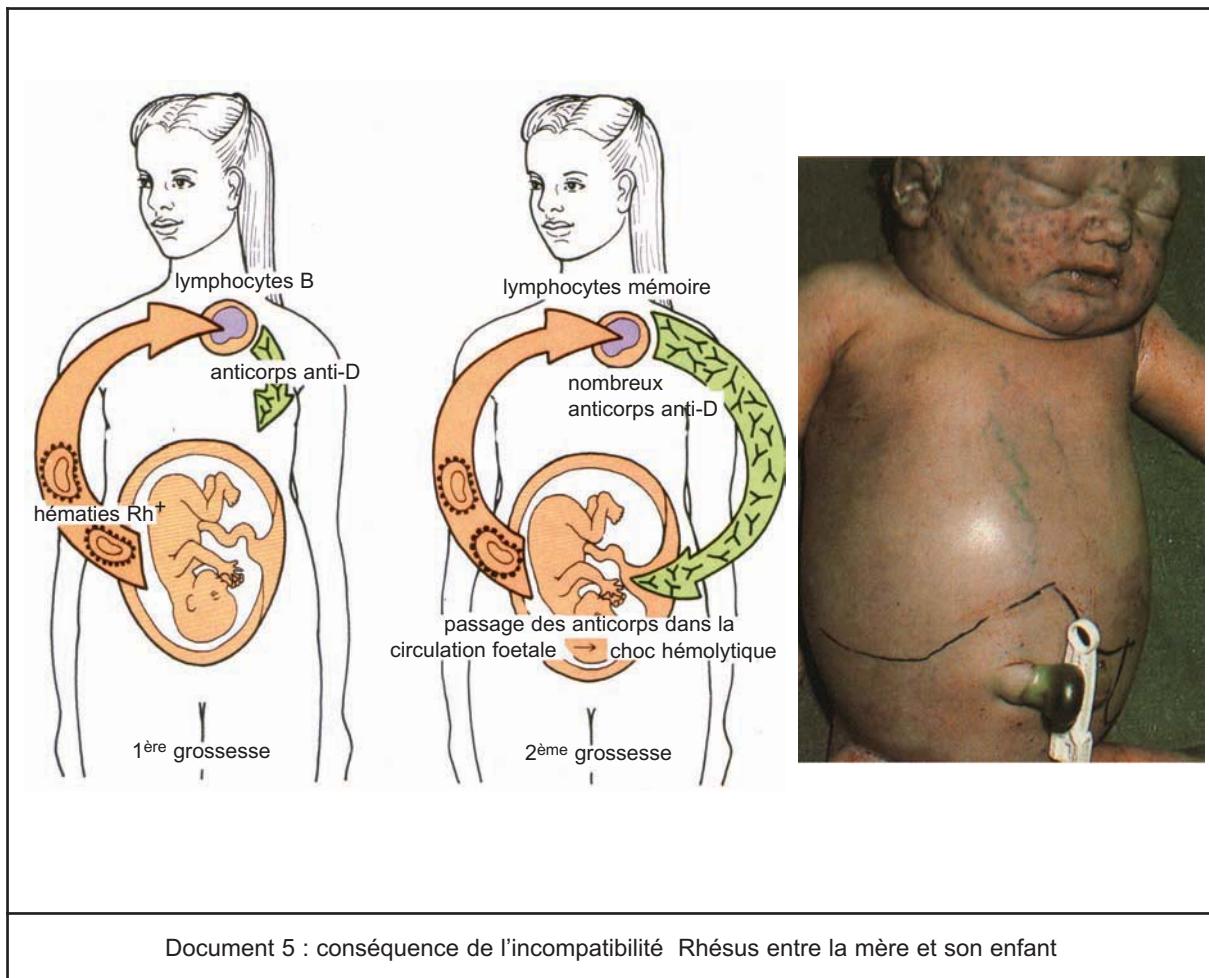
2. Un autre marqueur des hématies : le groupe D ou le système Rhésus :

En plus des agglutinogènes A et B, il existe un autre antigène appelé facteur Rhésus ou Rh. Ceux qui le possèdent sont dits Rh⁺ (85% des sujets) et ceux qui ne le possèdent pas sont dits Rh⁻.

Contrairement au système ABO où on a naturellement des anticorps anti-A et anti-B, les anticorps anti-D ou anti-Rhésus (anti-Rh⁺) n'apparaissent que lorsque le facteur Rh⁺ est introduit chez un individu Rh⁻. (Dans les transfusions sanguines, on évite que le receveur Rh⁻ soit transfusé avec du sang d'un donneur Rh⁺).

La maladie hémolytique du nouveau-né

Dans le cas où la mère est Rh⁻ et l'enfant à naître est Rh⁺ (le père étant Rh⁺). Au cours du 1^{er} accouchement, des hématies fœtales se mélangent au sang maternel ce qui va déclencher dans le corps de la mère la formation d'anticorps anti-Rh⁺. Lors de la seconde grossesse, si le nouveau-né est Rh⁺ ; il sera atteint d'une anémie due à la lyse de ses hématies par les anticorps anti-D : c'est la maladie hémolytique qui peut être mortelle pour le foetus. On prévient cette maladie en injectant des anticorps anti-D à la mère dans les 72 h qui suivent l'accouchement d'un enfant Rh⁺.



Document 5 : conséquence de l'incompatibilité Rhésus entre la mère et son enfant

II

Les marqueurs tissulaires du soi

1- Notion d'histocompatibilité :

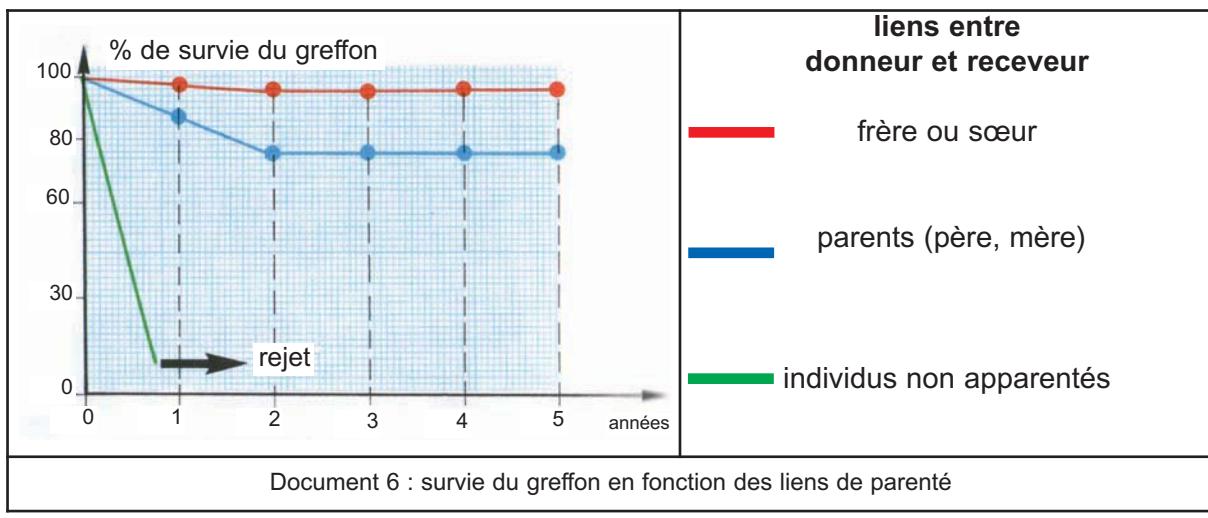
Dans la pratique médicale, on cherche toujours à ce que donneurs et receveurs d'organes soient des personnes apparentées pour assurer la réussite de la greffe. En effet, la greffe d'organe peut conduire à 2 types de résultats :

* dans le cas où le greffon provient d'un proche parent (père, mère, frère...), il est accepté, les tissus du donneur et du receveur sont rapidement confondus, les deux tissus sont dits **compatibles**. On dit aussi qu'il y a **histocompatibilité**.

* dans le cas où le greffon provient d'un individu non apparenté, il se nécrose puis se dessèche. Les tissus du donneur et du receveur sont **incompatibles**. On dit qu'il y a **histoincompatibilité**. A quoi est due l'histoincompatibilité des tissus ?

Activité 3 : établir une relation entre l'histocompatibilité et le degré de parenté

On se propose d'examiner la relation entre l'histocompatibilité et le degré de parenté. On dispose de données statistiques du tableau ci-dessous et du graphique du document 6.



- A partir de l'analyse de ces données, proposer une hypothèse concernant l'origine de l'histocompatibilité.

2- Mise en évidence de l'existence des groupes tissulaires :

Activité 4 : analyser des expériences de greffe

On a réalisé des expériences de greffe de peau (document 7). Le tableau du document 8 ci-dessous montre les modifications que subit le greffon dans les jours suivant la réalisation de la greffe.

Caractéristiques du donneur et du receveur	Schéma de la transplantation	Résultat	Appellation de la greffe
Même sujet		Acceptation de greffe	Autogreffé
Espèces différentes		Rejet de greffe	Xénogreffé ou hétérogreffé
Même espèce individus différents	1ère greffe :	Rejet de greffe en 12 jours	Allogreffé
	2ème greffe :	Rejet de greffe en 4 jours	
Même souche ou lignée		Acceptation de greffe	Isogreffé ou homogreffé

Document 7 : expériences de greffe chez les animaux

Jours après la greffe	Autogreffe et isogreffe	1ère allogreffe	2ème allogreffe
J ₁	greffon pâle	greffon pâle	œdème local et rougeur
J ₂	greffon d'aspect rosé	œdème léger	greffon brunâtre
J ₃	apparition du sang dans le greffon	œdème remarquable et rougeur	greffon desséché
J ₅	vascularisation très développée	greffon brunâtre	aucune trace du greffon
J ₆	greffon peu distinct	greffon sombre	aucune trace du greffon
J ₈	greffon confondu avec les tissus environnants	greffon desséché	aucune trace du greffon
J ₉	greffon confondu avec les tissus environnants	aucune trace du greffon	aucune trace du greffon

Document 8 : évolution de l'état du greffon dans différents cas de greffe

- Analyser ces résultats et montrer que le système immunitaire distingue le soi du non soi.
- Préciser alors la notion d'antigène.
- Quelle(s) propriété(s) de la réponse immunitaire spécifique est (sont) mise(s) en évidence par ces expériences ?

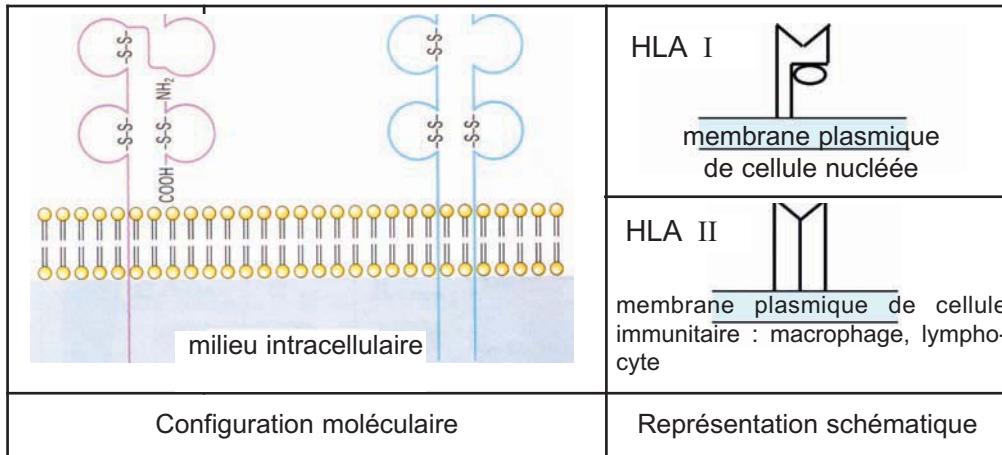
3- *Nature des marqueurs tissulaires du soi :*

Activité 5 : préciser la nature des marqueurs tissulaires du soi

En 1956, Jean Dausset (médecin français) a mis en évidence des marqueurs membranaires localisés sur les membranes des globules blancs, qu'il a nommés de ce fait les marqueurs **HLA** (Human Leucocyte Antigen). Ensuite, on a constaté que toutes les cellules nucléées de l'organisme présentent sur leur membrane les molécules HLA. Les recherches ont permis d'identifier les **marqueurs tissulaires** : ce sont des **glycoprotéines**. Ces marqueurs sont spécifiques : chaque individu a ses propres glycoprotéines membranaires qui diffèrent de celles des autres individus sauf les vrais jumeaux qui ont les mêmes molécules HLA.

Les études biochimiques ont montré aussi que :

- Chaque molécule HLA est essentiellement constituée de deux peptides a et b.
- Il y a 2 classes de HLA (HLA I et HLA II) qui diffèrent par la nature des chaînes peptidiques, par la configuration spatiale du complexe glycoprotéique et par leur localisation à la surface des cellules.



Document 9 : nature et configuration spatiale du HLA

- Analyser ces documents et identifier la localisation cellulaire des classes du HLA.

4- Déterminisme génétique des marqueurs HLA :

Pour en savoir plus

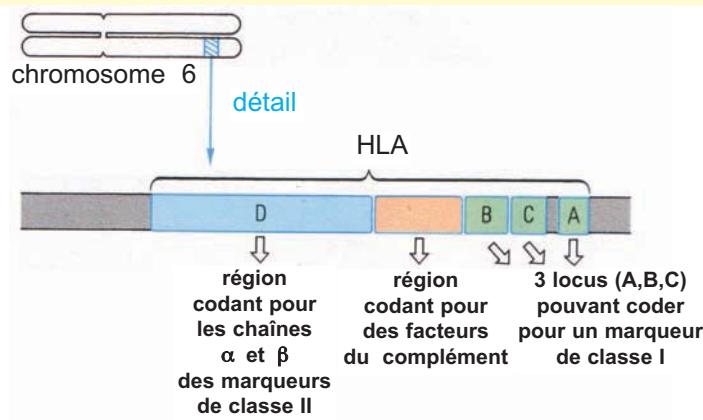
Grâce aux expériences de marquage radioactif, on a pu montrer que les antigènes HLA sont génétiquement déterminés par un système complexe de 4 gènes (A, B, C et D) nommé le **Complexe Majeur de l'Histocompatibilité** ou le **CMH**.

Chez l'Homme, les gènes du CMH sont situés dans une zone précise du bras court du chromosome 6. Ces gènes sont polymorphes c'est-à-dire qu'ils existent sous un nombre important d'allèles différents (tableau du document 10).

Ces 4 gènes sont classés selon la nature, la fonction et la répartition cellulaire de leurs produits (document 11):

- Les gènes A, B et C constituent le CMH de classe I, ils contrôlent la synthèse des molécules des marqueurs HLA classe I.
- Le gène D constitue le CMH de classe II et contrôle la synthèse des molécules des marqueurs HLA classe II.

Chaque individu possède une combinaison d'allèles HLA unique et par suite des marqueurs membranaires caractéristiques.



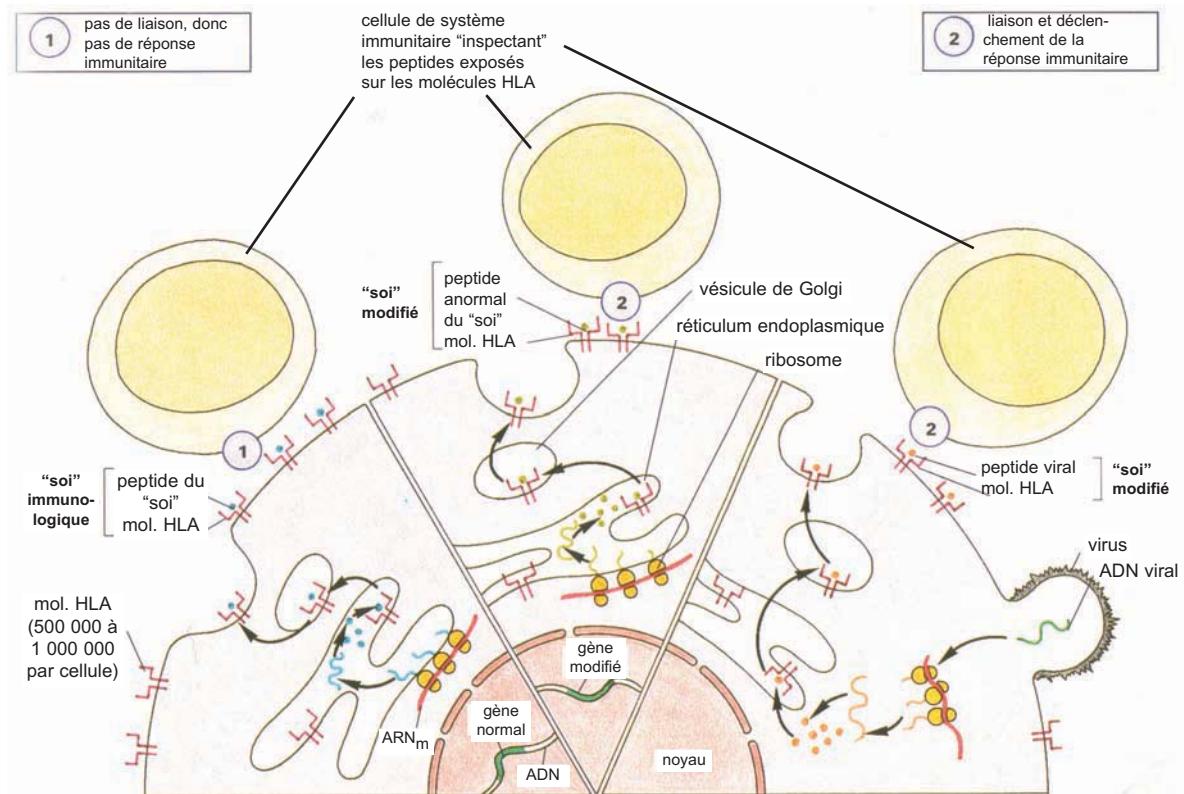
gènes	Nombre d'allèles
A	82
B	188
C	63
D	199

Document 10

5. Le « soi modifié » constitue un non soi :

Activité 5 : expliquer le mécanisme assurant la surveillance du soi

Dans un organisme normal, les cellules cancéreuses ou infectées par un virus, sont identifiées par le système immunitaire et éliminées, ces cellules qui représentent le soi modifié sont considérées comme un non soi. En effet, dans toutes les cellules, des enzymes fragmentent les protéines présentes dans le cytoplasme. Certains fragments peptidiques sont exposés, en association avec les marqueurs HLA, à la surface de la membrane cellulaire. Les cellules présentent des peptides du soi lorsque la cellule est normale (non infectée) et les peptides du non soi si la cellule est anormale (cellule d'allo greffe, cellule infectée par un virus,...). Le complexe (HLA- peptide du non soi) forme le «soi modifié» ou non soi. Il est reconnu par le système immunitaire qui développe une réaction de rejet. (document 11)



Document 11 : mécanisme de la reconnaissance du soi et du non soi

Bilan des activités et synthèse

I Notion d'antigène

Normalement, l'organisme est en état de tolérance, c'est-à-dire de non réactivité vis-à-vis de ses propres constituants qui constituent le soi.

Au contraire, les corps étrangers appelés antigènes constituent le non soi.

Le terme antigène désigne les molécules, d'origine microbienne ou autre, libres ou portées par une cellule, pathogènes ou non pathogènes.

Un antigène se caractérise par :

- * Son «antigénicité», c'est sa propriété d'être reconnu par le système immunitaire.
 - * Son «immunogénicité», c'est sa propriété de déclencher une réponse immunitaire spécifique.
- Ces deux propriétés sont liées à la présence, au niveau de l'antigène, d'une ou de plusieurs séquences glucidiques ou protidiques qui constituent ce qu'on appelle le **déterminant antigénique** ou l'épitope.

II Les antigènes marqueurs de soi

1- Les marqueurs des groupes sanguins :

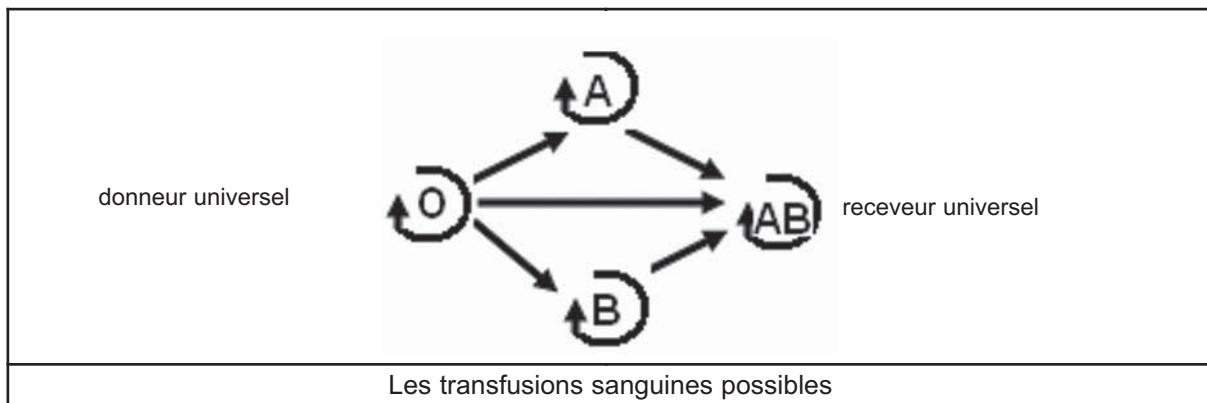
Une transfusion sanguine ne peut s'accomplir en dehors d'une compatibilité entre le sang du donneur et celui du receveur. Sinon, des troubles de circulation sanguine se produisent chez ce dernier. Ces réactions sont déclenchées par des glycoprotéines présentes à la surface des hématies. Ces molécules appelées **agglutinogènes** réagissent avec des anticorps présents dans le plasma du receveur et qu'on nomme : **agglutinines** (tableau 1 ci-dessous).

L'agglutinogène et l'agglutinine correspondante ne peuvent coexister dans le même sang. Il existe 2 types d'agglutinogènes A et B et deux types d'agglutinines : anti-A et anti-B.

Il y a 4 groupes sanguins qu'on désigne par A, B, AB et O caractérisés comme suit :

Groupes sanguins	A	B	AB	O
Agglutinogènes (hématies)	agglutinogène A	agglutinogène B		
Agglutinines (plasma)	anti-B	anti-A	Aucune agglutinine	anti-A + anti-B

Pour réaliser une transfusion sanguine on doit appliquer la règle suivante : les agglutinogènes du donneur ne doivent pas rencontrer les agglutinines correspondantes dans le sang du receveur d'où les différentes possibilités de transfusion entre les 4 groupes sanguins.



En plus du système ABO, il y a un autre marqueur moléculaire des groupes sanguins : c'est le **facteur Rhésus**. Les individus Rhésus positif possèdent à la surface des hématies des marqueurs moléculaires Rh⁺, alors que les individus Rhésus négatif en sont dépourvus.

Dans les transfusions sanguines, on tient compte de la compatibilité Rhésus: une personne Rh⁻ ne peut recevoir du sang d'une personne Rh⁺.

(activités 1 et 2)

2- Les marqueurs tissulaires du soi :

2-1- Les antigènes HLA

La capacité du système immunitaire de distinguer le soi du non soi, peut être également démontrée par les opérations de greffe de peau ou de transplantation de tout autre organe, qui ne sont régulièrement acceptées qu'entre jumeaux homozygotes ou entre individus génétiquement identiques (autogreffes et homogreffes ou isogreffes). Dans les autres cas (allo-greffes et xénogreffe ou hétérogreffe), le greffon est détruit ; on dit qu'il est rejeté.

(activités 3 et 4)

Chez l'Homme, l'existence de groupes tissulaires a été découverte par Jean Dausset en 1956 avec la mise en évidence de marqueurs tissulaires du soi à la surface des globules blancs qui constituent le système **HLA** (**H**uman **L**eucocyte **A**ntigen).

Ces protéines jouent le rôle de marqueurs membranaires et portent le nom **d'antigènes d'histocompatibilité**.

Les molécules HLA, posées en antennes à la surface des cellules, constituent la cible des cellules immunitaires qui déclenchent la réaction de rejet. Elles se répartissent en deux classes :

- * les molécules HLA de classe I, situées à la surface de toute cellule nucléée.

- * les molécules HLA de classe II, exprimées à la surface des cellules impliquées dans l'immunité (macrophages, monocytes, lymphocytes, ...).

L'acceptation du greffon dans le cas d'autogreffe, d'homogreffe ou d'isogreffe et le rejet du greffon dans le cas d'allo-greffe ou de xénogreffe sont dus à la présence de glycoprotéines membranaires situées à la surface des cellules greffées

- Si le donneur et le receveur ont les mêmes antigènes HLA, le greffon est toléré, on dit qu'il y a histocompatibilité.

- Si les antigènes sont différents, le greffon est rejeté, le donneur et le receveur sont histoincompatibles. Les protéines du système **HLA**, constituant les antigènes de l'histocompatibilité, sont contrôlées par des gènes formant le **Complexe Majeur d'Histocompatibilité** ou le **CMH**.

2-2- Le soi modifié fait partie du non soi

Dans certains cas, les marqueurs membranaires de cellules appartenant à l'organisme peuvent être modifiés et ne sont alors plus tolérés. Ces cellules constituent dans ce cas ce qu'on appelle «le soi modifié».

Le soi modifié est reconnu comme un non soi et déclenche la réaction de rejet.

En effet, dans toutes les cellules, des enzymes spécifiques découpent les protéines produites au niveau du cytoplasme, les fragments peptidiques sont exposés à la surface cellulaire en association avec les molécules HLA (complexe HLA-peptide).

– Si les peptides exposés proviennent de cellules normales, le complexe HLA-peptide (molécule du soi) ne déclenche pas de réponse. C'est la tolérance du soi.

– Si, au contraire, le peptide est d'une provenance étrangère (peptide viral, peptide d'une allogreffe, etc.) ou un peptide du soi modifié (peptide d'une cellule mutante ou cancéreuse, etc.), le complexe HLA-peptide est reconnu comme un non soi, il déclenche une réaction immunitaire spécifique.

