

Sciences de la Vie et de la Terre (S.V.T)

Classe : Tle D

Coefficient : 5

volume horaire annuel : 175 heures

volume horaire hebdomadaire : 7 heures

Programme officiel annuel

Partie I : Unicité des individus et diversité génétique des populations

Chap I : Les mécanismes fondamentaux de la reproduction sexuée chez les Mammifères et les Spermaphytes

Chap II : Le brassage génétique assuré par la reproduction sexuée et unicité génétique des individus

Chap III : La diversité génétique d'une population

Chap IV : Les prévisions en génétique humaine

Partie II : L'évolution de la Terre et du monde vivant

Chap V : Histoire et évolution de la Terre et des êtres vivants

Chap VI : Les mécanismes de l'évolution

Chap VII : La lignée humaine

Partie III : Mécanismes de l'immunité

Chap VIII : Le soi et le non-soi

Chap IX : Les bases de l'immunocompétence : l'origine des cellules immunitaires

Chap X : Le déroulement de la réponse immunitaire

Partie IV : Quelques aspects du fonctionnement des centres nerveux

Chap XI : L'activité réflexe

Chap XII : Le fonctionnement des neurones

Chap XIII : L'activité cérébrale et la motricité dirigée (volontaire)

Partie V : Régulations hormonale et nerveuse

Chap XIV : La régulation hormonale

Chap XV : Deux exemples de régulation neuro-hormonale : la régulation de la glycémie et la régulation de la pression artérielle

Partie I : Unicité des individus et diversité génétique des populations

Chap I : Les mécanismes fondamentaux de la reproduction sexuée chez les Mammifères et les Spermaphytes

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Identifier et décrire les organes reproducteurs chez les Mammifères et les Spermaphytes
- ✓ Identifier, expliquer et schématiser les étapes de la méiose
- ✓ Décrire schématiquement la variation du taux d'ADN dans la cellule au cours de la méiose
- ✓ Déduire que les gamètes formés sont haploïdes
- ✓ Expliquer la formation des gamètes chez les Mammifères et les Spermaphytes
- ✓ Définir fécondation et décrire ses différentes phases (chez les Mammifères et les Spermaphytes)
- ✓ Relever que la fécondation et la méiose sont deux phénomènes complémentaires
- ✓ Déduire la notion de cycle de développement et expliquer les différents types de cycles

INTRODUCTION

Au sein d'une communauté d'êtres vivants, chaque individu possède une durée moyenne de vie : c'est l'**espérance de vie**. La valeur de cette espérance est variable d'une espèce à l'autre et au sein même d'une espèce, elle varie en fonction des conditions de santé, d'hygiène, de sécurité... cependant même dans les conditions de vie les plus favorables, l'organisme finit toujours par succomber au vieillissement et au mauvais fonctionnement de ses organes : c'est le processus de **senescence**. Ainsi tout individu est appelé à naître, à grandir et à mourir et la seule façon d'exister indéfiniment est de se reproduire.

La **reproduction** est la fonction biologique par laquelle les êtres vivants engendrent des descendants qui leurs sont plus ou moins semblables, dans le but de perpétuer l'espèce. On distingue la reproduction sexuée (biparentale) et la reproduction asexuée (monoparentale ou végétative).

La reproduction asexuée permet un développement rapide de la population suivant des modèles simples : division binaire, sporulation, fragmentation multiple (schizogonie). Ce type de reproduction permet l'obtention d'un clone, ie des individus identiques entre eux en tout point de vue.

La reproduction quant à elle est un processus complexe caractérisé par la fusion de deux cellules particulières appelées **gamètes**. Les individus issus de cette reproduction sont génétiquement différents les uns des autres et de leurs parents.

Dans la plupart des cas, les individus sont **unisexués (gonochoriques)** ; ie que chaque individu possède un seul sexe (chez l'Homme par exemple). Il existe des espèces dont chaque individu possède les deux sexes : ce sont les **hermaphrodites** (chez l'escargot, le ténia...)

Signalons enfin que chez certaines espèces, des œufs non fécondés peuvent se développer en des individus viables : c'est le phénomène de **parthénogenèse** (exemple des faux bourdons chez les abeilles ou des pucerons) ou de **parthénocarpie** (chez le bananier).

I - Anatomie sommaire des appareils reproducteurs chez les Mammifères et les Spermaphytes

A - Les appareils reproducteurs des Mammifères : cas de l'Homme

Les appareils reproducteurs mâle et femelle sont bâtis sur le même plan :

- Une paire de glandes génitales ou gonades
- Une paire de conduits génitaux ou gonoductes
- Un organe d'accouplement
- Les glandes génitales annexes

1 - L'appareil génital de l'homme

a) Anatomie de l'appareil génital mâle : fig 1.1

- Les gonades de l'homme sont deux testicules de forme ovoïde logés dans une poche extra-abdominale appelée **scrotum** ou **bourse**. Le testicule possède deux fonctions :

* **une fonction endocrine** : production et libération dans le sang des hormones sexuelles mâles (androgènes).

* **une fonction exocrine** : fabrication des spermatozoïdes qui vont être expulsés à l'extérieur via le pénis.

- Les conduits génitaux de l'homme sont : l'**épididyme**, le **canal déférent** (spermiducte) et l'**urètre** qui traverse le pénis et débouche à l'extérieur par le **méat urétral** ou **méat urogénital**.

- Les glandes annexes de l'appareil reproducteur mâle sont :

* la **prostate** : elle se trouve en dessous de la vessie et entoure la portion supérieure de l'urètre (urètre prostatique). Elle augmente avec l'âge et fini par compresser l'urètre, ce qui cause des troubles de la miction (action d'uriner) chez la personne âgée. La prostate sécrète un liquide blanchâtre légèrement acide.

* les **vésicules séminales** : elles sécrètent un liquide visqueux et alcalin

* les **glandes de Cowper et de Littre** : elles sécrètent un liquide clair qui coule du pénis lors d'une excitation sexuelle et dont le rôle est de faciliter le coït au cours de l'acte sexuel.

- L'organe d'accouplement de l'homme est le **pénis** ou **verge**. Il est formé de deux corps caverneux (ou corps érectiles) et d'un corps spongieux. Les corps érectiles se terminent par un renflement appelé **gland**. Une peau rétractile appelée **prépuce** recouvre le gland et est généralement enlevée lors de la **circoncision**. Le pénis sert à déposer le sperme dans le vagin de la femme.

La non descente de testicules dans la bourse à la naissance est appelée la **cryptorchidie** (testicules cachés) ; sans intervention médicale, le patient demeure stérile à la puberté. L'absence totale de tissu testiculaire chez un sujet est appelée **anorchidie**.

b) Sperme et pathologies associés

Le sperme est un liquide blanchâtre constitué du liquide séminal et des spermatozoïdes. L'étude de sa composition est appelé **spermocytogramme**.

Un spermocytogramme normal possède les caractéristiques suivantes : le volume de l'éjaculat est de 2 à 6 mL ; le sperme est visqueux ; le pH est compris entre 7,2 et 8 ; on compte en moyenne 40 million de spermatozoïdes/mL (20 à 250 M/mL) ; une heure après éjaculation plus de 50% de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale et un déplacement progressif, 75% doivent être vivants, 50% doivent avoir une bonne forme.

La **stérilité** est l'incapacité à se reproduire due à un défaut du sperme. Elle est différente de la **dysfonction érectile** ou **impuissance** qui est lié à un problème d'érection pénienne. Les causes de la stérilité sont liées à la qualité du sperme :

- L'**aspermie** est l'absence d'éjaculat : elle est due soit à une éjaculation rétrograde ou à une anéjaculation.
- L'**azoospermie** est l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat
- L'**oligospermie** est l'insuffisance de spermatozoïdes dans l'éjaculat. On dénombre moins de 20 M/mL de sperme
- On note aussi des spermatozoïdes immobiles (**asthénozoospermie**) ; des spermatozoïdes malformés (**tératozoospermie**) ; des spermatozoïdes morts (**nécrozoospermie**).

2 - L'appareil génital de la femme

a) Anatomie de l'appareil génital femelle : fig 1.2

- Les **gonades** femelles sont deux ovaires d'aspect granuleux et de petite taille, logés dans la région inférieure de l'abdomen. L'ovaire possède deux fonctions :

* **une fonction endocrine** : synthèse et la libération dans le sang des hormones sexuelles femelles (**œstrogènes** et **progestérone**).

* **une fonction exocrine** : production du gamète femelle (**ovocyte II**).

- Les gonoductes de la femme sont deux **oviductes** qui se détachent de l'utérus, se replient comme des cornes et se terminent par un **pavillon** (au voisinage de l'ovaire). L'ensemble formé par l'oviducte et le pavillon (ovisac) constitue la **trompe de Fallope**.

- l'**utérus** : c'est l'organe de la gestation. Il se présente comme une poire (fruit du poirier) renversée. Il rétrécit dans sa partie inférieure pour former le **col de l'utérus** qui fait saillie dans le vagin et qui est responsable de la sécrétion de la **glaiue cervicale**. La paroi de l'utérus est constituée de trois couches :

* l'**endomètre (muqueuse utérine)** : c'est la couche la plus interne. C'est aussi l'endroit où végète l'embryon puis le fœtus lors de la gestation.

* le **myomètre (muscleuse utérine)** : c'est la couche musculaire située sous la muqueuse.

* le **périmètre (séreuse)** : c'est la couche externe qui enveloppe tout l'organe.

- L'organe d'accouplement de la femme est le vagin. Il sert de réceptacle au sperme.
- La **vulve** (organes génitaux externes) comprend : le **mont de venus** (qui protège la symphyse pubienne au cours du coït), les **grandes** et **petites lèvres**, le **clitoris** (organe érectile capable de gonfler à la suite d'une excitation), l'orifice vaginal et le méat urétral. De chaque côté du méat urétral se trouvent les **glandes de Skene** dont le rôle est de sécréter le mucus. De chaque côté de l'orifice vaginal se trouvent les **glandes de Bartholin** dont le rôle est de sécréter un mucus qui permet la lubrification lors du rapport sexuel.

NB : Chez la femme, l'appareil reproducteur est entièrement distinct de l'appareil urinaire alors que chez l'homme, un seul canal conduit l'urine et le sperme (l'**uro-spermiducte**).

b) Pathologies de l'appareil reproducteur femelle

Les anomalies de l'appareil reproducteur femelle sont nombreuses et complexes.

- Les **malformations utérines et vaginales** : obturation de l'utérus, utérus et /ou vagin double, utérus bicorné...

- Les anomalies de la menstruation :

* **Les aménorrhées** : c'est l'absence anormale des règles. Rappelons que les règles sont normalement absentes au cours d'une grossesse.

* **L'oligoménorrhée** ou **ménorragie** ou **syndrome hypomenstruel** : menstruation insuffisante et non fréquentes

* **Le syndrome hypermenstruel** : augmentation de la quantité et de la durée du flux (écoulement) menstruel.

* **La saignée utérine dysfonctionnelle** : règles sans ovulation. Il est noté que les règles sont sans ovulation les premiers mois qui suivent la puberté ou pendant la lactation et la ménopause.

* **L'algoménorrhée** ou **dysménorrhée** : menstruations douloureuses. Elle peut être due à un développement du tissu endométrial hors de la muqueuse utérine (**endométriose**) ou à une malformation et malposition de l'utérus.

3 - Etude histologique des gonades

a) La glande génitale mâle ou testicule : fig 1.3 et 1.4

Une coupe longitudinale du testicule montre une multitude de canaux fins enroulés appelés **tubes séminifères**. Chaque tube séminifère est le siège de la **spermatogenèse** avec de la paroi à la lumière (espace qui est au centre) du tube les étapes de la spermatogenèse. Le **lobule testiculaire** est un ensemble de plusieurs tubes séminifères. Ces lobules sont séparés par des cloisons testiculaires.

Le tube séminifère contient également de grosses cellules somatiques appelées **cellules de Sertoli** qui ont plusieurs fonctions : **nutrition des cellules germinales** (sécrétion d'un liquide qui sert de nourriture aux spermatozoïdes) ; **protection des spermatozoïdes** ; **transport des spermatozoïdes** (le liquide qu'elles sécrètent assure le transport des spermatozoïdes jusqu'à l'épididyme).

Entre les tubes séminifères se trouvent un **tissu interstitiel** renfermant les **cellules de Leydig** dont le rôle est la synthèse de l'hormone sexuelle mâle (testostérone). On note aussi la présence des vaisseaux sanguins (capillaires) et lymphatiques.

b) La glande génitale femelle ou ovaire : fig 1.5 et 1.6

L'ovaire adulte présente deux zones principales :

- une **zone médullaire** (la médulla), riche en vaisseaux sanguins
- une **zone corticale** (le cortex), riche en cellules de forme sphérique appelées **follicules**. Ces follicules se présentent à des stades d'évolution différents et renferment les cellules reproductrices femelles. Il existe cinq types de follicules :

* **le follicule primordial** : il se forme au cours de la vie fœtale. On peut en compter 500 000 environ à la naissance. Le follicule primordial est formé de l'ovocyte I entouré de quelques cellules somatiques (cellules folliculaires).

* **le follicule primaire** : il est issu de l'évolution du follicule primordial par multiplication des cellules folliculaires. On note l'existence de deux assises de cellules folliculaires autour de l'ovocyte I.

* **le follicule secondaire** : l'ovocyte I augmente considérablement de taille (accroissement), les cellules folliculaires se multiplient et forment un massif appelé **granulosa**. L'ovocyte s'entoure d'une membrane résistante appelée **membrane pellucide**. Les cellules folliculaires les plus internes forment la **corona radiata** alors que celles situées en périphérie forment la **thèque interne** et la **thèque externe**. La thèque interne est responsable de la sécrétion des **œstrogènes**.

* **le follicule tertiaire (follicule cavitaire)** : l'ovocyte atteint sa taille maximale. Dans la granulosa apparaît une cavité appelée **antrum**, remplie du liquide folliculaire.

* **le follicule mûr (follicule de Degraaf)** : follicule de grande taille, il fait saillie à la surface de l'ovaire. L'antrum gonfle grâce au liquide folliculaire qui devient très abondant, puis finit par rompre et expulsant l'ovocyte hors de l'ovaire : c'est la **ponte ovulaire (ovulation)**.

NB : après expulsion de l'ovocyte lors de la ponte, le résidu du follicule ayant ovulé forme une structure appelée **corps jaune** qui est responsable de la sécrétion de progestérone et d'œstrogènes. Si la fécondation n'a pas lieu, le corps jaune régresse (dégénère) en un **corps blanc (corpus albicans)** ; s'il y a fécondation, le corps jaune persiste pendant neuf mois.

B - Les organes reproducteurs chez les Spermaphytes

Les Spermaphytes sont les plantes à fleurs et à graines. Ils se divisent en deux groupes :

- les **Angiospermes** : ce sont les Spermaphytes à graines enfermées (enveloppées) dans un fruit. On parle aussi de Spermaphytes à vrai fruit. Exemple : avocatier ; manguiier, tomate...
- les **Gymnospermes** : ce sont les Spermaphytes à graine nue. On parle aussi de Spermaphytes à faux fruits. Exemple : sapin, pin

L'appareil reproducteur des Spermaphytes est la **fleur** (fig 1.7). La fleur est constituée d'un ensemble de **pièces florales** fixées au niveau du **réceptacle** (partie supérieure du pédoncule). De bas en haut, on distingue :

a) Le calice : c'est l'ensemble formé des sépales. Ce sont de petites pièces vertes.

b) La corolle : c'est l'ensemble formé des pétales. Ce sont des pièces plus grandes de couleur variables. C'est la corolle qui donne la couleur à la fleur. Chez certaines plantes, les pétales sont soudés les uns aux autres : la fleur est dite **gamopétale** (exemple de la fleur de patate) ; chez d'autres, les pétales sont séparés et indépendants les uns des autres : la fleur est dite **dialypétale** (exemple de la fleur du haricot, de l'hibiscus, de l'orgueil de chine).

Le **périanthe** est l'ensemble constitué de la corolle et du calice. Il assure la protection des parties fertiles de la fleur.

c) L'étamine : c'est l'organe reproducteur mâle de la fleur. Elle comprend deux parties : le **filet** surmonté par l'**anthère**. L'ensemble des étamines d'une fleur forme l'**androcée**.

d) Le pistil ou gynécée : il est formé de trois parties : l'**ovaire (carpelle)**, le **style** et le **stigmate**. C'est donc l'organe reproducteur femelle de la fleur.

NB : la plupart des fleurs renferme à la fois le gynécée et l'androcée. Elles sont dites hermaphrodites (bisexuées ou fleurs complètes). D'autres n'ont que l'un des deux organes reproducteurs : ce sont des fleurs unisexuées. Une plante qui porte sur le même pied les étamines et les carpelles est dite **plante monoïque**. Les **plantes dioïques** ne possèdent qu'un seul type d'organe par pied ; on va alors distinguer les pieds mâles et les pieds femelles.

1 - Etude d'une étamine : fig 1.8 et 1.9

Une coupe transversale de l'anthère d'une jeune étamine montre une ébauche de quatre sacs polliniques. Chacun de ces sacs comprend une zone centrale renfermant les cellules mères des grains de pollen entourées de deux à trois couches de cellules nourricières.

Sous l'épiderme se trouve une assise de cellule spécialisée qui formeront à maturité l'**assise mécanique**.

2 - Etude du pistil : fig 1.10, 1.11 et 1.12

Une coupe transversale du (ou de la) carpelle montre des loges correspondant à l'ovaire. A l'intérieur de l'ovaire se trouve un ou plusieurs ovules, formés à partir du placenta. Chaque ovule est rattaché au placenta par un court pédicelle appelé **funicule**. Le **hile** est le point d'attache du funicule à l'ovule.

La coupe longitudinale d'un ovule mûr montre une masse principale appelée nucelle entouré d'un double tégument protecteur (**prémîne** et **secondine**). Ces deux téguments sont percées à l'une des extrémités de l'ovule d'un pore appelé **micropyle**. Le nucelle abrite une structure particulière appelée **sac embryonnaire**, généralement situé à proximité du micropyle.

On distingue trois types d'ovules selon la position du micropyle par rapport au hile (**fig 1.10**).

- **les ovules droits** ou **ovules orthotropes** : le micropyle est situé à l'opposé du hile.
- **les ovules recourbés** ou **ovules campylotropes** : le micropyle est retourné vers le hile, mais reste éloigné de ce dernier.
- **les ovules renversés** ou **ovules anatropes** : le micropyle est retourné vers le hile, mais complètement confondu à ce dernier.

II - La gamétogenèse chez les Mammifères et les Spermaphytes

La gamétogenèse est la formation des gamètes. Chez les Mammifères, ce phénomène se déroule dans les gonades (testicules ou ovaires) alors que chez les Spermaphytes, on le localise au niveau des anthères et du carpelle. Les gamètes sont des cellules particulières possédant **n chromosomes (cellules haploïdes)**. Or la cellule mère qui produit ces gamètes est à **2n chromosomes (cellules diploïdes)**. Le passage de la diploïdie à l'haploïdie se fait grâce à un phénomène particulier appelé **méiose**.

A - La méiose et le passage de la diploïdie à l'haploïdie

Le passage à l'haploïdie est un phénomène essentiel à la gamétogenèse. Tout organisme issu de la reproduction sexuée provient du développement d'une cellule œuf diploïde. L'œuf provient de la fusion de deux cellules sexuelles ou gamètes (lors de la fécondation) qui, par conséquent ne peuvent pas posséder l'état diploïde (sinon on aurait un œuf à $2n + 2n = 4n$ chromosomes).

Au cours de la gamétogenèse, un phénomène complexe appelé méiose entraîne le passage à l'état haploïde afin que l'œuf qui va se former après fécondation soit diploïde.

La méiose est une suite de deux divisions cellulaires successives, la première division est **réductionnelle** et sépare les **chromosomes homologues** alors que la deuxième est **équationnelle** et sépare les **chromatides sœurs** de chaque chromosome.

1 - La première division de méiose ou division réductionnelle

Elle comporte quatre phases : la prophase I, la métaphase I, l'anaphase I et la télophase I

- **La prophase I** se déroule de la même manière que la prophase de mitose (disparition du nucléolome et des nucléoles, formation des asters...), mais ici il se produit un phénomène : les chromosomes homologues de chaque paire se rapprochent et s'apparient pour former des **bivalents** (car formés de l'association de deux chromosomes homologues) encore appelés **tétrades** (car constitués de quatre chromatides). Il peut se produire des échanges de fragments de chromosomes homologues pendant cette période : c'est le phénomène de **crossing-over** ou **enjambement**.

- **La métaphase I** est caractérisé par la formation de la **plaque équatoriale** : les bivalents se disposent à égale distance des pôles de la cellule (équateur).

- **L'anaphase I** se caractérise par l'**ascension polaire** : les bivalents se disjoignent de façon à ce que chaque chromosome homologue d'un même bivalent migre l'un à un pôle et l'autre à l'autre pôle.