(activité 5)

Tester les acquis

EXERCICE 1

Pour chaque item, relever la ou (les) proposition(s) exacte(s).

1- Le CMH désigne :

- a- des marqueurs biologiques situés sur des globules rouges.
- b- les gènes qui gouvernent la synthèse de molécules HLA.
- c- les molécules HLA qui marquent l'identité biologique de l'individu.
- d- le complexe majeur d'histocompatibilité.

2- Un individu du groupe sanguin A possède :

- a- des agglutinogènes B à la surface de ses hématies.
- b- des agglutinines B dans son sérum.
- c- des agglutinogènes A à la surface de ses globules blancs
- d- des agglutinines A à la surface de ses hématies.

3- Lors d'une transfusion sanguine entre un donneur du groupe A et un receveur du groupe B, il y agglutination des hématies chez le receveur car :

- a- les anticorps anti-B du donneur se fixent sur les anticorps anti-A du receveur.
- b- les anticorps anti-A du receveur se fixent sur les antigènes A du donneur.
- c- les antigènes A du donneur se fixent sur les antigènes B du receveur.
- d- le donneur et le receveur n'ont pas le même CMH.

4- La réaction du rejet d'un greffon chez un receveur se produit lorsque :

- a- le donneur et le receveur sont de même CMH.
- b- le donneur et le receveur sont de CMH différents.
- c- le donneur et le receveur sont de même groupe sanguin.
- d- le donneur et le receveur sont de groupes sanguins différents.

EXERCICE 2

Pour déterminer le groupe sanguin de deux sujets X et Y, on réalise les tests représentés dans le tableau suivant qui donne les résultats du test 1 seulement :

	Test 1		Test 2	
	Sérum tests		Globules tests	
	On ajoute à une goutte de sérum test une goutte de suspension d'hématies du sang à analyser.		On ajoute à une goutte de suspension de globules test une goutte de sérum du sang à analyser.	
	Sérum anti-B	Sérum Anti-A et anti- B	Globules A	Globules B
Analyse du sang du X	<input type="circle"/>	<input type="circle"/>	<input type="circle"/>	<input type="circle"/>
Analyse du sang du Y	<input type="circle"/>	<input checked="" type="circle"/>	<input type="circle"/>	<input type="circle"/>

signification des figurés

Agglutination	Pas d'agglutination

- 1- Analyser les résultats du test 1 et déduire le groupe de chacun des 2 sujets X et Y.
- 2- Compte tenu de ces résultats et de vos connaissances, compléter les résultats qu'on peut obtenir par le test 2.
- 3- Préciser, en justifiant la réponse, si le sujet Y peut donner du sang au sujet X.

Corrigé de l' exercice 2

1- Analyse du test 1 :

* Les hématies du sang du X ne sont agglutinées ni par le sérum anti A ni par le sérum anti B. donc les hématies du X ne portent pas l'agglutinogène A et l'agglutinogène B : le sujet X est donc de groupe sanguin O.

* Les hématies du sang du Y sont agglutinées par le sérum anti A, ces hématies portent donc l'agglutinogène A. Elles ne portent pas l'agglutinogène B, vu qu'elles ne sont pas agglutinées par le sérum anti B : le sujet Y est donc de groupe sanguin A.

2-

	Test 1		Test 2	
	Sérum tests		Globules tests	
	On ajoute à une goutte de sérum test une goutte de suspension d'hématies du sang à analyser.		On ajoute à une goutte de suspension de globules test une goutte de sérum du sang à analyser.	
	Sérum anti-B	Sérum Anti-A et anti- B	Globules A	Globules B
Analyse du sang du X				
Analyse du sang du Y				

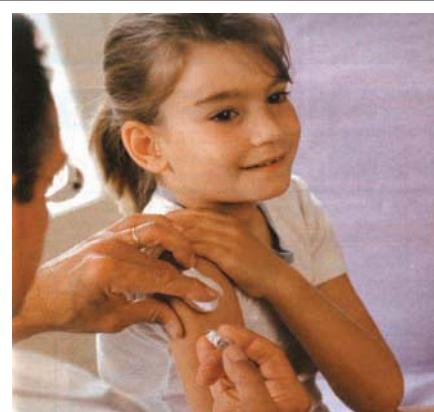
3- Le sujet Y ne peut pas donner du sang à X, car les anti-A contenus dans le sérum du receveur X vont agglutiner les hématies du donneur Y en se fixant sur les agglutinogènes A portés par ses hématies.

Chapitre 2 : LES ACTEURS DE L'IMMUNITÉ SPÉCIFIQUE

En 1^{ère} année, on a étudié les moyens de défense innés (barrières naturelles, réaction inflammatoire et phagocytose) qui sont mobilisés, sans distinction, contre tous les antigènes, ils constituent les moyens de l'immunité non spécifique. Dans de nombreux cas, celle-ci est insuffisante pour assurer l'intégrité de l'organisme. L'agent pathogène, ayant résisté à la phagocytose, continue à se multiplier et l'infection se propage vers les tissus profonds.

Le système immunitaire comporte d'autres moyens de défense plus efficaces qui sont mobilisés en vue d'éliminer les germes résistants. Ces moyens constituent **l'immunité spécifique**. L'intervention de ces moyens permet d'expliquer l'immunité que l'organisme acquiert vis-à-vis de nombreuses maladies infectieuses comme la rougeole, la tuberculose, l'hépatite, ...

Pourtant, on a recours à la vaccination pour aider l'organisme à combattre de nombreuses maladies infectieuses.



La vaccination contre le tétonos

TABLEAU DES VACCINATIONS				
Prises	1 ^{ère} prise		2 ^{ème} prise	
	Date rendez-vous	Date vaccination	Date rendez-vous	Date vaccination
Vaccins				
VAT				
BCG	10/09/97			10/09/00
DTC	14/12/99			19/08/00
Polio				
Rougeole				16/06/00
Hépatite B	10/10/99			10/04/00
Date IDR				
Résultats en mm				
Observations				

Vit. D : 200,000 UI tous les 6 mois (IM ou Par Os) jusqu'à l'âge de 18 mois, puis chaque hiver jusqu'à l'âge de 5 ans, (les autres formes de vit. D peuvent être administrées sur prescription médicale).

Vit. D	Date de prise			
	Nature			
	Dose			

الرزنامة الرسمية للتلقيح بالجمهورية التونسية	
اللقاح	العمر
التلقيح الاول ضد الكراز	ابتداء من الشهر الاول وفي اجل اقصاه الشهرين
التلقيح الثاني ضد الكراز	اربعة اسابيع على الاقل بعد المخنة الاولى
في اجل اقصاه الشهر التاسع من الحمل	وهي اجل اقصاه شهر التاسع من الحمل
التذكرة الاول بالتلقيح ضد الكراز	ستة بعد المخنة الثانية
التذكرة الأولى بالتلقيح ضد الكراز	كل خمسة سنوات
للحاجة . س . ج . ضد السل	عند الولادة
التلقيح - السعال الديكي وامثلق والكراز	في الشهر الثالث
الشلل	التهاب الكبد الไวروسي + ب .
التهاب الكبد الไวروسي + ب .	التلقيح - السعال الديكي وامثلق والكراز
الشلل	في الشهر الرابع
التهاب الكبد الไวروسي + ب .	التهاب الكبد الไวروسي + ب .
الشلل	في الشهر الخامس
الخصبة - لقاح اول	في الشهر السادس
التهاب الكبد الไวروسي + ب .	في الشهر السابع
لقاح ثان ضد المخصبة	في الشهر الثامن عشر
التذكرة بالتلقيح ضد امثلق والكراز	في الشهر التاسع عشر
والسائل الديكي والشلل	
التذكرة الثاني ضد الكراز وامثلق	في السنة السادسة من العمر
(هم هذا التذكرة بالمرتبة)	والشلل

هذه الرزنامة تحدنا بالقواعد المتابعة للتلقيح للذكور بحسب الشهر حل احتراهما ، وفي حالة التغيير او الانقطاع عن المواعيد لسبب او لآخر فيمكنك مواصلة التلقيح من حيث توقف .

Tableau des vaccinations

De même, on emploie des sérum pour le traitement de certaines atteintes comme la diphtérie, la rubéole, etc. Cette pratique est également adoptée pour le traitement des envenimations (morsure de vipères, piqûre de scorpions, ...).

Le transfert de plasma humain qui consiste à prélever du plasma chez des sujets humains immunisés contre certaines maladies (tétonos,...) est également possible; le plasma subit des traitements avant d'être injecté aux sujets présentant une plaie souillée et dont la vaccination est mauvaise (sujet oubliant une injection de rappel par exemple).



Immunisation d'un cheval par l'injection de doses d'anatoxine



Saignée d'un cheval immunisé



Préparation du sérum



Le don de sang particulier, la plasmaphérèse: transfert de plasma mais pas des globules

Transféré à des humains atteints par la diphtérie, le sérum antidiplétique permet de les guérir

OBJECTIFS

- Indiquer les propriétés de l'immunité spécifique.
- Identifier la nature de la réaction immunitaire.
- Identifier les cellules, les molécules et les organes de l'immunité spécifique.
- Décrire la structure de l'anticorps et dégager sa fonction.

S' INTERROGER



La rougeole, une maladie qui peut guérir sans l'intervention du médecin. Dans ce cas, elle ne récidive pas. Pourquoi ?

La vaccination anti-polio, pratique médicale assurant la prévention et la protection contre la poliomylérite. Peut-elle protéger contre la diphtérie ?

Les documents précédents permettent de soulever les questions suivantes :

- Quelles sont les propriétés de l'immunité spécifique ?
- Quels sont les acteurs cellulaires et moléculaires de l'immunité spécifique ?
- Où et Comment se forment les cellules immunitaires ?

SE RAPPELER

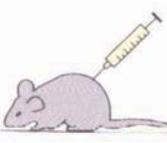
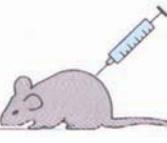
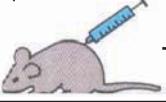
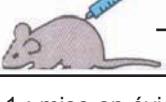
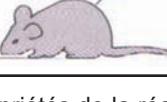
1. **Sang** : liquide de l'organisme constituant l'élément vivant qui circule dans les vaisseaux et qui irrigue tous les tissus auxquels il apporte les substances nutritives et l'oxygène nécessaires au métabolisme et dont il recueille les déchets pour les amener aux organes de l'excrétion en vue de les éliminer.
2. **Sérum** : partie liquide du sang recueillie après sa coagulation.
3. **Lymphe** : c'est un liquide qui occupe les espaces intercellulaires et qui circule dans les vaisseaux lymphatiques. Il est composé de plasma et de globules blancs
4. **Lymphocyte** : type de leucocytes intervenant dans l'immunité spécifique.
5. **Antigène**: La notion d'antigène englobe les microbes (virus, bactéries, protozoaires,...), les toxines, les cellules infectées ou allogènes, les substances chimiques, les particules, etc.
6. **Déterminant antigénique (l'épitope)** : partie de l'antigène qui induit la réponse immunitaire spécifique.
7. **Bacille de Koch (BK)** : bactérie en forme de bâtonnet responsable de la tuberculose découvert en 1882 par Koch.
8. **BCG** : bacille de Calmette et Guérin: souche atténuée de mycobacterium bovis utilisée comme vaccin qui confère à l'organisme une immunité vis-à-vis du bacille de Koch et qui assure une protection anti-tuberculeuse.
9. **Anticorps** : substance protidique (globuline) élaborée par les cellules de l'immunité en réaction à l'introduction dans l'organisme d'un antigène.
10. **Toxine** : substance toxique élaborée par un microorganisme auquel elle confère son pouvoir pathogène. Exemples: toxine tétanique, toxine diphtérique,...
11. **Anatoxine** : toxine atténuée ou affaiblie sous l'action de la chaleur ou d'une substance chimique, elle perd sa virulence et garde son pouvoir de développer une réponse immunitaire spécifique.
12. **L'immunité spécifique** : c'est l'ensemble de moyens développés lors du premier contact avec un antigène, et qui sont mobilisés et dirigés spécialement contre cet antigène en vue de le neutraliser et de l'éliminer.
13. **Sérothérapie** : c'est l'emploi d'un sérum pour guérir une maladie infectieuse. Elle consiste à injecter au malade un sérum contenant des anticorps spécifiques de la maladie dont il est atteint.
14. **Vaccination** : pratique médicale qui consiste à inoculer à un sujet une forme atténuée d'un antigène en vue de lui conférer une protection contre la maladie dont cet antigène est responsable.

Réchercher et construire

1- Propriétés de la réponse immunitaire spécifique

Activité 1 : dégager les propriétés de l'immunité spécifique

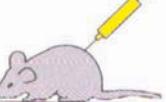
A- Afin de dégager les propriétés de l'immunité spécifique, on réalise des expériences en utilisant des souris qui n'avaient jamais été atteintes ni par le tétanos ni par la diphtérie. Le document 1 résume ces expériences et leurs résultats :

Animaux utilisés	Expériences	Résultats
Souris A	Injection de la toxine tétanique à la souris A 	Mort de la souris A 
Souris B	Injection de la toxine diphtérique à la souris B 	Mort de la souris B 
Souris C	Injection de l'anatoxine tétanique à la souris C  Injection de la toxine tétanique à la souris C  après 15 jours	Survie de la souris C 
Souris D	Injection de l'anatoxine tétanique à la souris D  Injection de la toxine diphtérique à la souris D  après 15 jours	Mort de la souris D 

Document 1 : mise en évidence des propriétés de la réaction immunitaire

- Analyser ces résultats. Quelles conclusions peut-on dégager quant aux propriétés de l'immunité spécifique ?

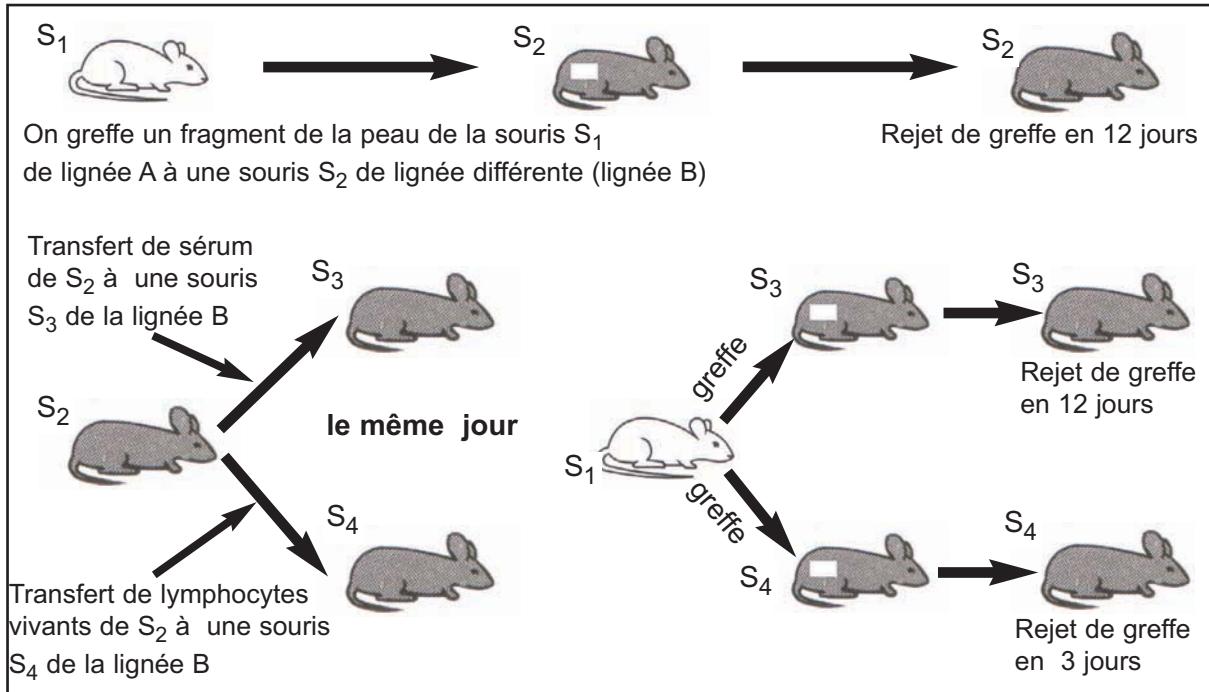
B- On transfère le sérum de la souris C (immunisée contre le tétanos) à une autre souris (E) qui n'a jamais été atteinte par le tétanos. Puis, on lui injecte le même jour de la toxine tétanique. Cette souris ne meurt pas, elle survit (document 2).

Souris E	Transfert de sérum de la souris C à la souris E 	Injection de la toxine tétanique à la souris E 	Survie de la souris E 
----------	--	---	--

Document 2 : autre propriété de l'immunité spécifique

- Quelle nouvelle propriété de la réponse immunitaire est-elle mise en évidence par cette expérience ?

C- Le document 3 représente des expériences de greffe de peau réalisées chez la souris :



Document 3 : transfert de l'immunité par transfert de lymphocytes vivants

- A partir de l'analyse de ces nouveaux résultats, déduire une autre modalité de transfert de l'immunité spécifique.
- A partir des expériences des documents 1, 2 et 3, énumérer toutes les propriétés de l'immunité spécifique.

2- Les effecteurs de la réponse immunitaire spécifique :

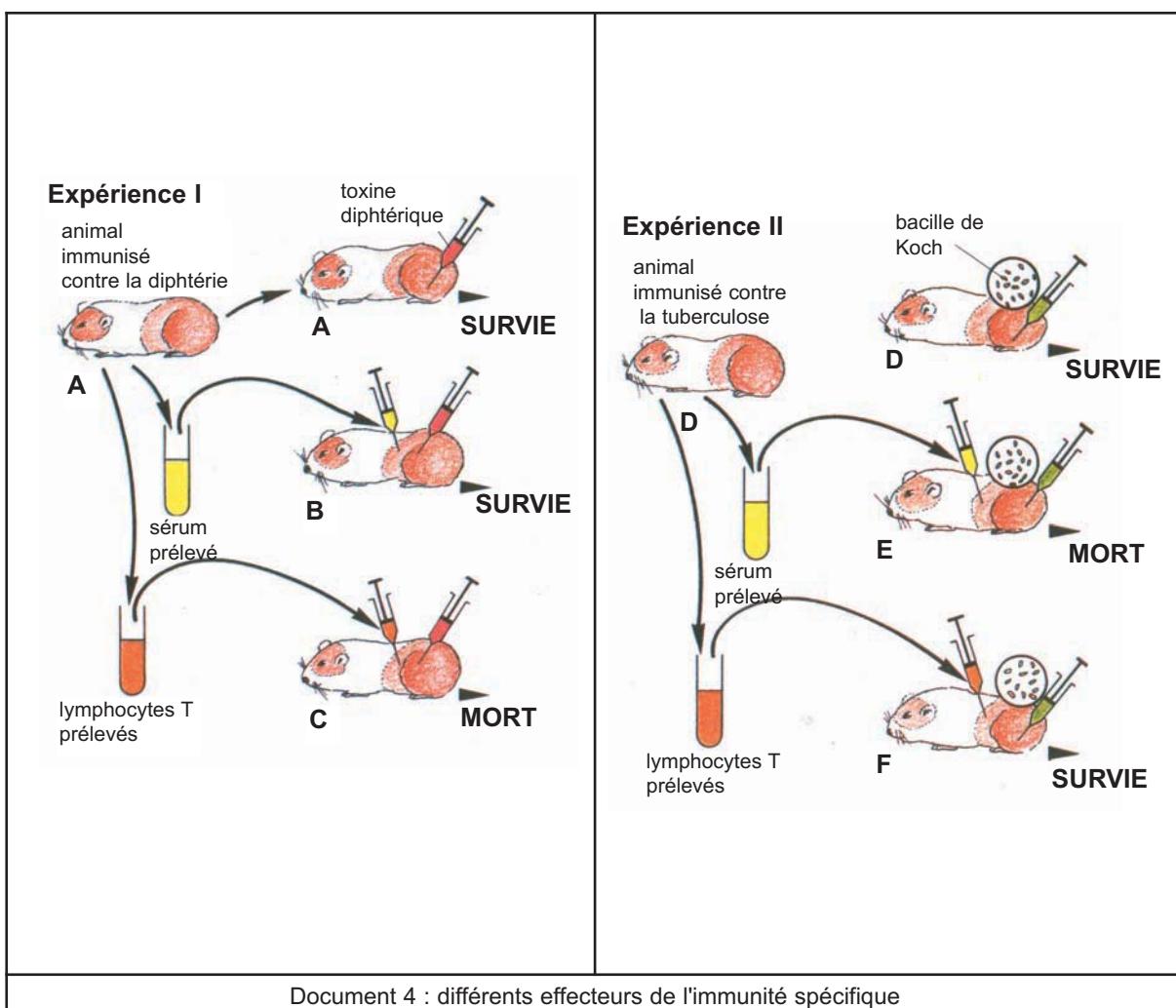
Activité 2 : identifier les réponses immunitaires spécifiques selon le type de l'effecteur

Un organisme atteint par le téton et qui n'est pas vacciné contre cette maladie, ne possède aucun moyen de défense spécifique anti-tétanique. Dans ce cas, on a recours à l'emploi de sérum pour le guérir. Que contient le sérum ?

Toutefois, on n'a jamais utilisé le sérum pour le traitement de la tuberculose, la listériose,...Pourquoi ?

Pour dévoiler ces différences, on réalise des expériences de transfert de sérums et de lymphocytes vivants d'animaux préalablement immunisés contre l'une des maladies à des animaux qui ne le sont pas.

Dans les différents essais, on utilise des cobayes histocompatibles (même CMH).



Document 4 : différents effecteurs de l'immunité spécifique

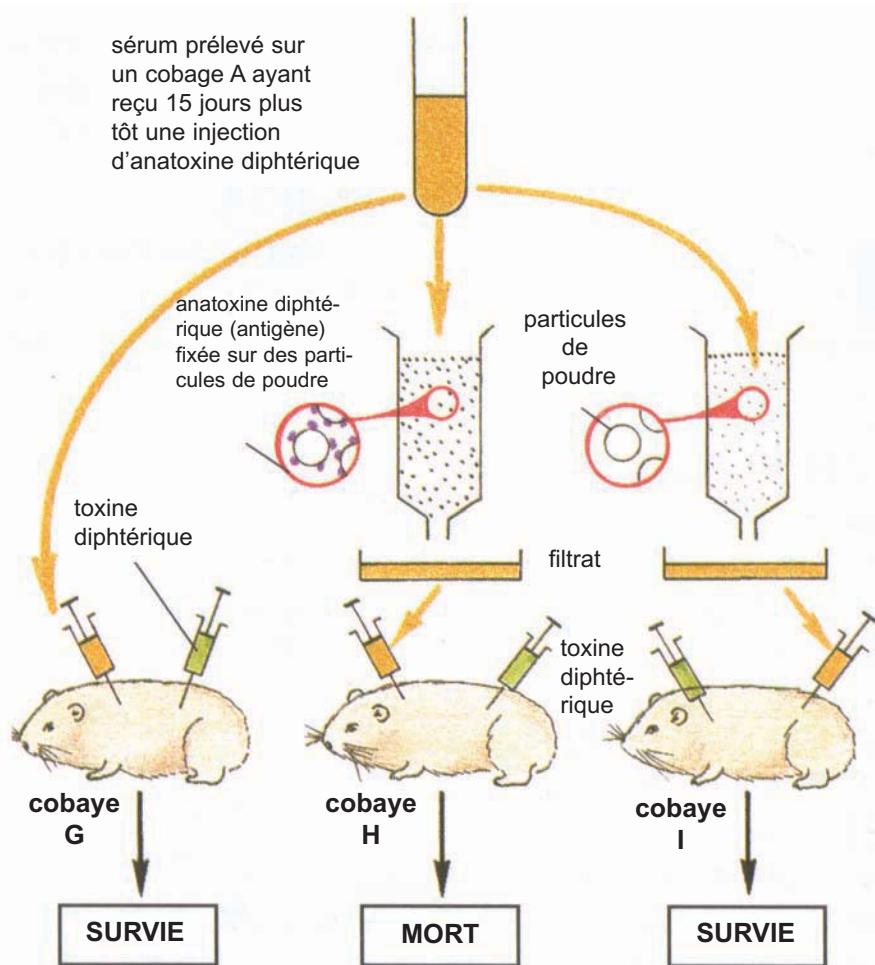
- Faire une analyse comparée de ces deux expériences.
- Identifier les effecteurs de chaque réponse immunitaire.
- Justifier les appellations suivantes de ces deux réponses :
 - une réponse immunitaire à médiation humorale (RIMH)
 - une réponse immunitaire à médiation cellulaire (RIMC)

Activité 3 : caractériser l'effecteur de l'immunité humorale.

Dans l'expérience 1 du document 4 précédent, le sérum du cobaye A immunisé contre la diphtérie a pu protéger le cobaye B contre la toxine diphtérique.

Quelle est la nature des effecteurs de l'immunité humorale ?

Les 2 expériences du document 5 ci-dessous apportent une réponse à cette question.



Document 5 : détermination des caractéristiques de l'effecteur de l'immunité humorale

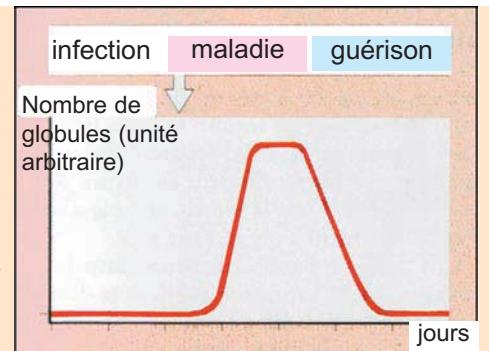
- A partir de l'analyse de ces résultats, préciser la nature de l'effecteur de l'immunité humorale.