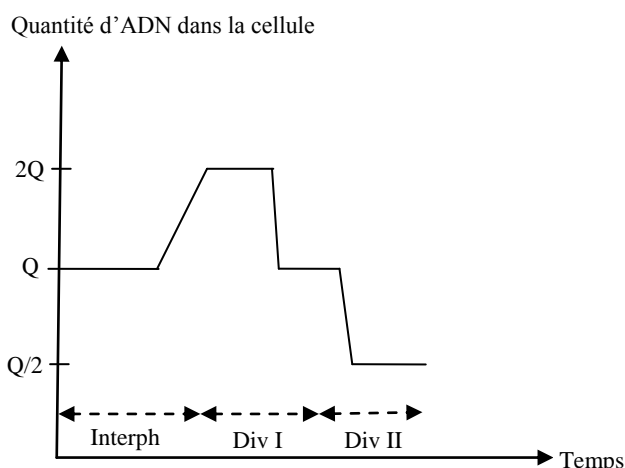
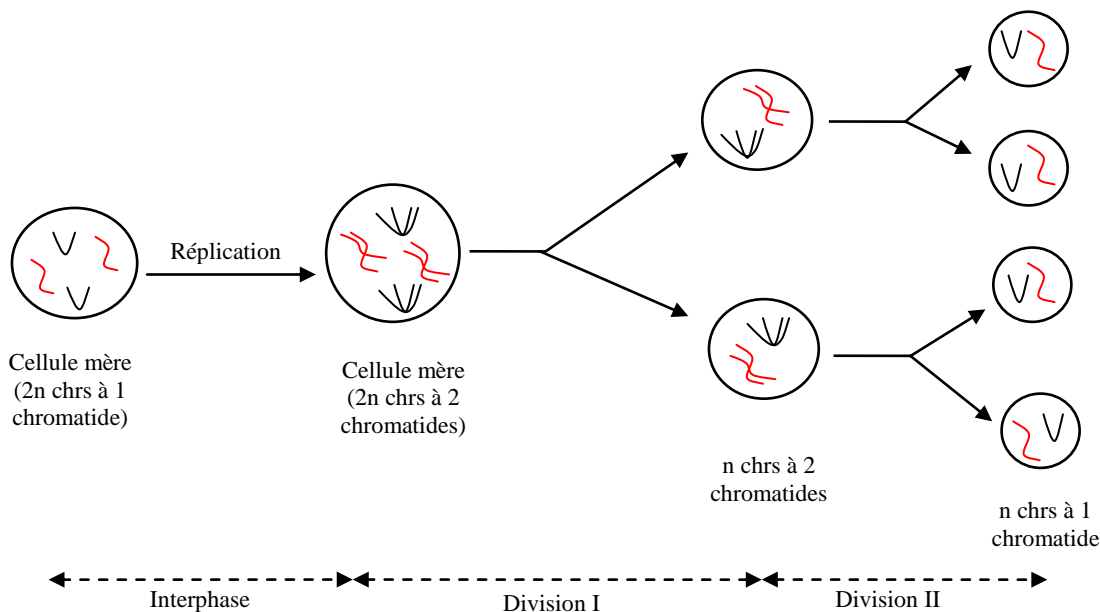
- La **télophase I** est caractérisée par la séparation des cellules filles ayant chacune la moitié du stock chromosomique de la cellule mère. Les mécanismes de cytodierèse sont identiques que dans le cas d'une mitose : **étranglement** chez la cellule animale ou formation du **phragmoplaste** chez les végétaux.

NB : Après cette première division de méiose, on obtient deux cellules filles possédant n chromosomes à deux chromatides.

2 - La deuxième division de méiose ou division équationnelle

Son déroulement est identique à celui d'une mitose normale.

- La prophase II est presque inexistante et confondue avec la télophase I. On assiste simplement à un rétablissement des fuseaux de division (fuseaux achromatiques).
- La métaphase II est caractérisée par la disposition des chromosomes à deux chromatides sur la plaque équatoriale.
- L'anaphase II est caractérisée par la séparation des chromatides sœurs et leur migrations aux pôles opposés de la cellule.
- La télophase II se caractérise par la séparation des cellules filles haploïdes (n chromosomes) et à une seule chromatide.



Variation du taux d'ADN dans une cellule au cours de la méiose

B - Les étapes de la gamétogenèse chez les Mammifères : fig 1.13 et 1.14

Elle se déroule en quatre étapes : la **multiplication**, l'**accroissement**, la **maturation** et la **différenciation cytologique**.

1 - La spermatogenèse

La spermatogenèse est le processus de formation des spermatozoïdes. Elle se déroule dans les testicules, dans un tissu particulier en forme de tube appelé **tubes séminifères**. C'est un processus continu qui débute chez le jeune pubère et s'arrête à la mort. Il est à noter que la fabrication des spermatozoïdes diminue chez la personne âgée : c'est l'**andropause**. Il faut environ 74 jours pour qu'un spermatozoïde soit fabriqué dans le testicule.

Les quatre étapes de la spermatogenèse sont :

- **La multiplication** : les cellules souches des spermatozoïdes appelées **spermatogonies** (à 2n chromosomes) subissent des mitoses successives pour donner d'autres spermatogonies identiques.
- **L'accroissement** : certains spermatogonies arrêtent de se multiplier ; dupliquent leur ADN, grossissent et prennent le nom de **spermatocytes I** (à 2n chromosomes).
- **La maturation** : cette étape correspond à la méiose. La première division de méiose transforme le spermatocyte I en **spermatocyte II** (à n chromosomes possédant 2 chromatides), puis la deuxième division de méiose transforme le spermatocyte II en **spermatides** (à n chromosomes possédant une seule chromatide).
- **La différenciation cytologique** ou **spermiogénèse** : c'est l'ensemble des transformations que subit la spermatide pour devenir **spermatozoïde**. Il apparaît le flagelle et l'acrosome. On note aussi une réduction du cytoplasme et un effilement de la tête du spermatozoïde.

NB : La croissance et la nutrition des spermatozoïdes en formation sont assurées par un groupe cellulaires des tubes séminifères appelé **cellules de Sertoli**. On définit **spermiation** comme étant la libération d'un spermatozoïde par sa cellule de Sertoli.

Chez les Mammifères en générale (Homme inclut), les spermatozoïdes sont incapables de féconder un ovocyte II dès leur éjaculation. Ils vont acquérir cette aptitude fécondant dans les voies génitales femelles, au cours de leur transit vers l'ampoule : c'est la **capacitation**.

2 - L'ovogenèse

L'ovogenèse est le processus de formation de l'ovocyte II. Elle se déroule dans les ovaires. A l'opposé de la spermatogenèse, c'est un phénomène discontinu qui débute chez un individu au **stade embryonnaire** et se termine à la **ménopause**.

Les étapes de l'ovogenèse sont :

- **La multiplication** : dans l'ovaire embryonnaire, les **ovogonies** (cellules souches des ovocytes II) subissent de nombreuses mitoses pour donner d'autres ovogonies identiques.

- **L'accroissement** : toujours dans l'ovaire embryonnaire, toutes les ovogonies stoppent leurs multiplications mitotiques, dupliquent leur ADN, grossissent et prennent le nom d'**ovocyte I**.

NB : A la naissance, la jeune fille possède un stock limité d'ovocyte I (sensiblement égale à un million) ; lorsque ce stock sera épuisé vers 45 à 55 ans, on parlera de ménopause.

- **La maturation** : cette étape correspond à la méiose. Chez la femme, cette méiose est discontinue, car le fonctionnement de l'appareil reproducteur femelle est cyclique.

* Dans l'ovaire embryonnaire, les ovocytes I entament la première division de méiose qui reste bloquée en prophase I. Ils s'entourent de quelques **cellules folliculaires** pour former les **follicules primordiaux**.

* A partir de la puberté, un certain nombre de follicules primordiaux continuent leur maturation ; ils évoluent en follicules primaires, secondaires puis tertiaires (follicule cavitaire). Pendant ce même temps, l'ovocyte I continue la méiose, on obtient un **ovocyte II** et un **premier globule polaire** (qui va dégénérer). L'ovocyte II entame la deuxième division de méiose, mais reste bloqué en métaphase II. Cet ovocyte II est contenu dans le follicule mûr ou follicule de Degraaf.

NB : La différenciation n'existe pas chez la femme. A l'ovulation, c'est l'ovocyte II qui est pondu. Le follicule de Degraaf ayant libéré l'ovocyte II se transforme en **corps jaune**. L'ovogenèse se déroule de manière cyclique et à chaque cycle, on a une réduction du stock d'ovocyte I.

Devoir : comparer dans un tableau l'ovogenèse et la spermatogenèse

C - Les étapes de la gamétogenèse chez les Spermaphytes : fig 1.17

1 - La formation des grains de pollen : la pollinogenèse

Elle se déroule dans l'anthere, au sein des sacs polliniques. Dans chacun des sacs polliniques, des cellules se multiplient abondamment et donnent un massif constitué des cellules mères de grains de pollen.

Chaque cellule mère subit la méiose et donne quatre cellules haploïdes qui restent groupées : ce sont les **microspores** ou **tétraspores**. Chacune des microspores subit une endomitose (division du noyau sans division du cytoplasme) aboutissant à une cellule à deux noyaux inégaux : le **noyau végétatif** et la **cellule reproductrice** avec son propre noyau.

Le grain de pollen ainsi formé s'entoure de deux enveloppes :

- l'**exine**, enveloppe externe épaisse et cutinisée. C'est une enveloppe ornementée caractéristique de chaque espèce végétale.

- l'**intine** : enveloppe interne mince et de nature cellulosique.

2 - La formation du sac embryonnaire

Dans la partie inférieure de la carpelle (pistil), on retrouve l'ovaire dans lequel se trouvent un ou plusieurs ovules. Dans le nucelle de l'ovule, on a la différenciation de la cellule mère des **mégaspores**. Cette cellule mère subit la méiose et donne quatre grosses spores haploïdes (les macrospores). Les trois

macrospores les plus externes (proches du micropyle) dégénèrent, la macrospore la plus interne s'accroît, puis subit trois endomitoses. On obtient huit noyaux qui s'agencent comme suit : trois au pôle micropylaire parmi lesquels l'**oosphère** et deux **synergides**, trois au pôle opposé (les **antipodes**), deux au centre pour former les **noyaux centraux** (ou **noyaux accessoires**).

NB : le grain de pollen et le sac embryonnaire produisent les gamètes chez les Spermaphytes : ce sont les **gamétophytes**.

III - La fécondation chez les Mammifères et les Spermaphytes

La fécondation est la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle aboutissant à la formation d'un œuf ou zygote, point de départ d'un nouvel individu. Elle fût découverte en 1853 par **Thuret** lors de ses observations du **Fucus** (algue brune côtière).

A - Les étapes de la fécondation chez les Mammifères : fig 1.18

Chez les Mammifères, la fécondation est interne (ie dans les voies génitales femelles) ; les spermatozoïdes sont déposés au fond du vagin de la femelle au cours du coït. Il existe cependant des espèces animales à fécondation externe telles que l'Oursin, les Amphibiens et plusieurs Poissons.

1 - La rencontre des gamètes (rapprochement des gamètes)

Pendant le coït, quelques 20 à 40 millions de spermatozoïdes sont déposés au fond du vagin, quelques millions seulement franchissent la glaire cervicale. Leur progression vers les tropes se fait par le mouvement de leur flagelle, combiné aux contractions de l'utérus.

La rencontre entre spermatozoïdes et ovocyte II a lieu au niveau du tiers supérieur de la trompe de Fallope (région appelée **ampoule**).

NB : il n'existe pas de chimiotactisme chez les Mammifères. Par contre chez les animaux à fécondation externe, les ovules libèrent dans l'eau des substances appelées **ferilisines** dont le rôle est de favoriser l'attraction des spermatozoïdes : c'est le **chimiotactisme positif**. Un grand nombre de spermatozoïdes s'agglutinent autour de l'ovule qu'ils bousculent et le font tourner sur lui-même : c'est la **danse des gamètes**.

2 - La pénétration d'un spermatozoïde et activation de l'ovocyte II

L'un des spermatozoïdes entourant l'ovocyte II traverse les cellules folliculaires de la **zona radiata**, son acrosome libère les enzymes (hydrolases) qu'il contient : c'est la **réaction acrosomique**. Parmi ces enzymes on peut citer la **hyaluronidase** qui dégrade l'**acide hyaluronique** de la zone pellucide et l'**acroronidase** qui déstabilise les liaisons qui existent entre les protéines de la zone pellucide.

La digestion locale de la zone pellucide permet la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte où il va libérer son noyau. Cette pénétration déclenche l'activation de l'ovocyte II qui était resté bloqué en métaphase II ; la deuxième division de méiose s'achève, avec l'émission du **deuxième globule polaire** (qui va dégénérer).

➤ Comment empêcher la polyspermie (pénétration de plus d'un spermatozoïde) ?

Quelques secondes après l'entrée du spermatozoïde, des modifications se produisent au niveau de l'ovocyte II et empêchent la pénétration d'un deuxième spermatozoïde : c'est le blocage de la polyspermie. On distingue :

- **Le blocage précoce** : il consiste en la rétraction des cellules folliculaires de la corona radiata et en la modification de l'indice de réfraction et de la polarisation de la membrane de l'œuf
- **Le blocage tardif** : c'est l'exocytose des granules corticaux dans l'**espace périvitellin** : formation de la **membrane de fécondation**.

3 - La fusion des noyaux (amphimixie ou caryogamie)

Le noyau spermatique qui a pénétré dans le cytoplasme ovulaire subit chez la plupart des espèces une rotation de 180 °, gonfle (750 fois chez le rat) : on obtient le **pronucléus**(ou **pronoyau**) **mâle**. Le noyau femelle achève sa méiose avec émission du deuxième globule polaire, grossi et devient le **pronucléus femelle**.

Les deux **pronucléi** se rapprochent, puis fusionnent avec formation d'une enveloppe unique. Les chromosomes paternels et maternels s'individualisent à nouveaux, s'apparient et s'organisent à l'équateur du fuseau achromatique au moment de la première division de l'œuf.

B - Les étapes de la fécondation chez les Spermaphytes : fig 1.19

1 - La pollinisation

C'est le transport du grain de pollen de l'étamine jusqu'au stigmate d'une fleur de la même espèce. La pollinisation est assurée par plusieurs agents : le vent (pollinisation anémophile), les insectes (pollinisation entomophile), la pesanteur, les Hommes.

On distingue deux modes de pollinisation :

- **la pollinisation directe (autopollinisation)** : ici le pollen issu des étamines d'une fleur hermaphrodite est transporté sur le stigmate de cette même fleur.
- **la pollinisation indirecte (pollinisation croisée)** : ici le pollen va se déposer sur le stigmate d'une autre fleur de la même espèce.

2 - La germination du grain de pollen

Le grain de pollen est retenu sur le stigmate par des **papilles superficielles**. Il trouve sur place l'eau et les substances indispensables à sa germination. Lors de la germination, il émet un **tube pollinique** qui va s'enfoncer dans le stigmate, parcourir le style jusqu'à la rencontre de l'ovule dans le carpelle.

Son noyau végétatif s'engage dans le tube pollinique avant le noyau reproducteur. Tandis que le noyau végétatif dégénère, le noyau reproducteur se divise en deux pour donner deux spermatozoïdes (**anthérozoïdes**).

3 - La double fécondation

Le contact entre le tube pollinique et l'ovule se réalise au niveau du micropyle. Les deux anthérozoïdes pénètrent dans le sac embryonnaire où ils vont féconder l'oosphère et les noyaux centraux :

- la fécondation de l'oosphère donne naissance à l'**œuf embryon (œuf principal)**. Cet œuf est diploïde et est à l'origine de la plantule.

- la fécondation des noyaux centraux donnera naissance à un œuf triploïde (**œuf albumen** ou **œuf accessoire**).

L'œuf albumen sera à l'origine des substances de réserve contenu dans les cotylédons de la graine. L'ovule évolue pour donner la graine alors que l'ovaire évolue en fruit (qui entoure la graine).

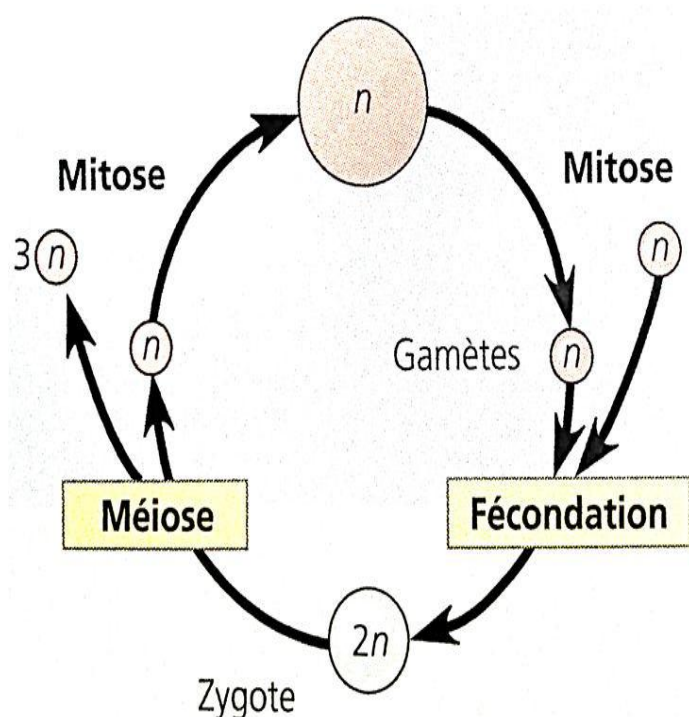
Remarque : la méiose et la fécondation sont deux phénomènes compensatoires et indissociables chez les êtres vivants se reproduisant sexuellement. Lors de la gamétogenèse, la méiose assure le passage à l'haploïdie : on obtient alors des gamètes haploïdes. Au cours de la fécondation, l'amphimixie assure la fusion de deux pronoyaux haploïdes : on revient alors à l'état diploïde caractéristique de l'espèce.

IV - Les cycles de développement

Un cycle de développement est la représentation des grands phénomènes biologiques qui marquent la vie d'un individu depuis la formation de l'œuf jusqu'à l'état adulte. Deux phénomènes biologiques interviennent au cours du cycle biologique : la fécondation et la méiose. La méiose assure le passage de la **diplophase** à l'**haplophase** tandis que la fécondation assure le passage de l'haplophase à la diplophase.

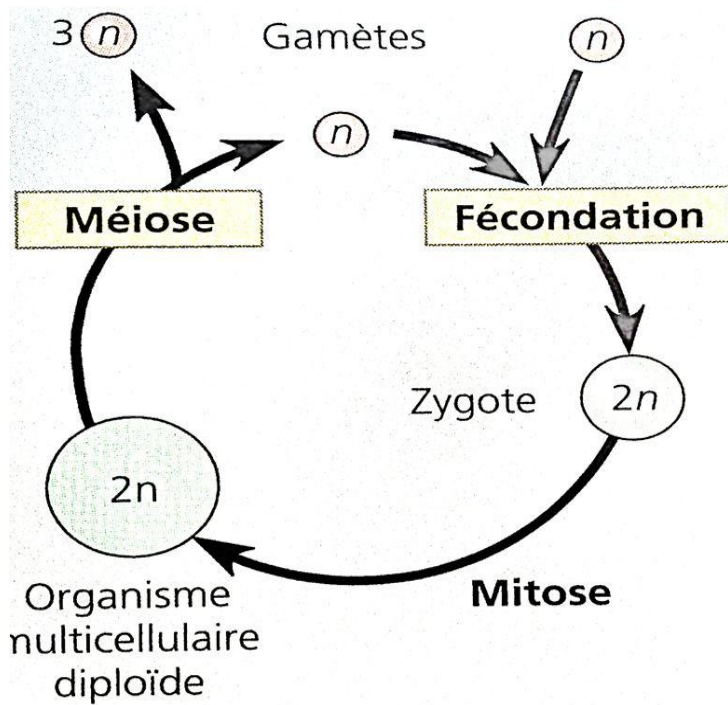
En fonction de la durée relative de l'haplophase par rapport à la diplophase, on distingue :

1 - Le cycle haplobiontique (haplophasique)



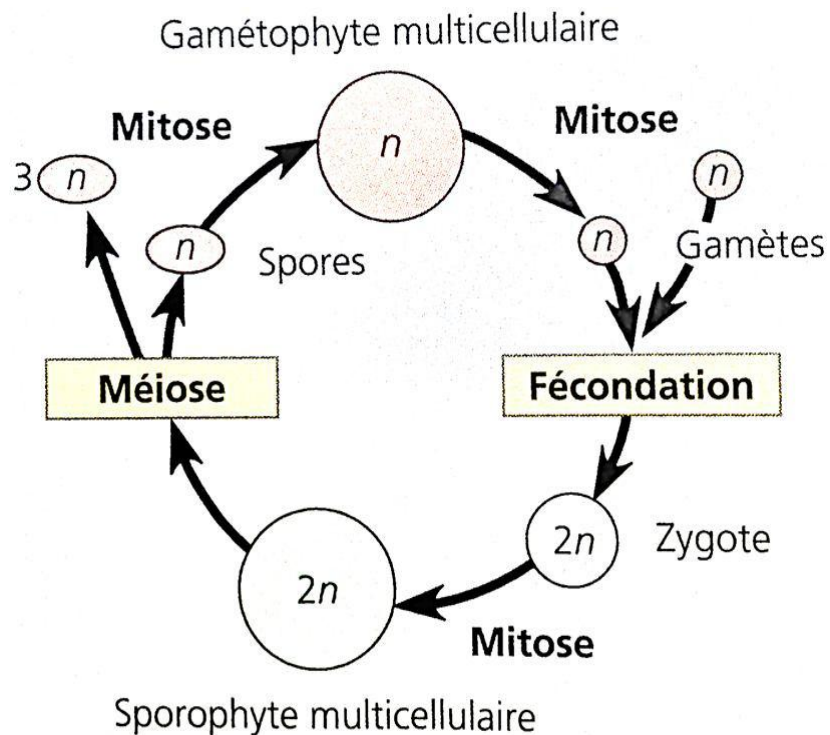
Ici stade haploïde est prédominant. Après la fécondation, la cellule-œuf entre directement en méiose pour donner des individus haploïdes : on dit que la méiose suit la fécondation. Exemple de la Spirogyre ou du Fucus.

2 - Le cycle diplobiontique (diplophasique)



C'est un cycle caractéristique des animaux. Le stade diploïde est prédominant. Juste après méiose, la fécondation restaure la formule chromosomique : la fécondation suit la méiose.

3 - Le cycle haplodiplobiontique (haplodiplophasique)



C'est un cycle caractéristique des végétaux supérieurs. Les générations haploïdes et diploïdes ont une durée de vie relativement grande.

Chap II : Le brassage génétique assuré par la reproduction sexuée et unicité des individus

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Donner la nature et la localisation du support de l'information génétique
- ✓ Dégager la notion de gène et allèles
- ✓ Expliquer les notions de dominance, codominance, récessivité
- ✓ Relever les différents types de brassage génétique et déduire qu'il existe une multitude de combinaisons possibles
- ✓ Utiliser un échiquier de Punnet pour expliquer la transmission des caractères d'une génération à l'autre
- ✓ Relever que les mutations géniques sont à l'origine de nouveaux allèles

INTRODUCTION

La reproduction nous permet de nous prolonger dans nos fils et nos filles. En effet par le biais de la sexualité, nous transmettons grâce à une minuscule cellule haploïde (gamète) notre patrimoine génétique à notre descendance. C'est pourquoi les enfants d'un couple ressemblent plus ou moins à leurs parents (proches ou lointains).

L'**hérédité** est transmission des caractères d'un être vivant à sa descendance par le biais de la sexualité. La **génétique** est la science de l'hérédité.

C'est un moine autrichien nommé **Gregor Mendel** qui a étudié de manière statistique et très scientifique la transmission des caractères héréditaires de génération en génération. Ses travaux lui ont permis d'énoncer trois lois considérées aujourd'hui comme des lois universelles d'hérédité : ce sont les **lois de Mendel**.

I - Vocabulaire génétique

- **un gène** est une portion d'ADN qui code pour un caractère donné. Il est à noter que chez un individu diploïde ($2n$ chromosomes), un gène est représenté en deux exemplaires sur les deux chromosomes homologues.
- **les allèles** sont les différentes versions d'un même gène. Par exemple si on considère le gène qui code pour le caractère « couleur de la peau », on peut avoir l'allèle qui traduit la couleur noire, l'autre qui traduit la couleur blanche...
- soit deux allèles « a » et « b » d'un gène :
 - * si un individu possède les deux allèles sur ses chromosomes (a/b), on dit qu'il est **hétérozygote**.
 - * si par contre il ne possède qu'un seul allèle sur ses deux chromosomes homologues (a/a ou b/b), on dit qu'il est **homozygote**.

- **l'hybridation** est le croisement entre deux parents de race pure (homozygotes) et d'allèles différents. $a//a \times b//b$. Le résultat de ce croisement est un individu hétérozygote ($a//b$) appelé **hybride**.
- **le phénotype** est l'ensemble des caractères exprimables d'un individu. Il peut être visible (couleur de la peau, forme du nez...), il peut être non visible (groupes sanguins, complexe majeur d'histocompatibilité...). On note le phénotype entre les crochets. Exemple [A].
- **le génotype** est l'ensemble des gènes d'un individu. C'est le patrimoine héréditaire.
- **un allèle dominant** est un allèle qui s'exprime toujours dans le phénotype. Il est noté en majuscule en utilisant la première lettre du mot. Exemple, si l'allèle qui code pour le rouge est dominant, il est noté R.
- **un allèle récessif** est un allèle qui ne s'exprime dans le phénotype qu'à l'état homozygote. Il est noté en minuscule en utilisant la première lettre du mot. Par exemple si l'allèle qui code pour le bleu est récessif, on le note b. Ainsi, si un individu a pour phénotype [R], son génotype sera R//R ou R//b ; s'il a pour phénotype [b], son génotype ne peut qu'être b//b.
- chez l'Homme, il existe 23 paires de chromosomes, soit 22 paires d'**autosomes** (**chromosomes somatiques**) et une paire de **gonosomes** (**chromosomes sexuels** : **XX** chez la femme et **XY** chez l'homme). De même chez toutes les espèces diploïdes, il existe une paire de gonosomes, le reste étant des chromosomes somatiques.

II - Lois statistiques de la transmission des caractères héréditaires : lois de Mendel

A - Hérité autosomale

1 - Le monohybridisme

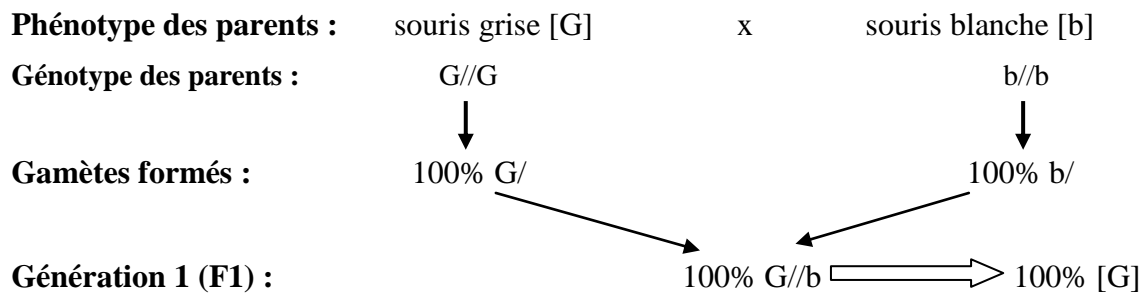
Le monohybridisme est l'étude de la transmission d'un seul caractère héréditaire.

a) Le monohybridisme avec dominance

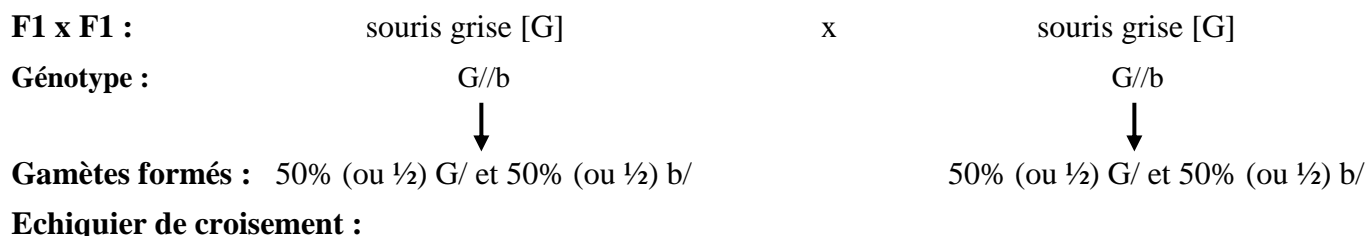
Expérience : on croise deux lignées pures de souris, l'une à pelage gris et l'autre) pelage blanc. Toutes les souris obtenues sont à pelage gris. Si l'on croise les hybride de la première génération entre eux, on obtient les résultats suivants à la deuxième génération : 75% (ou $\frac{3}{4}$) de souris à pelage gris et 25% (ou $\frac{1}{4}$) de souris à pelage blanc.

Analyse et interprétation :

- les individus croisés diffèrent par un seul caractère (couleur du pelage) : il s'agit d'un **monohybridisme**.
- à la F₁ (première génération), toutes les souris obtenues ont un pelage gris : il y a donc **dominance** de l'allèle gris sur l'allèle blanc.



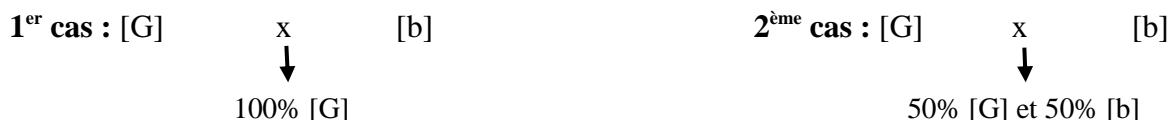
- à la deuxième génération (F₂), on a une réapparition de la couleur blanche du pelage.



♀ \ ♂	50% (ou ½) G/	50% (ou ½) b/
50% (ou ½) G/	25% (ou ¼) G//G	25% (ou ¼) G//b
50% (ou ½) b/	25% (ou ¼) G//b	25% (ou ¼) b//b

Résultats génotypiques	Résultats phénotypiques
25% G//G 50% G//b	\Rightarrow 75% (ou ¾) [G]
25% b//b	\Rightarrow 25% (ou ¼) [b]

Remarque : à la suite du croisement des individus de la F₂, le généticien se trouve confronté à un problème. En effet les souris grise de la F₂ peuvent avoir deux génotypes possibles (homozygote G//G ou hétérozygote G//b). Pour distinguer les individus homozygotes de ceux hétérozygotes (ie vérifier la pureté des individus), il va réaliser un **croisement test** (test-cross ou back-cross). Pour cela les individus gris de la F₂ seront croisés avec un parent récessif (souris à pelage blanc).



On conclut que dans le premier cas l'individu de la F₂ était un homozygote alors que dans le deuxième cas l'individu était un hétérozygote.

Exercice d'application 1 : Mendel dispose de deux races pures de pois différentes par un seul caractère. L'une à graines lisses et l'autre à graines ridées. Le croisement entre deux individus de ces lignées (graine lisse x graine ridée) donne à la première génération tous les pois à graines lisses. L'autofécondation de ces pois de la première génération (F₁ x F₁) donne à la deuxième génération 200 graines dont 149 lisses et 51 lisses. Pour le troisième croisement, il récupère une graine lisse de la F₂ qu'il croise avec un parent à graines ridées ; il obtient autant de graines lisses que de graines ridées.

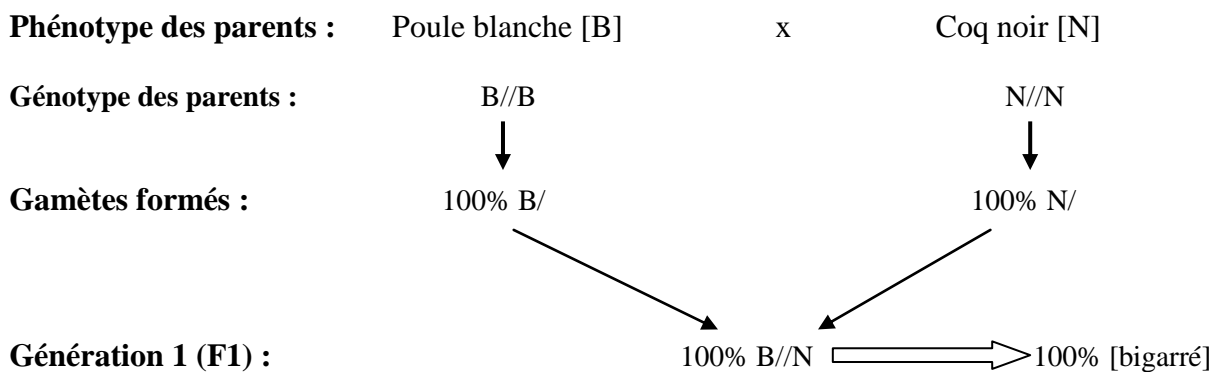
- 1 - de quel type d'hybridation s'agit-il ? Justifier la réponse.
- 2 - identifier en justifiant l'allèle dominant et l'allèle récessif
- 3 - nommer le troisième croisement
- 4 - à l'aide d'un échiquier de croisement, interpréter les résultats obtenus à la F₂ et F₃.

b) Le monohybridisme avec interdominance ou codominance (sans dominance)

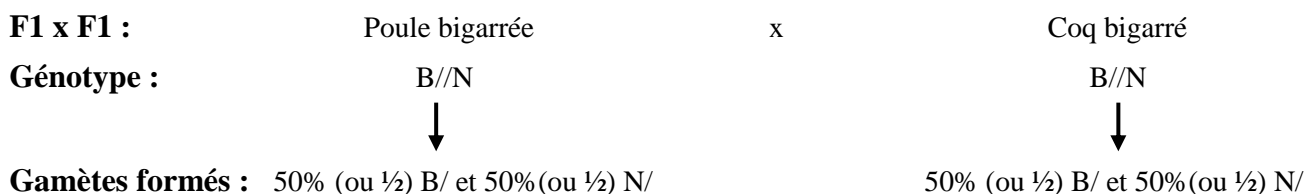
Expérience : on croise une poule au plumage blanc avec un coq noir tous deux de race pure. On obtient en F_1 uniquement des oiseaux au plumage bigarré (blanc-noir). En croisant entre eux un coq et une poule de la F_1 , on obtient une génération F_2 dont la composition est la suivante : 50% d'oiseaux au plumage bigarré, 25% d'oiseaux au plumage blanc et 25% d'oiseaux au plumage noir.

Analyse et interprétation :

- les individus croisés diffèrent par un seul caractère (couleur du plumage) : il s'agit d'un **monohybridisme**.
- à la F_1 , tous les oiseaux obtenus ont un même plumage, mais ce plumage n'est ni celui du père ni celui de la mère : il y a donc **interdominance** ; les deux allèles sont notés en majuscule B et N.



- à la deuxième génération, on a une réapparition des couleurs des parents.



Echiquier de croisement :

♀ \ ♂	50% (ou 1/2) B/	50% (ou 1/2) N/
50% (ou 1/2) B/	25% (ou 1/4) B//B	25% (ou 1/4) B//N
50% (ou 1/2) N/	25% (ou 1/4) B//N	25% (ou 1/4) N//N

Résultats génotypiques	Résultats phénotypiques
25% B//B	\Rightarrow 25% [B]
50% B//N	\Rightarrow 50% [Bigarré]
25% N//N	\Rightarrow 25% [N]

Exercice d'application 2 : On croise une gueules-de-loup (muflier) à fleurs rouges avec une gueules-de-loup à fleurs blanches, toutes de race pure. On obtient en F_1 uniquement des gueules-de-loup à fleurs roses. En croisant des gueules-de-loup à fleurs roses entre elles, on obtient une génération F_2 dont la composition est la suivante : 25% de gueules-de-loup à fleurs rouges, 50% de gueules-de-loup à fleurs roses et 25% de gueules-de-loup à fleurs blanches.

- 1 - Quel (s) est (sont) le (s) caractère (s) étudié (s) ici ?
- 2 - De quel type d'hybridation s'agit-il ?
- 3 - Interpréter les résultats obtenus en F_1 et en F_2

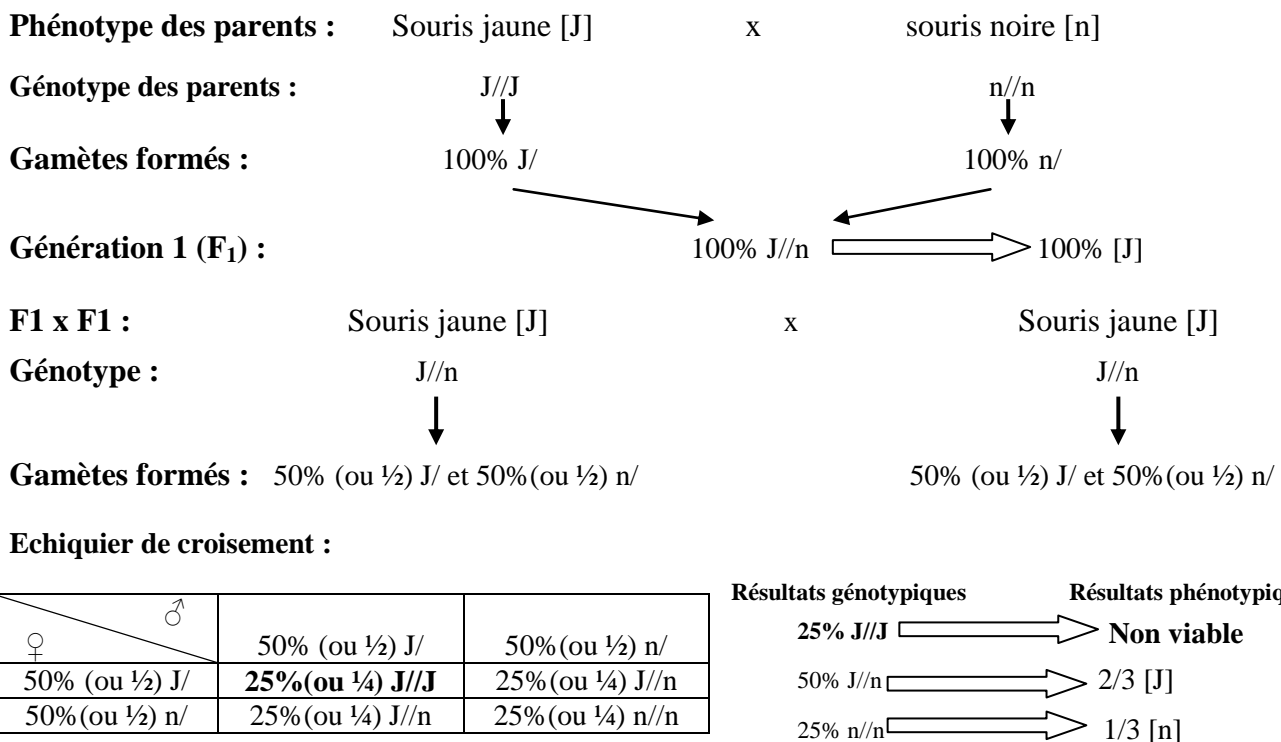
c) Notion de gène létal

L'action de certains gènes à l'état homozygote provoque la mort des descendants. Ces gènes sont qualifiés de **gènes létaux**.

Expérience : On croise une souris mâle à pelage jaune et une souris femelle à pelage noire, toutes de race pure. La F_1 est constituée de souris à pelage jaune. En croisant les individus de la F_1 entre eux, on obtient en F_2 : 34 souris jaunes et 17 souris noires.

Analyse et interprétation :

- Il s'agit ici d'un monohybridisme avec dominance
- On s'attendrait aux proportions phénotypiques 3/4 ; 1/4 caractéristiques de la F_2 d'un monohybridisme avec dominance, mais on a plutôt obtenu 2/3 et 1/3. Les proportions mendéliennes en F_2 sont modifiées. 1/4 des souris de cette génération ne sont pas viables. Ces proportions 2/3 ; 1/3 sont ceux d'un **monohybridisme avec dominance et gène létal**.



NB : Les souris jaunes **homozygotes** ne sont pas viables.

d) Conclusion sur l'étude du monohybridisme

Dans les deux cas étudiés ci-dessus, on constate que :

- tous les individus de la première génération sont identiques. Soit ils ressemblent à l'un des parents (cas de dominance), soit ils ne ressemblent à aucun parent (cas de codominance). Cette **uniformité des hybrides de la F_1** est la **première loi de Mendel**.
- les pourcentages des différents phénotypes obtenus en F_2 s'expliquent parfaitement si l'on admet qu'un gamète ne porte qu'un seul allèle du gène : c'est la **deuxième loi de Mendel** intitulée **loi de disjonction** ou **ségrégation des caractères allélomorphes** ou **loi de pureté des gamètes**.

2 - Le dihybridisme

Le dihybridisme est l'étude de la transmission simultanée de deux caractères héréditaires. On a deux cas possibles :

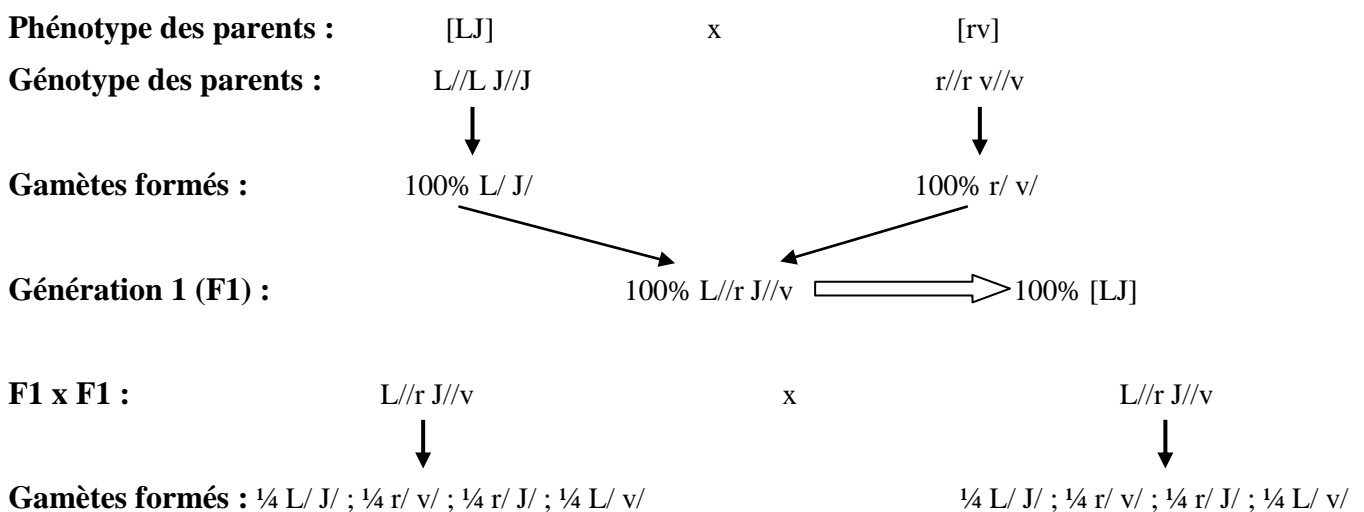
- les deux gènes peuvent être indépendants, ie portés par deux paires de chromosomes homologues différents. Dans ce cas on note le génotype $a//a'$ $b//b'$.
- les deux gènes peuvent plutôt être portés par la même paire de chromosomes homologues. On dit que les gènes sont liés et on note le génotype $ab//a'b'$.

a) Le dihybridisme avec gènes indépendants

Expérience : Mendel dispose de deux races pures de pois différentes par deux caractères : l'une à graines lisses et jaunes, l'autre à graines ridées et vertes. Lorsqu'il croise ces deux variétés, il obtient une première génération (F_1) constituée de pois à graines lisses et jaunes. Le croisement des graines de la F_1 entre elles donne à la deuxième génération : 9/16 de graines lisses et jaunes ; 3/16 de graines lisses et vertes, 3/16 de graines ridées et jaunes et 1/16 de graines ridées et vertes.