3- Les cellules de l'immunité

Activité 4 : identifier les cellules immunitaires

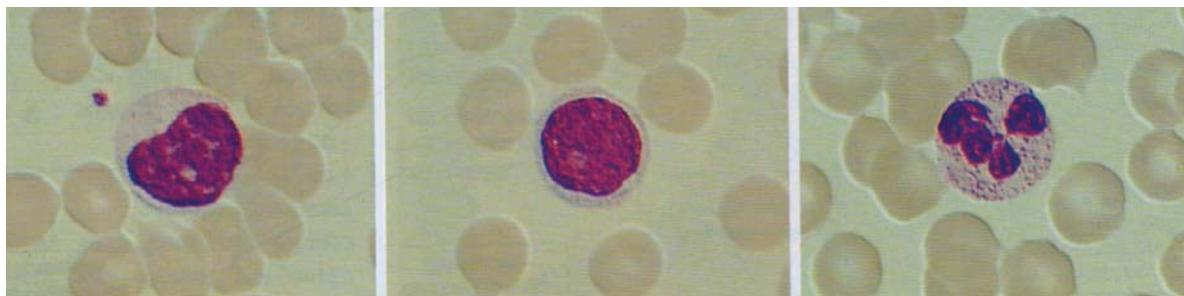
- L'expérience II du document 4 a montré que les lymphocytes sont capables de transférer l'immunité spécifique anti-tuberculeuse.

Ces cellules semblent donc jouer un rôle fondamental dans l'immunité. D'ailleurs, lors d'une maladie infectieuse, la production de globules blancs (leucocytes) augmente considérablement (document 6). De même, l'injection de leucocytes à des animaux souffrant de déficit immunitaire permet de rétablir leur immunité.



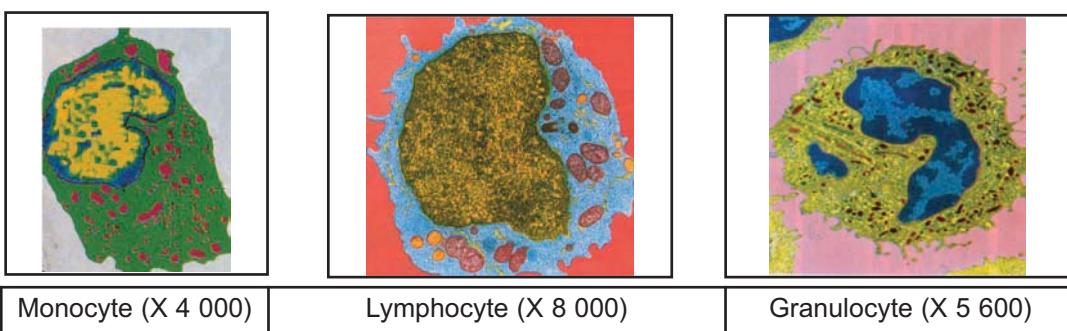
Document 6 : évolution du nombre de leucocytes en fonction de l'état de l'organisme

- L'observation de frottis sanguins colorés permet de repérer, entre les hématies, des globules blancs, également appelés leucocytes. Ces cellules sont moins nombreuses que les globules rouges (1 leucocyte pour 700 hématies en moyenne) et se distinguent par leur noyau qui permet de les classer en plusieurs catégories :



Monocyte : 300 à 600 / mm ³ de sang	Lymphocyte : 1 700 à 2 400 / mm ³ de sang	Granulocyte (polynucléaire) 4 500 à 5 000/ mm ³ de sang
fréquents dans les tissus infectés	fréquents dans les ganglions lymphatiques	fréquents dans les tissus infectés par les bactéries

Document 7 : Observation de frottis sanguins (Grossissement X 1 200)



- Déduire les caractéristiques des cellules de l'immunité.

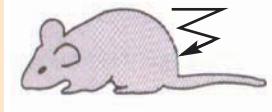
4- Formation des cellules de l'immunité

Activité 5 : mettre en évidence le rôle de la moelle osseuse

Chez l'homme, diverses anomalies de la moelle osseuse, entraînent une réduction du nombre de leucocytes qui s'accompagne de déficits immunitaires graves caractérisés par une production insuffisante d'anticorps

- Formuler une hypothèse concernant le rôle de la moelle osseuse dans l'immunité spécifique.

Pour vérifier cette hypothèse, les expériences suivantes ont été réalisées :

	Nombre d'hématies et de leucocytes	Production de lymphocytes	Immunité humorale	Immunité cellulaire
Animaux souffrant de déficit immunitaire congénital	faible	faible	très faible	très faible
 Irradiation: destruction de la moelle osseuse	nul	nulle	absente	absente
 Greffé de moelle osseuse aux animaux irradiés	retour progressif au nombre normal	retour progressif au nombre normal	rétablissement	rétablissement

Document 9 : mise en évidence du rôle de la moelle osseuse

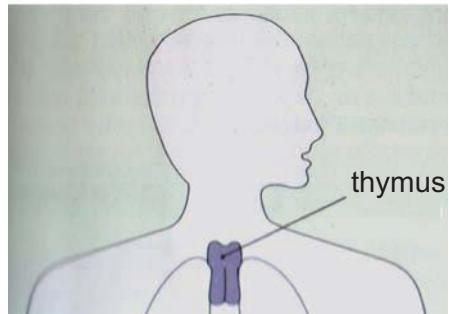
- Analyser ces expériences. Quelles conclusions peut-on tirer ?

5- Maturation des cellules de l'immunité

Activité 6 : déterminer les lieux de maturation des cellules de l'immunité

Le thymus des mammifères, est un organe bilobé logé dans le thorax, derrière le sternum (document 10).

Chez les souris mutantes « nude », naissant sans thymus (document 11), la peau est dépourvue de poils et la durée de vie est très limitée (3 mois). De même, l'immunité est très faible. Ces souris résistent très peu aux infections et tolèrent les greffes, même d'espèces voisines (document 12).



Document 10 : emplacement du thymus

 Document 11 : souris «nude» naissant sans thymus	 peau nue greffée chez la souris nude. la peau de rat n'est pas rejetée Document 12 : tolérance des greffes chez la souris «nude»
---	--

- En tenant compte de ces constatations, et sachant que le rejet de greffe est une RIMC proposer une hypothèse concernant le rôle que le thymus peut jouer dans l'immunité.

Les expériences suivantes visent à élucider le rôle du thymus dans l'immunité :

Expériences	Etat de l'immunité		
	Production de lymphocytes	Immunité humorale	Immunité cellulaire
Irradiation Thymectomie Greffé de moelle osseuse	normale	faible	absente
Irradiation Thymectomie Greffé de thymus	nulle	absente	absente
Irradiation et thymectomie Greffé de moelle osseuse Greffé de thymus	normale	normale	normale

Document 13 : lieux de maturation des lymphocytes

- Analyser ces résultats et déduire le rôle de la moelle osseuse et du thymus.

6- En quoi consiste la maturation des lymphocytes ?

Activité 7 : expliquer en quoi consiste la maturation des LT et LB

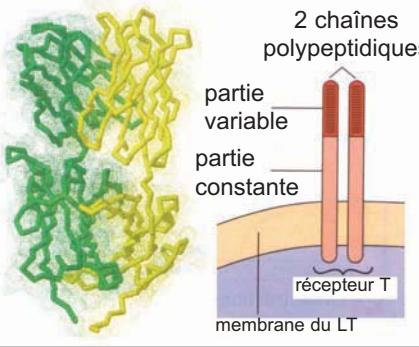
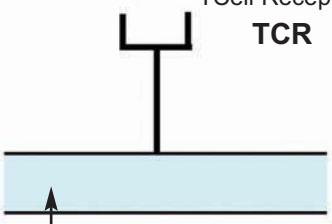
La nomination des lymphocytes se base sur le lieu de leur maturation qui consiste à acquérir l'immunocompétence.

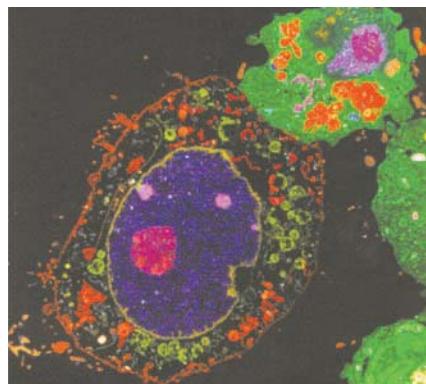
- * Les lymphocytes qui acquièrent leur immunocompétence dans la moelle sont appelés **LB** (**B** du terme anglais Bone-marrow qui signifie moelle osseuse).
- * Les lymphocytes qui deviennent immunocompétents dans le Thymus sont appelés **LT** (**T** de thymus).

a- Maturation des LT :

L'analyse biochimique et l'observation au microscope électronique ont permis de fournir les résultats suivants :

- * en plus des molécules HLA, les membranes des LT portent des récepteurs de nature protéique constitués de 2 chaînes peptidiques.
- * la configuration moléculaire de ces nouvelles molécules est spécifique à l'antigène.
- * ces récepteurs comportent des parties variables dans la branche terminale de chaque chaîne (document 14). Ces parties variables correspondent aux sites de fixation de l'antigène
- * l'acquisition de ces récepteurs par les LT se fait dans le thymus.

	
Document 14 : configuration moléculaire et Interprétation schématique	Document 15 : représentation graphique



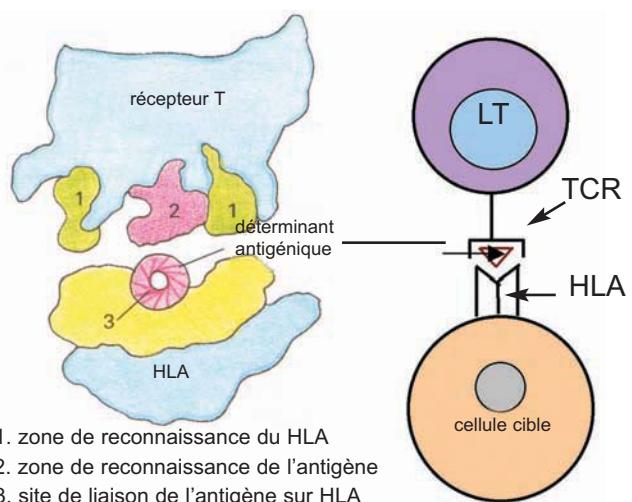
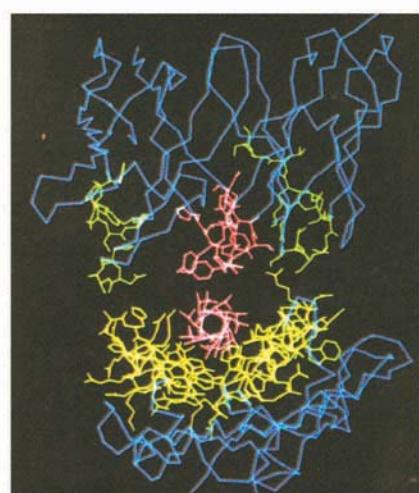
Document 16 : reconnaissance des cellules infectées par les LT

Les sous populations de Lymphocytes T :

Les analyses biochimiques ont montré que les LT portent sur leurs membranes, non seulement le récepteur TCR et le HLA, mais ils portent aussi des molécules jouant le rôle de marqueurs qui permettent de distinguer plusieurs sous populations de LT. Ces marqueurs, nommés CD (de l'anglais Cluster of Differentiation qui signifie bouquet de différenciation), sont acquis également dans le thymus. On distingue en particulier les marqueurs CD4 et CD8 qui permettent de distinguer deux sous populations importantes de LT qu'on appellera LT4 et LT8. Les lymphocytes T4, activés par les macrophages, deviennent des LT auxiliaires (LT_a) ou LT helper (LT_h) acteur principal du système immunitaire. Les LT8, activés par les LT_a deviennent des LT cytotoxiques (LT_c).

- Rôle du TCR : la double reconnaissance

Les expériences de l'immunomarquage et les observations en microscopie électronique ont permis de constater que les LT ne sont capables de détecter un antigène que s'il est exposé en association avec une molécule HLA à la surface d'une cellule présentatrice d'antigène (CPAg) ou cellule cible (cellule infectée ou histoincompatible) (document 17).



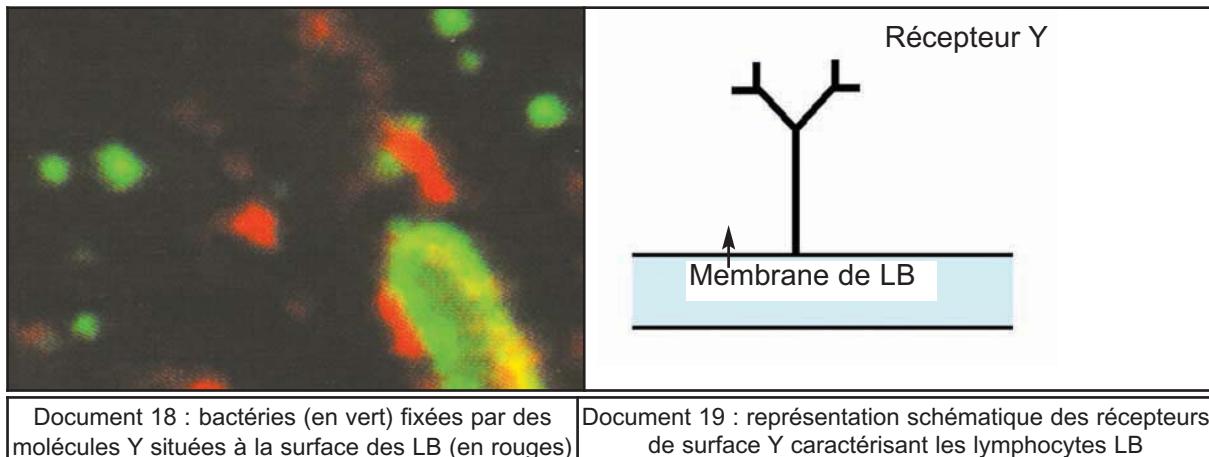
Document 17 : reconnaissance de l'élément du non soi par les LT
(reconnaissance qui se fait dans le contexte du soi)

b- Maturation des LB :

Les expériences d'immunomarquage et d'immunofluorescence, ont montré que :

- les lymphocytes B prélevés dans la moelle osseuse, lors d'une infection, sont capables de fixer les germes causant cette infection (document 18).

- en plus des molécules HLA, les membranes de ces cellules portent des complexes protéiques en forme d'une fourchette (forme de Y, document 19).



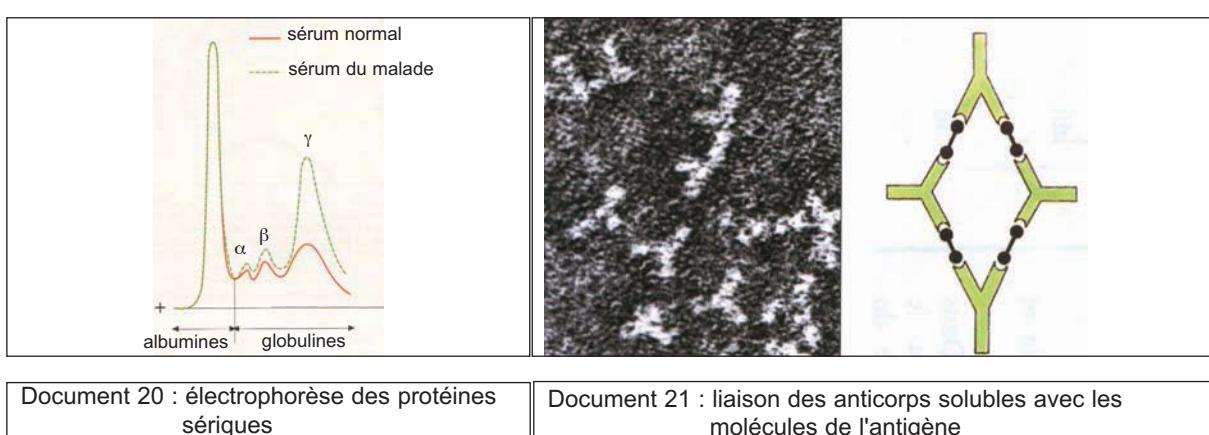
Les études biochimiques ont montré que :

- la séparation des protéines sériques par électrophorèse chez un sujet atteint par l'hépatite et chez un sujet sain (témoin) fournit les résultats du document 20.

- l'antigène est fixé par les parties terminales de la fourchette Y (document 21).

- la structure et la constitution chimique de ces molécules Y sont identiques à celles des anticorps circulants produits lors de l'infection.

- la structure du site de fixation est variable selon le type de l'antigène.



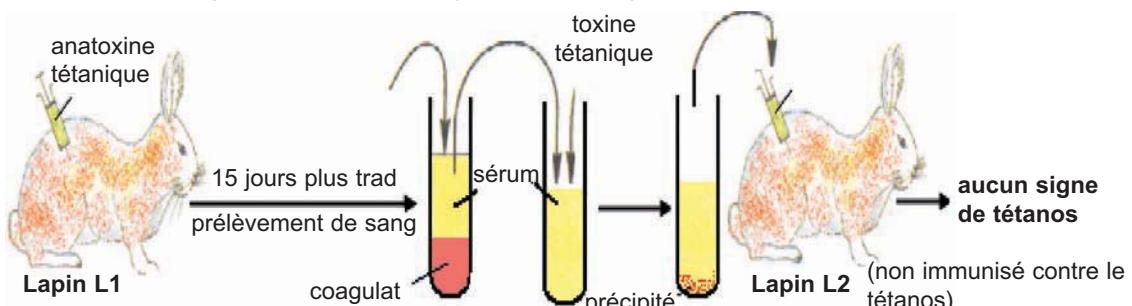
- En exploitant les données précédentes, dégager la nature et les caractéristiques des récepteurs des LT et des LB.

7- Structure et fonctions des anticorps :

AActivité 8 : décrire la structure de l'anticorps et préciser sa fonction

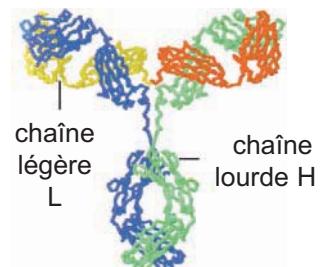
Dans le but de préciser la structure et les fonctions de l'anticorps, on propose les données suivantes :

a- On injecte de l'anatoxine tétanique à un lapin L1. 15 jours après, on prélève le sérum auquel on ajoute de la toxine tétanique. Le mélange est inoculé à un autre lapin L2. Celui-ci ne montre aucun signe de la maladie (document 22).

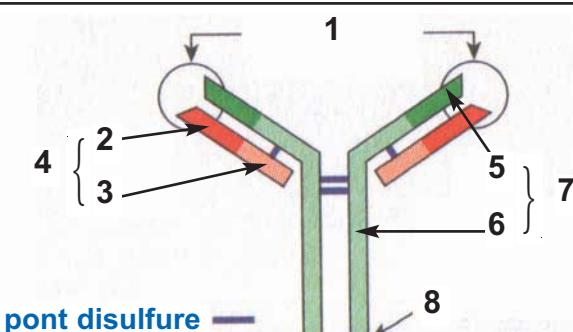


- Comment expliquer le résultat obtenu avec le lapin L2.

Le microscope électronique montre que les anticorps circulants sont identiques aux anticorps de surface décrits précédemment. L'analyse biochimique montre que toute molécule d'anticorps est constituée d'un assemblage de quatre chaînes peptidiques identiques 2 à 2 (document 23). L'appellation de ces chaînes est basée sur la taille et le poids moléculaire. Les deux chaînes lourdes sont désignées par la lettre H (de l'anglais « heavy ») et les deux chaînes légères par L (de l'anglais « light »).



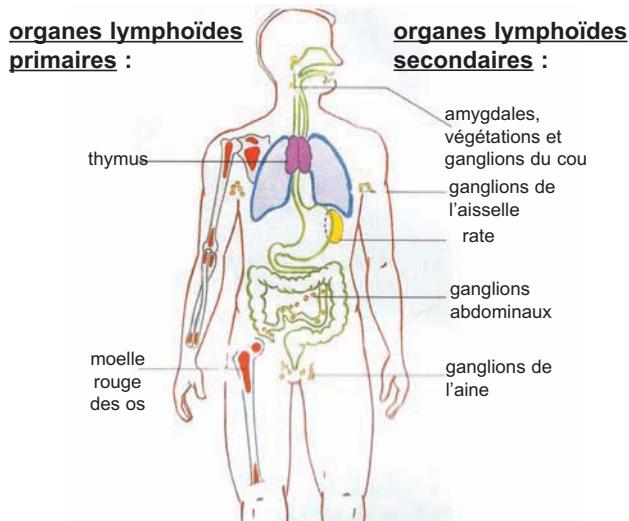
- b- Le schéma de la structure générale de l'anticorps est représenté sur le document 24.



- Légendez le schéma de synthèse de l'anticorps (document 24).
- En intégrant toutes les données de cette activité, dégager la relation entre la structure de l'anticorps et sa fonction.

8- Stockage des lymphocytes immunocompétents au niveau des organes lymphoïdes secondaires :

Activité 9 : identifier les organes de stockage de lymphocytes



Document 25 : les organes lymphoïdes

a- Evolution du nombre des lymphocytes au niveau de la rate : En vue de déterminer le parcours des LB, on réalise l'expérience suivante :

On dénombre les LB au niveau de prélèvements réguliers réalisés dans la rate de souris après une première injection d'un antigène : le GRM (globules rouges de mouton).

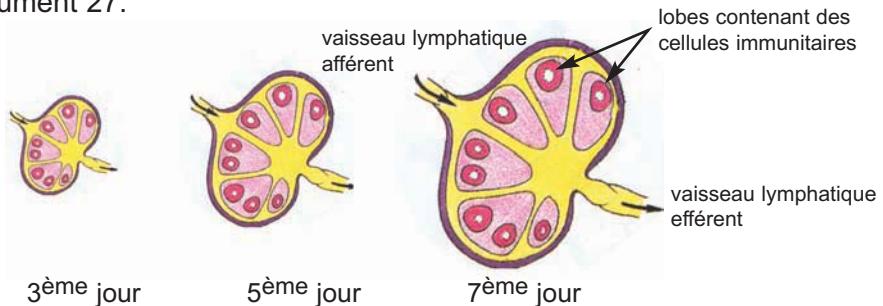
On refait la même expérience suite à une deuxième injection du même antigène GRM.

Les résultats sont portés dans le tableau ci-dessous : (doc. 26)

	Souris ayant reçu la 1ère injection de GRM					Souris ayant reçu la 2ème injection de GRM					
	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40
Jour de prélèvement	0	3	15	90	20	1	180	850	500	300	100
Nombre de LB (en milliers)	0	3	15	90	20	1	180	850	500	300	100

b- Evolution de l'aspect des ganglions lymphatiques lors d'une réaction immunitaire :

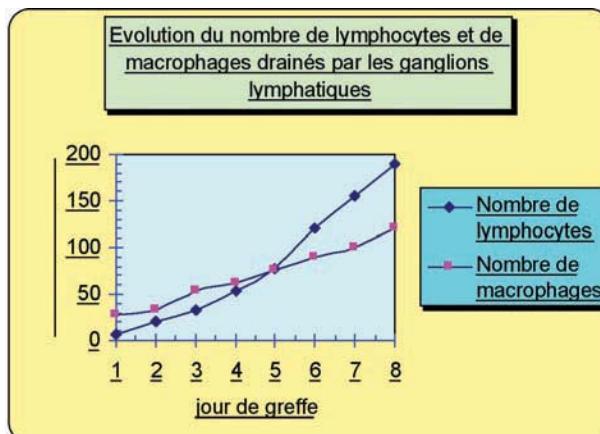
Au cours d'une réaction de rejet de greffe, les ganglions lymphatiques passent par les états représentés par le document 27.



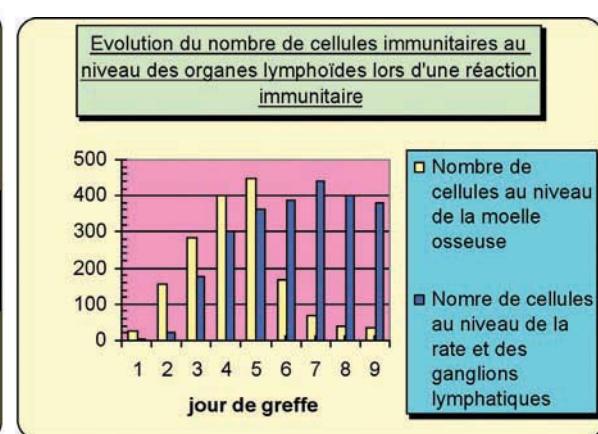
Document 27 : évolution de la taille des ganglions lymphatiques lors d'une réaction immunitaire

c- Variation du nombre de lymphocytes dans les ganglions lymphatiques

Les documents 28 et 29 montrent respectivement l'évolution du nombre de cellules drainées par les ganglions lymphatiques et l'évolution du nombre de lymphocytes au niveau de la moelle osseuse et dans les ganglions durant cette greffe.