Analyse et interprétation :

- les individus croisés diffèrent par deux caractères (forme et couleur des graines) : il s'agit d'un **dihybridisme**.
- à la F_1 , toutes les graines obtenues sont lisses et jaunes (la 1^{ère} loi de Mendel est vérifiée) : les allèles dominants sont lisse (L) et jaune (J) et les allèles récessifs sont ridé (r) et vert (v).
- la deuxième génération (issue du croisement $F_1 \times F_1$) est constituée de quatre phénotypes de proportions caractéristiques des gènes indépendants : 9/16 ; 3/16, 3/16 et 1/16. Ce polymorphisme s'explique par une ségrégation des deux couples d'allèles lors de la formation des gamètes (**brassage inter chromosomique**) : c'est la **troisième loi de Mendel** intitulée **loi de disjonction indépendante des caractères alléomorphes**.



Echiquier de croisement :

♀ \ ♂	1/4 L/ J/	1/4 r/ v/	1/4 r/ J/	1/4 L/ v/
1/4 L/ J/	L//L J//J	L//r J//v	L//r J//J	L//L J//v
1/4 r/ v/	L//r J//v	r//r v//v	r//r J//v	L//r v//v
1/4 r/ J/	L//r J//J	r//r J//v	r//r J//J	L//r J//v
1/4 L/ v/	L//L J//v	L//r v//v	L//r J//v	L//L v//v

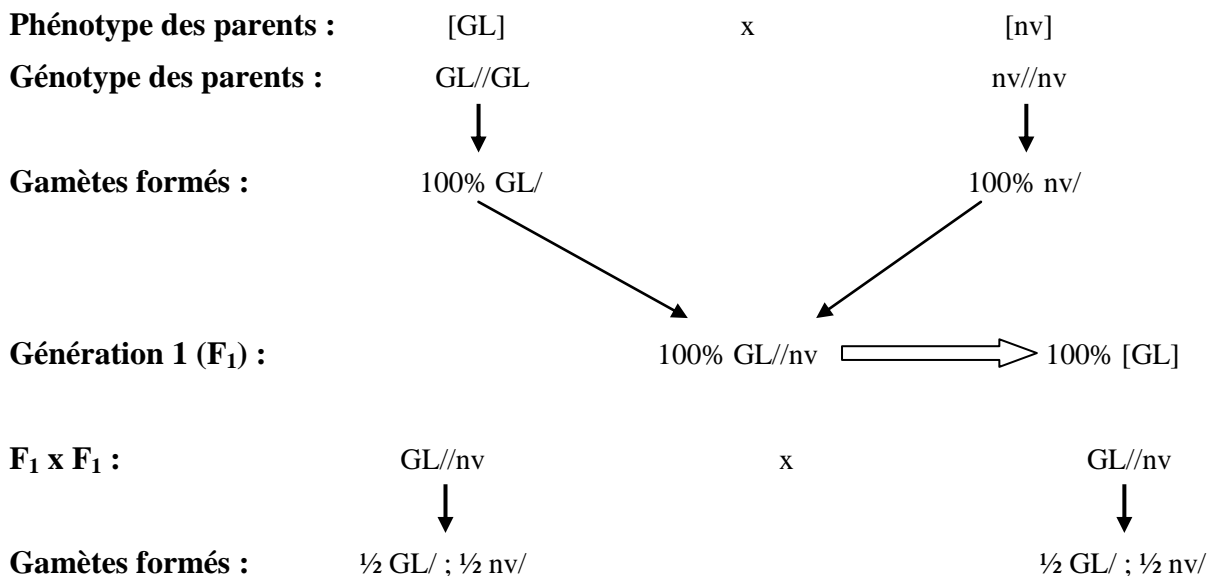
Résultats F₂
 9/16 [LJ]
 3/16 [Lv]
 3/16 [rJ]
 1/16 [rv]

b) Les exceptions aux lois de Mendel : le dihybridisme avec gènes liés

La liaison génétique peut être totale (il n'y a pas d'échange de fragments de chromosomes homologues), on parle de **linkage absolu**. La liaison génétique peut être partielle (il y a échange des fragments de chromosomes homologues), on parle de **linkage partiel**.

Expérience : Morgan dispose de deux lignées pures de drosophile (mouche domestique) : l'une à corps gris et ailes longues, l'autre à corps noir et ailes vestigiales. Le croisement entre deux individus de ces lignées donne à la F₁ 100% de drosophiles à corps gris et ailes longues. Le croisement des hybrides de la F₁ entre eux donne 3/4 de drosophiles à corps gris et ailes longues et 1/4 de drosophiles à corps noir et ailes vestigiales.

Ces résultats sont surprenants, car traduisent plutôt un monohybridisme avec dominance (3/4 et 1/4).



Echiquier de croisement :

♀ \ ♂	1/2 GL/	1/2 nv/
1/2 GL/	1/4 GL//GL	1/4 GL//nv
1/2 nv/	1/4 GL//nv	1/4 nv//nv

Résultats génotypiques **Résultats phénotypiques**

25% GL//GL } → 3/4 [GL]
 50% GL//nv }
 25% nv//nv → 1/4 [nv]

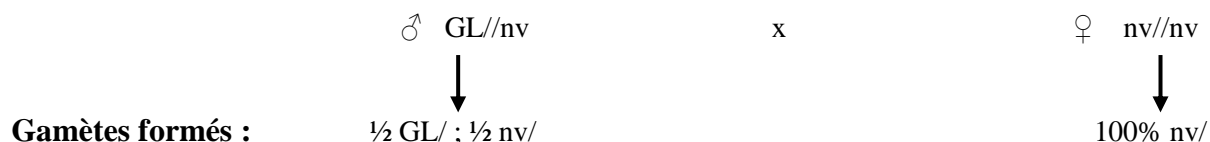
Morgan procède donc à deux tests cross pour vérifier ses résultats.

❖ Test cross N° 1 : première exception aux lois de Mendel

Expérience : Morgan croise un hybride mâle de la F₁ avec une drosophile femelle double récessive (corps noir et ailes vestigiales). Il obtient ½ de drosophiles à corps gris et ailes longues et ½ de drosophiles à corps noir et ailes vestigiales.

Analyse et interprétation :

- on a affaire ici à un dihybridisme avec dominance
- le résultat obtenu s'explique par le fait que pendant la gamétogenèse, il n'y a pas séparation des caractères allélomorphes : on dit que le **linkage est absolu**.

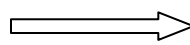


Echiquier de croisement :

	♂ $\frac{1}{2} GL/$	♂ $\frac{1}{2} nv/$
♀ 100% $nv/$	$\frac{1}{2} GL//nv$	$\frac{1}{2} nv//nv$

Résultats génotypiques

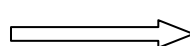
50% $GL//nv$



Résultats phénotypiques

50% [GL]

50% $nv//nv$



50% [nv]

❖ Test cross N° 2 : deuxième exception aux lois de Mendel

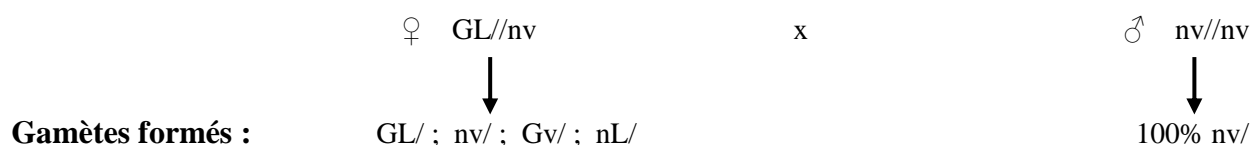
Expérience : Morgan croise un hybride femelle de la F₁ avec un mâle double récessif (corps noir et ailes vestigiales). Il obtient 46,5 % de drosophiles à corps gris et ailes longues ; 3,5 % de drosophiles à corps gris et ailes vestigiales ; 3,5 % de drosophiles à corps noirs et ailes longues et 46,5 % de drosophiles à corps noir et ailes vestigiales.

Analyse et interprétation :

Ces résultats sont différents de ceux obtenus ci-haut lors du premier test cross ; on constate l'apparition de quatre phénotypes. La disjonction des caractères allélomorphes ici n'est pas indépendante (si c'était le cas on aurait 9/16, 3/16, 3/16, 1/16).

Un tel résultat pour Morgan ne peut s'expliquer que par un phénomène de **crossing over** ou **enjambement**. Le crossing over se déroule pendant la prophase I de méiose, lorsque les chromosomes homologues ont formés les bivalents : il se produit des échanges de segments porteurs d'allèles différents du même gène (**brassage intrachromosomique**).

La liaison génétique n'est donc pas absolue chez la femelle de drosophile (comme chez le mâle) ; elle est partielle.



Echiquier de croisement :

♀ \ ♂	100% nv/
46,5% GL/	46,5% GL//nv
46,5% nv/	46,5% nv//nv
3,5% Gv/	3,5% Gv//nv
3,5% nL/	3,5% nL//nv

Résultats

- **parentaux** : 46,5% [GL] ; 46,5% [nv]
- **recombinés** : 3,5% [Gv] ; 3,5% [nL]

Le pourcentage des individus recombinés est de $3,5 + 3,5 = 7\%$.

Remarque : à partir de la somme des proportions des individus à phénotypes recombinés, on peut établir la **carte factorielle** ou **carte génotypique**. C'est la représentation schématique de la distance qui sépare deux gènes liés avec pour unité le **centimorgan (CM)**. Par convention, un centimorgan est la distance qui sépare deux gènes liés pour que le taux de recombinaison soit égal à 1%.

Dans le cadre de notre expérience, le pourcentage des recombinés est de 7%, cela signifie que la distance entre le gène qui code pour le caractère « couleur du corps » et celui qui code pour le caractère « taille des ailes » est de 7 CM.



Exercice d'application 3 : On dispose de deux variétés de Maïs, l'une à graines noires et lisses (notée V_1) et l'autre à graines jaunes et ridées (notée V_2). Ces deux variétés V_1 et V_2 sont croisées entre elles et donnent une descendance F_1 toute homogène. Le croisement $F_1 \times V_2$ donne : 802 graines noires lisses, 798 graines jaunes ridées, 196 graines noires ridées, 204 graines jaunes lisses.

- 1 - proposez en la justifiant une hypothèse génétique expliquant ces résultats (nombre de gènes, dominance, localisation sur le(s) chromosome(s)). Calculez s'il y a lieu, la distance génétique
- 2 - précisez le phénotype et le génotype des graines de la F_1
- 3 - expliquez à l'aide de représentations chromosomiques les résultats du croisement $F_1 \times V_2$.

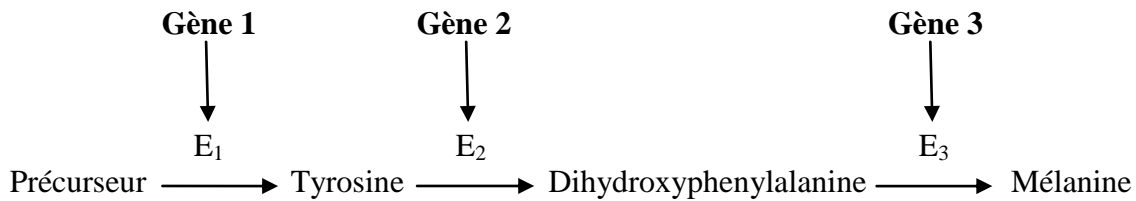
3 - Cas particuliers de polygénie et de pléiotropie

Nous avons considéré jusqu'ici qu'un caractère est contrôlé par un gène. Ce schéma est loin d'être une règle générale. En réalité, la relation un gène \longrightarrow un caractère n'est pas directe. Ceci s'explique par le fait que la réalisation d'un phénotype est assurée par plusieurs réactions biochimiques catalysées par des enzymes différentes. Or nous savons (confère PD) que chaque enzyme est codé par un gène.

Il arrive donc souvent qu'un même caractère soit sous le contrôle de plusieurs gènes : c'est la **polygénie**. Réciproquement plusieurs caractères peuvent être gouvernés par un seul gène (**gène pléiotrope** ou **pléiotropique**) : c'est la **pléiotropie**.

a) La polygénie

Les interactions entre gènes sont complexes. Chez l'Homme par exemple, la pigmentation (coloration) de la peau est gouvernée au moins par quatre gènes, chacun d'eux étant responsable de la synthèse d'une enzyme spécifique catalysant une étape de la biosynthèse de la mélanine.



b) La pléiotropie

Chez une race de chat, l'apparition des caractères « yeux bleus » et « surdité » est gouvernée par le même gène. Chez la drosophile, un allèle du gène « club » est responsable des caractères « tête aplatie, petit yeux, thorax et abdomen torus, ailes chiffonnées ».

NB : l'**épistasie** est une forme d'interaction entre des gènes non allélomorphes ; un gène exerce une influence sur l'expression phénotypique d'un autre.

B - Hérité gonosomale

1 - Notion de caryotype et de formule chromosomique

Le **caryotype** est l'ensemble des chromosomes d'un individu arrangés par ordre décroissant et par paire de chromosomes homologues. La **formule chromosomique** d'une espèce diploïde s'exprime par convention $2n$, où n est le nombre de paires de chromosomes. Exemple : Homme ($2n = 46$) ; *Zea mays* ($2n = 20$) ; drosophile ($2n = 8$) ; haricot ($2n = 22$) ; ascaris ($2n = 4$) ; tomate ($2n = 24$).

On a toujours une paire de gonosomes dans une formule chromosomique, le reste étant des chromosomes somatiques. Ainsi chez l'Homme, on a 22 paires de chromosomes somatiques et une paire de chromosomes sexuels (XX ou XY).

2 - Chromosomes sexuels et détermination du sexe

Le sexe d'un individu dépend de la paire de chromosomes sexuels qu'il contient. Chez la plupart des espèces, les sexes sont séparés (espèces gonochoriques ou dioïques).

Il existe plusieurs mécanismes de détermination du sexe

a) Le mécanisme XY de détermination du sexe

On l'observe chez les Mammifères en général. Ici le mâle est hétérogamétique (XY) et la femelle est homogamétique (XX). Au cours de la gamétogenèse, la femelle produit un seul type de gamètes (X) alors que le mâle en produit deux types (X et Y).

On comprend donc que l'unique chromosome X du mâle provient de la mère, c'est pourquoi les fils ressemblent à leur mère. Chez ces fils, les gènes portés par X se manifestent toujours, même s'ils sont récessifs puis qu'aucun allèle correspondant n'existe sur Y. de même si le chromosome X du père porte une anomalie, toutes les filles seront porteuses de cette anomalie (porteuses saines ou porteuses malades).

4 - Hérité autosomale influencée par le sexe

Il ne faut pas confondre hérédité liée au sexe et hérédité influencée par le sexe. Ici la dominance ou la récessivité d'un allèle autosomique est déterminée par le sexe.

Exemples :

- le gène b' responsable de la calvitie héréditaire est dominant chez l'homme et récessif chez la femme.

	homme	femme
$b'b'$	chauve	chauve
$b'b$	chauve	non chauve
bb	non chauve	non chauve

- le gène qui commande la poussée de la barbe domine chez l'homme et est récessif chez la femme.

- l'allèle qui détermine la poussée des cornes est dominant chez le taureau et est récessif chez la vache.

III - Origine des nouveaux allèles : les mutations

Au sein d'une population, de nombreux gènes existent sous plusieurs formes appelées **allèles**. Ainsi le **polyallélisme** est l'existence de plus de deux allèles pour un même gène dans la population. Un gène est qualifié de **polymorphe** lorsque la fréquence de ses allèles dans la population est au moins égale à 1%.

1 - Notion de mutation

C'est la modification accidentelle du matériel génétique d'un individu. On distingue deux types de mutations : les **mutations ponctuelles** et les **mutations chromosomiques**.

a) les mutations ponctuelles ou mutations géniques

La modification ici n'affecte qu'un seul gène, le plus souvent au niveau d'un seul nucléotide. On en distingue quatre types :

- la **délétion des nucléotides** : elle se traduit par la perte d'un nucléotide dans la séquence de l'ADN.

Exemple : Gène normal = UAC ACC ACG A (Tyr - Thr - Thr)

Gène muté = UAC CCA AGA (Tyr - Pro - Arg)

- l'**insertion des nucléotides** : elle se traduit par l'ajout d'un nucléotide dans la séquence de l'ADN.

Exemple : Gène sauvage = UAC ACC ACG (Tyr - Thr - Thr)

Gène mutant = UAC GAC CAC G

- l'**inversion des nucléotides** : elle se traduit par le retournement d'un triplet de nucléotides dans la séquence de l'ADN.

Exemple : Gène normal = UUC UGG GCU (Phe - Trp - Ala)

Gène muté = UUC GGU GCU (Phe - Gly - Ala)

- la **substitution des nucléotides** : elle se traduit par le remplacement d'un nucléotide par un autre

b) les mutations chromosomiques

La modification porte sur le nombre de chromosome ou sur la structure d'un chromosome. On distingue :

- la **polyploïdie** : ici la garniture chromosomique est $3n$, $4n$, $5n$... la polyploïdie chez les animaux est rare et létale (ie que l'individu polyploïde est non viable). Elle est fréquente chez les végétaux.

- les **polysomies** : ici note une ou plusieurs chromosomes surnuméraires au niveau d'une seule paire de chromosomes. Exemple : le syndrome de Down (trisomie 21) ; le syndrome de Klinefelter (trisomie XXY)

- les **monosomies** : ici on a un chromosome en moins au niveau d'une paire de chromosomes. Exemple : la monosomie X ou syndrome de Turner.

- la **translocation** : c'est l'échange de fragments chromosomiques entre chromosomes non homologues.

2 - Cause des mutations

Elles sont multiples :

- erreur lors de l'assemblage des nucléotides au cours de l'expression génique (synthèse de l'ADN ou de l'ARN)

- irradiation par les rayons ionisants : rayons UV, rayons X, radioactivité

- mauvaise ségrégation des chromosomes au cours de l'anaphase I de méiose ; conduisant aux trisomies ou aux monosomies.

- polyspermie : pénétration de plusieurs spermatozoïdes dans l'ovocyte II ; causant les polyploïdies.

3 - Conséquences des mutations

Les modifications subit par la séquence de l'ADN peut avoir des répercussions ou non dans la synthèse protéique. On distingue ainsi :

- les **mutations silencieuses** : mutations ponctuelles ne conduisant pas à la modification de la séquence de la chaîne polypeptidique.

- les **mutations faux sens** : mutations ponctuelles conduisant au remplacement d'un acide aminé de la chaîne polypeptidique par un autre.

- les **mutations non sens** : mutations ponctuelles conduisant au remplacement d'un codon de la séquence d'ADN par un **codon STOP** ; ce qui conduit à un arrêt précoce de la synthèse de la protéine correspondante.

Chap III : La diversité génétique d'une population

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Relever qu'au sein d'une population, les individus sont différents les uns des autres
- ✓ Définir polymorphisme d'une population
- ✓ Expliquer le rôle de l'électrophorèse en génétique des populations
- ✓ Expliquer l'influence de la sélection naturelle et des migrations sur la variation des fréquences alléliques
- ✓ Relever que la diversité génétique d'une population lui permet de mieux s'adapter à divers environnements

INTRODUCTION

Au sein d'une population naturelle à reproduction sexuée, les individus présentent des caractères différents. Dans l'espèce humaine par exemple, on connaît une grande diversité de taille, de poids, de la forme du nez, des oreilles, de la couleur de la peau, des yeux...

La génétique des populations est la branche de la génétique qui étudie l'ampleur de la variabilité génétique dans les populations naturelles et d'en expliquer l'origine ainsi que son importance évolutive. Elle utilise diverses techniques (électrophorèse).

Au sein d'une espèce, les mutations permettent l'apparition de nouveaux allèles (polyallélisme) qui conduisent à une diversité des phénotypes dans la population. Cela explique l'existence de plusieurs races dans l'espèce humaine à titre d'exemple.

I - Le polymorphisme au sein d'une population

1 - Définitions

Une espèce un ensemble d'individu qui se ressemblent entre eux plus qu'ils ne ressemblent aux autres et qui sont interféconds.

Une population est un ensemble d'individus appartenant à une espèce et vivant dans un milieu donné à un moment donné.

2 - Mise en évidence du polymorphisme génétique : la technique électrophorétique

Cette technique est l'une des méthodes les plus utilisées pour révéler la variabilité génétique des enzymes et d'autres protéines.

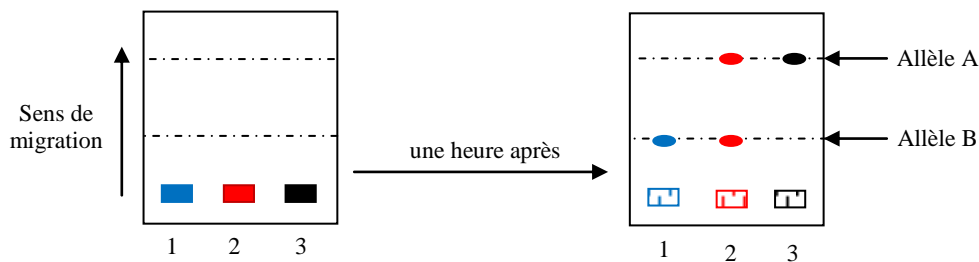
a) Appareil et méthodes (confère schéma)

On utilise une fine plaque de nature variable (agarose, polyacrylamide...) munie de puits à l'une de ses extrémités. On place des échantillons à analyser dans ces puits et cette plaque est placée dans un champ électrique pendant une période variable.

Les molécules à séparer vont migrer selon leurs charges électriques.

b) Résultats (confère schéma)

A la fin de la migration, les positions des molécules sont identifiées et analysées par le généticien.



L'individu 1 est homozygote pour l'allèle B ; son génotype est B//B. l'individu 2 est hétérozygote ; son génotype est A//B. l'individu 3 est homozygote pour l'allèle A ; son génotype est A//A.

3 - Différents phénotypes au sein d'une population

Le polymorphisme génétique est l'existence dans une population de deux ou plusieurs phénotypes différents pour un même caractère. Dans une population, les individus présentent des phénotypes très variés, ce qui traduit une grande diversité génétique des individus.

Dans l'espèce humaine par exemple, les différences entre les individus sont grandes. Ces différences peuvent être physiques (morphologie, coloration de la peau...) ou moléculaires (hémoglobine HbA ou HbS, système HLA, groupes sanguins du système ABO et du facteur rhésus...).

II - La variation des fréquences alléliques au sein d'une population naturelle

Une population se caractérise par son **pool génique** (ensemble de ses gènes) et par leur fréquence relative.

Exemple : le gène qui détermine le groupe sanguin du système ABO possède trois allèles notés A, B et O. les fréquences des groupes sanguins dans la population européenne sont : groupe A = 44,7%, groupe B = 8,2%, groupe AB = 3,4%, groupe O = 43,7%.

La fréquence allélique est la proportion d'un allèle dans une population par rapport au nombre total d'allèles de ce gène dans la même population.

Plusieurs facteurs influencent la fréquence d'un allèle dans la population :

1 - Influence de la sélection naturelle

La sélection naturelle est la pression que le milieu exerce sur les individus d'une population, favorisant la survie des individus les mieux adaptés et éliminant ceux qui ont des allèles défavorables.

La sélection naturelle est donc le résultat d'une lutte pour la survie conduisant au bon développement des individus aptes et à l'élimination de ceux qui sont considérés comme indignes : on finit par croire que la nature a horreur des faibles.

Exemple : La drépanocytose et la résistance au paludisme

La drépanocytose est une maladie héréditaire due à une mutation génique touchant le gène qui code pour l'hémoglobine (protéine qui fixe les gaz respiratoire et assure leur transport). Il existe deux allèles dans la population pour ce gène : l'allèle A (allèle dominant) et l'allèle S (allèle récessif). Ainsi les génotypes possibles sont :

A//A = homozygote sain, peu résistant au paludisme ; A//S = hétérozygote sain, mais porteur de l'allèle morbide et très résistant au paludisme ; S//S = homozygote malade (drépanocytaire). Sans soins médicales, la nature détruit le drépanocytaire avant la puberté.

Devoir : expliquer par la technique électrophorétique la détermination des trois génotypes possibles du gène de l'hémoglobine. Il a été démontré que les individus AS sont très nombreux en Afrique noir ; proposer une explication scientifique.

2 - Influence des migrations

La migration assure le passage des gènes d'une population à une autre. Elle se fait par le biais du déplacement des individus. Les migrations diminuent les différences alléliques entre populations.

Le détachement d'un petit groupe d'individus à partir d'une population peut avoir deux conséquences :

- le groupe peut occuper un territoire isolé ; il emporte avec lui une fraction du pool génétique de la population mère. Dans son évolution, ce petit groupe devient indépendant de la population mère et fonde une nouvelle population génétiquement différente de la population mère : c'est l'**effet fondateur**.
- le groupe peut intégrer une nouvelle population. On a un enrichissement du pool génétique de la population d'accueil, ce qui conduit à une diminution de la différence entre ces deux populations.

NB : dans des populations à effectif limité, les individus sont contraints de se reproduire entre eux : c'est la **consanguinité**. Dans ces conditions, les fréquences alléliques varient très peu d'une génération à la suivante : c'est la **dérive génétique**. Dans une population à grand effectif, la formation des couples se fait au hasard : on dit qu'il y a **panmixie**. Dans cette condition, la fréquence des allèles reste constante d'une génération à l'autre.

III - Les avantages du polymorphisme génétique

- les plantes hybrides résistent plus aux maladies
- le rendement agricole est plus élevé chez les végétaux hybrides
- les hybrides sont plus résistants au milieu et plus forts que les parents de race pure : on parle d'**hétérosis**.
- chez l'Homme, l'exemple de la drépanocytose traduit un bon cas d'hétérosis : les hétérozygotes AS sont plus résistants vis-à-vis des maladies.

En définitive, le polymorphisme génétique permet une meilleure adaptation de l'individu porteur de l'allèle favorable, ce qui augmente les chances de survie de l'espèce face à un changement des conditions du milieu.

Chap IV : Les prévisions en génétique humaine

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Relever quelques cas de maladies héréditaires chez l'Homme et expliquer leur déterminisme
- ✓ Relever qu'il est nécessaire de faire des examens prénuptiaux et prénataux

INTRODUCTION

L'hérédité chez l'Homme obéit aux mêmes lois de Mendel étudiées ultérieurement. Mais à cause de certaines difficultés, les méthodes expérimentales de Mendel ne peuvent être appliquées ici avec succès. Ainsi la plupart des études portent sur des cas pathologiques.

I - Quelques problèmes posés par l'hérédité humaine

La génétique humaine cherche à évaluer le risque (ou la probabilité) d'apparition de certaines maladies héréditaires au sein d'une population. Le généticien rencontre plusieurs difficultés lors de ses investigations.

- **la fécondité est faible** : l'espèce humaine est très peu féconde en comparaison à d'autres espèces. Exemple : un enfant par portée chez la femme contre 13 chez la ratte.
- une génération humaine a une longue durée (25 ans) : il est donc difficile, voire impossible de suivre la transmission d'un caractère sur plusieurs générations.
- les croisements dirigés sont impossibles : on ne peut imposer les mariages pour des besoins scientifiques (même le suivi d'une maladie se fait par accord du patient).
- l'Homme a un nombre très élevé de chromosomes. $2n = 46 \Rightarrow 2^{23}$ types de gamètes possibles.
- l'Homme n'est pas un matériel expérimental : problème éthique.
- les interruptions volontaires de grossesse et les grossesses adultérines

II - Méthodes utilisées en génétique humaine

On distingue : les diagnostics prénuptiaux, l'analyse du caryotype, de l'ADN, l'étude de l'arbre généalogique (pedigree).

1 - Les diagnostics prénuptiaux

Le but ici est de détecter la présence d'un allèle morbide chez deux individus avant le mariage.

Ex : la technique d'électrophorèse permet de mettre en évidence l'allèle HbS de l'hémoglobine responsable de la drépanocytose.

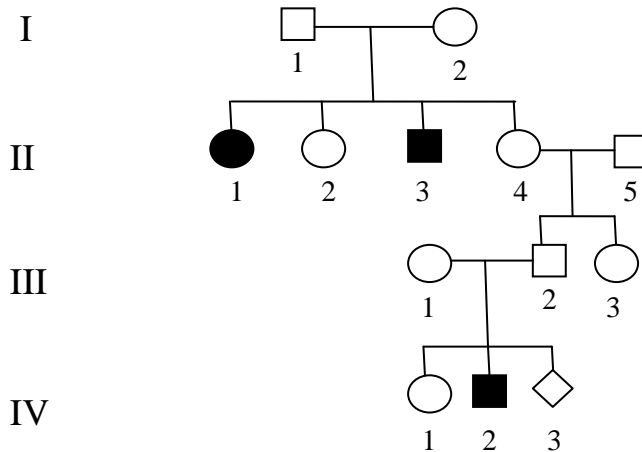
2 - L'analyse du caryotype et de l'ADN

On utilise ici des techniques de biologie moléculaire pour analyser le caryotype, afin de détecter les anomalies génétiques.

3 - L'arbre généalogique ou Pedigree

Le Pedigree est la représentation conventionnelle des liens qui unissent les différents membres d'une famille. Son établissement nécessite l'interrogatoire d'un membre de la famille concerné.

Il existe plusieurs signes dans un Pedigree : □ = homme sain ; ○ = femme saine ; ■ ● = homme ou femme malade ; ◇ = grossesse en cours (individu de sexe inconnu)...



Exemple : hérédité autosomale récessive (devoir : expliquer pourquoi)

Plusieurs informations sur la maladie nous sont données par le pedigree :

- **le type d'hérédité :** lorsque l'hérédité est autosomale, les deux sexes sont atteints d'une manière aléatoire par la maladie au fil des générations. Lorsque l'hérédité est gonosomale, les individus atteints par la maladie sont de même sexe.
- **la dominance de l'allèle morbide** (allèle responsable de la maladie \neq **allèle létale** qui tue l'individu au sens strict du terme) : lorsque l'allèle morbide est dominant, la maladie se présente à toutes les générations ; **un enfant malade a toujours au moins un de ses parents malades**. Lorsque l'allèle morbide est récessif, la maladie ne se présente pas forcément à toutes les générations ; deux parents phénotypiquement sains peuvent avoir un enfant taré.

III - Etude de quelques cas d'hérédité chez l'Homme

A - Hérédité autosomale (non lié au sexe)

Dans le cas d'une hérédité liée aux chromosomes somatiques, la maladie atteint aussi bien les hommes que les femmes avec la même fréquence.

1 - Les cas simples

a) La couleur des yeux

Le caractère « yeux bruns » domine le caractère « yeux bleus ». Les hétérozygotes brun//bleu auront donc un phénotype [yeux bruns].

b) La drépanocytose (sicklémie ou anémie falciforme)

Maladie autosomique récessive qui atteint surtout la race noire caractérisée par des hématies en forme de faucille (déformées) qui ne peuvent plus bien jouer leur rôle de transporteur d'oxygène.

Les individus porteurs des deux formes de l'allèle morbide (noté S) ont l'hémoglobine anormale (notée HbS). L'hémoglobine normale (noté HbA) est codé par l'allèle A.

❖ Origine de la maladie

La drépanocytose est causée par une mutation ponctuelle du gène de l'hémoglobine. En effet le codon qui code la synthèse de l'acide glutamique en position six dans la séquence normale (HbA) est remplacé par le codon qui code la synthèse de la valine dans la séquence anormale (HbS).

Il existe trois génotypes possibles dans la population : A//A = sujet sain ; S//S = sujet drépanocytaire ; A//S = porteur sain.

❖ Quelques unions possibles

AA	x	AA	AA	x	AS	AS	x	AS	AS	x	SS	SS	x	SS
↓			↓		↓		↓		↓		↓		↓	
AA			AA ou AS		1/4 SS...		1/2 SS		100% SS					
(mariage conseillé)			(mariage conseillé)		(mariage risqué)		(mariage déconseillé)		(mariage inutile)					

❖ Détermination du risque génétique

Dans certaines régions d'Afrique, 40% de la population sont hétérozygotes. Ainsi un individu prit au hasard dans la population a 40/100 (soit 2/5) chance de porter l'allèle morbide (AS). Le risque pour deux individus pris au hasard dans la population d'être hétérozygotes est : $2/5 \times 2/5$. Le risque pour les deux individus de faire un drépanocytaire est : $2/5 \times 2/5 \times 1/4 = 4/100$ (soit 1/25).

Ce risque augmente fortement lorsque les membres du couple ont des antécédents familiaux.

c) L'albinisme

C'est une maladie caractérisée par l'absence de pigmentation de la peau chez un individu (absence de la mélanine). Le caractère albinos est récessif par rapport au caractère normal (pigmenté). Ainsi un individu normal aura pour génotype N//N ou N//a alors qu'un individu malade aura pour génotype a//a.

Devoir : On observe dans la population des couples albinos obtenir des enfants pigmentés. Comment expliquer cela ?

d) La mucoviscidose

C'est une maladie autosomale récessive. Elle se manifeste par des troubles respiratoires et digestives, dus à la sécrétion d'un mucus abondant et visqueux qui va bloquer les voies respiratoires et digestives.

Si l'on note **m** l'allèle morbide et **N** l'allèle normal, on a : N//N = sujet sain ; N//m = porteur sain ; m//m = sujet malade.

❖ Détermination du risque d'apparition de la maladie

Dans une population naturelle, il y a environ 5% de sujet hétérozygotes. Ainsi le risque pour un couple pris au hasard de porter le gène est de 5/100 (1/20). Le risque pour ce couple d'être tous deux hétérozygotes est de : $1/20 \times 1/20 = 1/400$. Le risque pour eux de faire un enfant taré est $1/20 \times 1/20 \times 1/4 = 1/1600$.





Si on prend donc deux personnes au hasard dans la population, ils ont 1/1600 chance de faire un enfant atteint de mucoviscidose. Ces proportions augmentent considérablement si l'un des membres (ou les deux) ont des antécédents familiaux atteints de mucoviscidose (confère bord bleu)

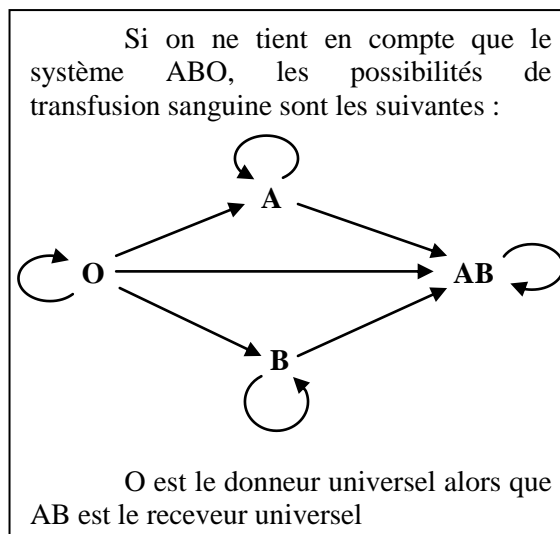
2 - Cas complexes : les groupes sanguins

Dans les groupes sanguins, on a deux système majeurs : le système ABO et le facteur rhésus.

a) Les groupes sanguins du système ABO

Ce système a été découvert par Landsteiner à la suite des incompatibilités observées lors des transfusions sanguines. Dans le système ABO, les groupes sanguins sont déterminés à partir de trois allèles (A, B et O) qui codent pour la fabrication des agglutinogènes retrouvés sur la membrane des hématies. On observe aussi des agglutinines dans le plasma. Les allèles A et B dominant l'allèle O.

Groupes sanguins	Agglutinogènes sur les hématies	Agglutinine plasmatique	Génotypes possibles
A		Anti-B	A//A ou A//O
B		Anti-A	B//B ou B//O
AB		Aucun	A//B
O		Anti-A et Anti-B	O//O



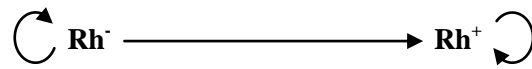
b) Le facteur rhésus

C'est un système de groupes sanguins qui se superpose aux groupes sanguins du système ABO. Le rhésus est une molécule protéique découvert pour la première fois sur les hématies d'un singe d'espèce *Rhesus macacus* (macaque). Cette molécule a été découverte plus tard sur les hématies humaines.

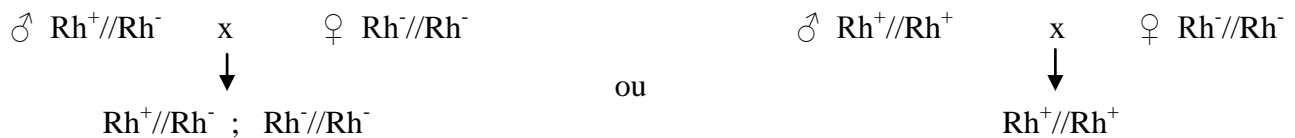
Les individus porteurs de cet antigène sur leurs hématies sont **rhésus positif (Rh⁺)** et ceux qui n'en possèdent pas sont **rhésus négatif (Rh⁻)**.

L'allèle Rh⁻ est récessif ; alors un individu [Rh⁺] peut avoir pour génotype Rh⁺//Rh⁺ ou Rh⁺//Rh⁻ alors qu'un individu [Rh⁻] ne peut qu'être Rh⁻//Rh⁻.

NB : la première transfusion sanguine $Rh^+ \longrightarrow Rh^-$ est sans danger (pas de réaction d'agglutination). Mais il va se former dans le sang du receveur des anticorps anti- Rh^+ de telle sorte que lors d'une transfusion ultérieure du même genre, il y aura réaction d'agglutination. Un individu Rh^- ne peut donc pas recevoir un sang Rh^+ plus d'une fois. Les transfusions suivantes sont sans danger.



❖ **Implications cliniques : mariage entre un homme $[Rh^+]$ et une femme $[Rh^-]$**



Il ressort que le couple a soit 50% de chance d'avoir un enfant rhésus positif, soit 100% de chance d'en faire. Deux cas sont possibles :

- si l'enfant est $[Rh^-]$ comme sa mère, aucun problème ne se pose.
- si l'enfant est $[Rh^+]$, le mélange de sang de la mère et du fœtus lors de l'accouchement va permettre le passage des antigènes Rh^+ dans le sang maternel (première transfusion $Rh^+ \longrightarrow Rh^-$). L'organisme maternel va sécréter des anticorps anti- Rh^+ qui vont détruire les futures grossesses Rh^+ . En effet les anticorps anti- Rh^+ traverseront le placenta et détruiront les hématies du fœtus en développement ; l'enfant mourra après la naissance d'**anémie hémolytique**.

Ce problème d'**hémolyse** est résolu aujourd'hui en clinique par injection des **anticorps anti- Rh^+** à la mère, qui vont faciliter la destruction des antigènes Rh^+ bien avant la fabrication des lymphocytes mémoires.

c) Quelques remarques sur le système ABO

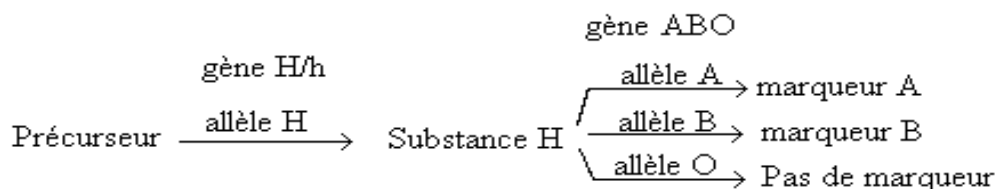
A partir des génotypes des groupes sanguins du système ABO, il est évident qu'un couple de groupe O ne peut qu'avoir des enfants de groupe : $O//O \times O//O \Longrightarrow O//O$.

Dans la société, certains enfants légitimes de groupe A ou B naissent bien de ce genre de couple

❖ **Comment cela est-il possible ?**

La transmission des groupes sanguins ne peut plus être considérée comme un cas de monogénie (sauf indication), mais plutôt comme un cas de polygénie.

La biosynthèse des agglutinogènes (marqueurs membranaires) se fait en plusieurs étapes avec des gènes à actions complémentaires. Les deux dernières étapes sont :



L'avant dernière étape, (la synthèse d'une substance H), est gouvernée par un gène dont l'allèle h est inactif et récessif. L'allèle actif et dominant H code pour la synthèse d'une enzyme qui catalyse la fixation du fructose à un précurseur ; ce qui aboutit à la synthèse de la substance H. la substance H est à la base des différents marqueurs en présence des allèles correspondant.

Les génotypes des groupes sanguins du système ABO peuvent être écrits :

- groupe A : H//H A//A **ou** H//H A//O **ou** H//h A//A **ou** H//h A//O
- groupe B : H//H B//B **ou** H//H B//O **ou** H//h B//B **ou** H//h B//O
- groupe AB : H//H A//B **ou** H//h A//B
- groupe O : H//H O//O **ou** H//h O//O **ou** h//h A//A **ou** h//h B//B **ou** h//h A//O **ou** h//h B//O **ou** h//h A//B

Considérons maintenant l'union entre deux parents de groupe sanguin O, mais de génotype H//H O//O et h//h A//B :

H//H O//O

x

h//h A//B



H/ O/



h/ A/ ; h/ B/

Echiquier de croisement :

Résultats phénotypiques

	h/ A/	h/ B/
H/ O/	H/h A//O	H/h B//O

50% [A]

50% [B]

Devoir : vérifier si un couple de groupe O peut faire un enfant AB (Réponse : non).

B - Hérité gonosomale (lié au sexe)

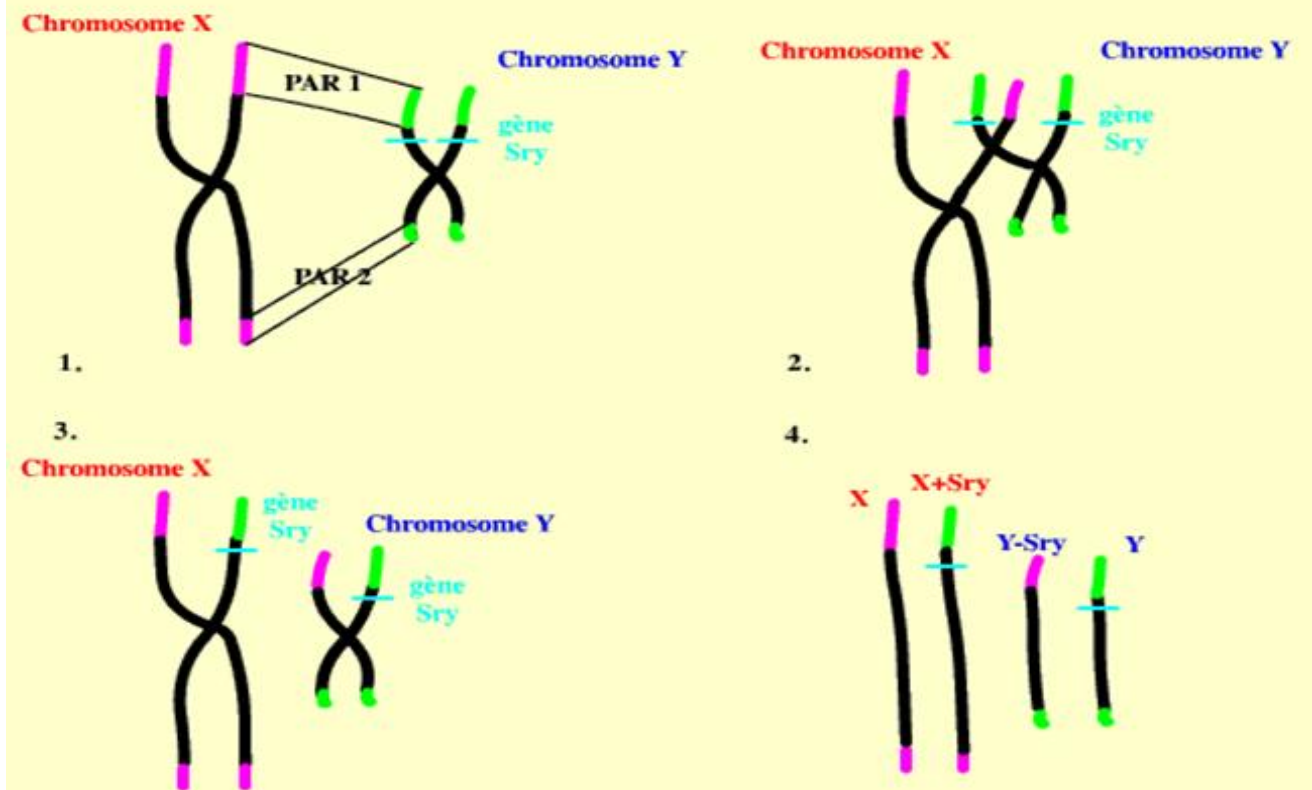
1 - Les chromosomes sexuels

Dans l'espèce humaine, les chromosomes sexuels sont noté XX chez la femme et XY chez l'homme. On observe sur ces chromosomes :

- une partie propre au chromosome X : plusieurs gènes gonosomaux ont été localisés dans cette région. Ils se trouvent à la fois chez l'homme et chez la femme.
- une partie commune aux chromosomes X et Y (région pseudoautosomique) : les gènes situés dans cette région se comportent comme des gènes autosomaux, avec possibilité de crossing-over. On y trouve très peu de gènes.
- une partie propre au chromosome Y : les gènes situés dans cette zone n'existent que chez les hommes. On a l'exemple des gènes qui codent pour la mise en place des testicules au cours du développement embryonnaire (gène SRY).