Document 28 : évolution du nombre de cellules drainées par les ganglions lymphatiques

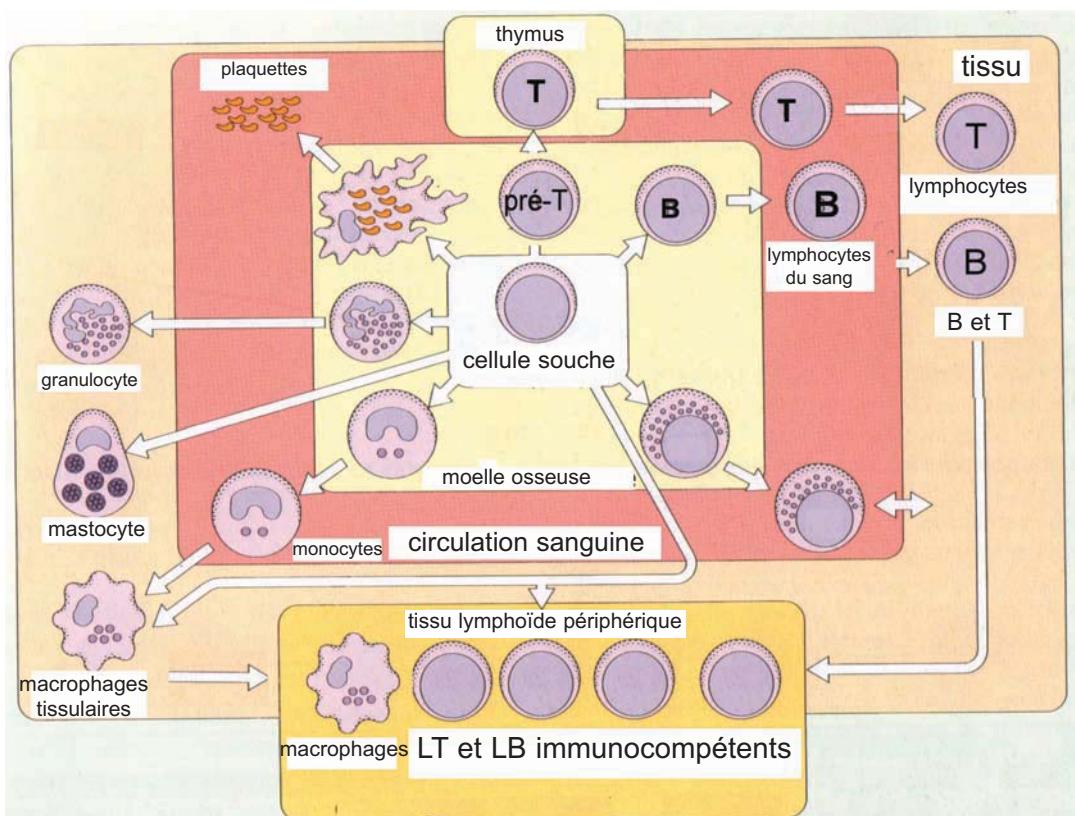


Document 29 : évolution du nombre de lymphocytes dans la moelle et dans les ganglions

- Etablir une relation entre ces documents. Que peut-on conclure ?

Synthèse :

Le document 30 représente une synthèse de la formation, de la maturation et de la migration de certaines cellules impliquées dans l'immunité.



Document 30 : formation, maturation et stockage des lymphocytes

- En utilisant des couleurs différentes, colorer les flèches selon qu'elles représentent la formation des lymphocytes, leur maturation ou leur migration.
- Commenter le document présenté.

Bilan des activités et synthèse

1- Propriétés de la réaction immunitaire spécifique :

L'immunité acquise suite à un 1^{er} contact avec un antigène se caractérise par :

- **sa spécificité** : c'est-à-dire sa propriété de ne protéger que contre l'antigène qui l'avait induite. L'immunité acquise contre la toxine téstanique, par exemple, ne peut en aucun cas protéger l'organisme contre une autre toxine.
- **la mémoire immunologique** : c'est-à-dire la propriété du système immunitaire de garder, pendant une longue période, une réserve des acteurs acquis lors du 1^{er} contact avec l'antigène. Grâce à cette mémoire, la réponse secondaire, déclenchée lors d'un 2^{ème} contact avec le même antigène, est plus rapide, plus intense et plus durable que la réaction primaire obtenue suite au 1^{er} contact.

Cette propriété a été exploitée dans ce qu'on appelle la **vaccinothérapie**, application médicale qui se base sur l'inoculation à l'organisme des antigènes sous une forme atténuee pour lui conférer une immunisation active permettant de les protéger pendant une longue période.

- **la diversité** : c'est-à-dire la capacité de reconnaître et de réagir à tous les antigènes possibles.
- **la transférabilité** : c'est-à-dire la possibilité de transférer l'immunité spécifique. Par exemple, un sérum contenant des anticorps spécifiques appartenant à un sujet immunisé contre une maladie infectieuse peut être transféré à un autre qui ne l'est pas. Cette application appelée **sérothérapie** et qui apporte une immunisation immédiate mais non durable, est qualifiée de passive.

(activité 1)

2- L'immunité humorale et l'immunité cellulaire :

• L'immunité humorale :

L'expérience I du document 4 montre que le transfert de sérum du cobaye A (immunisé contre la diphtérie) au cobaye B (non immunisé) permet de lui apporter des moyens de défense spécifiques anti-diphétique et d'assurer sa survie. Au contraire, le transfert de lymphocytes de A à un autre cobaye C non immunisé contre la diphtérie ne permet pas de le protéger contre la maladie d'où sa mort.

Cette expérience montre que les effecteurs de l'immunité spécifique anti-diphétique ne sont pas les lymphocytes mais des facteurs solubles qui se trouvent dans le sérum. Cette réaction immunitaire dont les effecteurs sont des facteurs humoraux est dite **réponse immunitaire à médiation humorale (RIMH)**.

Les expériences du document 5 permettent de déterminer la nature de l'effecteur de l'immunité anti-diphétique = ce sont des anticorps.

• L'immunité cellulaire :

L'expérience II du document 4 montre que le transfert de sérum du cobaye D immunisé contre la tuberculose au cobaye E n'assure pas sa protection contre le BK, d'où sa mort.

Le transfert de lymphocytes vivants de D permet, au contraire, de protéger le cobaye F contre la tuberculose, d'où sa survie.

Ces résultats justifient que les lymphocytes sont les effecteurs de l'immunité anti-BK : la réponse est dite **réponse immunitaire à médiation cellulaire (RIMC)**.

(activités 2 et 3)

3- Formation des cellules de l'immunité :

Les expériences d'irradiation et de greffe de moelle osseuse montrent que les cellules impliquées dans l'immunité spécifique, naissent dans la moelle rouge des os à partir de cellules souches totipotentes. Ces cellules ayant la propriété de se multiplier activement, sont à l'origine de plusieurs lignées cellulaires dont les plus importantes sont les cellules de l'immunité.

(activités 4 et 5)

4- Maturation des lymphocytes :

Une partie des lymphocytes achève son évolution au niveau de la moelle osseuse, ce sont les futurs LB. Les autres migrent vers le thymus où ils terminent leur maturation: ce sont les LT.

Moelle osseuse et thymus constituent les tissus lymphoïdes centraux ou primaires au niveau desquels se réalise la différenciation des lymphocytes.

La maturation des lymphocytes consiste en l'acquisition de molécules membranaires, de nature protéique, qui jouent le rôle de récepteurs spécifiques leur permettant de reconnaître l'antigène.

La synthèse des récepteurs se réalise lors de la maturation des lymphocytes, c'est-à-dire avant tout contact avec l'antigène. Les lymphocytes provenant par mitoses successives d'une même cellule, possèdent le même génome et forment un «clone».

L'acquisition de récepteurs se déroule dans les organes lymphoïdes primaires :

- au niveau de la moelle osseuse pour les LB: les cellules pré-B (futurs LB) acquièrent sur leurs membranes des immunoglobulines (Ig), et deviennent des LB matures ou immunocompétents, c'est-à-dire des LB capables de reconnaître le non soi. Ils quittent la moelle pour gagner les organes (tissus) lymphoïdes périphériques.
- dans le thymus, les cellules pré-T (futurs LT) acquièrent des récepteurs TCR et deviennent LT immunocompétents.

Il existe dans l'organisme un très grand nombre de clones différents de LB et de LT. Chaque catégorie de cellule acquiert un type unique de récepteur permettant la reconnaissance d'un épitope donné et devient spécifique d'un déterminant antigénique bien déterminé.

En se procurant du récepteur, les lymphocytes deviennent capables de distinguer entre soi et non soi, on dit qu'ils acquièrent de l'immunocompétence :

- Les récepteurs que les LB acquièrent au niveau de la moelle osseuse sont des immunoglobulines de surface, c'est-à-dire des complexes protéiques en forme de Y semblables aux anticorps circulants. Les parties variables de ces molécules forment un site de reconnaissance de l'épitope.

- Le récepteur que les LT acquièrent au niveau du thymus est formé de deux chaînes peptidiques différentes dont les parties variables constituent un site de fixation d'un épitope donné. Ce récepteur, appelé T Cell Receptor ou TCR, permet la reconnaissance des molécules du non soi dans le contexte du soi, parce qu'il comporte en réalité deux sites permettant la reconnaissance du déterminant antigénique associé à la molécule HLA du soi.

(activités 6 et 7)

5- Structure et fonctions des anticorps :

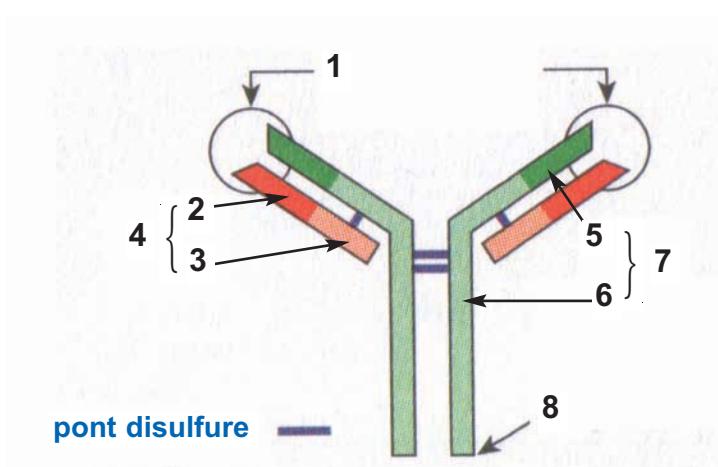
Les résultats de l'électrophorèse des protéines sériques (document 20) permettent de classer les anticorps parmi les gamma-globulines et de les nommer immunoglobulines ou Ig. Le microscope électronique montre que les anticorps ont une configuration spatiale commune qui évoque la forme de Y. Cette structure résulte de l'assemblage de 4 chaînes peptidiques reliées par des ponts disulfures et qui sont identiques deux à deux (même nombre d'aminoacides et même poids moléculaire).

- deux chaînes lourdes dites H (de l'anglais «heavy»)
- Deux chaînes légères dites L (de l'anglais «light»)
- Il y a des régions qui sont constantes et des zones variables. Ces zones occupent les extrémités des 2 branches symétriques de l'Y et constituent le site anticorps assurant la fonction de reconnaissance spécifique d'un déterminant antigénique donné.

La diversité des sites anticorps permet à l'organisme de produire une variété quasi infinie d'anticorps différents. Cette grande diversité est déterminée par un mécanisme de recombinaison génétique tout à fait extraordinaire.

- La «queue» de l'Y est constituée par le fragment constant Fc qui assure la fonction effectrice en permettant à l'anticorps associé à l'antigène de se fixer sur un récepteur spécial d'une cellule phagocytaire (opsonisation) et faciliter la phagocytose.

(activité 8)

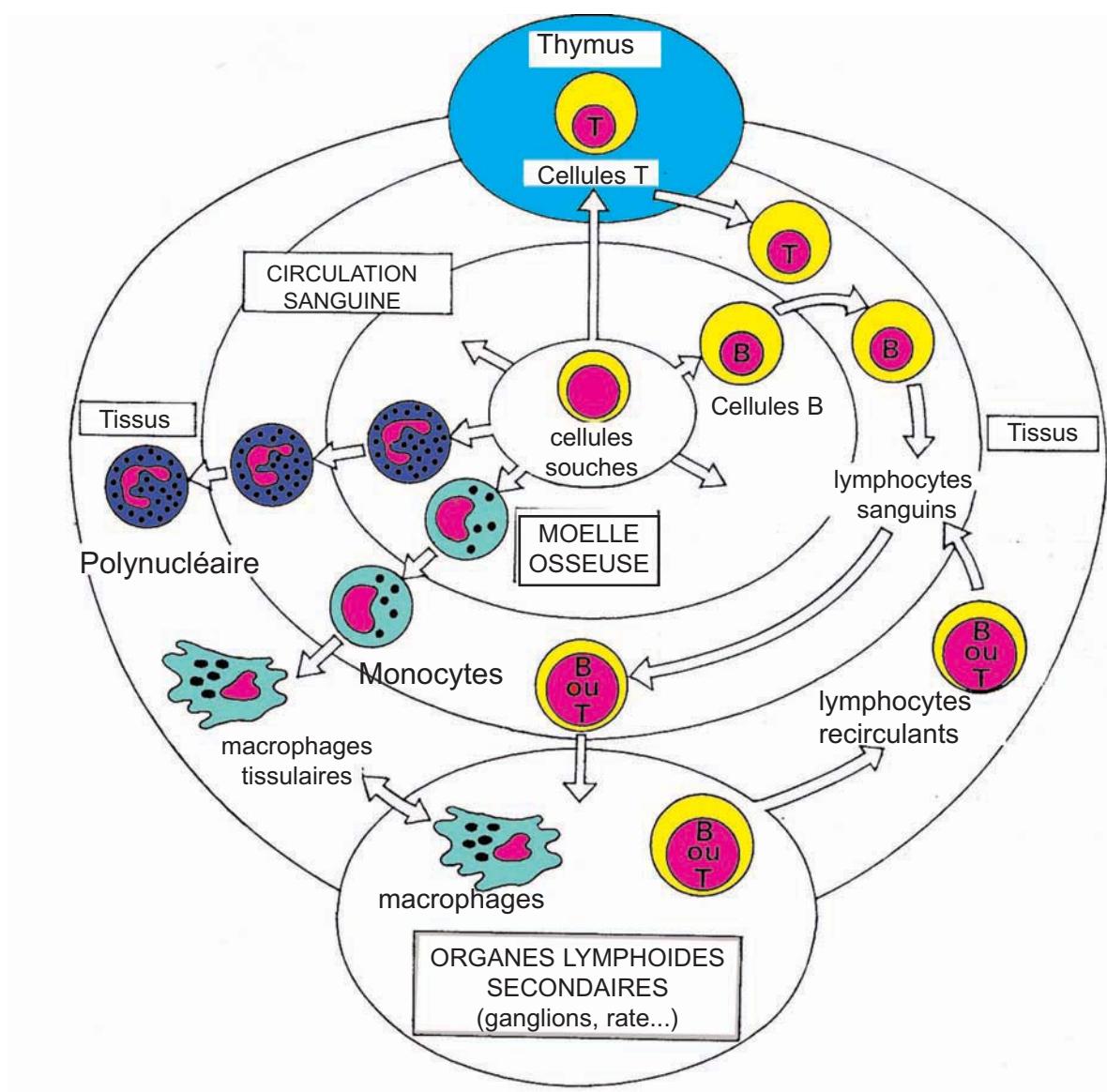


- 1- site anticorps (site de fixation spécifique d'un antigène)
- 2- partie variable de la chaîne légère L
- 3- partie constante de la chaîne légère L
- 4- chaîne légère
- 5- partie variable de la chaîne lourde H
- 6- partie constante de la chaîne lourde H
- 7- chaîne lourde
- 8- site de fixation de l'anticorps sur une cellule (site effecteur)

6- Migration et stockage des lymphocytes :

Après leur libération dans les liquides de l'organisme, les lymphocytes migrent et un grand nombre se trouve stocké dans les organes (tissus) lymphoïdes périphériques (rate et ganglions lymphatiques) qui sont disposés à des endroits stratégiques au niveau de l'organisme. Au niveau de ces organes, les lymphocytes assurent une surveillance permanente et peuvent détecter l'entrée d'antigènes. C'est à ce niveau que les réactions immunitaires spécifiques sont amplifiées.

(activité 9)



Tester les acquis

EXERCICE 1

Pour chaque item, relever la ou les réponse(s) correcte(s).

1- le vaccin contient :

- a- des agents atténués (affaiblis).
- b- des substances qui tuent les microbes.
- c- des anticorps spécifiques.
- d- des phagocytes.

2- la sérothérapie assure :

- a- l'immunisation définitive contre une maladie.
- b- le développement d'une immunité durable.
- c- la protection immédiate contre une toxine particulière.
- d- l'acquisition d'une immunité cellulaire.

3- Le thymus est un organe lymphoïde :

- a- où naissent les LT.
- b- où les LT âgés viennent mourir.
- c- où les LT deviennent compétents.
- d- sans lequel il n'y aurait pas de réaction immunitaire spécifique.

4- Les LT8 :

- a- sont des cellules immunocompétentes.
- b- naissent dans le thymus.
- c- sont appelés aussi les LTC.
- d- interviennent dans les RIMH.

5- Les propriétés de l'immunité spécifique sont :

- a- la spécificité.
- b- l'acquisition d'une mémoire immunologique.
- c- la transférabilité.
- d- la diversité.

EXERCICE 2

Dans le cadre de l'étude de l'immunité et de la reconnaissance du soi et du non soi, on réalise une série d'expériences de greffe de peau ; on utilise pour cela 3 souches de souris : la souche A (A₁... A₅), la souche B et la souche C.

NB : les individus A₁, B et C sont considérés comme des donneurs, les autres individus A₂ – A₃ – A₄ – A₅ sont des receveurs.

1^{ère} expérience :

A₂ reçoit simultanément un greffon de A₁ et un greffon de B, le premier est accepté, le second est rejeté au bout de 12 jours.

2^{ème} expérience :

Un mois plus tard, la même souris A₂ reçoit un greffon provenant de B et un greffon provenant de C ; le premier est rejeté au bout de 6 jours, le second est rejeté au bout de 12 jours.

3^{ème} expérience :

On prélève du sérum de A₂ ainsi que des lymphocytes se trouvant dans les ganglions lymphatiques de cet animal.

- Le sérum de A₂ est injecté à une souris A₃, à laquelle on greffe également un fragment de peau de B.

- Les lymphocytes de A₂ sont inoculés à une souris A₄, à laquelle on greffe un fragment de peau de B.

A₃ rejette le greffon provenant de B, au bout de 12 jours.

A₄ rejette le greffon provenant de B, au bout de 6 jours.

4^{ème} expérience :

A une souris A₅, à qui on a fait l'ablation du thymus à la naissance, on greffe un fragment de peau de B ; le greffon n'est pas rejeté.

Analyser ces expériences et dégager le type de réaction immunitaire manifestée ainsi que ses principales propriétés.

Corrigé de l'exercice 2

1^{ère} expérience :

A₂ ne rejette pas le greffon provenant de A₁ : A₁ et A₂ sont histocompatibles : elles ont les mêmes antigènes CMH marqueurs de soi (c'est une isogreffe).

A₂ rejette le greffon provenant de B au bout de 12j : A₂ et B ne sont pas histocompatibles : il s'agit d'une allogreffe, le système immunitaire de A₂ reconnaît les cellules de B comme "non soi" et les rejette.

2ème expérience :

A_2 rejette le greffon provenant de C au bout de 12j (c'est une réponse primaire) : A_2 et C ne sont pas histocompatibles : il s'agit d'une allogreffe.

A_2 rejette le greffon de B au bout de 6 jours seulement c'est une réponse secondaire qui est plus rapide : ceci prouve que le système immunitaire de A_2 a gardé une mémoire à la suite du premier contact avec les antigènes des cellules B . Cette mémoire est spécifique pour le greffon B car le rejet du greffon provenant de C se produit au bout de 12j.

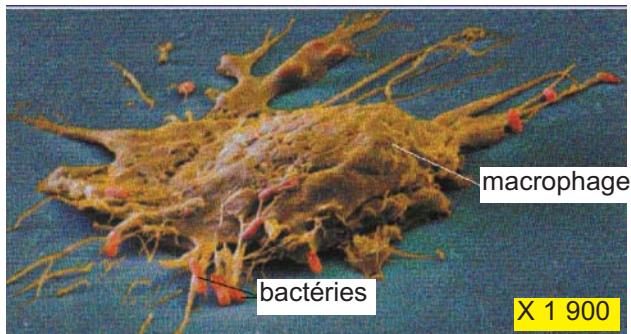
3ème expérience :

- La souris A_3 rejette le greffon de B au bout de 12j (réponse primaire) : ceci montre que le sérum de A_2 injecté à A_3 n'a transféré aucune immunité à cette souris A_3 : le rejet de greffe ne fait pas intervenir la voie humorale.
- La souris A_4 rejette le greffon provenant de B au bout de 6j seulement bien qu'il s'agisse d'un premier contact avec les antigènes de B : les lymphocytes provenant de A_2 sensibilisés avec le greffon B ont transféré à la souris A_4 la protection vis-à-vis de ce greffon B : le rejet de greffe se fait donc par la RIMC.

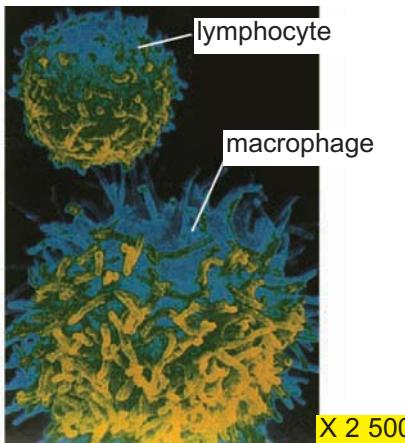
4ème expérience :

La souris sans thymus est incapable de rejeter le greffon de B même après 3 mois : le thymus est donc indispensable pour le déroulement de la RIMC.

Chapitre 3 : DÉROULEMENT DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE SPÉCIFIQUE



Macrophage vaincu par la multiplication des bactéries



Observation réalisée au niveau d'un organe lymphoïde périphérique

L'entrée d'un antigène (bactérie par exemple) dans l'organisme déclenche une réaction inflammatoire. Au cours de cette réaction, la phagocytose permet l'ingestion, la digestion et la neutralisation de l'antigène par les macrophages, cependant cette réaction s'avère parfois inefficace : l'antigène microbien résiste à la phagocytose et peut se multiplier dans l'organisme. Dans ce cas, une deuxième ligne de défense est mobilisée : c'est la réaction immunitaire spécifique qui implique des cellules spécialisées : les macrophages et les lymphocytes B et T.

Cette réaction assure la reconnaissance de l'antigène, la production de lymphocytes spécifiques de l'antigène en nombre suffisant, la mobilisation d'effecteurs spécifiques (anticorps et lymphocytes Tc) et enfin l'élimination de l'antigène.

OBJECTIFS

- Décrire le déroulement de la réponse immunitaire spécifique.
- Expliquer les mécanismes mis en jeu lors des différentes phases de réponse immunitaire spécifiques.

S'INTERROGER

Lors d'une infection virale ou bactérienne le système immunitaire déclenche une réaction immunitaire spécifique : les cellules de l'immunité identifient l'antigène afin de produire des effecteurs permettant l'élimination de cet antigène.

- Comment se déroulent les différentes phases de la réaction immunitaire spécifique ?

S'RAPPELER

1. **Clone** : lignée de cellules identiques (détenant la même information génétique) et provenant toutes d'une seule cellule mère par mitoses.
2. **Récepteur** : molécule protidique située à la surface de la membrane cellulaire en général, et qui est capable de fixer des molécules de configuration ou de structure spécifique.
3. **C_PAg** : cellule ayant la propriété de présenter un antigène sous une forme permettant la stimulation des lymphocytes.
4. **Cytotoxicité** : capacité de certaines cellules de l'immunité de détruire les cellules du non soi ou les cellules du soi modifié.
5. **Mémoire immunologique** : faculté que possèdent les cellules immunocompétentes, gardées en mémoire pour une longue période, de réagir de manière rapide et intense lors d'une nouvelle rencontre avec l'antigène qui a déclenché leur différenciation.
6. **Anticorps circulants** : ce sont les anticorps produits lors des réactions humorales et qui sont véhiculés en solution dans les compartiments liquidiens de l'organisme pour se fixer sur les antigènes dont ils sont spécifiques et qu'ils neutralisent.
7. **Complexe immun** : complexe formé par l'association spécifique entre un antigène et les anticorps qui lui sont spécifiques et qui a la propriété de bloquer la multiplication de l'antigène ou de diminuer sa virulence.
8. **Immunofluorescence** : propriété de certains acteurs de l'immunité spécifique d'émettre de la fluorescence si un marqueur leur est attaché et couplé.
9. **Déterminant antigénique (ou épitope)** : partie d'un antigène qui détermine une réponse immunitaire spécifique. Chaque déterminant antigénique est reconnu par le site de fixation d'un anticorps.

Rechercher et construire

I

Les étapes de la réponse immunitaire spécifique.

1- Phase d'induction :

Activité 1 : expliquer comment se fait la reconnaissance de l'antigène

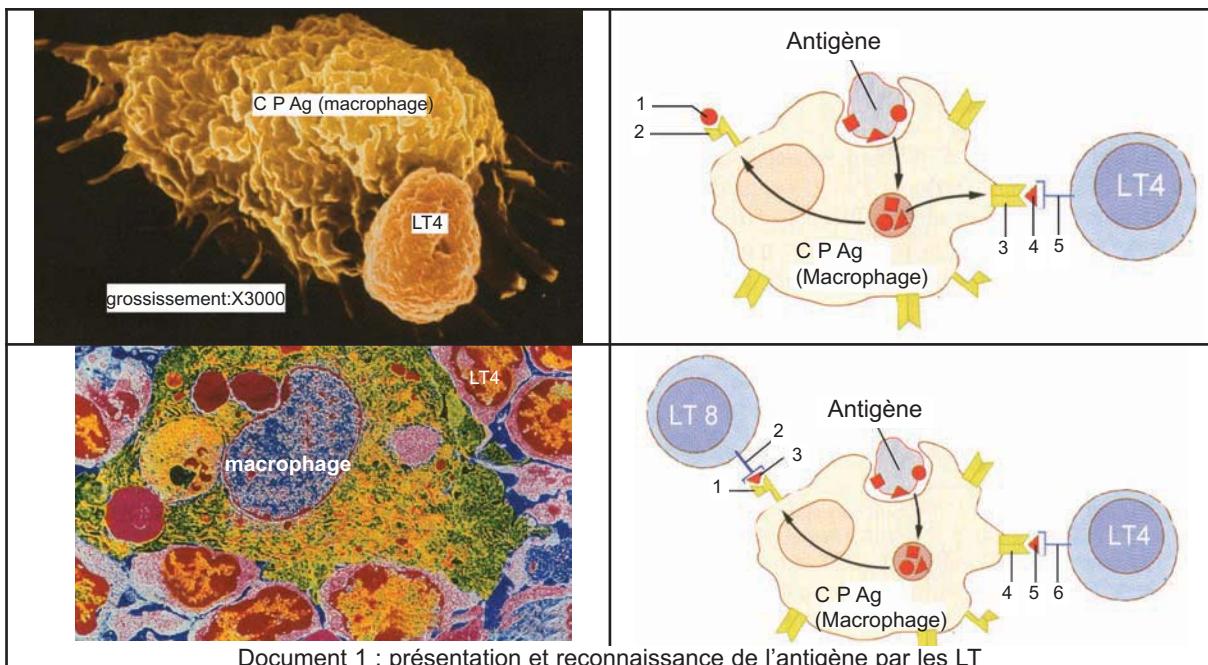
A- Chez un sujet S₁ atteint d'une maladie infectieuse m, on prélève dans les tissus lymphoïdes des macrophages M₁. chez un individu S₂, le vrai jumeau de S₁, qui n'a jamais été atteint par la maladie m, on prélève dans les tissus lymphoïdes des macrophages M₂, des LT₂ et des LB₂.

On réalise des cultures avec ces diverses catégories cellulaires et on cherche la production de gamma globulines(anticorps), (tableau ci-dessous) :

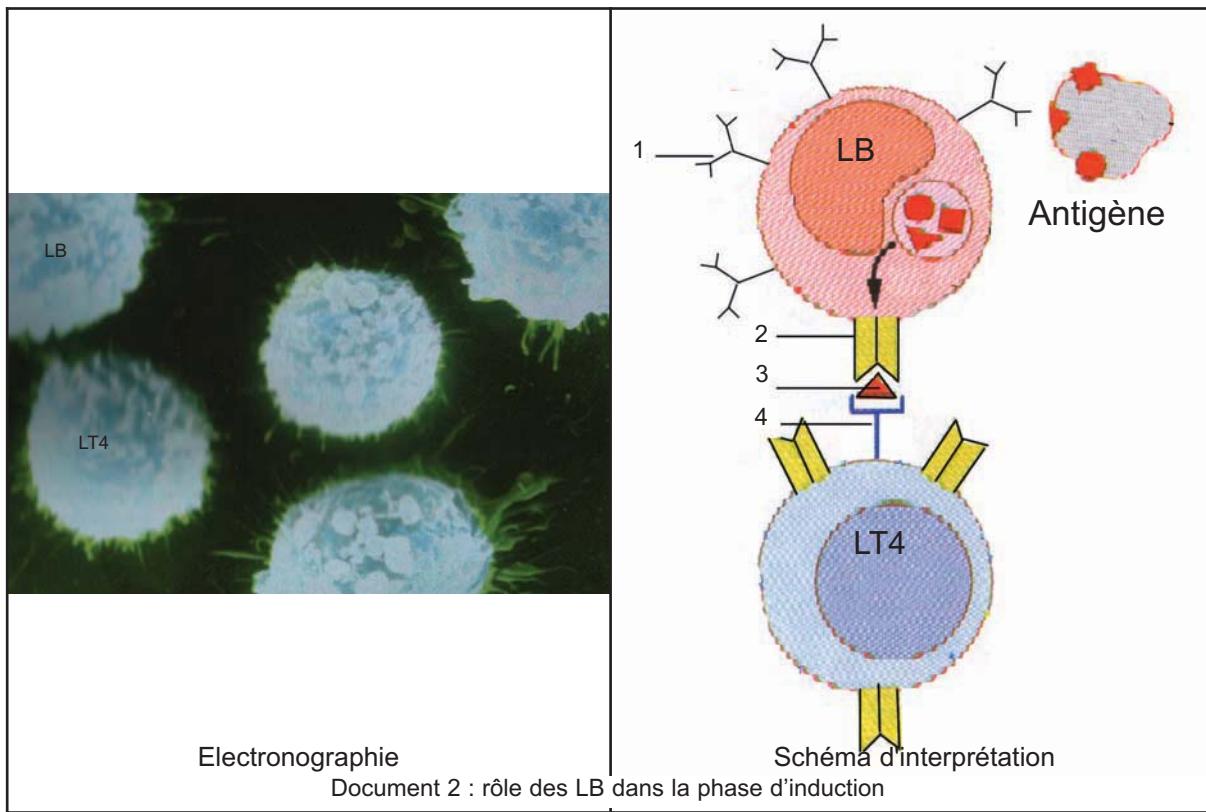
	Culture 1	Culture 2
Cellules présentes	M ₂ + LB ₂ + LT ₂	M ₁ + LB ₂ + LT ₂
Production de γ globulines	nulle	très importante

- Pourquoi a-t-on réalisé l'expérience avec le vrai jumeau de S₁ ?
- Analyser les résultats de cette expérience
- Quelle conclusion peut-on en dégager ?
- Proposer des hypothèses sur le mode de reconnaissance de l'antigène par les LB et les LT.

B- Les observations au microscope électronique, de prélèvements réalisés au niveau de la rate,(organe lymphoïde périphérique) montrent des contacts entre les cellules de l'immunité, dans les premiers jours de toute infection et ont permis de réaliser les documents 1 et 2 suivants :



Document 1 : présentation et reconnaissance de l'antigène par les LT



- Légender les schémas d'interprétation du document 1 et du document 2.
- Décrire comment se fait la reconnaissance de l'antigène par les LT et par les LB.

2- La phase d'amplification et de différenciation :

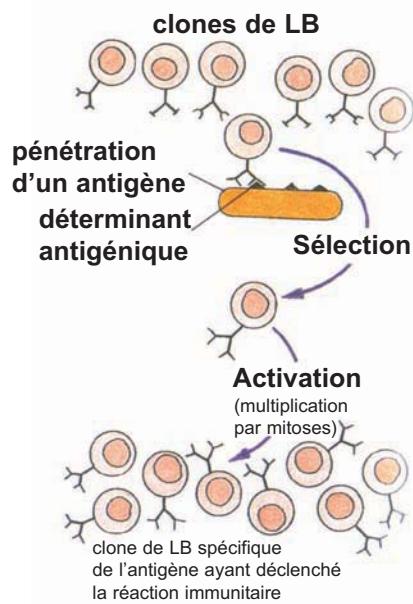
A - Cas d'une réaction immunitaire à médiation humorale (RIMH)

Activité 2 : analyser l'évolution du nombre de lymphocytes lors de la réponse immunitaire à médiation humorale

Des prélèvements réalisés dans la moelle osseuse et dans le thymus montrent que la prolifération touche dans chaque réaction immunitaire des clones de lymphocytes différents.

On a montré que des clones de LB préexistants constituent une réserve diversifiée permettant la reconnaissance de millions d'antigènes différents.

Le document 3 montre le mode selon lequel un clone de LB est sélectionné.



Document 3 : sélection et multiplication de lymphocytes B après le contact avec l'antigène

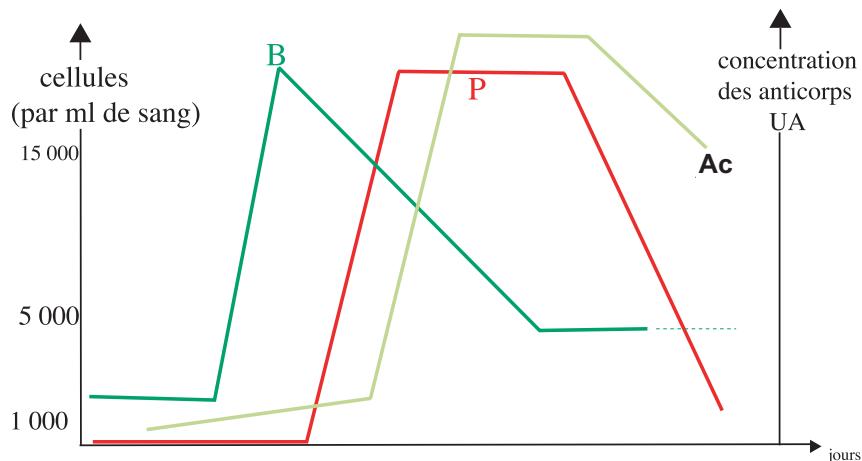
Dans les jours qui suivent une atteinte infectieuse, on réalise des prélèvements réguliers dans la rate de l'animal malade et on procède à :

la numération des lymphocytes LB : courbes B du document 4.

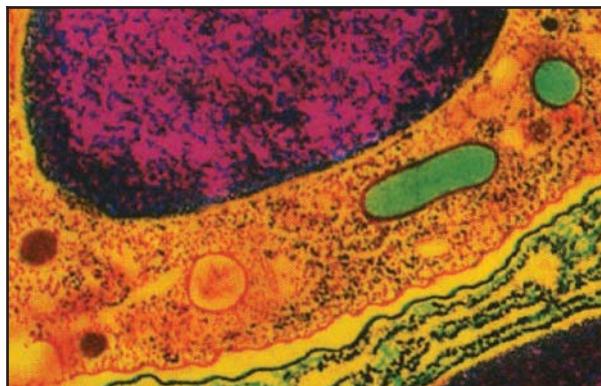
l'évolution du nombre de plasmocytes : courbe P du document 4.

le dosage des anticorps: courbe Ac du même document.

L'observation microscopique (document 5) permet de révéler la structure d'un plasmocyte, issu d'un LB, dont certains organites sont particulièrement développés.



Document 4 : résultats de la numération cellulaire et du dosage des anticorps



Eléctronographie

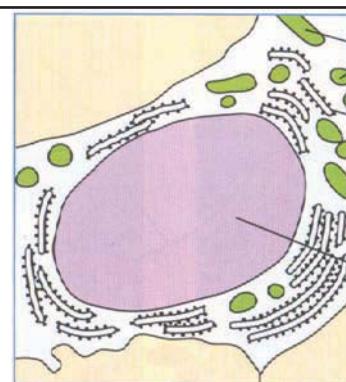


Schéma d'interprétation

Document 5 : le plasmocyte

- Décrire l'évolution du nombre des LB, des plasmocytes et des anticorps dans la RIMH.
- Expliquer la relation quantitative entre ces différents effecteurs.
- Dégager les particularités structurales du plasmocyte en rapport avec sa fonction.
- Préciser, dans l'ordre, les événements immunologiques déclenchés par l'infection microbienne.

B - Cas d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire (RIMC)

Activité 3 : analyser l'évolution du nombre de lymphocytes lors de la réponse immunitaire à médiation cellulaire

La numération des lymphocytes et les observations au microscope électronique sont présentées par les documents 6 et 7 :

Document 6 : résultats de la numération cellulaire	Document 7 : LTC s'attaquant à une cellule non soi

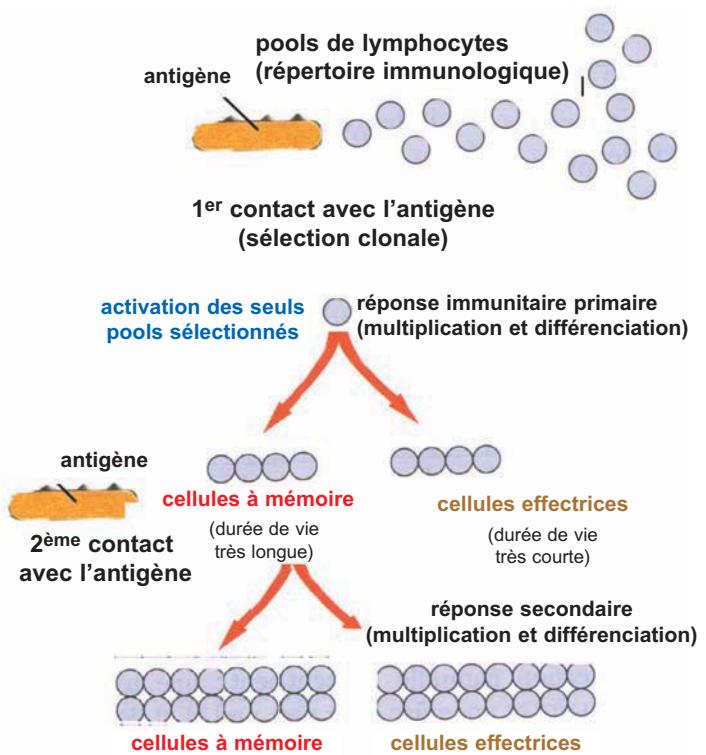
- Décrire l'évolution du nombre des lymphocytes dans la RIMC.
- Déduire l'origine des LTCs.

Activité 4 : expliquer l'acquisition de la mémoire immunologique

Les observations de sang de survivants d'Hiroshima ont permis de déceler des lymphocytes qui portent des anomalies au niveau des chromosomes. Ces anomalies sont incompatibles avec la division cellulaire.

L'existence de ces cellules âgées de plus de 40 ans, prouve que certains lymphocytes (B et T) peuvent persister longtemps sous forme de cellules à mémoire.

Ces observations et les caractères de la réponse secondaire de l'immunité spécifique ont permis de construire le document 8



Document 8 : la différenciation cellulaire et la réponse secondaire

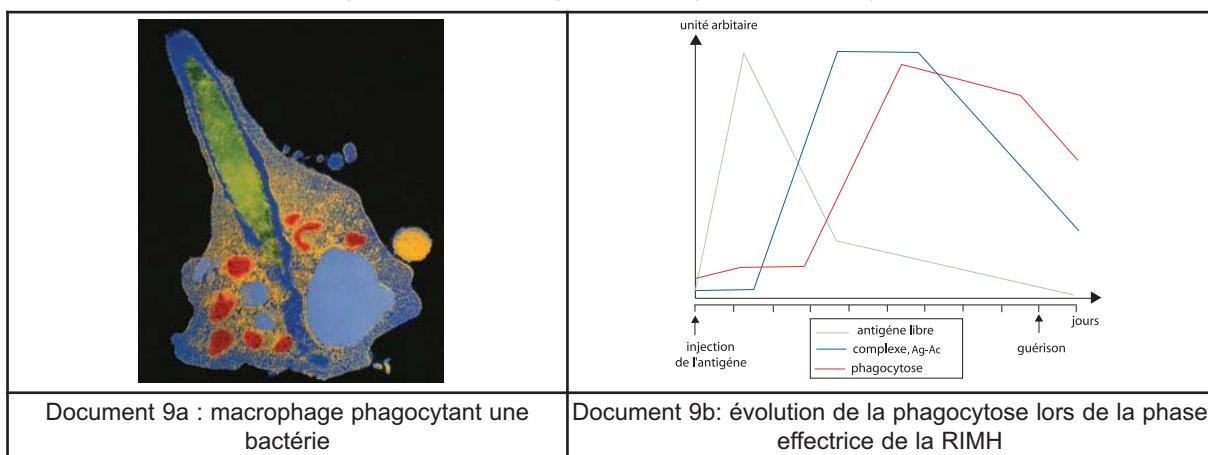
- En exploitant les informations du document 8 : expliquer l'origine de la mémoire immunologique.

3- La phase effectrice : l'élimination de l'antigène

3.1- Cas d'une réaction à médiation humorale

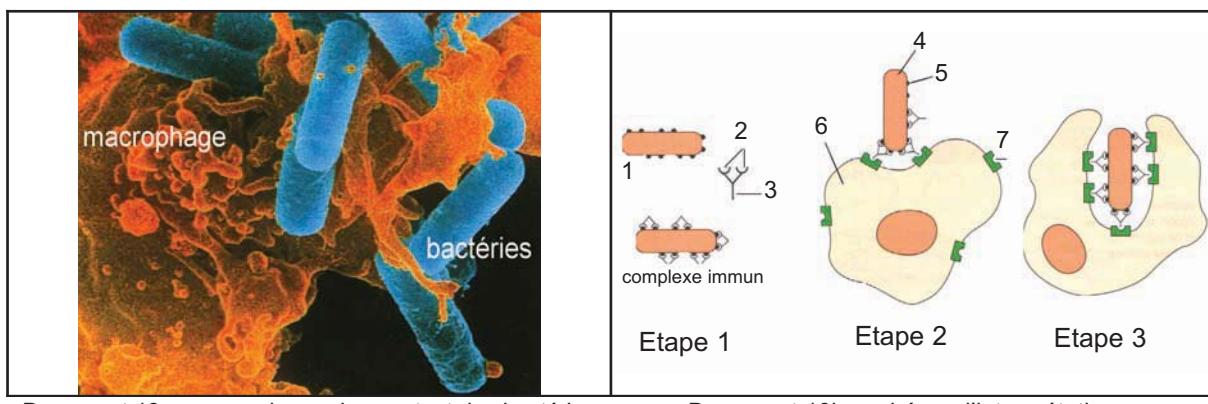
Activité 5 : dégager les caractéristiques de la phase effectrice de la réponse humorale

A- Grâce aux méthodes de marquage radioactif, il est possible de suivre l'évolution de la phagocytose lors d'une infection bactérienne (document 9a). On peut aussi doser le taux du complexe anticorps-antigène et de l'antigène libre (document 9b).



- Analyser le graphique du document 9b et indiquer l'importance de la formation du complexe antigène-anticorps pour la phagocytose.

B- le document 10a est une électronographie montrant un macrophage phagocytant des bactéries, le document 10b est un schéma d'interprétation montrant les étapes conduisant à l'élimination des bactéries.



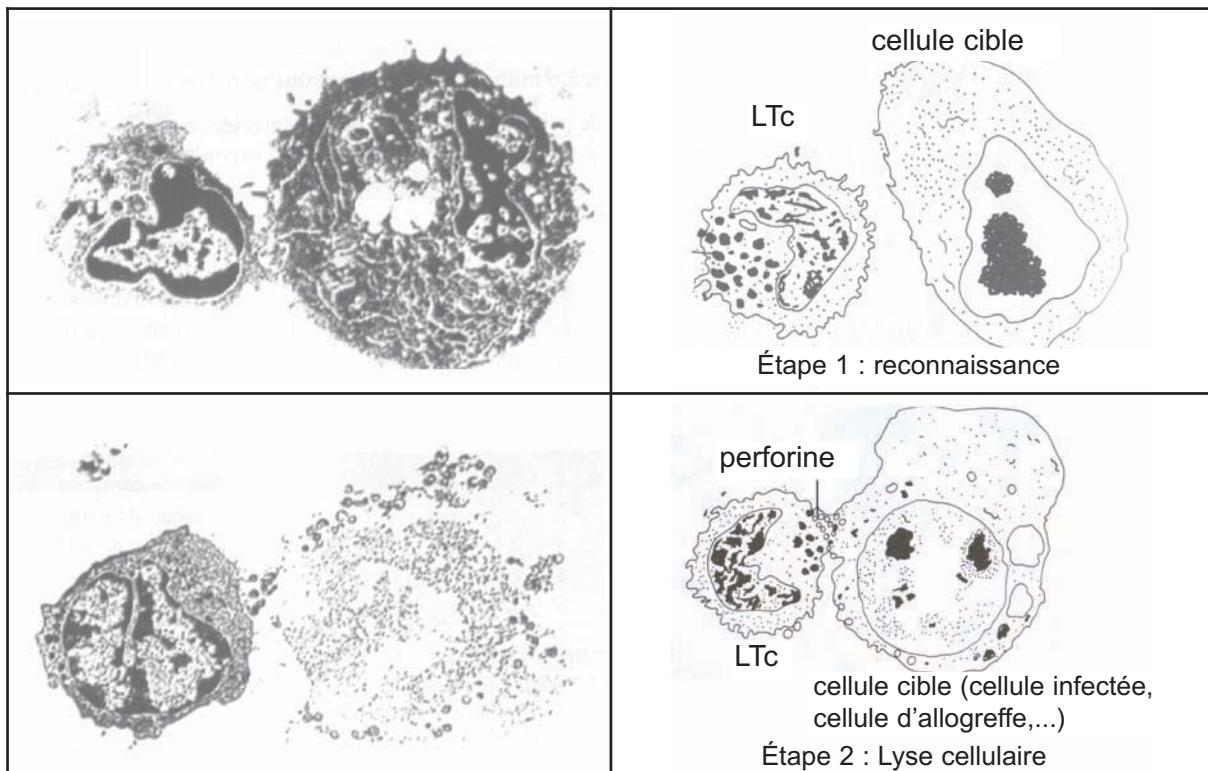
Document 10

- Légender le document 10b et déduire les rôles joués par les anticorps circulants et le macrophage lors de la phase effectrice.

3.2- Cas d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire

Activité 3 : dégager les caractéristiques de la phase effectrice de la réponse cellulaire et le mode d'action des lymphocytes Tc.

Les observations réalisées, au microscope électronique, des prélèvements effectués dans la rate d'un animal, lors de la réaction de rejet d'allogreffe, ont permis de prendre les électro-nographies et de réaliser les schémas d'interprétation du document 11.

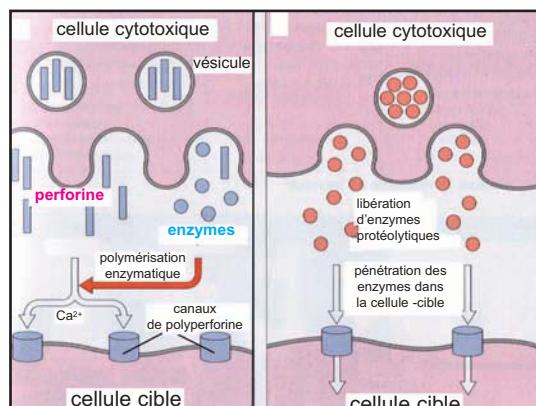


Document 11 : action d'un lymphocyte Tc sur une cellule-cible

- Décrire les étapes 1 et 2 du document 11 et déduire les caractéristiques de la phase effectrice de la réponse cellulaire.

- Les études cytologiques ont montré qu'après avoir reconnu les cellules cibles (cellule d'allo-greffe, cellule infectée par un virus,...), les LTc (ou cellules cytotoxiques) provoquent la lyse de ces cellules cibles.

Le document 12 résume les étapes de cette cytolysé.



Document 12 : la cytolysé

- Expliquer comment se fait la lyse de la cellule cible par les LTc.

II

La régulation de la réponse immunitaire spécifique

1- Nécessité d'une coopération entre les cellules de l'immunité

Activité 7 : mettre en évidence la coopération entre les cellules de l'immunité

Chez un sujet S₁ atteint d'une maladie infectieuse m, on prélève dans les tissus lymphoïdes des macrophages M₁, et des lymphocytes T₁ et B₁.

On réalise des cultures avec ces diverses catégories cellulaires (tableau ci-dessous) et on cherche la présence de gamma globulines (protéines constitutives des anticorps).

	Culture 1	Culture 2	Culture 3	Culture 4	Culture 5	Culture 6	Culture 7
Cellules présentes	M ₁	B ₁	T ₁	M ₁ + B ₁ + T ₁	M ₁ + B ₁	M ₁ + T ₁	B ₁ + T ₁
Résultat: production de gamma globulines	nulle	très faible	nulle	très importante	très faible	nulle	très faible

- Analyser le tableau.
- Préciser le but de cette expérience.
- Préciser la nature de la réaction immunitaire, justifier votre réponse.
- Proposer une hypothèse quant aux conditions de la production d'anticorps.

2- Les LB sont-ils suffisants à assurer seuls l'immunité humorale ?

Activité 8 : vérifier l'hypothèse de la coopération entre LB et LT lors de l'immunité humorale.

En 1966, Claman réalise l'expérience suivante :

- Des cellules du thymus et des cellules de la moelle osseuse sont prélevées chez des souris normales appartenant à une souche S. Ces cellules sont placées dans un milieu de culture approprié.

- Des souris de la même souche S, subissent à la naissance, l'ablation du thymus et l'irradiation (pour détruire la moelle osseuse). Ces souris sont réparties en 3 lots qui reçoivent des injections de lymphocytes (document 13).

- Les souris de ces trois lots, ainsi que les souris d'un lot témoin, reçoivent une injection d'un antigène (les globules rouges de mouton ou GRM).

- Une semaine plus tard, on prélève du sérum chez les souris de chaque lot et on recherche la présence d'anticorps anti-GRM, capables d'agglutiner les GRM.

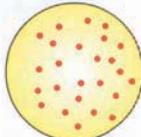
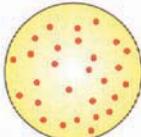
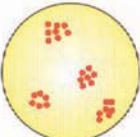
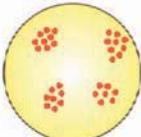
PRÉPARATION DES ANIMAUX

Ablation du thymus puis irradiation (qui détruit tous les lymphocytes)			Aucun traitement (lot témoin)
Lot 1: injection de lymphocytes B 	Lot 2: injection de lymphocytes T 	Lot 3: injection de lymphocytes B et T 	Lot 4:

IMMUNISATION ET CONTRÔLE D'IMMUNISATION

injection de GRM (globules rouges de mouton)

une semaine plus tard, mélange d'une goutte de sérum de chaque lot et de GRM

sérum du lot 1 + GRM	sérum du lot 2 + GRM	sérum du lot 3 + GRM	sérum du lot 4 + GRM
			
pas d'agglutination	pas d'agglutination	agglutination	agglutination

Document 13 : mise en évidence de la coopération cellulaire dans la réaction immunitaire à médiation humorale

- Analyser ces résultats et conclure.
- Proposer une hypothèse concernant le rôle que les lymphocytes LT peuvent jouer dans l'immunité humorale.

3- Comment se fait la communication entre les cellules de l'immunité ?

Activité 9 : dégager le mode de communication entre les cellules de l'immunité

- Des lymphocytes T, prélevés chez un sujet sain, sont cultivés en présence de produits stimulants qui, jouant le rôle d'antigènes, provoquent leur activation.

- Le surnageant S de la culture est introduit dans des cultures de lymphocytes B et des cultures de lymphocytes T.

Les résultats sont présentés par le document 14.



Document 14 : facteurs de stimulation de la prolifération des LT

- Dans des cultures témoins (où on ne transfère pas le surnageant S), on ne note aucune prolifération des lymphocytes.