NB : il a été identifié des cas d'inversion sexuelle (femme XY ou homme XX). Cela s'explique par translocation du gène SRY sur le chromosome X, ce qui entraîne son absence sur le chromosome Y.

Une recombinaison ayant lieu lors de la méiose peut conduire à une translocation du gène Sry



2 - Quelques anomalies liées au sexe chez l'Homme

a) L'hémophilie

Maladie gonosomale (porté par le chromosome X) récessive. Elle se manifeste par un défaut de coagulation du sang ; la moindre blessure entraîne une hémorragie prolongée pouvant conduire à la mort. L'allèle de la maladie est létal à l'état homozygote (ie que les individus X_hX_h meurent) ; ce qui fait que les femmes X_hX_N sont vectrices (porteuses saines) alors que les hommes X_hY sont hémophiles (malades).

On distingue les génotypes suivants :

X_hX_h = génotype létal (individu non viable) X_hX_N = femme vectrice X_NX_N = femme normale
 X_hO = femme hémophile atteint du syndrome de Turner (cas vraiment rares) X_hY = homme hémophile (hémizygote) X_NY = homme normal.

« La célèbre famille de la reine Victoria d'Angleterre comptait parmi ses représentants mâles des hémophiles »

b) Le daltonisme

Maladie gonosomale récessive caractérisé par une mauvaise appréciation des couleurs. Le **dicromate** est un daltonien qui confond le vert au rouge alors que l'**acromate** vit essentiellement dans le noir et le blanc. Les femmes et les hommes en sont atteints. On distingue les génotypes suivants :

$X^N Y$ = homme normal $X^d Y$ = homme daltonien $X^N X^N$ = femme normal $X^d X^N$ = femme vectrice
 $X^d X^d$ = femme daltonienne.

c) La myopathie de Duchenne

Maladie gonosomale récessive caractérisée par une dégénérescence progressive des muscles, conduisant à une faiblesse totale de l'organisme. Seuls les garçons en sont atteints. L'allèle de la maladie est létal à l'état homozygote. On distingue les génotypes suivants :

X_mX_m = génotype létal (individu non viable) X_mX_N = femme vectrice X_NX_N = femme normale
 X_mO = femme malade atteint du syndrome de Turner (cas vraiment rares) X_mY = homme malade (hémizygote)
 X_NY = homme normal

C - Les aberrations (anomalies) chromosomiques et leurs conséquences

On appelle anomalie chromosomique toute modification du nombre ou de la structure des chromosomes. Cette modification a pour conséquence l'apparition des syndromes variés.

1 - La trisomie 21 (syndrome de Down ou mongolisme)

C'est une maladie congénitale due à l'existence d'un chromosome en plus à la 21^{ème} paire. Les individus atteints sont des deux sexes (hommes et femmes) et présentent les caractères suivants : yeux bridés, mains courtes, retard mental, croissance anormale, face aplatie et ronde. La formule chromosomique du malade est $2n + 1 = 47$.

2 - Le syndrome de Turner ou monosomie X

C'est une maladie génétique due à l'existence d'un chromosome X en moins à la 23^{ème} paire. Les individus atteints sont de sexe féminin et présentent les caractères suivants : petite taille, impubérisme (non apparition des caractères sexuels secondaire à la puberté), retard mental, stérilité. Le malade possède $2n - 1 = 45$ chromosomes avec un caryotype XO.

3 - Le syndrome de Klinefelter ou trisomie XXY

C'est une maladie génétique due à l'existence d'un chromosome X en plus à la 23^{ème} paire. Les individus atteints sont de sexe masculin et présentent les caractères suivants : stérilité, caractères sexuels masculins et féminins, testicules peu développés, virilisation incomplète. Le malade possède $2n + 1 = 47$ chromosomes avec un caryotype XXY.

IV - Importances des examens prénuptiaux et prénataux

Les progrès réalisés en sciences biologiques ont permis de prévoir l'apparition de nombreuses maladies héréditaires. Le conseil génétique est un acte médical qui consiste à évaluer le risque pour un couple de faire un enfant porteur d'une quelconque maladie génétique.

1 - Les examens prénuptiaux

Ce sont des examens qui se font avant le mariage. On a l'exemple : du test de fertilité, groupages sanguins, test du VIH/SIDA, électrophorèse du gène de l'hémoglobine (détecter les AS)...

Ces examens permettent de réduire la chance pour un couple de faire un enfant atteint d'une quelconque anomalie génétique.

2 - Les examens prénataux

Ce sont des examens qui se font avant l'accouchement. Ces examens permettent de surveiller la santé de l'enfant et de détecter d'éventuelles maladies. On a l'exemple :

- l'amniocentèse : on prélève le liquide amniotique dans lequel se trouvent les cellules du fœtus.
- le prélèvement du sang fœtal dans le cordon ombilical pour détecter les anomalies génétiques
- l'échographie
- l'électrophorèse...

Partie II : L'évolution de la Terre et du monde vivant

Chap V : Histoire et évolution de la Terre et des êtres vivants

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Expliquer le mécanisme de formation de l'Univers, du Soleil, de la Terre
- ✓ Donner une explication sur l'origine de la vie sur la Terre
- ✓ Relever que l'atmosphère terrestre a subi des modifications au cours des temps géologiques
- ✓ Etablir la relation entre les modifications de l'atmosphère et l'évolution biologique
- ✓ Relever que la Terre a connu des périodes de cataclysmes au cours des temps géologiques
- ✓ Relever qu'il existe des relations de parenté entre les êtres vivants
- ✓ Etablir les liens de parenté entre les êtres vivants
- ✓ Relever que l'ontogenèse résume ou récapitule la phylogenèse

INTRODUCTION

L'Univers s'est formé il y a 15 milliards d'années environ, suite à une gigantesque explosion : le **big-bang**. Les galaxies se forment par regroupement des particules avec formation des étoiles, il y a environ cinq milliards d'années. Notre étoile, Le Soleil apparaît donc il y a cinq milliards d'années. Quelques millions d'années plus tard, les planètes s'individualisent autour des jeunes étoiles en pleine évolution.

La Terre est la troisième planète la plus proche du Soleil. Sa position et sa masse lui confèrent des propriétés particulières, permettant l'apparition et le maintien de la vie : son atmosphère possède l'oxygène, l'eau existe sous ses trois états, la température à sa surface est compatible avec la vie (15 °C)...

On admet aujourd'hui que la **proto-terre (Terre primitive)** était une masse amorphe recouvert de matériaux liquides (la température avoisinait les 2000 °C). Puis les éléments se sont répartis selon leur densité : les plus lourds (fer et nickel) ont gagné le centre de la Terre tandis que les plus légers (silice, magnésium, aluminium) sont restés en surface et ont cristallisé pour former le manteau et la croûte.

Les premières formes de vie apparaissent au fond des océans, il y a environ 3,8 milliards d'années. On a une évolution progressive de ces formes vivantes jusqu'à l'Homme actuel.

I - Les premières étapes de la vie

A - Hypothèses sur l'origine de la vie

1 - L'apparition des premières molécules organiques

Dès le début du 20^e siècle, deux chercheurs biochimistes (Oparine et Haldane) postulent (imaginent) que l'atmosphère primitive était différente de celle que nous connaissons actuellement. Selon eux, cette atmosphère était caractérisée par : l'absence d'oxygène, présence de méthane, d'ammoniaque, de vapeur d'eau, d'hydrogène. De plus l'eau des océans avait une température proche de 80 °C et les rayons ultra-violet atteignaient la Terre.

En 1953, le doctorant Miller a eu l'idée pour sa thèse de doctorat de reconstituer en laboratoire les conditions de la Terre primitive telles que celles imaginées par Oparine et Haldane. Il est aidé et encouragé par son directeur de thèse Urey.

❖ **Expérience de Stanley Miller et Harold Urey**

But de l'expérience : recréer *In Vitro* les molécules organiques essentielles à la vie, à partir des composés inorganiques.

Méthodologie de l'expérience : fig 5.2

- dans un ballon de 5 litres, il introduit les gaz qui composaient l'atmosphère primitive (d'après Oparine et Haldane). Il remplit le ballon de vapeur d'eau, de méthane, d'ammoniaque et d'hydrogène.
- dans un petit ballon, il introduit l'eau distillée (sans molécules organiques) et il chauffe ce ballon à 80 °C pendant toute l'expérience.
- des fils électriques produisent les étincelles, sources d'énergie nécessaires à la synthèse des composés organiques
- un tube en U contient de l'eau distillée qui joue le rôle de l'océan primitif dans lequel vont évoluer les molécules obtenues au cours de la réaction.

Résultats : après sept jours d'expériences, Miller et Urey constatent l'existence de quatre des 20 acides aminés qui constituent les protéines.

Conclusion : dans les **conditions prébiotiques** (ie avant l'apparition de la vie), les premières molécules organiques nécessaires à la vie se sont formées à partir de la matière minérale. Ces molécules baignaient dans un milieu liquide que le biochimiste Haldane a baptisé la **soupe primitive**.

2 - Le passage des molécules prébiotiques aux premiers êtres vivants

Les premières molécules organiques inertes de la soupe primitive se seraient condensées en **polymères**, qui se seraient eux-mêmes organisés en **microgouttes (coacervats)**. Ces derniers sont des sphéroïdes limités par une membrane lipidique et capables de synthétiser leurs propres molécules organiques : ce sont les ancêtres des cellules

C'est probablement l'évolution de ces coacervats qui a abouti aux premières cellules vivantes.

B - La formation et l'évolution de l'atmosphère terrestre

1 - La formation de l'atmosphère primitive de la Terre

Lors du refroidissement lent de la proto-terre, la croûte superficielle n'était pas étanche. On a assisté donc à un dégazage des parties profondes de la Terre (de la même manière que ce qu'on observe lors du volcanisme actuel). L'atmosphère primitive qui se met en place est dépourvue d'oxygène ; elle est riche en CO_2 , CO , H_2O , NH_3 , N_2 , CH_4 , SO_2 , HCl .

L'hydrosphère (océan primitif) se forme par condensation de la vapeur d'eau de l'atmosphère primitive. Il y a près de 3,8 milliards d'années, la Terre est recouverte d'une atmosphère et d'une hydrosphère.

2 - Interactions atmosphère-biosphère

Au cours des temps géologiques, la composition de l'atmosphère primitive s'est progressivement modifiée pour aboutir à l'atmosphère actuelle, constituée essentiellement de N_2 (79%) et de O_2 (21%).

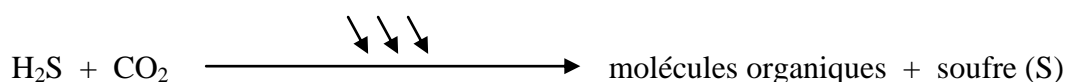
a) La vie en anaérobiose

Les premières formes vivantes devaient être comparables aux archéobactéries actuelles. Ces êtres étaient anaérobies et tiraient leur énergie des molécules organiques prébiotiques (hétérotrophes).

b) La photosynthèse anaérobie

Les molécules prébiotiques diminuaient très rapidement au cours des temps géologiques, il faut trouver une autre source d'énergie ; sinon la vie qui vient d'apparaître va disparaître (**ce serait vraiment dommage !!!**).

Les bactéries acquièrent l'autotrophie et fabriquent leurs matières organiques à partir du sulfate d'hydrogène en présence de la lumière : c'est la photosynthèse anaérobie.



c) La photosynthèse aérobie

Il y a environ deux milliards d'années, les organismes semblables aux Cyanobactéries actuelles sont apparues et réalisaient la photosynthèse aérobie (ie avec libération d'oxygène). L'oxygène libéré a d'abord été piégé dans les sédiments (oxydes de fer, oxyde d'aluminium), puis une partie s'est accumulée à l'état libre dans l'eau des océans et dans l'atmosphère. L'atmosphère primitive s'est donc enrichie en oxygène, ce qui a permis la formation d'une couche d'ozone (O_3) en haute atmosphère.

Devoir : Expliquer le rôle de la couche d'ozone

Vers - 400 millions d'années, la composition de l'atmosphère est semblable à celle d'aujourd'hui. Les êtres vivants vont alors quitter les eaux et coloniser les milieux terrestres, puis aériens.

Le CO_2 très abondant dans l'atmosphère primitive voit sa teneur diminuer et atteindre l'état de trace actuellement. Sa diminution serait due à :

- sa précipitation sous forme de carbonate de calcium

- sa dissolution dans l'eau
- son piégeage dans la matière organique fossile
- son absorption lors de la photosynthèse

II - La reconstitution de l'histoire géologique : la géochronologie

La géochronologie (géologie historique) est une discipline basée sur la stratigraphie. Chaque couche géologique est caractérisée par son contenu **lithostratigraphique** (nature des roches) et **biostratigraphique** (fossiles de la strate).

1 - Les méthodes de mesures des temps géologiques

Pour repérer un événement géologique, on peut :

- le situer par rapport à un autre, ie établir sa **chronologie relative**. Exemple : les Mammifères sont apparus après les Reptiles.
- indiquer la date précise à laquelle il s'est produit, ie établir sa **chronologie absolue**. Exemple : les Mammifères sont apparus il y a environ 200 millions d'années.

Devoir : citer les cinq principes de datation relative

2 - L'échelle des temps géologiques (confère planche)

La biostratigraphie et les méthodes de chronologie (absolue et relative) permettent de reconstituer l'histoire géologique d'une région. Les recoupements généralisés à l'échelle du globe ont permis d'établir un calendrier de référence appelé « **échelle stratigraphique internationale des temps géologiques** ». Les subdivisions sont :

a) Les Eons ou Eonothèmes

Un Eon représente l'intervalle de temps géologique le plus grand (plusieurs centaines de millions d'années) il en existe quatre :

- **la Hadéen** : il va de l'apparition de la Terre (- 4,6 Ga) à - 3,9 Ga.
- **l'Archéen** : il va de - 3,8 Ga à - 2,5 Ga. On observe dans ses roches des traces d'organismes microscopiques
- **le protérozoïque** : il va de - 2,5 Ga à 570 Ma. Ses roches sont riches en organismes multicellulaires
- **le phanérozoïque** : il va de - 570 Ma à nos jours.

b) Les Eres ou Erathèmes

Les Eons sont subdivisés en ères dont les limites sont marquées par de grands bouleversements géologiques (grandes extinctions).

Il n'existe pas d'argument permettant de subdiviser les trois premiers éons ; ils vont constituer une seule ère géologique appelée **précambrien**.

L'éon phanérozoïque est subdivisé en trois ères :

- **le paléozoïque** ou **Primaire** (vie ancienne : - 570 Ma à - 245 Ma). On note l'apparition des Invertébrés marins, des Poissons, des Amphibiens, des Reptiles et des Plantes.
- **le mésozoïque** ou **Secondaire** (vie intermédiaire : - 245 Ma à - 66,4 Ma). C'est l'ère des grands Dinosaures.
- **le cénozoïque** : il regroupe le **Tertiaire** et le **Quaternaire**. Les Mammifères apparus à la fin du Mésozoïque vont dominer le tertiaire. Le Quaternaire est caractérisé par l'apparition de l'Homme.

c) **Les périodes ou systèmes**

Ce sont les subdivisions des ères :

- le paléozoïque comprend : le Cambrien, l'Ordovicien, le Silurien, le Dévonien, le Carbonifère, le Permien
- le mésozoïque est subdivisé en : Trias, Jurassique, Crétacé
- le cénozoïque regroupe : le Paléogène, le Néogène, le Quaternaire

d) **Les époques ou séries** : (confère tableau)

III - Les crises biologiques

Une crise biologique est une période marquée par une extinction massive et rapide d'un ou de plusieurs groupes d'êtres vivants (animaux ou végétaux). Il y a eu succession de cinq crises majeures au cours de l'histoire de la Terre.

1 - La crise de la fin de l'Ordovicien

Elle date de - 435 Ma. 1/3 de la faune marine disparaît. Cette crise serait due à un refroidissement climatique résultant de la dérive des continents.

2 - La crise de la fin du Dévonien

Elle date de - 360 Ma. Le domaine continental est moins touché. Elle serait due à un refroidissement des eaux marines.

3 - La crise de la fin du Permien

Elle date de - 245 Ma et marque la fin de l'ère primaire et le début du secondaire. C'est la plus grande crise que la Terre ait connue, avec un taux d'extinction de 90%. Ses causes seraient : extrême sécheresse sur le super continent de l'époque (Pangée), réduction des niches écologiques marines. Les Trilobites disparaissent à cette époque.

4 - La crise de la fin du Trias

Elle date de -205 Ma. On note près de 20% de pertes d'animaux marins, principalement les mollusques bivalves, gastéropodes et brachiopodes.

5 - La crise de la fin du secondaire ou crise crétacé-tertiaire

Elle date de - 65 Ma. On note la disparition massive des espèces en milieu océanique (ammonites, foraminifères) et en milieu continental (reptiles tels que les dinosaures). Les niches écologiques restées vacantes par la disparition des espèces vont être occupées par des espèces ayant survécu à la crise.

Deux phénomènes majeurs seraient à l'origine de la disparition des dinosaures à la fin du mésozoïque :

- **le premier est extraterrestre (l'impact d'un météorite)** : cette hypothèse stipule qu'un astéroïde de 10 km de diamètre a heurté la Terre dans la région du Mexique, formant un cratère d'impact de 300 km de diamètre environ. Les arguments en faveur de cette théorie sont : la forte teneur en Iridium dans les météorites de la limite crétacé-tertiaire, l'étude du cratère en question.

- **le deuxième est lié à la dynamique de la Terre (un fort épisode volcanique)** : cette hypothèse stipule qu'un volcanisme intense a affecté la région du Deccan en Inde. Ce volcanisme se serait produit lorsque la plaque Indo-Australienne migrait vers le Nord et passait au-dessus d'un **point chaud** qui est actuellement sous l'île de la réunion. Ce fort volcanisme de point chaud aurait émis de nombreux produits dans l'atmosphère terrestre, modifiant ainsi le climat de la Terre.

NB : les changements géologiques et les modifications de la biosphère sont interdépendants. La biosphère est donc l'objet d'une évolution non prévisible, résultant des innovations génétiques aléatoires et de la sélection naturelle, qui est liée à l'environnement.

L'Homme par ses activités a modifié l'environnement et a causé la disparition de nombreuses espèces animales et végétales. Selon certains chercheurs, l'Homme serait en train de provoquer une sixième extinction de masse (crise biologique) qui se soldera par sa propre disparition.

IV - Les relations de parenté entre les êtres vivants : évolution biologique

1 - L'unité du monde vivant

Le monde vivant présente une grande unité :

- **unité d'organisation** : tous les êtres vivants sont constitués d'une collection de gènes et de structures permettant l'expression de cette information génétique, l'unité de base du vivant étant la cellule. **Devoir :** définir cellule.
- **unité de fonctionnement** : tous les êtres vivants exploitent des sources carbonées qui leur permettent d'élaborer leur propre matière organique. Ces sources sont minérales pour les autotrophes et organiques pour les hétérotrophes

2 - La diversité du monde vivant

La grande variété des formes vivantes conduit à l'existence d'une grande diversité du monde vivant tant dans l'espace que dans le temps. Cela résulte :

- de l'existence d'un grand nombre d'espèce
- du fait que l'espèce est formée des populations variées
- du polymorphisme des populations

- du fait que toute espèce a une durée de vie limitée dans le temps : l'espèce est temporaire.

3 - L'évolution, seule explication scientifique de l'unité et de la diversité du monde vivant

a) Emergence des idées évolutionnistes

Plusieurs conceptions de l'unité et de la diversité du monde vivant ont été proposées :

- **la conception fixiste (fixisme)** : elle hérite du bon sens et est renforcée par les dogmes religieux. Elle admet que les espèces vivantes et l'Homme en particulier ont été créés telles qu'ils sont actuellement.
- **la conception transformiste (transformisme)** : elle reconnaît que des modifications considérables se sont produites, cela s'explique par des créations successives.
- **la conception évolutionniste (évolutionnisme)** : elle énonce que les groupes d'êtres vivants sont apparentés les uns avec les autres et qu'ils dérivent les uns des autres à partir d'ancêtres communs.

b) Faits corroborant (confirmant) l'évolutionnisme

- **Faits paléontologiques** : l'analyse des faunes et des flores fossiles, datées selon les méthodes de datation relative et de datation absolue montre la succession buissonnante des groupes et d'espèces de plus en plus complexes : procaryotes (- 3,8 Ga), premiers Invertébrés (- 0,8 Ga), premiers Vertébrés (- 500 Ma).
- **Faits actuels** : l'impressionnante diversité du monde vivant (environ 5 millions d'espèces) s'efface lorsqu'on considère les mécanismes biologiques fondamentaux :
 - * le code génétique est universel
 - * similitude des mécanismes de la synthèse des protéines
 - * similitude des grands mécanismes biochimiques cellulaires (respiration, fermentation)
 - * similitude des mécanismes fondamentaux de la division cellulaire conforme
 - * similitude des cellules reproductrices, similitude des premières étapes du développement des Vertébrés (confère fig 5.1 : on note l'existence des sillons viscéraux qui apparaissent chez tous les groupes de vertébrés ; ceux-ci évoluent en fentes branchiales chez les Poissons et disparaissent dans les autres groupes).