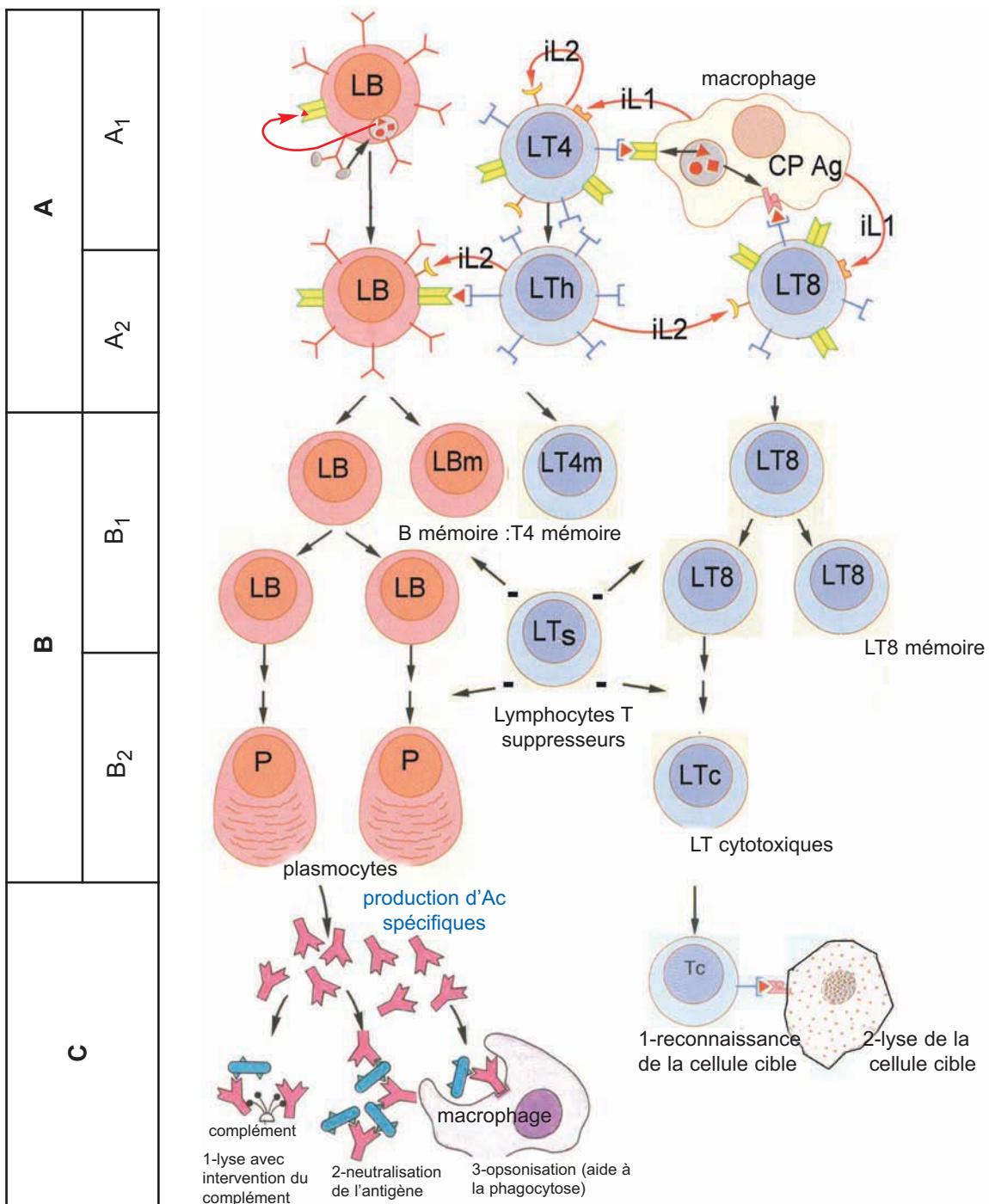
- L'analyse biochimique du surnageant, transféré à ces cultures, révèle la présence de substance de nature protéique, nommée **interleukine**.

- Analyser ces résultats et dégager les conditions de la prolifération des lymphocytes T et B.
- Déduire le mode de communication entre les cellules de l'immunité.

III

Synthèse :

Le document 15 représente un schéma de synthèse des différentes phases des réponses immunitaires spécifiques.



- Reconnaitre les phases désignées par les lettres A, B et C ainsi que les stades A1, A2, B1 et B2 puis commenter ce schéma.

Bilan des activités et synthèse

I

Déroulement de la réponse immunitaire spécifique :

1- Phase d'induction :

Cette phase, qui se déroule au niveau des organes lymphoïdes périphériques débute par la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes; elle aboutit à la sélection des clones lymphocytaires possédant les récepteurs complémentaires aux déterminants antigéniques; elle se caractérise par la coopération entre les «acteurs de l'immunité» qui comprend plusieurs temps :

- Les LB sont capables de reconnaître et de fixer l'antigène libre ou exposé à la surface des cellules étrangères (cellules infectées, virus, etc.). Cette reconnaissance est assurée par l'anticorps de surface que les LB portent sur leur membrane. Toutefois, cette identification reste insuffisante pour l'amplification de la réponse humorale et la production d'anticorps circulants.

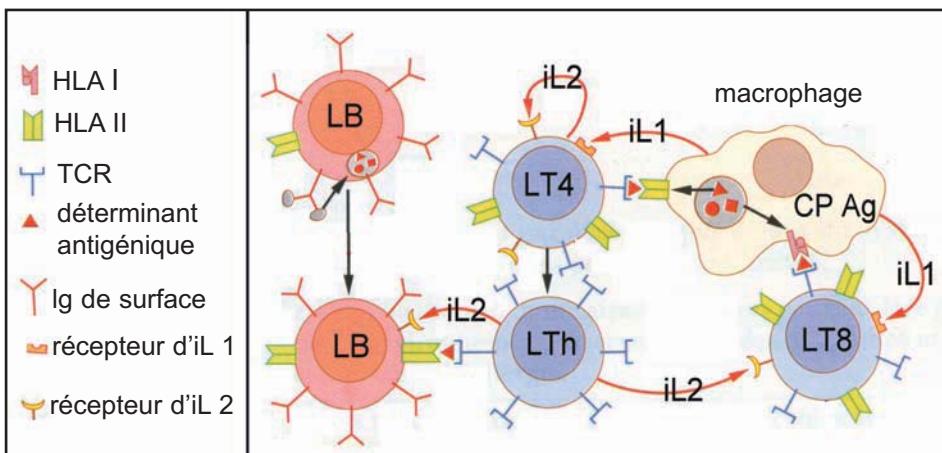
Les LB peuvent également assurer le rôle de CPAg puisqu'ils peuvent endocyter le complexe récepteur-antigène, le dégrader en petits fragments et présenter l'élément du non soi associé au HLAII aux LT4.

- Les LT sont sélectionnés au contact de cellules présentatrices de l'antigène (CPAg) qui sont en général des macrophages. Les CPAg exposent les peptides du non soi, associés aux molécules HLA, sur leurs membranes pour les présenter aux lymphocytes T4 et T8. Grâce à leur récepteur TCR, les LT sont donc capables d'identifier la molécule du non soi, cette reconnaissance se déroule dans le contexte du soi :

- + le TCR des LT4 est complémentaire au complexe «HLAII - peptide du non soi», il assure donc la double reconnaissance.
- + le TCR des LT8 est complémentaire au complexe «HLAI - peptide du non soi», il assure aussi la double reconnaissance.

- L'identification du non soi constitue le 1er signal d'activation des lymphocytes.
- Lors de la présentation de l'antigène, le macrophage secrète une première interleukine (IL1) qui active tous les lymphocytes T spécifiques de cet antigène.
- Activés par IL1, les LT4 libèrent une 2^{ème} interleukine (IL2) qui assure l'activation de tous les lymphocytes spécifiques de l'antigène (les LT4 eux-mêmes, les LT8 et les LB). Cette activation se manifeste par l'amplification de la réponse spécifique.

(activité 1)



Le système immunitaire est équipé de millions de clones de lymphocytes différents ; ce qui permet de mobiliser des réactions différentes et de produire des anticorps spécifiques diversifiés lorsque divers éléments du non soi sont détectés.

A chaque fois, un petit groupe de lymphocytes est alors mobilisé, c'est le groupe de cellules qui portent des récepteurs membranaires capables de se lier avec les déterminants antigéniques de l'élément du non soi.

Ces cellules constituent ce qu'on appelle un clone et ne représentent qu'une proportion infime de l'ensemble de populations cellulaires constituant le patrimoine immunitaire de l'organisme. Celui-ci est donc pourvu de clones « programmés » qui existent avant tout contact avec les antigènes et qui constituent ce qu'on appelle **le répertoire immunologique**. Dans ce répertoire, l'antigène effectue le tri de clones qui sont capables de se lier avec lui. Ce processus, appelé **sélection clonale** assure la spécificité et l'efficacité de la réponse immunitaire.

2- Phase d'amplification et de différenciation :

L'amplification, résultant de l'activation des lymphocytes spécifiques de l'antigène, comporte deux stades essentiels: **la multiplication clonale** des lymphocytes sélectionnés et leur **différenciation** qui finit par produire les effecteurs de la réponse immunitaire:

- L'activation des lymphocytes T4 par IL1 se traduit par la sécrétion de IL2, et par l'expression de récepteurs membranaires à ce 2ème messager.
- Bien que non spécifiques de l'antigène, les interleukines n'agissent que sur les lymphocytes activés.
- Sous l'effet de IL2, la multiplication des LT4 par mitoses successives conduit à un clone de LT4 ayant les mêmes caractéristiques génétiques. Ce clone est spécifique de l'antigène qui l'avait sélectionné au départ.
- IL2 engendre aussi la différenciation des LT4 en LT auxiliaire (Ta) appelés aussi LT helper (LTh) qui vont ensuite coopérer avec les LB et les LT8.

• Cas d'une réaction immunitaire à médiation humorale :

Les LB sélectionnés et activés par la reconnaissance de l'antigène, expriment des récepteurs membranaires à IL2.

sous l'effet de IL2, les LB subissent une prolifération qui aboutit à un clone de lymphocytes possédant les mêmes caractéristiques génétiques, en particulier les mêmes gènes contrôlant la synthèse d'un type précis d'immunoglobulines.

Une partie des LB se différencie en plasmocytes c'est-à-dire des cellules productrices d'anticorps circulants spécifiques de l'antigène.

Les LB restants se transforment en LB mémoire, c'est-à-dire des cellules spécifiques de l'antigène, de longue durée de vie et beaucoup plus nombreuses que les LB initialement présents dans l'organisme. Cette réserve de LB va faire partie de la mémoire immunologique capable d'assurer la réponse secondaire très efficace. (activité 2)

• Cas d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire :

Les LT8, sélectionnés et activés au contact des CPAg, expriment le récepteur membranaire à IL2.

Sous l'effet de IL2, les LT8 subissent la multiplication clonale ; une partie des LT8 multipliés constitue les LT8 mémoire, l'autre partie se différencie en cellules effectrices caractérisées par leur pouvoir cytotoxique et qu'on appelle LTC. Ces cellules sont capables de reconnaître et de détruire spécifiquement la cellule anormale. (activités 3 et 4)

3- Phase effectrice :

Il s'agit de la phase au cours de laquelle l'antigène est détruit et éliminé. Les modalités de cette phase dépendent de la nature de la réaction immunitaire.

3-1- Cas d'une réaction à médiation humorale :

La réponse humorale est la seule réaction possible dans le cas des antigènes solubles et la réponse prépondérante contre la plupart des bactéries.

Le support essentiel de la réponse humorale est le clone de plasmocytes résultant de la différenciation des LB. Ces grosses cellules sont dotées d'un développement particulier de la machinerie de la synthèse, du stockage et de la libération des protéines, elles sont capables de produire jusqu'à 5 000 molécules d'anticorps identiques par seconde.

Les anticorps circulants sont spécifiques de l'antigène puisqu'ils sont identiques aux anticorps de surface des LB ayant repéré l'antigène au départ.

La fixation des anticorps sur les antigènes grâce à leurs sites de reconnaissance (sites anticorps) assure la formation des complexes immuns et aboutit à la neutralisation de l'antigène mais non à sa destruction.

La lyse (destruction) ne se produit que suite à l'intervention du complément.

La réponse est complétée par la phagocytose des complexes immuns. En effet, la membrane

Participation du complément dans la phase effectrice de la RIMH :

Le complément, ensemble de protéines sériques dont la plupart sont enzymatiques, est activé par les complexes immuns, ce qui se traduit par une amplification de la réponse immunitaire.

Lorsque les anticorps sont fixés sur les antigènes d'une cellule étrangère (bactérie), des molécules du complément s'intègrent à sa membrane et y forment des pores entraînant sa lyse.

des phagocytes comporte des récepteurs membranaires sur lesquels se fixent les complexes immuns grâce à la partie basale du fragment constant Fc des anticorps. Cette fixation facilite la phagocytose, c'est l'**opsonisation**. Cette phagocytose facilitée accélère l'élimination de l'antigène.

(activité 5)

3-2- Cas d'une réaction à médiation cellulaire :

La réponse cellulaire s'exerce sur les cellules d'allogreffes, les cellules infectées par des virus ou des bactéries endocellulaires (bacille tuberculeux par exemple) et les cellules cancéreuses. Les mécanismes de la destruction des cellules cibles sont compliqués, elles débutent par la reconnaissance du non soi.

+ Le peptide du non soi associé au HLA I de la cellule cible est reconnu grâce au TCR des LTc.

+ Les LTc produisent des protéines appelées perforines et des enzymes près de la membrane de la cellule cible.

+ En présence du calcium, la perforine est polymérisée par une enzyme et crée des canaux dans la membrane de la cellule-cible.

+ De l'eau et des enzymes protéolytiques sont libérées et passent à travers les pores dans la cellule cible, ce qui assure l'effet cytotoxique engendrant la destruction de la cellule cible.

(activité 6)

II

Régulation de la réponse immunitaire spécifique :

1- Régulation positive de la réponse immunitaire spécifique :

Les expériences de Mosier et de Claman prouvent la nécessité des macrophages et de tous les types lymphocytes pour le déclenchement de toute réaction immunitaire spécifique cellulaire ou humorale.

Ces expériences montrent aussi, qu'en dehors de la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes, la réponse est très faible, voire absente. Cette identification, constituant le premier signal de l'activation des cellules de l'immunité spécifique, se déroule à l'occasion d'une phase caractérisée par des contacts importants entre les macrophages et les diverses catégories de lymphocytes.

Lors de ces contacts, qui ont lieu dans les premiers jours de la réponse spécifique, des messagers chimiques, nommées **interleukines**, sont libérés par les macrophages et par des lymphocytes. Ces substances constituent des messagers qui assurent tout d'abord l'activation des LT, puis l'amplification de la réponse immunitaire.

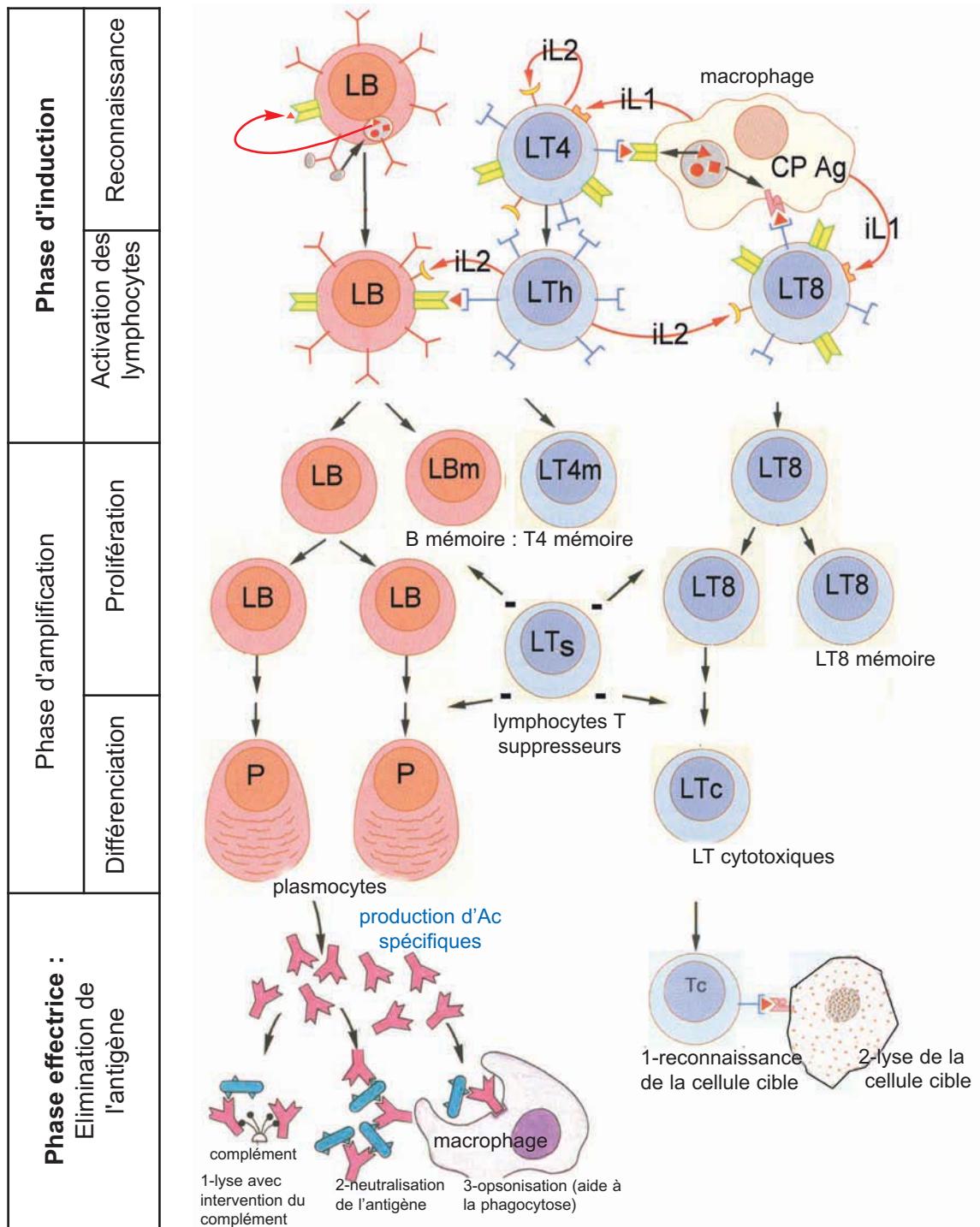
Les contacts et les communications entre les «acteurs» de l'immunité spécifique, lors de la phase de l'identification de l'élément du non soi, constituent donc des conditions nécessaires pour le déroulement normal d'une réponse immunitaire spécifique.

(activités 7-8 et 9)

2- Régulation négative de la réponse immunitaire :

Une autre population de LT, appelés LT suppresseurs ou LTs sécrètent des facteurs immuno-suppresseurs, assurant l'arrêt de la réponse lorsque l'antigène est éliminé.

Synthèse : Déroulement simplifié des réactions immunitaires spécifiques.



Tester les acquis

EXERCICE 1

Pour chaque item, relever la ou les réponse(s) correcte(s)

1- Les effecteurs de la réaction de rejet de greffe sont :

- a- des anticorps spécifiques
- b- des lymphocytes T₄
- c- des macrophages
- d- des lymphocytes cytotoxiques.

2- Les contacts entre les cellules de l'immunité spécifique permettent :

- a- la présentation de l'antigène aux lymphocytes
- b- l'activation des lymphocytes
- c- la synthèse d'anticorps spécifiques
- d- l'élimination de l'antigène.

EXERCICE 2

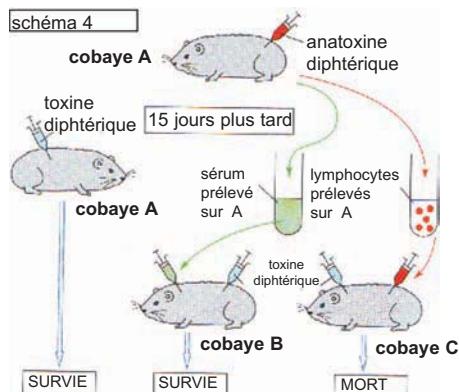
On se propose de préciser certaines propriétés de l'immunité spécifique. Le cobaye A de l'expérience ci-contre est immunisé contre la diphtérie grâce à une dose convenable d'anatoxine diphtérique. Après 15 jours de cette immunisation, on transfère du sérum et des lymphocytes vivants de ce cobaye A à des cobayes B et C comme indiqué sur le schéma .

Le même jour, ces animaux reçoivent des injections de bacille diphtérique. Seul l'animal B survit.

1- en se basant sur l'exploitation des résultats obtenus, déduire :

- a- les propriétés de la réponse immunitaire
- b- le type de l'immunité anti-diphétique

2- En quoi ces résultats expérimentaux peuvent être médicalement exploités ?



EXERCICE 3

Chez une souris nouveau-née de la lignée A, on transfère des lymphocytes prélevés chez une souris de lignée B.

Après 6 semaines, on greffe chez cet animal de la peau provenant de souris de lignées B et C. Alors que le greffon B est toléré, le greffon C est éliminé en 12 jours.

Lors d'une 2ème greffe réalisée après un mois, le greffon C est rejeté en 3 jours.

temps 0	temps 1 = après 6 semaines	temps 2 = $t_1 + 12j.$	temps 3 = $t_1 + 12j.$ + 1 mois	temps 4 = $t_1 + t_2 + t_3 + 3j.$
Souris nouveau-née de la lignée A	on lui injecte des lymphocytes de lignée B	greffé de peau de lignée C et de lignée B	acceptation du greffon B et rejet de C	rejet du greffon C au bout de 3 jours et acceptation du greffon B

1- En exploitant ces résultats :

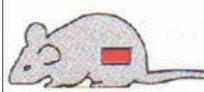
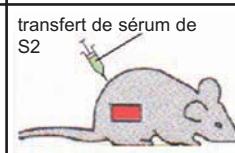
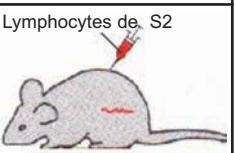
- Justifier la distinction entre le soi et le non soi.
- Dégager les propriétés des réponses immunitaires secondaires.

2- Dans une autre expérience, on utilise une souris S₁ nouveau-née appartenant à la lignée B chez laquelle on réalise l'ablation du thymus.

Ensuite, on réalise chez S₁ une greffe de peau de la lignée C. On attend jusqu'au bout de la première semaine, aucun signe de la réaction de rejet ne se produit.

On transfère alors à la souris S₁ un sérum d'une autre souris S₂ de la lignée B, le résultat ne change pas.

Le transfert de lymphocytes vivants de S₂ à S₁ est suivi d'un rejet au bout de 12 j.

temp 0	après un mois	temp 0	temp 0	temp 0
Souris nouveau-née de la lignée B ablation du thymus				
	greffe de peau de lignée C	aucun signe de rejet aucune preuve de tolérance	aucun signe de rejet aucune preuve de tolérance	rejet du greffon C en 12 jours

Analyser ces résultats puis :

- Monter que le rejet de greffe est une réaction immunitaire à médiation cellulaire.
- Dégager d'autres propriétés de la réponse immunitaire spécifique.
- Proposer des solutions pratiques pour les greffes d'organes chez l'homme.

EXERCICE 4

Une réponse immunitaire spécifique met en jeu des réactions à médiation humorale et/ou cellulaire.

1- Définir chaque type de réaction.

2- Comparer la phase effectrice de ces deux types de réactions en complétant le tableau suivant :

	RIMH	RIMC
Cellules effectrices		
Molécules sécrétées		
Résultat de la réaction		

Corrigé exercice 4

1- Une RIMH : c'est une réponse immunitaire spécifique qui fait intervenir comme effecteurs des anticorps sécrétés par des plasmocytes issus de la différenciation des LB activés par un antigène.

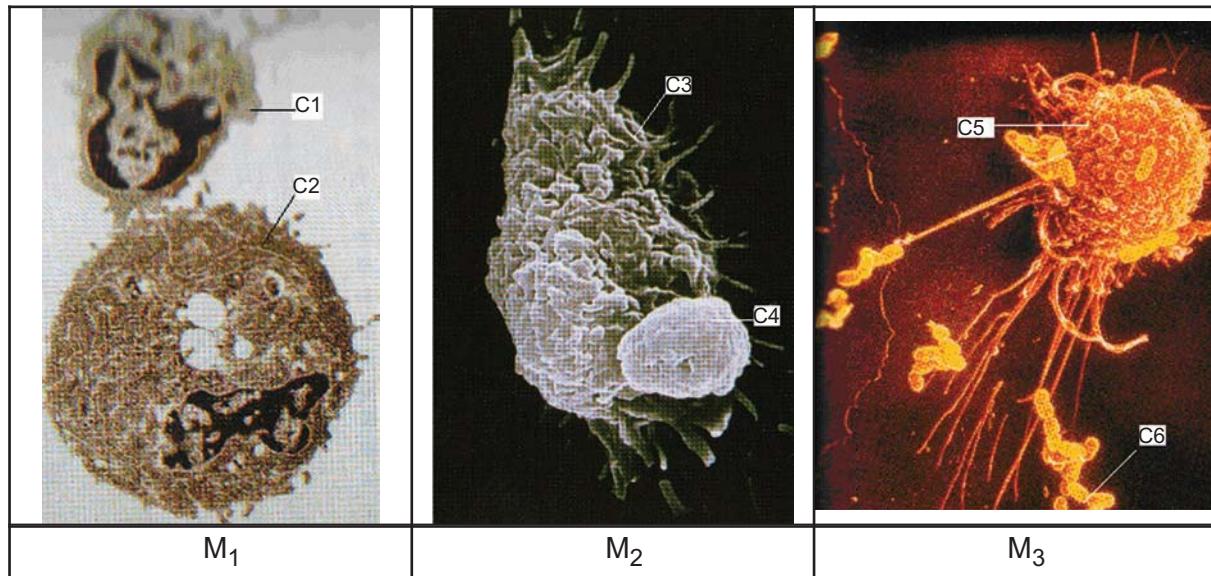
- Une RIMC : c'est une réponse immunitaire spécifique impliquée dans les rejets de greffes et dans la lyse des cellules infectées et fait intervenir comme effecteurs les

2- Comparaison de la phase effectrice des deux types de réactions immunitaires

	RIMH	RIMC
Cellules effectrices	plasmocyte	LTC
Molécules sécrétées	Anticorps	Perforine
Résultat de la réaction	Neutralisation par formation du complexe immun puis opsonisation	Lyse de la cellule infectée

EXERCICE 5

La réponse immunitaire spécifique se base sur des contacts entre cellules immunocompétentes variées. Les microphotographies : M₁, M₂ et M₃ ci-dessous représentent des cellules immunitaires en activité.



- 1- Identifier les cellules C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, et C₆.
- 2- Faire un schéma d'interprétation des contacts cellulaires M₁ et M₂.

EXERCICE 6

On se propose l'étude de certains acteurs intervenant dans la réponse immunitaire.

- 1- Le document 1 représente une électronographie d'un plasmocyte en activité.

- a- Quelle est l'origine de cette cellule.
b- Dégagez, en vous référant au document 1, les caractéristiques de ce plasmocyte en relation avec son activité.



Document 1

- 2- Afin de connaître les types de réponse immunitaire dirigée contre un antigène viral, on réalise les expériences suivantes :

1ère série d'expériences :

On prélève de la rate d'une souris saine des lymphocytes B, des lymphocytes T4 et des macrophages. Le document 2 résume la composition des différents milieux de culture et indique s'il y a ou non différenciation des LB en présence du virus V.

Expériences	Résultats
Lymphocytes B + virus V	Pas de différenciation des LB
Lymphocytes B + macrophage + virus V	Pas de différenciation des LB
Lymphocytes B + macrophage + LT4 + virus V	Différenciation des LB

Document 2

En intégrant les données des expériences précédentes, résumer à l'aide d'un schéma commenté les étapes de transformation lymphoblastique conduisant à la formation des plasmocytes.

2ème série d'expériences :

Des souris, ayant subi différents traitements comme indiqués dans le document 3, sont infectées par le même virus V.

Expériences	Traitements subis par les différentes souris	Résultats
1	Souris sans thymus	Multiplication des virus.
2	Souris sans thymus ayant reçu du sérum de souris immunisée contre le virus	Les virus cessent de se multiplier mais ne disparaissent pas.
3	Souris avec thymus mais sans lymphocytes B	Disparition des virus.

Document 3

- 1- Analyser les résultats de ces expériences en identifiant les mécanismes entraînant d'une part l'arrêt de la multiplication des virus et d'autre part leur disparition.
- 2- En utilisant vos connaissances et les données fournies par les expériences précédentes, présenter à l'aide d'un schéma commenté un bilan simplifié des réponses immunitaires conduisant à l'élimination de l'antigène viral.

Corrigé de l'exercice 6

- 1- **a-** Le plasmocyte provient de la différenciation d'un LB activé par l'antigène.
b- Caractéristiques du plasmocyte :
 - Un noyau volumineux indiquant une transcription active du gène de l'anticorps à synthétiser.
 - Un réticulum endoplasmique rugueux développé assurant la synthèse de l'anticorps.
 - De nombreuses mitochondries fournissant l'énergie nécessaire à la biosynthèse.
 - Une membrane montrant des figures d'exocytose qui indiquent la libération de l'anticorps synthétisé.

2- 1ère série d'expériences :

- a- Le document 2 montre que les LB, bien qu'ayant reconnu l'antigène (virus), ne se transforment en plasmocytes qu'en présence des macrophages et des LT4. Leur différenciation nécessite une coopération cellulaire dont le mécanisme est le suivant :
- Ingestion du virus par le macrophage.
 - Présentation des déterminants antigéniques associés aux CMHII aux LT4 spécifiques de ce virus.
 - Activation des LT4 sélectionnés par une interleukine (IL1) libérée par le macrophage. Ces LT4 secrètent à leur tour une IL2 : autostimulés par leur IL2, les LT4 prolifèrent.
 - Les LB qui ont reconnu l'antigène (soit sous forme libre, soit présenté par le macrophage) se multiplient sous l'action de IL2 libérée par le LT4 puis se différencient en LB mémoire et en plasmocytes sécréteurs d'anticorps.
- b- Transformation lymphoblastique des LB.(voir activité2).

2ème série d'expériences :

Expérience 1 : Chez la souris sans thymus le virus se multiplie.

Les lymphocytes issus du thymus sont indispensables pour arrêter la multiplication virale.

Expérience 2 : Les anticorps présents dans le sérum d'une souris immunisée contre le virus V neutralisent la multiplication de ce virus par formation du complexe immun (c'est une RIMH)

Expérience 3 : En absence des LB, il n'y a pas de production d'anticorps. Donc ce ne sont pas les LB qui éliminent le virus V. La disparition du virus est donc assurée par les LTc qui détruisent les cellules infectées par le virus grâce aux perforines.

3- Voir schéma global de synthèse qui récapitule les différentes phases du déroulement d'une réponse immunitaire.

Chapitre 4 : DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire neutralise et élimine les antigènes grâce à des défenses très élaborées. Cependant il est sujet à certains dérèglements ou dysfonctionnements qui sont de deux types :

- soit qu'il fonctionne de façon excessive : c'est le cas des allergies qui sont marquées par diverses manifestations (œdèmes, rougeurs, douleurs, asthme...) et qui résultent d'une réaction exagérée du système immunitaire contre des antigènes ou allergènes pour la plupart inoffensifs (médicaments, pollen, poussières, etc.).

- soit au contraire, le fonctionnement est insuffisant, on parle d'immunodéficience. Certains déficits existent dès la naissance (immunodéficiences congénitales), d'autres sont acquis au cours de la vie (immunodéficiences acquises). La principale immunodéficience acquise est le SIDA qui est une maladie encore vaincue et souvent mortelle.



L'hypersensibilité de contact connue par la rougeur de la peau :

- A gauche : la dermite due au contact avec un gant de caoutchouc par exemple.
- A droite : réaction eczémateuse du poignet par hypersensibilité au nickel (bracelet de montre par exemple, peut provoquer une rougeur au niveau de la peau).

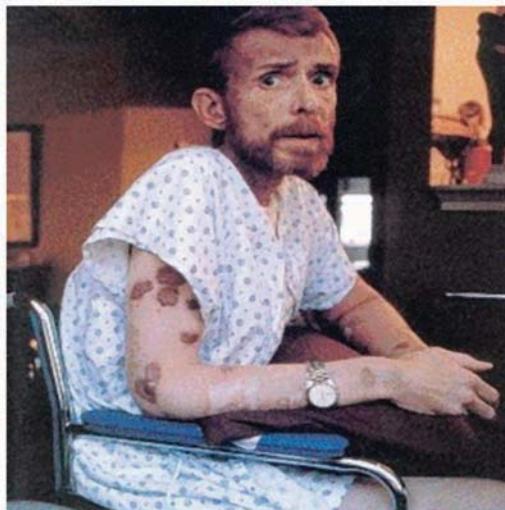


Suite à une piqûre d'insecte, un œdème important apparaît au niveau de l'œil, il s'agit d'une réaction anaphylactique.

Exemples des réactions allergiques relativement fréquentes :

- l'asthme : difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions spastiques des muscles lisses des bronchioles et à une hypersécrétion du mucus au niveau des voies respiratoires. Cette allergie est provoquée par les poussières, les peintures, les poils...
- les rhinites (ex : rhume des foins) : caractérisées par un écoulement nasal, le larmoiement, les éternuements, la conjonctivite. Cette allergie est provoquée par le pollen, les acariens, etc.
- l'eczéma : affection cutanée caractérisée par l'apparition de plaques rouges plus ou moins oedemateuses et desquamantes. L'eczéma est essentiellement provoqué par le contact avec des produits cosmétiques, les détergents et certains tissus synthétiques.
- l'urticaire : éruption cutanée plus ou moins suintante. Il existe une forme oedemateuse, avec gonflement des muqueuses de la face et du pharynx et risque d'asphyxie : c'est l'oedème de Quincke. Les urticaires sont provoquées par des facteurs médicamenteux (pénicilline, sulfamides,...) ou alimentaires (poissons,...)

La photo ci-dessous montre un sidéen qui fut le premier malade qui accepta de témoigner à visage découvert. On y voit un malade d'une maigreur effroyable, les bras dévorés par d'horribles tâches. Ce malade, en phase terminale du SIDA, souffre aussi d'un cancer de la peau. Le virus du SIDA ou VIH, identifié en 1983, n'épargne plus aucune catégorie de la population. En 1997, le sida a fait 12 millions victimes et a contaminé 40 millions de personnes, essentiellement en Afrique.



OBJECTIFS

- Définir l'allergie et l'allergène.
- Reconnaître les caractères d'une réaction allergique.
- Expliquer le mécanisme de l'allergie.
- Identifier l'agent de la maladie du SIDA et expliquer son mode d'action.
- Reconnaître les modes de contagion par le SIDA et les mesures de prévention.

S'INTERROGER

Les données précédentes laissent soulever les questions suivantes :

- Qu'est ce qu'une allergie ?
- Quels sont les caractères des réactions allergiques ? Présentent-elles un danger pour la santé ?
 - Comment expliquer le mécanisme d'une réaction allergique ?
 - Quel est l'agent responsable du sida ?
 - Quels sont les modes de contagion par le virus du SIDA (VIH) et quels sont les moyens de prévention ?
 - Quel est le mode d'action du VIH ?
 - Comment expliquer l'apparition de maladies infectieuses graves et souvent mortelles chez les personnes atteintes par le SIDA ?

S'RAPPELER

1. **Virus** : le plus petit des microbes, formé d'un acide nucléique (ADN ou ARN) entouré d'une enveloppe protéique (capside). Il ne peut se multiplier qu'à l'intérieur des cellules.
2. **Transcription** : est une étape essentielle de l'expression génétique qui assure la synthèse d'une molécule d'ARNm à partir du brin codant de l'ADN. Elle est assurée par une enzyme : L'ARN polymérase.
3. **Traduction** : est le mécanisme qui assure la synthèse d'une chaîne polypeptidique à partir d'une molécule d'ARNm.
4. **Rôle des lymphocytes T4** :
La réaction immunitaire spécifique ne peut se dérouler sans l'intervention des LT4 qui activent la réponse immunitaire, grâce aux interleukines, en activant les autres cellules de l'immunité et en stimulant leur multiplication et leur différenciation.

Rechercher et construire

I Un exemple de dysfonctionnement du système immunitaire : les allergies

Les allergies (allos : différent et ergon : effet ou activité) sont des maladies assez courantes puisqu'elles atteignent environ 10 % de la population. Etymologiquement, c'est l'état d'un individu qui réagit autrement.

Activité 1 : définir l'allergie et dégager ses caractères

- **Le choc anaphylactique** est connu chez l'homme (frisson et hypotension pouvant conduire à la mort). Il peut intervenir à la suite d'une piqûre de guêpe ou d'injection de certains médicaments (pénicilline...)

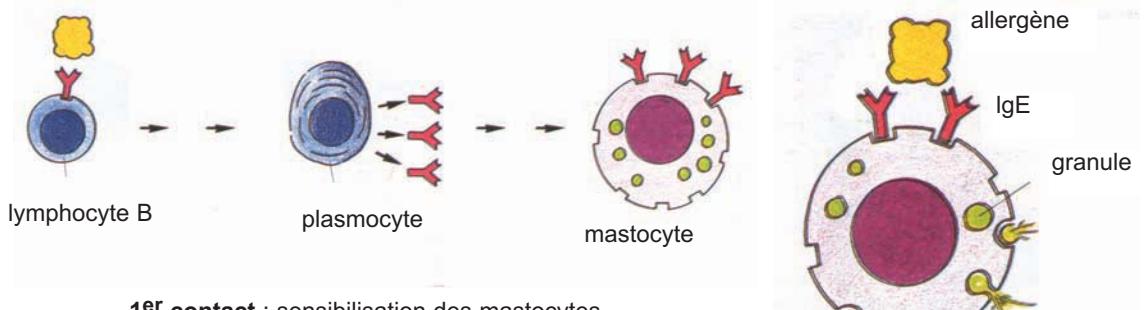
- **La découverte de l'anaphylaxie** : le 15 février 1902, Richet et Portier injectent à un chien 0.1 cm³ d'un extrait glycériné contenant des tentacules d'une anémone de mer. Aucun trouble n'apparaît. La même injection est effectuée 22 jours plus tard : l'animal suffoque et meurt en 25 mn. Alors qu'on aurait pu penser que l'animal est protégé, immunisé, c'est l'inverse qui se produit : d'où le terme d'anaphylaxie (du grec : ana, contraire et phylaxie, protection).

- Toutes les réactions allergiques, ne sont pas, heureusement, aussi violentes, mais elles ont le même principe : après un premier contact avec un certain antigène ou **allergène**, l'organisme devient sensibilisé ou allergique. Les contacts ultérieurs avec cet allergène entraînent des troubles plus ou moins graves.

A partir de ce texte, définir l'allergie et déduire les caractères des réactions allergiques.

Activité 2 : expliquer le mécanisme d'une réaction allergique

Le document 1 montre les deux phases de la réaction allergique au cours de laquelle des cellules de la peau, des muqueuses et de nombreux organes, appelées **mastocytes** sont sensibilisées et activées.



Elle comporte les étapes suivantes:

- 1-pénétration de l'allergène dans l'organisme
- 2-activation du système immunitaire
- 3-différenciation des LB en plasmocytes

- 4-production des IgE spécifique de l'allergène
- 5-diffusion et fixation des IgE sur les mastocytes

Document 1 : mécanisme de la réaction allergique

- Expliquer le mode de sensibilisation des mastocytes suite au 1^{er} contact avec l'allergène.
- Décrire la succession des évènements conduisant à l'apparition de la réaction allergique suite au deuxième contact avec l'allergène.

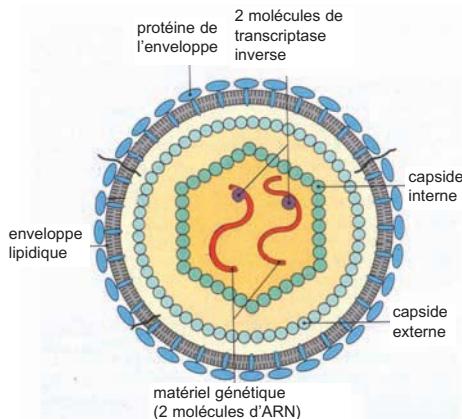
II

Un exemple de déficit immunitaire acquis : le SIDA

Le **SIDA** ou **Syndrome d'Immunodéficience Acquise** est une maladie causée par un virus appelé VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et qui s'est développée aux Etats Unis à partir de 1981. Cette maladie, se répand dans tous les pays du monde et existe en Tunisie.

1- Organisation du VIH :

Activité 3 : dégager les particularités structurales du VIH



Document 2 : structure du VIH

- Décrire la structure du VIH et dégager ses particularités.
- A partir de vos connaissances, déduire le rôle de la transcriptase inverse (ou réverse).

2- Comment se fait la contamination par le VIH et comment la prévenir ?

Activité 4 : reconnaître les modes de contagion par le VIH et proposer des mesures de prévention

Des études statistiques ont permis de fournir les informations suivantes :

- Tout le monde peut être atteint par le SIDA...
- Chez les homosexuels et les hétérosexuels, chez les toxicomanes et chez les transfusés, on a constaté que le risque de contamination par le VIH est très élevé.
- Chez les toxicomanes, l'utilisation de la même seringue favorise la contamination. Au danger « drogue » s'ajoute le danger « SIDA ».
- Les tests des flacons de sang collecté dans les centres de transfusion et le traitement des extraits de sang qui font l'objet de vérifications répétées diminuent le risque de contamination des transfusés.
- Le fœtus peut être atteint pendant sa vie intra-utérine ou lors de l'accouchement si la mère est atteinte ou porteuse du virus du sida.

A partir de l'exploitation de ces informations,

- citer les voies essentielles de la contamination par le VIH.
- en absence de traitement et de vaccin, proposer des mesures permettant de prévenir le SIDA.

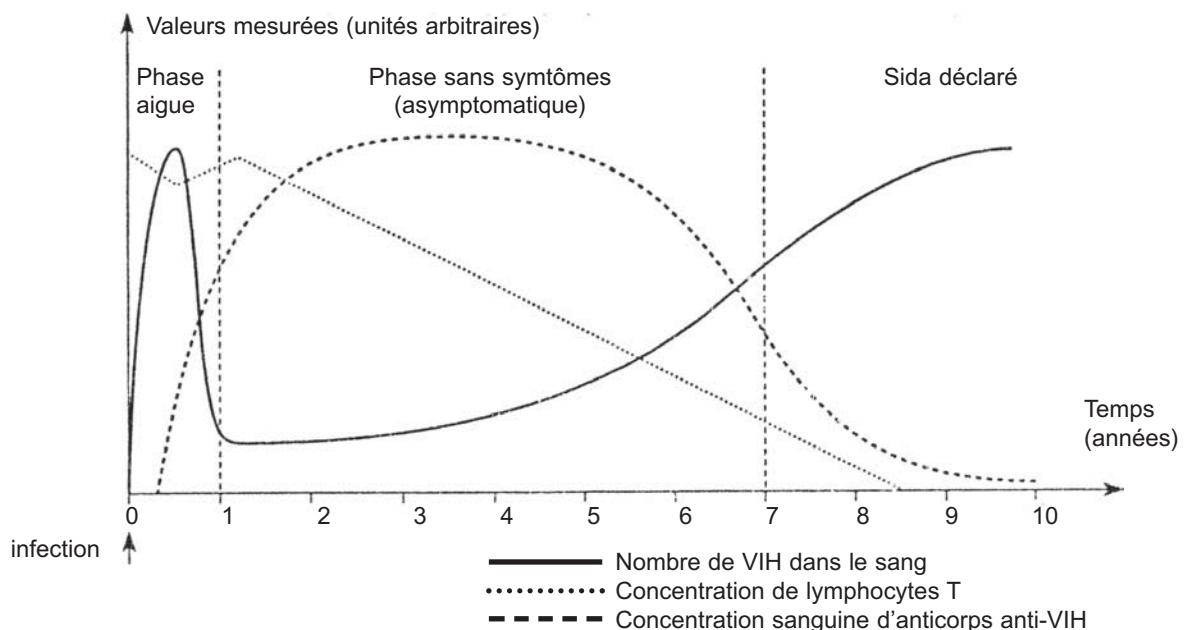
3- Comment reconnaître une personne porteuse du VIH ?

Activité 5 : dégager les indicateurs de reconnaissance des personnes porteuses du VIH

Des dosages et des études médicales, réalisés chez des personnes infectées, ont permis de suivre l'évolution de :

- la quantité de VIH dans le sang.
- le nombre Lymphocytes T.
- le taux d'anticorps anti-VIH.

Le graphique du document 3 montre les résultats obtenus :



Document 3 : résultat de dosages réalisés chez des personnes atteintes par le VIH

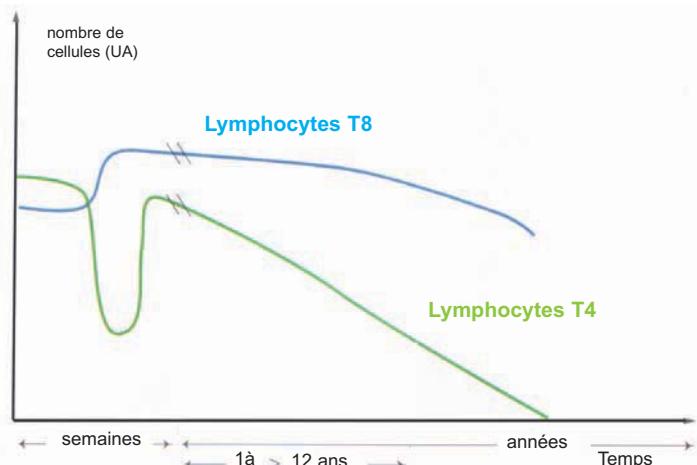
- Analyser ces résultats et dégager les indicateurs permettant de reconnaître les individus porteurs du VIH (séropositifs).
- Expliquer comment le porteur du VIH devient séropositif.

4- Mode d'action du VIH :

Activité 6 : expliquer le mode d'action du VIH

- Les cellules cibles du VIH :

Des lymphocytes T en culture sont exposés au VIH. La survie de ces cellules est mesurée au fil des jours après cette exposition (document 4).

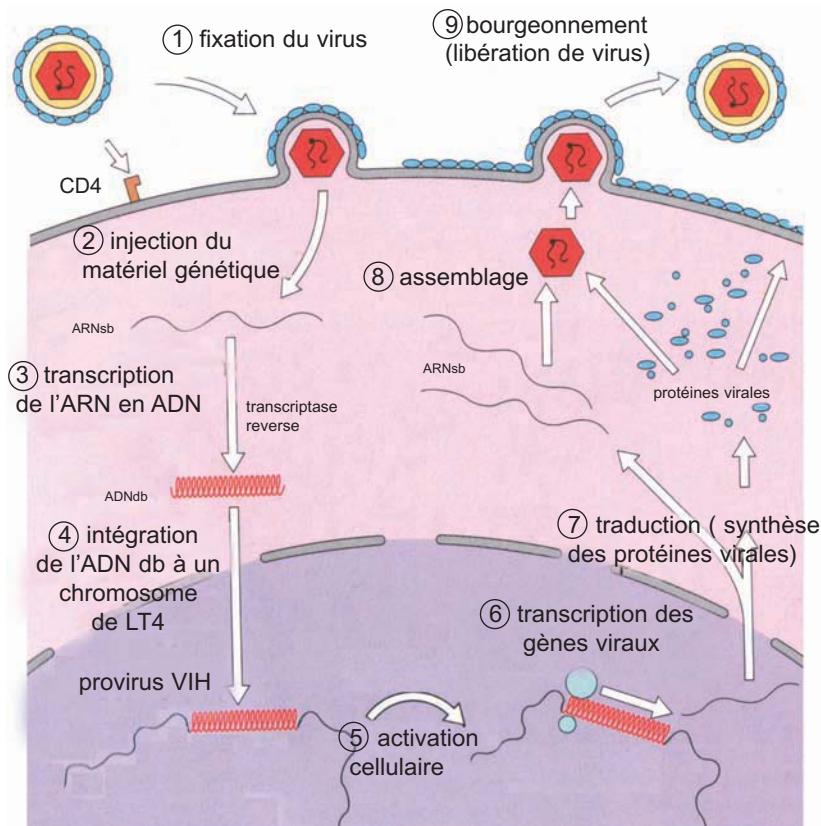


Document 4 : évolution du nombre des lymphocytes T en présence de VIH

- Analyser ces résultats et préciser la cible du VIH.

- Action du VIH sur les LT₄ : prolifération du VIH

Afin d'expliquer le mode d'action du VIH, les études ont montré que le virus se multiplie aux dépens des LT₄. Le schéma du document 5 montre le modèle selon lequel cette prolifération s'établit :



Document 5 : mode d'action du VIH

Exploiter les données fournies par ce document en vue d'expliquer :

- les étapes (de 1 à 9) conduisant à la multiplication du VIH.
- le devenir des LT₄ (cellules cibles).
- l'évolution du système immunitaire de l'individu atteint par le SIDA.

Bilan des activités et synthèse

I

Un exemple de dysfonctionnement immunitaire : Les allergies

Les allergies sont des phénomènes très courants au cours desquels l'organisme réagit d'une manière excessive ou exagérée contre des antigènes pour la plupart inoffensifs.

Ces antigènes sont appelés pour cette raison des **allergènes** (médicaments, aliments, pollen, poussières, détergents,...).

La réponse est toujours désagréable et peut-être grave, voire mortelle. Les réactions allergiques ou réactions d'hypersensibilité se manifestent par des frissons et une hypotension pouvant provoquer la mort.

Chez l'homme le choc anaphylactique peut se produire à la suite d'une piqûre par une guêpe ou à la suite d'une injection de certains médicaments tels que la pénicilline.

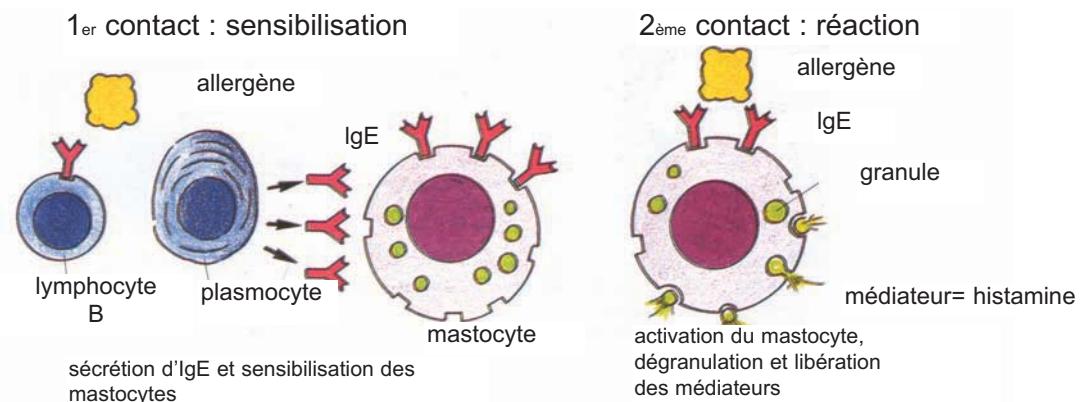
Les réactions allergiques ont des manifestations très variées mais possèdent des caractères communs.

1- Les caractères des réactions allergiques :

Les allergies sont des réactions immunitaires contraires à la protection (anaphylaxie). Ces réactions qui sont assez fréquentes sont plus ou moins violentes et sont à l'origine de vomissements, rougeur, grattage, etc.

Les allergies sont caractérisées par le même principe : L'individu sensibilisé lors d'un premier contact avec l'allergène, réagit lors d'un deuxième contact d'une façon anormale et brusque.

(activité 1)



2- Le mécanisme d'une réaction allergique :

L'hypersensibilité immédiate est caractérisée par une apparition très rapide des troubles allergiques suite au contact avec l'allergène.

Lors du premier contact avec l'allergène, des lymphocytes B impliqués dans la réaction, se transforment en plasmocytes qui sécrètent des immunoglobulines de la classe E (IgE). Dès leur apparition, les IgE sont captées par les mastocytes qui possèdent des récepteurs membranaires spécifiques aux IgE (plusieurs dizaines de milliers par cellule). Les mastocytes seront alors sensibilisés.