V - Recherche et établissement des liens de parenté chez les Vertébrés

Il est clairement accepté aujourd'hui que les êtres vivants dérivent les uns des autres : c'est l'**évolution biologique**. Il reste à savoir à quel degré deux espèces sont apparentées ; à titre d'exemple, peut-on dire que le Chimpanzé est plus proche de l'Homme que le Chien ?

1 - Approche anatomique et paléontologique

L'observation des membres antérieurs de quelques Vertébrés actuels montrent qu'ils sont construits sur le même plan, quel que soit leur mode de vie (nage, reptation ou vol). De telles structures sont dites **homologues**. On explique cette ressemblance par le fait que ces animaux sont apparentés (ie qu'ils ont des ancêtres communs).

2 - Approche moléculaire

En comparant les molécules chez les êtres vivants ; il est possible d'établir des liens de parenté entre eux : c'est la **phylogénie moléculaire**. Ici on compare les séquences primaires des macromolécules (protéines, ADN, ARN).

NB : deux structures sont homologues lorsque leur ressemblance est due à leur parenté évolutive (exemple : l'aile de l'Oiseau et le bras de l'Homme). Deux structures sont analogue lorsque leur ressemblance est due à leur fonction commune uniquement (exemple : l'aile de la chauve-souris et l'aile du papillon).

3 - Etablissement des liens de parenté : l'arbre phylogénétique

L'arbre phylogénétique est un schéma représentant le degré de parenté entre plusieurs espèces. Ici on cherche à déterminer qui est plus proche de l'autre.

La construction d'un arbre phylogénétique se base sur deux principes :

- deux espèces A et B sont plus étroitement apparentées entre elles qu'elles ne le sont d'une espèce C si elles possèdent en commun un caractère dérivé que C ne possède pas.
- les liens de parenté sont plus élevés entre deux espèces A et B par rapport à une espèce C si elles possèdent plus de similitudes entre elles qu'elles n'ont avec C.

Exemple : la comparaison du squelette de la main de quatre Vertébrés (Homme, Chimpanzé, Chat et Chien) nous permet de remarquer que le pouce de la main est opposable aux autres doigts chez l'Homme et le Chimpanzé (en effet chez les primates en général), ce qui n'est pas le cas chez les non primates dont le chien et le chat. On déduit que l'Homme et le Chimpanzé sont plus étroitement apparentés entre eux qu'ils ne le sont avec les autres espèces présentées. On dit alors que l'homme et le Chimpanzé ont un ancêtre commun que les autres espèces ne partagent pas (confère fig 5.4).

CONCLUSION

Les espèces animales et végétales actuelles sont les derniers maillons des formes ancestrales différentes ayant disparues. L'équilibre du moment contient ainsi en soi les modifications à venir.

L'ontogenèse résume la phylogenèse. ie que lors du développement d'un individu, il y a récapitulation des grandes étapes évolutives de sa lignée. Exemple : les Poissons, les Batraciens à l'état larvaire respirent par des branchies. Chez les Tétrapodes (animaux à quatre membres) avec les Mammifères, il apparaît au cours de l'embryogenèse des ébauches de branchies qui vont disparaître sans avoir fonctionné. L'explication est claire : l'ancêtre très éloigné de l'Homme était un animal aquatique. On ignore le phénomène de l'évolution, mais le mécanisme en lui-même est incontestable.

Chap VI : Les mécanismes de l'évolution

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Relever les différents modèles explicatifs de l'évolution du vivant
- ✓ Définir espèce et expliquer le mécanisme d'apparition des nouvelles espèces
- ✓ Relever que les mutations sont à l'origine de nouveaux allèles
- ✓ Classer un être vivant selon le système de nomenclature internationale

INTRODUCTION

L'étude des relations de parenté entre les êtres vivants révèle que ceux-ci sont liés les uns des autres et qu'ils dérivent d'ancêtres communs : c'est l'**évolution biologique**. Au sens large du terme, la zoologie est l'étude des animaux. Pour leur multiples problèmes, les premiers Hommes étaient obligés à comprendre la nature, mais cette connaissance empirique n'était pas une science ; ainsi bien qu'étant des Hommes, ils n'étaient pas des scientifiques, mais des naturalistes. La zoologie naît véritablement pendant l'Antiquité (300 ans av J. C) avec **Aristote**. L'évolution est née avec Lamarck (1808) et a été imposée par Darwin (1859).

I - Les théories évolutives

Quatre théories se sont succédé pour expliquer l'origine et évolution des êtres vivants.

1 - Le Créationnisme (Fixisme)

Cette théorie dérive du bon sens et est renforcée par les dogmes religieux. Les adeptes croient à l'existence d'un Dieu créateur qui a créé les espèces telles qu'elles sont aujourd'hui.

2 - Le Lamarckisme (Transformisme)

Lamarck est le premier à défendre l'évolution en 1806. Cette théorie est fondée sur l'idée que les organismes évoluent en acquérant des caractères adaptatifs sous la pression du milieu, puis en transmettant ces variations à leurs descendants. Selon cette théorie, la fonction crée l'organe et le caractère acquis devient héréditaire.

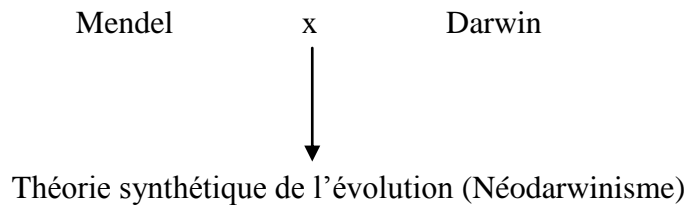
3 - Le Darwinisme (Evolutionnisme)

Darwin soutient en 1859 que :

- les variations affectant les êtres vivants sont aléatoires (**contrairement à Lamarck qui dit que la fonction crée la variation**)
- la pression du milieu assure le succès des variations favorables et élimine celles défavorables : c'est la sélection naturelle
- les variations apparues sont héréditaires.

4 - La théorie synthétique de l'évolution : le Néodarwinisme

C'est la théorie qui est acceptée aujourd'hui. C'est une synthèse entre la génétique classique de Mendel et le darwinisme.



Enoncé : l'évolution résulte de l'apparition au sein d'une population, de nouveaux allèles (par mutation génétique) sur lesquels agira la sélection naturelle. Ce mécanisme permet à une espèce de donner graduellement naissance à une autre espèce par la divergence accrue d'une de ses sous espèces.

En définitive, les variations aléatoires du darwinisme sont identifiées dans le néodarwinisme comme étant des mutations génétiques.

En conclusion, l'évolution biologique résulte de trois phénomènes :

- l'innovation biologique par les mutations
- la sélection naturelle
- l'isolement reproductif des populations

II - Les mécanismes de l'innovation biologique

1 - Les mutations ponctuelles

Ce sont des modifications d'un nucléotide de l'ADN de manière irréversible et héréditaire. Exemple : substitution, inversion, délétion, duplication... (**Devoir :** expliquer ces notions).

2 - La duplication et transposition des gènes : fig 6.1

La duplication produit des gènes identiques sur un chromosome. Les exemplaires peuvent rester à proximité l'un de l'autre ou bien être transporté sur un autre chromosome : c'est la transposition. D'autres mutations peuvent affecter d'une manière aléatoire les exemplaires qui vont évoluer indépendamment l'un de l'autre pour former une **famille multigénique**.

3 - Les brassages chromosomiques : fig 6.2

Le brassage intrachromosomique permet les échanges aléatoires des fragments entre chromosomes homologues.

Le brassage interchromosomique assure la séparation des chromosomes homologues au cours de la méiose.

La reproduction assure la combinaison génétique et est de ce fait la source du polymorphisme des génotypes.

III - La conservation de nouveaux gènes

L'environnement exerce sur les populations une pression qui tend à sélectionner les phénotypes les mieux adaptés aux conditions du milieu. Cette sélection résulte de :

- l'élimination des phénotypes inadaptés
- la modification de la fréquence des allèles au sein de la population
- la différenciation progressive du patrimoine génétique des populations placées dans différents environnements.

IV - La spéciation

C'est la formation de nouvelles espèces à partir d'une espèce-mère.

1 - Notion d'espèce

Une espèce est un ensemble d'individus qui se ressemblent entre eux plus qu'ils ne ressemblent aux autres et qui sont interféconds.

Cette définition permet de ressortir les trois critères qui caractérisent une espèce :

- La filiation : ils naissent les uns des autres
- La ressemblance absolue
- L'interfécondité

Exemple : l'union entre l'âne et la jument donne le mulet ; l'union entre l'ânesse et le cheval donne le bardeau. Ces descendants sont stériles, ce qui prouve que le cheval et l'âne ne sont pas de la même espèce.

2 - Les conditions de spéciation

Après innovation génétique, il faut qu'il y ait isolement des groupes d'individus pour obtenir des espèces nouvelles. On distingue deux types d'isolements :

a) L'isolement reproductif

Les diverses barrières reproductives qui isolent le patrimoine génétique des espèces sont soit **prézygotiques**, soit **postzygotiques**, selon qu'elles entrent en jeu avant ou après la formation du zygote.

◆ **L'isolement reproducteur prézygotique** : Il empêche toute rencontre entre gamètes de deux espèces différentes. Ceci peut être dû à l'occupation des niches écologiques différentes (facteurs écologiques), des périodes de reproduction qui ne coïncident pas (facteurs saisonniers), des parades nuptiales différentes (facteurs comportementaux), incompatibilité des gamètes.

◆ **L'isolement reproducteur postzygotique** : Si un spermatozoïde féconde un ovule d'une autre espèce, certaines barrières postzygotiques empêchent généralement le zygote hybride de devenir un adulte viable et fécond. **Exemple :** la mule, hybride issue du cheval et de l'âne demeure stérile.

b) L'isolement géographique

Ce type d'isolement empêche les échanges de gènes entre deux populations. Cela peut être causé par : la dérive des continents, la transgression ou la régression marine... il s'installe entre les deux populations séparées des mécanismes qui empêchent l'interfécondité, aboutissant à la formation de deux espèces nouvelles.

V - La nomenclature

C'est l'appellation d'un individu. Selon Linné, la nomenclature universellement adoptée est binomiale. ie tout individu est désigné par deux noms dont le premier est le nom du Genre (qui commence par une majuscule) et le deuxième est le nom de l'espèce (qui commence par une minuscule). A ces deux noms peuvent s'ajouter : un troisième nom qui est celui de la sous espèce (qui débute par la minuscule) et un nom propre qui est le nom de l'auteur qui a décrit l'espèce ou la sous espèce pour la première fois. On ajoute souvent la date de la première description de l'animal.

Exemple : - *Naucoris maculatus conspersus* Stal 1876

- *Homo sapiens sapiens*

- *Felis leo*

- *Felis domesticus*

- *Felis panthera*

} Trois espèces du même genre

Chap VII : La lignée humaine

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Relever que les êtres vivants évoluent à travers le temps
- ✓ Expliquer l'origine de la lignée humaine
- ✓ Donner la place de l'Homme dans le règne animal
- ✓ Donner les différents stades de l'évolution humaine et leurs caractéristiques
- ✓ Définir l'homínisation et donner ses étapes

INTRODUCTION

L'évolution biologique est l'apparition de nouveaux types d'organismes (animaux et végétaux) à partir d'organismes préexistants au cours des temps géologiques.

L'Homme est un **Eucaryote**, car il est constitué d'une multitude de cellules nucléées. L'Homme est un Vertébré possédant quatre membres : on dit qu'il est un **Tétrapode**. Comme les **Sauropsidés** (reptiles et Oiseaux), l'Homme est un **Amniote**. Il appartient enfin à la classe des **Mammifères**.

Parmi les nombreux groupes de mammifères, le groupe des **Primates** (groupe proche des **Chiroptères**) est composé des formes arboricoles vivant principalement dans les forêts tropicales et subtropicales. L'Homme et les autres primates partagent des caractères communs : le posse est opposable aux autres doigts (ce qui facilite la préhension) ; l'extrémité des doigts est riche en terminaisons tactiles et portent des ongles plats ; l'appareil visuel est adapté à une excellente perception du relief ; le cerveau est relativement important avec un cortex bien développé.

I - Recherche des liens de parenté entre les Primates

1 - Comparaison des caryotypes : fig 7.1

La formule chromosomique du Gorille, du Chimpanzé, de l'Orang-outan est $2n = 48$ chromosomes. Celle de l'homme est $2n = 46$ chromosomes. L'analyse des caryotypes de l'Homme et celui du Chimpanzé montre que : la paire N° 13 est identique chez les deux espèces, les chromosomes dissemblables ne présentent que des inversions de fragments de chromatides

On pense que les deux chromosomes surnuméraires chez le Chimpanzé ont fusionné avec le chromosome N° 2 pour donner la deuxième paire de chromosomes chez l'Homme ; ce qui explique la différence du nombre de chromosomes entre ces deux espèces.

Cette similitude suggère une étroite parenté entre les deux espèces. L'Homme et le Chimpanzé partageraient un ancêtre commun à 48 chromosomes et on pense que l'innovation biologique a créé un isolement reproducteur entre les deux lignées, conduisant à la formation des deux espèces

2 - Comparaison des molécules

L'analyse du génome de l'Homme et du Chimpanzé montre une ressemblance de 99% environ. Ces données moléculaires confirment l'existence d'un ancêtre commun entre l'Homme et les autres primates.

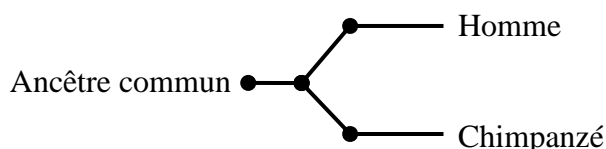
On estime que la séparation des Hommes aux singes anthropomorphes s'est produite il y a 5 à 7 Ma.

3 - Autres preuves

- l'Homme est anatomiquement et morphologiquement proche des grands singes
- la confection et l'usage des outils : comme l'Homme, les Chimpanzé fabriquent et utilisent des outils
- l'organisation de la vie sociale : les chimpanzés vivent en communauté, partagent leur repas, se font la guerre entre communauté. Ces comportements sont transmis de génération en génération.

CONCLUSION

L'Homme et le Chimpanzé ont en commun un ancêtre très récent :



II - Les critères d'appartenance à la lignée humaine

La lignée humaine est toute l'histoire évolutive des **Hominines** depuis l'ancêtre commun le plus récent à l'Homme et au Chimpanzé jusqu'à l'Homme moderne.

Les critères d'appartenance à la lignée humaine sont :

1 - La bipédie

C'est le premier critère d'appartenance à la lignée humaine. Elle est acquise chez les Australopithèques il y a environ 3 Ma. Elle entraîne de nombreuses modifications anatomiques chez l'Homme :

- le pied est adapté à la marche et le gros orteil est dans l'alignement des autres
- les os du membre inférieur sont plus développés que ceux du membre supérieur
- l'apparition des courbures de la colonne vertébrale
- le raccourcissement des os du bassin permettant l'insertion des muscles fessiers puissants, indispensables à la station debout

2 - Le développement du volume crânien et de l'encéphale

Le volume crânien passe d'environ 400 cm³ chez le primate originel à 1400 cm³ chez l'Homme actuel.

3 - Les traces d'une activité culturelle

La fabrication d'outil est le seuil décisif de l'homínisation. L'Homme passe progressivement des galets aux bifaces, puis aux aiguilles et harpons. La construction des habitats favorise la vie sociale et la sédentarité. La maîtrise du feu améliore les techniques de chasse, ce qui augmente l'espérance de survie de l'espèce humaine.

L'enterrement des morts montre que l'Homme croyait déjà à une vie après la mort. La gravure, la sculpture témoignent d'une pensée symbolique.

L'acquisition du langage articulé est rendu possible grâce à la position basse du larynx par rapport au pharynx ; ce qui permet la phonation.

III - L'évolution de la lignée humaine

La lignée humaine regroupe les Australopithèques (premiers bipèdes) et les Hommes actuels et fossiles. Cinq formes différentes ont successivement apparues jusqu'à l'Homme actuel.

1 - Australopithèques

Ce sont les premiers bipèdes apparus en Afrique de l'Est il y a environ 5 Ma. Ils ont des bras développés qui leur permettent encore de se déplacer de branche en branche, leur taille est comprise entre 1 et 1,2 m, ils ont une mâchoire en V (et non en U comme chez l'Homme actuel), leur volume crânien est de 380 à 500 cm³.

Origine de l'espèce humaine : suite à l'ouverture d'un rift en Afrique de l'Est, certains primates proches des Orang-outan se sont isolés, les uns côté forêt tropicale humide et les autres côté savane aride. Pour survivre, ces derniers étaient devenus bipède : ce sont les Australopithèques (singes de l'Est).

On distingue quatre espèces d'Australopithèques : *Australopithecus afarensis* (baptisé Lucy) ; *Australopithecus africanus* ; *Australopithecus boisei* ; *Australopithecus robustus*.

2 - *Homo habilis*

C'est le premier homme apparu en Afrique de l'Est il y a 2,5 Ma environ. Il a commencé à fabriquer les objets en pierre taillée. Son volume crânien augmente légèrement

3 - *Homo erectus*

C'est l'Homme droit. Sa taille atteint 1,6 m et son volume crânien est déjà très développé (1200 cm³). Grâce à sa capacité à marcher longuement, il colonise l'Afrique, l'Europe, l'Asie. Il améliore sa technique de chasse en maîtrisant le feu.

4 - *Homo neandertalensis* (Paléanthropien)

L'Homme de Neandertal apparaît au sein du peuple des Hommes droits il y a près de 110 mille ans (0,1 Ma). Il enterre déjà ses morts et fait des rites funéraires.

5 - *Homo sapiens sapiens* (Néanthropien)

C'est l'Homme moderne. Il apparaît vers - 0,1 Ma et débloque les techniques de sépulture (enterrement des morts) et l'art. Il se sédentarise et devient agriculteur, éleveur, il y a 6000 ans environ.

IV- L'hominisation

Selon **Teilhard de Chardin**, l'hominisation est l'ensemble des processus évolutifs par lesquels les Hommes ont acquis les caractères qui les distinguent des autres primates. L'hominisation concerne l'acquisition :

- de la bipédie (premier critère de l'hominisation)
- de l'augmentation du volume crânien
- d'un langage articulé
- du développement des techniques de plus en plus performantes en liaison avec le développement de la pensée conceptuelle.

Les travaux de génétique moléculaire semblent prouver que l'origine de l'Homme moderne est unique, qu'elle est africaine et très récente. Ainsi la notion de race est purement arbitraire et ne peut s'expliquer que par des transformations dues à l'adaptation à différents milieux de vie des Hommes au cours des générations.

Partie III : Les mécanismes de l'immunité

Chap VIII : Le soi et le non-soi

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Définir les notions de soi et de non-soi
- ✓ Identifier les déterminants du « soi » et déduire qu'un individu est unique
- ✓ Identifier les groupes sanguins du système ABO et du facteur rhésus

INTRODUCTION

L'immunologie est la science qui étudie le système de défense de l'organisme contre tout corps étranger. L'ensemble des cellules et des organes qui assurent la défense de l'organisme constitue le système immunitaire. Tout corps étranger à un organisme et capable d'être reconnu comme tel est appelé antigène.

I - Mise en évidence du « soi » et du « non-soi »

1 - Définitions

Le soi est tout ce qui est propre à un organisme. Il ne déclenche pas de réaction immunitaire dirigée contre lui chez le même organisme.

Le non-soi est tout ce qui est étranger à un organisme. Il est capable de déclencher des réactions immunitaires dirigées contre lui.

2 - Les expériences

a) Les opérations des greffes

La greffe est la transplantation d'un **greffon**, d'un donneur à un receveur. Le greffon peut être un tissu (peau...) ou un organe (cœur, rein...)

Cette opération peut réussir si le CMH du donneur est semblable à celui du receveur ; sinon il y aura rejet du greffon (confère tableau).