Lors du deuxième contact avec l'allergène, il se produit une liaison entre l'allergène et deux IgE voisines portées par un mastocyte. La fixation de plusieurs molécules crée une modification de la perméabilité des mastocytes: il se produit une libération d'histamine dans la minute qui suit. Cette libération d'histamine induit la réaction allergique (vasodilatation, sécrétion de mucus,...)

(activité 2)

II

Un exemple de dysfonctionnement immunitaire : Le SIDA

Le SIDA est une maladie causée par un virus : le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

1- Structure et particularités du VIH :

Le VIH est un élément biologique minuscule limité par une capsule protéique et lipidique, à l'intérieur de laquelle il y a 2 molécules d'ARN (rérovirus) portant chacune une transcriptase réverse permettant d'effectuer la transcription de l'ARN en ADN.

2- Le mode de contagion :

(activité 3)

La transmission du VIH se fait par :

- les relations sexuelles avec un porteur du virus.
- l'utilisation de seringues souillées par le sang d'un porteur.
- la transfusion avec du sang contaminé par le VIH.
- la mère porteuse au fœtus (voie foeto-maternelle).

3- Les moyens de prévention contre le VIH :

la prévention se fait en :

- utilisant des préservatifs au cours des rapports sexuels.
- utilisant des seringues stérilisées.
- évitant d'échanger les objets d'hygiène avec autrui comme les brosses à dents, le rasoir...
- contrôlant au laboratoire le sang à transfuser.

(activité 4)

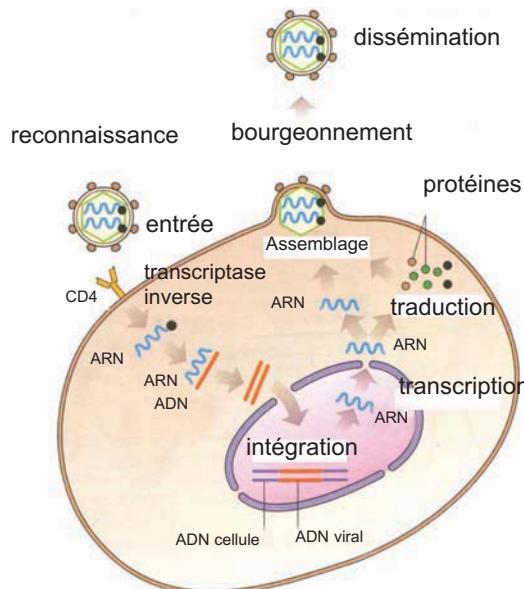
4- Le mode d'action du VIH :

Lorsque le VIH est introduit dans l'organisme, le système immunitaire réagit ; les lymphocytes B produisent des anticorps spécifiques anti-VIH : le sujet est dit séropositif (présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum du sujet). Mais ces anticorps sont incapables de neutraliser toute la quantité de VIH qui se trouve à l'intérieur des cellules cibles.

Le VIH s'attaque principalement aux lymphocytes T4 (T auxiliaires) et aux macrophages qui possèdent des récepteurs membranaires appelés CD4.

(activité 5)

Le VIH se fixe sur les lymphocytes T4. Il introduit ensuite son ARN dans le cytoplasme du lymphocyte T4. Grâce à la transcriptase réverse l'ARN viral est transcrit en ADN simple brin (ADNc). Une enzyme permet de former l'ADN double brin ou provirus qui s'intègre dans l'ADN du lymphocyte T4.



Deux cas sont alors possibles :

- **1^{er} cas** : Le virus reste à l'état latent (provirus) dans les lymphocytes pendant plusieurs années : le sujet ne présente aucun symptôme de la maladie, il est dit porteur sain ou porteur asymptomatique.

- **2^{ème} cas** : Le virus se multiplie aux dépens des lymphocytes T₄ à partir de l'ADN intégré dans les chromosomes : l'**ADN** viral introduit dans le LT₄ sera transcrit en ARN messager qui sera traduit en protéines virales .L'assemblage des structures virales donne naissance à de nouveaux virus qui finissent par bourgeonner. Les LT₄ sont alors progressivement détruits et ne peuvent plus assurer leur rôle immunitaire qui est d'amplifier les réactions à médiation humorale et cellulaire : il y a effondrement total du système immunitaire.

Le sujet est atteint du SIDA, la porte est ouverte aux maladies opportunistes (maladies auxquelles l'organisme faisait habituellement face).

(activité 6)

S'informer davantage

Un vaccin contre le VIH est-il possible ?

Pour être efficace, un vaccin doit amplifier la réaction de défense en début d'infection, et arrêter la propagation du virus dans l'organisme. Il doit provoquer la synthèse d'anticorps neutralisants, stimuler la production de lymphocytes tueurs et faciliter la destruction des cellules infectées.

Mais, dans le cas du virus du SIDA, des difficultés nouvelles et essentielles existent : en premier lieu, le VIH est très « variable » ; il possède des formes différentes, des enveloppes de composition chimique différente .Il est donc nécessaire de connaître toutes les formes du VIH avant même de songer à préparer un vaccin.

Où en sont les recherches ?

De nombreuses équipes de chercheurs travaillent dans des voies différentes :

- Les uns cherchent à utiliser un vaccin « truqué » en « manipulant » génétiquement un virus inoffensif pour l'homme, ils espèrent « tromper » le VIH en provoquant la formation d'anticorps anti-VIH.
- D'autres cherchent à freiner la dissémination du virus en rendant impossible le « contact » avec les LT4
- Certains, enfin, essayent de stimuler les lymphocytes T4 dont la coopération est essentielle dans les mécanismes immunologiques

Ce qu'on peut faire actuellement :

En attendant la préparation d'un vaccin anti-SIDA ou d'un traitement efficace, on agit actuellement en bloquant l'évolution du nombre de VIH chez les personnes séropositives en adoptant un traitement appelé: trithérapie. Celui-ci est coûteux et peu supportable par le patient.

Tester les acquis

EXERCICE 1

Pour chaque item, relever la ou les réponse(s) correcte(s)

1- Les principales cellules cibles du VIH sont :

- a- les LB
- b- les LT_a ou LT₄
- c- les LT_c
- d- les macrophages.

2- La formation de l'ADN proviral du VIH nécessite :

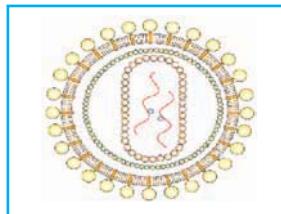
- a- une ARN polymérase
- b- une ADN polymérase
- c- une transcriptase réverse
- d- une ligase.

3- Suite à une contamination par le VIH :

- a- il y a formation de l'ARN proviral à partir de l'ADN du virus
- b- il y a formation de la transcriptase reverse
- c- l'individu devient immédiatement séropositif
- d- l'individu devient immédiatement contagieux.

4- Le schéma ci-contre représente :

- a- un plasmocyte
- b- le VIH
- c- un globule rouge
- d- un lymphocyte T₄.



EXERCICE 2

On effectue chez un cobaye une première injection d'ovalbumine (0.1 mg). Deux semaines plus tard, une injection identique déclenche immédiatement toux, écoulement nasal, dyspnée. Non traité, l'animal meurt d'asphyxie en quelques minutes par contraction généralisée des muscles bronchiques. Le traitement consiste en l'injection de substances antihistamiques et anti-inflammatoires.

- 1- Quel nom donneriez-vous au phénomène décrit par cette expérience ?
- 2- Quel est le rôle joué par l'ovalbumine ?
- 3- Par quels mécanismes aboutit-on aux symptômes décrits par cette expérience ?

Signification de certains verbes d'action utilisés dans les questions d'évaluation

Verbe consigne (d'action)	Tâches demandées
Analyser	-Décomposer un ensemble en ses éléments constitutifs -Déterminer les rapports entre ces éléments
Analyser une courbe ou un graphique (en vue de déduire)	-Décomposer la courbe en parties séparées par des valeurs remarquables(maximum, minimum...) -Décrire la variation du phénomène étudié en fonction des coordonnées -Préciser à quoi correspond chaque partie -Déduire une conclusion
Analyser des résultats expérimentaux	-établir une relation entre les résultats et les conditions expérimentales
Analyser un tableau de données (en vue de déduire)	-Lire les données -Les mettre en relation -Déduire une conclusion
Analyser un texte scientifique (en vue de déduire)	-Lire attentivement le texte -Repérer les mots clefs -Dégager les idées essentielles -Mettre en relation ces idées

Remarque :

Souvent le verbe "analyser" est suivi (dans la même question ou la question suivante) d'un deuxième verbe qui vise l'exploitation de l'analyse (en vue de déduire, en vue de dégager...)

Verbe consigne (d'action)	Tâches demandées
Expliquer	Rendre clair et compréhensible un fait ou un phénomène ou un concept, en exposant les causes ou les mécanismes du phénomène étudié.
Interpréter	Donner un sens à ce qui n'est pas compréhensible du premier coup, traduire sous une autre forme compréhensible. L'interprétation implique une analyse.
Commenter	Faire des remarques,des observations pour faciliter la compréhension
Définir	Préciser le sens d'une notion ou d'un concept en indiquant ses caractères essentiels,ses qualités propres.
Comparer	Rechercher les ressemblances et les différences de deux faits ou deux phénomènes en se référant à des critères bien définis.
Déduire	Tirer des conclusions,des conséquences logiques,des relations...à partir de résultats ou de données explicites.
Nommer	Donner le nom
Justifier, argumenter, montrer	Présenter les arguments ou des preuves en faveur de la réponse proposée Prouver par un raisonnement logique ou par des arguments la validité d'une affirmation.

Glossaire

- A -

Albinisme : Absence congénitale et totale de la mélanine dans la peau, le système pileux et les yeux.
Allèle : l'une des formes possibles pour un même gène. Chez les organismes diploïdes, les gènes sont présents en deux exemplaires. Les deux allèles homologues sont différents ou identiques.

Antigène soluble : molécule en suspension dans le milieu intérieur par opposition à l'antigène tissulaire (CMH de classe I, CMH de classe II, c'est-à-dire porté par les membranes des cellules constituant les tissus). Les toxines sont des antigènes solubles.

Artéfact de stimulation : perturbation locale d'un enregistrement électrique à la suite de l'intervention directe de l'expérimentateur.

Agglutinine : anticorps plasmatique qui réagit avec des antigènes de surface en les agglutinant.

Agglutinogène : antigène membranaire des hématies de nature glycoprotéique qui réagit de façon spécifique avec une agglutinine.

Amniocentèse : prélèvement de liquide amniotique, et des cellules fœtales qui s'y trouvent, à travers la paroi abdominale, dans le but de détecter d'éventuelles anomalies chromosomiques ou génétiques chez le fœtus.

Anatoxine : toxine dont la virulence est atténuée par un traitement approprié mais qui possède la capacité de stimuler la production d'immunoglobuline contre la toxine initiale.

Anticorps : protéine (immunoglobuline) sécrétée par les plasmocytes, se fixant spécifiquement sur un antigène et participant ainsi à sa neutralisation.

Antigène : élément reconnu comme étranger à l'organisme et déclenchant une réponse immunitaire spécifique visant à l'éliminer.

Arbre phylogénétique : figure qui traduit les parentés entre espèces vivantes actuelles ou fossiles.

ATP (Adénosine triphosphate) : nucléotide riche en énergie, dispon-

nible pour toutes les réactions chimiques consommant de l'énergie.

Autosome : chromosome non sexuel. Le caryotype humain comporte 22 paires d'autosomes identiques chez l'homme et la femme.

- B -

Brassage intrachromosomal : création de nouvelles combinaisons de gènes (chromatides recombinées) entre deux chromosomes homologues, par crossing-over en prophase I de méiose.

Brassage interchromosomal : création de nouvelles combinaisons haploïdes de chromosomes qui a pour origine la ségrégation indépendante des chromosomes homologues à l'anaphase I de la méiose

- C -

Caryotype : garniture chromosomique d'une cellule, définie par le nombre et la forme des chromosomes métaphasiques. Il est caractéristique de l'espèce.

Cœlioscopie : technique d'observation médicale qui consiste après injection d'air ou de gaz stérile dans l'abdomen, à visualiser l'intérieur de la cavité abdominale.

Centimorgan : unité de recombinaison génétique.

Le centimorgan correspond à 1% de recombinaison.

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité : ensemble de 4 gènes principaux portés chez l'homme par la paire de chromosome 6 codant des glycoprotéines de surface qui interviennent dans le rejet de greffe et la reconnaissance du soi modifié. Les gènes qui les codent forment chez l'homme le système HLA (Humain Leucocyte Antigen)

Complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH) : ensemble formé par l'hypothalamus et l'hypophyse. Le regroupement de ces deux organes sécréteurs est dû au fait que certaines hormones agissent sur l'un et sur l'autre et que tous leurs rôles respectifs ne sont pas encore

bien connus. Au sein du CHH l'hypothalamus exerce une influence sur l'hypophyse par l'intermédiaire d'une neurohormone, la GnRH.

Complexe immun : complexe formé par la fixation d'anticorps spécifiques sur un antigène.

Complément : ensemble d'une vingtaine de protéines du sérum sanguin Il se fixe sur les cellules étrangères ou infectées et provoque leur lyse par éclatement.

Contraceptif : molécule, dispositif ou technique qui empêche la fécondation ou la nidation d'un embryon.

Coopération cellulaire : activation, par libération de messagers chimiques locaux, entre les macrophages et les lymphocytes B, T8, T4, spécifiques de l'antigène.

Crossing-over : échange de fragments de chromatides entre deux chromosomes homologues en prophase I de méiose, et assurant le brassage intrachromosomal.

Cryptorchidie : anomalie congénitale qui se caractérise par l'absence des testicules dans le scrotum à la suite de l'arrêt de leur descente dans la cavité abdominale.

- D -

Daltonisme : trouble de la vision des couleurs dû à un allèle récessif porté par le chromosome X.

Diagnostic prénatal : recherche d'anomalies chromosomiques, géniques et congénitales sur le fœtus à naître.

- E -

Echographie : technique médicale consistant à visualiser l'intérieur de l'organisme en transformant en images, à l'aide d'un ordinateur, des signaux émis sous forme d'ultrasons.

Effecteur : organe ou cellule différencié, assurant une réponse physiologique ou comportementale.

Electrophorèse : technique de séparation par un champ électrique des molécules chargées électriquement (acides nucléiques, protéines);

Endocrine : se dit d'une cellule ou

d'une glande sécrétant des substances dans le sang, en particulier des hormones.

Epitope : partie d'une molécule capable de déclencher une réponse immunitaire spécifique

Exocytose : fusion de vésicules avec la membrane plasmique permettant la libération, à l'extérieur de la cellule, des substances contenues dans ces vésicules.

Excitabilité : capacité d'une cellule à répondre à un stimulus.

- F -

Fécondation : formation d'une cellule œuf par la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle.

FIVETE : abréviation de Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon. L'embryon est transféré dans l'utérus après la fécondation in vitro.

Folliculostimuline (FSH) : hormone glycoprotéique, c'est une gonadostimuline ou gonadotrophine hypophysaire qui provoque la croissance du follicule ovarien chez la femme et stimule la spermatogénèse par l'intermédiaire des cellules de Sertoli chez l'homme.

- G -

GABA : sigle anglais de Gamma Amino-Butyrique Acide est un acide aminé qui agit comme neurotransmetteur inhibiteur. Il se fixe sur les canaux ioniques Cl^- et provoque leur ouverture.

GnRH ou gonadolibérine : neurohormone sécrétée par l'hypothalamus à destination de l'hypophyse dont elle stimule la sécrétion hormonale.

Gammaglobuline : type de protéines sériques comprenant les différentes immunoglobulines circulantes : les anticorps, ainsi que d'autres globulines qui ne sont pas des anticorps.

Gène : unité génétique désignant une portion de molécule d'ADN codant pour une protéine.

Glande : cellules isolées ou agrégat de cellules spécialisées dans la production de différentes substances.

Génome : totalité des gènes d'une cellule ou d'un organisme.

Génotype : ensemble des gènes

présents chez un être vivant et gouvernant les caractères étudiés.

Gonadostimuline : hormone glycoprotéique qui agit sur le fonctionnement des gonades

Exemple : FSH et LH.

- H -

HCG : hormone sécrétée par l'embryon à partir de la nidation. C'est elle que l'on cherche à détecter lors du test de grossesse.

Hétérozygote : se dit d'une cellule ou d'un organisme diploïde dont les gènes étudiés sont représentés par deux allèles différents.

Histamine : substance vasodilatatrice, produite par les mastocytes.

Homozygote : se dit d'une cellule ou d'un organisme diploïde dont les gènes étudiés sont représentés par deux allèles identiques.

Hormone : messager chimique, sécrété dans le sang par une cellule endocrine, distribué ainsi dans tout l'organisme, et modifiant le fonctionnement de cellules cibles possédant les récepteurs spécifiques de cette hormone.

Homologie : état de deux structures qui, chez deux espèces différentes conservent la même organisation et les mêmes connexions avec les organes du voisinage malgré d'éventuels changements morphologiques et fonctionnels.

Hybridation : croisement entre deux individus de lignée pure pour un ou plusieurs caractères.

Hybride : en génétique, terme qui s'emploie pour désigner les individus hétérozygotes issus d'un croisement de deux variétés pures parentales.

- I -

Immunisé : se dit d'un individu qui a produit des anticorps protecteurs ou des lymphocytes T activés contre des agents pathogènes ou infectieux.

Immunodéficience : défaut dans la capacité d'un organisme de produire une réponse immunitaire effective.

Immunocompétence : capacité des cellules immunitaires à distinguer le soi du non-soi, et du soi modifié.

Cette capacité est liée à l'expression, à leur surface, de récepteurs membranaires spécifiques.

Intégration nerveuse : processus par lequel un centre nerveux recevant un ensemble de messages différents élabore des messages nerveux originaux à l'origine d'une réponse appropriée.

Interleukine (IL) : catégorie de protéines produites par les différentes cellules du système immunitaire et qui agissent, à distance sur d'autres cellules de ce même système. On peut considérer les interleukines comme les hormones du système immunitaire.

Interneurone : neurone de petite dimension du système nerveux central, l'interneurone est situé entre deux neurones.

- L -

Lymphocyte : cellule circulante de la réponse immunitaire spécifique. Les lymphocytes B se différencient en plasmocytes producteurs d'anticorps, les lymphocytes T cytotoxiques lysent les cellules étrangères, les lymphocytes T auxiliaires régulent la réponse immunitaire.

Lutéinisation : transformation du follicule de De Graaf, après l'ovulation, en corps jaune sécréteur de progestérone.

- M -

Macrophage : cellule phagocytant non spécifiquement les antigènes, les complexes immuns et les produits de la lyse cellulaire.

Maladie opportuniste : maladie infectieuse affectant un individu atteint de déficience immunitaire.

Mutation :

- au sens strict, toute modification de la séquence des nucléotides de l'ADN.

- au sens large, toute modification héréditaire de l'information génétique.

- N -

Neurohormone : hormone produite par les neurones sécréteurs de l'hypothalamus.

Neurotransmetteur : molécule

libérée dans la fente synaptique par l'arborisation terminale d'un neurone en réponse à l'arrivée d'un message nerveux et modifiant de la pré-synaptique cellule postsynaptique. **Neutralisation de l'antigène** : inactivation d'un antigène par la fixation de l'anticorps spécifique. L'anticorps ne détruit pas l'antigène. **Névraxe** : ensemble anatomique contenant l'encéphale et la moelle épinière.

- O -

Oligospermie : diminution du nombre de spermatozoïdes dans le sperme ou production insuffisante de sperme.

Opsonisation : fixation des anticorps sur des macrophages pour faciliter la phagocytose.

- P -

Phagocytose : ingestion cellulaire de particules par invagination de la membrane et formation d'une vésicule cytoplasmique renfermant les particules qui seront digérées.

Phénotype : ensemble des caractéristiques d'un organisme qui résultent de l'expression de ses gènes, les allèles dominants imposent leur information par rapport aux allèles récessifs.

Phylogénèse : reconstitution de l'histoire évolutive des lignées d'êtres vivants.

Perforines : molécules produites par les lymphocytes T cytotoxiques. Les perforines sont libérées dans le milieu intérieur, elles polymérisent en polyperforines et s'intègrent dans la membrane de la cellule à détruire. La polyperforine forme un canal lytique par lequel l'eau pénètre, ce qui conduit à l'éclatement des particules (bactérie, virus...) endocytée.

- R -

Récepteur (cellulaire, membranaire ou cytoplasmique) : protéine spécifique permettant la fixation d'un neurotransmetteur, d'une hormone, d'un antigène, etc.

Régulation : mécanisme physiolo-

gique par lequel une variable du milieu intérieur est maintenue à une valeur définie .

Rétroaction (rétrocontrôle) : action en retour d'un paramètre sur le système qui l'a engendré. La rétroaction est négative si une augmentation du paramètre entraîne une diminution du paramètre qui l'a engendré. Elle est dite positive si l'augmentation du paramètre entraîne une augmentation du paramètre qui la déclenche.

- S -

Sélection naturelle : action de l'environnement favorisant la survie des individus les mieux adaptés à cet environnement, éliminant les moins adaptés.

Séropositif : se dit d'un individu dont le sérum contient des anticorps spécifiques d'un antigène. Exemple : être séropositif pour la rubéole. Actuellement utilisé sans précision, ce terme désigne un individu séropositif pour le virus du SIDA.

Sérum : plasma débarrassé du fibrinogène. En immunologie, contient les anticorps et permet un transfert d'immunité humorale.

Sida : syndrome d'immunodéficience acquise. Ensemble d'infections opportunistes dû à la déficience du système immunitaire chez un individu contaminé par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).

Site de transduction : zone de l'extrémité d'une dendrite d'un neurone sensitif où l'énergie du stimulus est convertie en une dépolarisation proportionnelle à celle-ci, cette dépolarisation est appelée potentiel de récepteur.

Somatique : mutation somatique donc non héréditaire.

Sommation : propriété d'un neurone postsynaptique à réagir aux potentiels postsynaptiques inhibiteurs et aux potentiels postsynaptiques excitateurs provenant des différents neurones présynaptiques.

Sonde radioactive : séquence d'ADN ou d'ARN, marquée par un isotope radioactif, utilisé pour rechercher une séquence particulière d'ADN.

Stimulus : variation d'un paramètre

de l'environnement ou de l'organisme, provoquant la réaction d'un récepteur sensoriel ou d'une cellule excitable.

Syndrome : ensemble de symptômes ou de signes qui, pris ensemble, caractérisent un état pathologique.

- T -

Transcriptase inverse ou réverse : enzyme que possèdent les rétrovirus, ou virus à ARN, et qui leur permet de transformer leur ARN en ADN, ce qui est l'inverse de la transcription.

Toxine : poison soluble produit par un être vivant. Les toxines sont responsables de la plupart des effets toxiques sur l'organisme.

- V -

vaccination : stimulation des défenses immunitaires d'un individu par injection d'un antigène non pathogène.

Virus : parasite cellulaire obligatoire constitué d'un acide nucléique et d'une enveloppe protéique. A l'inverse d'une Bactérie, le Virus ne peut se reproduire hors des cellules de l'organisme qu'il parasite.

BIBLIOGRAPHIE

- L'homme neuronal, Jean Pierre Changeux, Édition Fayard, Paris, 1983.
- Biologie, Terminale D, Collection ADN Hachette, 1991.
- Biologie, Terminale D, Nathan, 1989.
- Sciences de la vie et de la terre 1^{ère} S. Hachette, 2006.
- Biologie humaine 1^{ère} AB, Collection Escalier Nathan, 1988.
- Biologie géologie Terminale S, Collection Calamand Hachette, 1994.
- Sciences de la vie et de la terre, Terminale S, Bordas, 1994.
- Sciences de la vie et de la terre, Terminale S, Nathan, 1994.
- Biologie, Terminale D, Collection tavernier, Bordas, 1994.
- Sciences de la vie et de la terre, 3^{ème} année sciences expérimentales, CNP 2006.
- Sciences naturelles, 4^{ème} année de l'enseignement secondaire, section sciences expérimentales, Édition CNP, 2005.
- La cellule, De Boeck Université, Bruxelles, Paris 1999.
- Biologie, De Boeck Université, Bruxelles, Paris 2004.
- Histologie et biologie cellulaire, De Boeck Université Bruxelles, Paris 2006.
- Cerveau et comportement, De Boeck Université Bruxelles, Paris 2002.
- Physiologie humaine, Hervé Guénard Edition, Paradel, Paris 2002.
- Dictionnaire le petit Larousse, Larousse-Bordas, Paris 1998.
- Revue : Science et vie (Hors serie N° 190 mars, 1995).
- Revue : Science et vie junior (Dossier hors serie N°2, 1990).
- SVT, Terminale "S" obligatoire Nathan (2002).
- Revue science plus n°33.
- Collection synapses, Nathan, 1991.
- Dictionnaire des Sciences de la Vie et de la Terre, Michel Breuil, Nathan, 1997.

Table des matières

Préface

Thème 1	Reproduction humaine et santé	5
Chapitre 1	La fonction reproductrice chez l'homme	6
Chapitre 2	La fonction reproductrice chez la femme	26
Chapitre 3	La procréation	57
Thème 2	Génétique	81
Chapitre 1	Le brassage de l'information génétique	83
Chapitre 2	La génétique humaine	113
Thème 3	L'évolution biologique	141
Thème 4	Neurophysiologie	161
Chapitre 1	Le tissu nerveux	162
Chapitre 2	Etude d'une réaction motrice: le réflexe myotatique	174
Chapitre 3	Etude du fonctionnement d'un effecteur moteur : le fonctionnement du muscle squelettique	208
Chapitre 4	La régulation de la pression artérielle	227
Chapitre 5	L'hygiène du système nerveux	249
Thème 5	L'immunité	264
Chapitre 1	Le soi et le non soi	266
Chapitre 2	Les acteurs de l'immunité spécifique	282
Chapitre 3	Le déroulement de la réponse immunitaire spécifique	306
Chapitre 4	Le dysfonctionnement du système immunitaire	327
Glossaire		340
Bibliographie		343