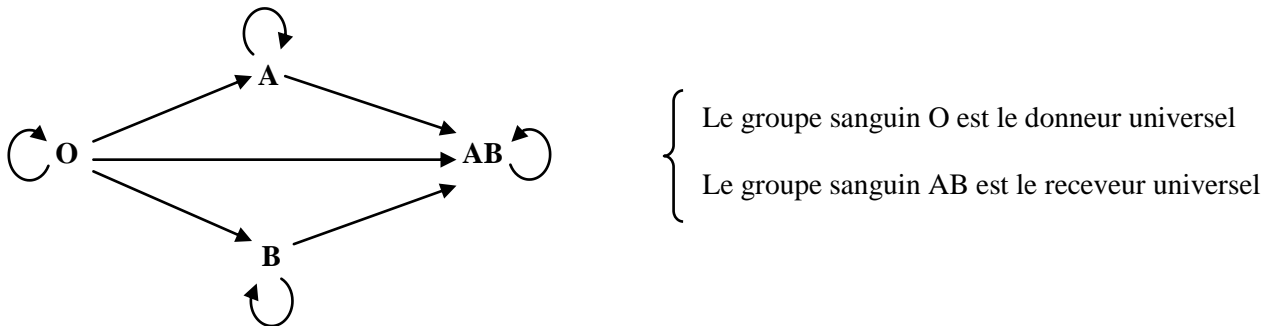
Donneur du greffon	Type de greffe	Résultat
Receveur lui-même	Autogreffe	accepté
Individu de la même espèce que le receveur	Allogreffe ou Homogreffe	Rejeté
Vrai jumeau du receveur	Isogreffe	Accepté
Individu d'espèce différente du receveur	Xénogreffe ou Hétérogreffe	Rejeté

b) Les opérations de transfusion sanguine

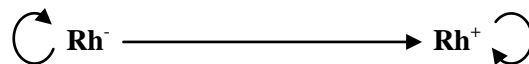
La **transfusion sanguine** est une opération qui consiste à donner du sang à une personne qui en a besoin. C'est un cas particulier de greffe où le greffon est un tissu liquide (le sang). Pour réaliser une

transfusion sanguine, on doit s'assurer que le donneur et le receveur soient de mêmes groupes sanguins ; sinon il y aura rejet du tissu, caractérisé par des réactions d'agglutination.

Les groupes sanguins du système ABO sont : le groupe A, le groupe B, le groupe AB et le groupe O. Les possibilités de transfusion sanguine si l'on tient en compte uniquement le système ABO sont :



Les groupes sanguins du facteur rhésus sont : rhésus positif (Rh^+) et rhésus négatif (Rh^-). Les possibilités de transfusion sanguine si l'on tient en compte uniquement le facteur rhésus sont :



c) Conclusion

L'organisme distingue ses propres constituants (soi) des constituants qui lui sont étrangers (non-soi).

II - Structures responsables de la reconnaissance du « soi » et du « non-soi »

A - Les marqueurs du soi

Chaque individu est unique. Il possède sur ses cellules des protéines capables de reconnaître ce qui appartient à son organisme (soi) de ce qui ne lui appartient pas (non-soi). L'ensemble de ces protéines constitue les **marqueurs du soi**. On distingue :

1 - Les marqueurs majeurs d'histocompatibilité

C'est un ensemble de protéines qui se trouvent sur la membrane plasmique de toutes les cellules nucléées du corps. On les appelle le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ou human leucocyte antigen (HLA) chez l'Homme.

Le HLA est codé par un ensemble de gènes liés très polymorphes portés par le chromosome № 6. Ces gènes codent pour des protéines membranaires divisés en deux classes :

- **les molécules de classe I** sont présentes à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme et constituent une véritable carte d'identité moléculaire chaque individu.
- **les molécules de classe II** n'existent qu'à la surface des membranes des cellules du système immunitaire. Elles interviennent dans les phénomènes de reconnaissance antigénique (identification du non-soi)

2 - Les marqueurs mineurs d'histocompatibilité

C'est un ensemble de protéines qui se trouvent sur la membrane plasmique des hématies et qui déterminent les groupes sanguins. On distingue deux principaux systèmes de groupes sanguins : le système ABO et le facteur rhésus.

Devoir : expliquer la maladie hémolytique du nouveau-né (confère chapitre IV)

B - Les éléments du non-soi

Tout élément qui n'appartient pas à un organisme vivant fait partie de son non-soi. On dit qu'il est un antigène à cet organisme. On distingue :

- **le non-soi exogène** : c'est l'ensemble des éléments venant du milieu extérieur à un organisme. Ex : les microorganismes pathogènes ou non, les greffons incompatibles, les hématies du groupe sanguin différent, les allergènes...
- **le non-soi endogène** ou **soi modifié** : sous l'action des facteurs externes (virus, microorganismes, radiations...), les glycoprotéines du CMH peuvent être modifiées et ne plus être identiques au soi : c'est le soi modifié. Ce soi modifié sera également reconnu comme étranger par le système immunitaire.

Chap IX : Les bases de l'immunocompétence : l'origine des cellules immunitaires

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Identifier et décrire les différentes cellules immunitaires de l'organisme
- ✓ Relever les différents organes du système immunitaire
- ✓ Expliquer le mécanisme de l'hématopoïèse
- ✓ Expliquer le mode d'action des LT et des LB dans la reconnaissance du non-soi

INTRODUCTION

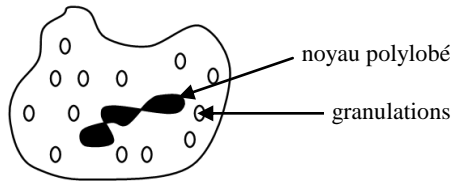
La défense de l'organisme contre les agents étrangers nécessite l'intervention des cellules spécialisées (cellules immunitaires). La capacité de ces cellules à reconnaître le non-soi et à induire une réponse visant à l'éliminer s'appelle l'**immunocompétence**.

I - Les cellules du système immunitaire : fig 9.1

Les cellules qui assurent la défense de l'organisme contre les agents étrangers sont appelées leucocytes ou globules blancs.

En fonction du rôle joué dans l'organisme et de leur aspect microscopique, on distingue :

1 - Les granulocytes ou polynucléaires

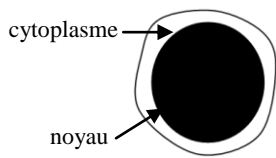


Ils possèdent un noyau polylobé et un cytoplasme abondant et riche en granulation. On en distingue trois types :

- les **éosinophiles** ou **acidophiles** : ils sont colorés par des colorants acides tels que l'éosine. Ils jouent un rôle dans la réaction antiparasitaire.
- les **basophiles** : ils sont colorés par des colorants basiques. Ils jouent un rôle dans les réactions allergiques et inflammatoires.
- les **neutrophiles** : ils fixent les colorants neutres. Leur rôle est de phagocyter les corps étrangers.

NB : Lors de l'infection d'une plaie, certains polylobés sont capables de traverser la paroi des capillaires pour gagner le lieu d'infection : c'est la **diapédèse**.

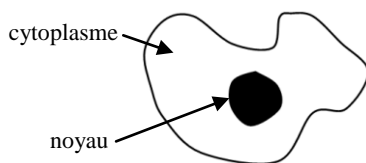
2 - Les lymphocytes



Ils ont un noyau volumineux, arrondi et un cytoplasme réduit. On distingue :

- Les **lymphocytes T** : ils comprennent les **lymphocytes T4** (T auxiliaires ou T helper) et les **lymphocytes T8** (T cytotoxique, T tueuse ou cellules tueuses).
- Les **lymphocytes B** : ils se transforment en **plasmocytes** sécréteurs d'anticorps, après activation antigénique.

3 - Les monocytes



Ils ont un noyau arrondi (ou réniforme) et un cytoplasme abondant sans granulation. Ils prennent le nom de **macrophage** dans les tissus. Ils ont un rôle de phagocytose des antigènes.

NB : l'ensemble des monocytes sanguins et de macrophages tissulaires constituent le système de phagocytes mononucléaires (SPM).

II - Les tissus et les organes du système immunitaire : fig 9.2

Le système immunitaire est constitué des organes lymphoïdes primaires et des tissus et organes lymphoïdes secondaires.

1 - Les organes lymphoïdes primaires ou centraux

Ce sont :

- la **moelle osseuse** : c'est le lieu de naissance de tous les **éléments figurés** du sang. A l'exception des lymphocytes T, toutes les cellules sanguines y atteignent leur maturation.

- le **thymus** : c'est le lieu de maturation des LT.

NB : chez les oiseaux, les LB atteignent leur maturité dans une structure particulière appelée **bourse de Fabricius** (d'où leur nom LB).

2 - Les tissus et organes lymphoïdes secondaires ou périphériques

Ce sont :

- les **ganglions lymphatiques** : c'est le lieu où s'effectue la rencontre des antigènes et des cellules immunocompétentes et où se déroule la réponse immunitaire.
- la **rate** : c'est l'organe lymphoïde le plus volumineux. Il épure le sang en détruisant entre autre les hématies âgées.
- le **tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)** : il assure la protection des muqueuses de l'organisme (respiratoire, digestive, urogénitale...).

III - L'origine des cellules immunitaires : fig 9.3

1 - Les mécanismes de l'hématopoïèse

L'hématopoïèse est la formation des cellules sanguines.

Dans la moelle osseuse, certaines cellules se distinguent des autres et deviennent des **cellules souches hématopoïétiques**. Elles sont totipotentes, ie capables de se différencier en plusieurs types cellulaires.

La cellule souche hématopoïétique donne naissance à deux types cellulaires : la **cellule souche lymphoïde** et la **cellule souche myéloïde**.

Les cellules souches myéloïdes restent dans la moelle osseuse et se différencie hématies, plaquettes sanguines, monocytes et polynucléaires.

Certaines cellules souches lymphoïdes restent dans la moelle osseuse et se différencient en lymphocytes B

D'autres cellules souches lymphoïdes migrent dans le thymus où elles vont se différencier en LT.

NB : la maturation des LT dans le thymus se fait en deux étapes :

- **la sélection positive** : les lymphoblastes (lymphocytes immatures venant de la moelle osseuse) migrent dans le cortex thymique où ils sont mis en contact avec le soi modifié (CMH + antigènes). Seuls les lymphocytes capables de lier le CMH-antigène reçoit un signal de survie, les autres vont mourir par **apoptose** (mort programmé des cellules). Selon le type de CMH fixé par ces lymphocytes, ils vont perdre l'un des deux marqueurs membranaires :

* les lymphocytes qui se lient au CMH de classe I perdent leur CD4 et gardent le CD8 : ils deviennent alors les LT8.

* les lymphocytes qui lient le CMH de classe II gardent leur CD4 et perdent leur CD8 : ils deviennent les LT4.

- **la sélection négative** : les cellules ayant survécu à la sélection positive migrent dans la moelle thymique où elles seront en contact du soi (auto-antigène). Les cellules qui vont interagir avec le soi seront détruites par apoptose.

A la fin des sélections, les lymphocytes T naïfs quittent le thymus et migrent dans les organes lymphoïdes secondaires.

2 - Migration dans les organes lymphoïdes périphériques

Après leur naissance et leur maturation, les cellules immunitaires migrent vers les organes lymphoïdes secondaires où elles vont entrer en contact avec les antigènes (corps étranger = non-soi) et les combattre.

IV - Structures de reconnaissance du soi et du non-soi : fig 9.4 et 9.5

Au cours de l'acquisition de l'immunocompétence, les lymphocytes B et T fixent des récepteurs spécifiques sur leur membrane. Les lymphocytes naïfs (ie n'ayant pas encore rencontré d'antigènes) vont reconnaître le non-soi ou le soi modifié grâce à leurs récepteurs membranaires.

1 - La reconnaissance directe de l'antigène (non soi) libre par le LB

Les lymphocytes B possèdent des anticorps fixés sur leurs membranes (anticorps membranaires). Ces derniers fixent les antigènes libres dans l'organisme.

La région de l'antigène reconnue par l'anticorps est appelée **épitope (déterminant antigénique)**. Le **paratope** est la région de l'anticorps qui reconnaît le déterminant antigénique.

NB : un anticorps (immunoglobuline) est une molécule constituée de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux : deux chaînes lourdes et deux chaînes légères, reliées entre elles par des ponts disulfures. L'anticorps possède deux paratopes.

Chaque LB ne possède qu'un seul type d'anticorps sur sa membrane alors que chaque antigène possède plusieurs déterminants antigéniques.

2 - La reconnaissance indirecte de l'antigène par le LT

Les lymphocytes T possèdent sur leur membrane des protéines de reconnaissance appelées **récepteurs T**. ces récepteurs reconnaissent le soi-modifié « jamais le soi ».

En effet après infection de l'organisme, certaines cellules immunitaires vont phagocyter l'antigène et fixer le déterminant antigénique sur leur CMH (qui devient le soi modifié). Ces phagocytes vont présenter l'épitope lié au CMH aux LT : ce sont les cellules présentatrices d'antigènes (CPA).

NB : pour reconnaître l'antigène, le LT doit au préalable reconnaître le CMH : on dit qu'il y a **double reconnaissance** par le LT (reconnaissance du CMH et reconnaissance de l'épitope).

Chap X : Le déroulement de la réponse immunitaire

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Expliquer les mécanismes de l'immunité spécifique et non spécifique
- ✓ Expliquer la notion de mémoire immunitaire et relever ses applications cliniques
- ✓ Relever quelques cas de dysfonctionnement du système immunitaire
- ✓ Relever quelques aides au système immunitaire

INTRODUCTION

Le système immunitaire déclenche un ensemble de réactions complexes et variées lors de l'infection de l'organisme par un agent étranger. L'immunité est la capacité que possède un organisme à se défendre contre les agresseurs étrangers ou contre les cellules anormales (soi modifié).

Selon la manière dont l'organisme attaque les corps étrangers, on va distinguer deux types d'immunité : l'immunité naturelle ou innée (qui existe dès la naissance ; elle est non spécifique) et l'immunité acquise ou adaptative (ie qui se met en place pendant la vie ; elle est spécifique).

I - Les défenses non spécifiques de l'organisme

Il existe plusieurs lignes de défense naturelle de l'organisme

1 - Les barrières naturelles : fig 10.1

C'est la première ligne de défense de l'organisme contre les envahisseurs. L'organisme utilise plusieurs moyens pour empêcher une infection microbienne :

- **La peau** : c'est la première ligne de défense de l'organisme contre les envahisseurs. Elle est imperméable à toute sorte de microbe à condition qu'elle soit intacte.
- **Les sécrétions de voies ouvertes de l'organisme** empêchent le développement des microbes. Ex : l'estomac sécrète l'acide chlorhydrique, le mucus et les cils des voies respiratoires, l'acidité vaginale...

2 - Les défenses cellulaires et chimiques non spécifiques

C'est la deuxième ligne de défense de l'organisme contre les envahisseurs, lorsque ceux-ci ont contourné les moyens naturels de barrières. Il en existe plusieurs types :

a) La phagocytose : fig 10.2

C'est la consommation des antigènes par certaines cellules immunitaires appelées **phagocytes**. Les principaux phagocytes de l'organisme sont : les polynucléaires neutrophiles, les monocytes sanguins et les macrophages tissulaires.

Les étapes de la phagocytose sont :

- l'**adhésion** : c'est le rapprochement du phagocyte vers le corps étranger à détruire.

- l'**absorption (ingestion)** : elle se fait par **endocytose**. L'antigène absorbé reste enveloppé dans une vésicule cytoplasmique appelée **phagosome**.
- la **lyse (digestion)** : le phagosome fusionne avec le **lysosome** pour former un **phagolysosome** dans lequel sera digérée la particule antigénique.
- le **rejet des déchets** : il se fait par exocytose. Les débris de l'antigène sont rejetés hors du phagocyte.

b) L'inflammation

C'est la réaction d'un tissu à sa propre lésion. Un tissu lésé est infecté par des microorganismes de toute nature (virus, bactéries, mycètes...). L'organisme met en jeu des réactions visant à stopper leur propagation et à amorcer les processus de réparation (cicatrisation de la blessure).

Quatre signes cliniques locaux caractérisent l'inflammation aiguë : la **douleur**, la **chaleur**, le **gonflement** (œdème), la **rougeur**.

Le signe général de l'inflammation chronique est la **fièvre**.

NB : la **diapédèse** est le passage des phagocytes du sang vers les tissus lésés. Elle se déroule lorsqu'il y a infection du tissu lésé ; les phagocytes y affluent donc et initient la réaction inflammatoire et détruisent les agents infectieux par phagocytose.

c) La défense physiologique : action du complément et des interférons

- les **interférons** : c'est un groupe de protéines produits par des cellules infectées (par un virus par exemple) et dont le rôle est d'empêcher la propagation du virus vers d'autres cellules saines.
- le **complément** : c'est un groupe de protéines inactives fabriquées par le foie et circulant dans le sang. Ces protéines sont capables de s'activer face à un antigène et provoquer sa lyse.

NB : le complément est aussi impliqué dans la réponse spécifique où il est activé par le complexe antigène-anticorps (complexe immun).

II - Les défenses spécifiques de l'organisme

A - Mise en évidence de la spécificité

Expérience : on injecte à deux lots de rats A et B une suspension d'anatoxine tétanique (toxine tétanique ayant perdu son pouvoir pathogène). Après 15 jours, les rats du lot A reçoivent une injection de toxine tétanique (possédant un pouvoir pathogène) alors que les rats du lot B reçoivent une injection de toxine pertussique.

Résultats : les rats du lot A survivent alors que ceux du lot B meurent de coqueluche.

Interprétations : les rats du lot A survivent, car ils sont immunisés contre le tétanos. Ceux du lot B meurent, car ils n'ont pas été sensibilisés contre la toxine pertussique.

Conclusion : un organisme peut être immunisé contre un agent pathogène. Cette immunité est spécifique dans la mesure où elle est propre à chaque type d'antigène.

B - Les différents types de défenses spécifiques de l'organisme

On distingue deux modalités au cours de la défense spécifique.

1 - L'immunité spécifique à médiation cellulaire

a) Mise en évidence

Expérience : un lapin A qui reçoit par injection le BCG est protégé contre la tuberculose. 15 jours après l'injection, on prélève le sérum et les lymphocytes du lapin A qu'on injecte respectivement chez un lapin B et chez un lapin C. On injecte ensuite les bacilles de Koch (agent de la tuberculose) à ces deux lapins B et C.

Résultat : le lapin B meurt de tuberculose alors que le lapin C survit.

Interprétations : le lapin C survit, car les lymphocytes qui viennent du lapin A immunisé contre la tuberculose ont détruit les bacilles de Koch. Le sérum par contre n'a pas protégé le lapin B, d'où sa mort par la tuberculose.

Conclusion : un organisme combat certains agents étrangers grâce à certaines cellules immunitaires appelées lymphocytes. On parle alors de réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire.

b) Mécanismes de la réponse spécifique à médiation cellulaire : fig 10.3

Elle est caractérisée l'intervention des cellules qui développent une cytotoxicité cellulaire directe. Ces cellules détruisent directement des cellules cibles qui expriment sur leur CMH des déterminants antigéniques (soi modifié).

Les étapes de la réponse à médiation cellulaire sont :

- Activation

Une fois l'antigène dans l'organisme, il est phagocyté par une **Cellule Présentatrice d'Antigène** (CPA). Celle-ci présente l'épitope à un LT4 qui va s'activer : c'est la **reconnaissance de l'antigène**. Le LT4 ayant reconnu l'antigène va activer les LT8 grâce à des molécules de signalisation appelées **interleukines**.

- Multiplication des LT8 activés

Les LT8 activés vont se multiplier par mitose et former un clone de LT8 sensibles à un antigène spécifique.

- Différenciation des LT8 activés en LTc

Les LT8 vont se transformer en **LT cytotoxiques (cellules tueuses)**. Ces dernières vont détruire les cellules de l'organisme infectées par l'antigène.

- La phase effectrice : la cytotoxicité

Au cours de cette phase, un LTc se rapproche de la cellule à détruire et libère des **molécules cytolytiques (perforines et granzymes)**. La perforine se fixe sur la membrane de la cellule à détruire, se

polymérise et forme la **polyperforine**, canal lytique par lequel passent l'eau et les ions pour entrer dans la cellule à détruire. L'entrée de l'eau va entraîner le gonflement de la cellule qui va finir par éclater.

NB : les LT (LT4 ou LT8) ont besoin de reconnaître le CMH et le déterminant antigénique : on parle de la double reconnaissance.

c) Les lymphocytes T mémoires

Ce sont des lymphocytes activés et capables de séjourner plus longtemps dans le sang. Ils sont aptes à détruire d'une manière spontanée les cellules infectées par le même antigène au cours d'une attaque ultérieure.

Le principe du vaccin est basé sur la mémoire immunitaire.

2 - L'immunité spécifique à médiation humorale

a) Mise en évidence

Expérience : une souris A qui reçoit par injection l'anatoxine diphtérique est protégée contre la diphtérie. Après 15 jours, on prélève le sérum et les lymphocytes de la souris A qu'on inocule respectivement à une souris B et à une souris C. On injecte par la suite la toxine diphtérique à ces deux souris B et C.

Résultats : la souris C meurt de diphtérie alors que la souris B survit.

Interprétation : la souris B survit, car le sérum venant de la souris A immunisée contre la diphtérie a neutralisé la toxine diphtérique. Les lymphocytes n'ont pas protégé la souris C.

Conclusion : un organisme combat certains antigènes par le biais des molécules contenus dans son sérum : c'est la réponse immunitaire spécifique à médiation humorale.

Ces molécules ont été identifiées et reconnues comme responsables de la **neutralisation** de l'antigène libre dans le sang : ce sont les **anticorps**.

b) Mécanismes de la réponse spécifique à médiation humorale : fig 10.4

- Activation des LB

Après phagocytose de l'antigène par la CPA et fixation du déterminant antigénique, elle présente cet épitope au LT4 qui va s'activer et sécréter les interleukines. Ces interleukines vont agir sur les LB ayant au préalable rencontré l'antigène libre. On a alors l'activation des LB.

- Prolifération (multiplication) des LB activés

Une fois activés, les LB vont se multiplier activement pour former un clone de LB sensibles à un antigène spécifique.

- Différenciation du LB en plasmocyte sécréteur d'anticorps

Les LB vont se transformer en cellules spécialisées dans la sécrétion des **anticorps spécifiques** : ce sont les **plasmocytes**.

- La phase effectrice

Les anticorps sont **spécifiques** à un antigène donné. Une fois fabriqué, l'anticorps se fixe sur l'antigène pour former le **complexe antigène-anticorps (complexe immun)** : c'est la **neutralisation** de l'antigène par l'anticorps. Le complexe immun sera par la suite détruit par phagocytose

Certains antigènes de grande taille (bactéries) sont lysés par les molécules du complément avant d'être phagocytés.

NB : un anticorps agit sur le non soi (et non sur le soi modifié). Tout comme chez les LT, il y a différenciation des LB mémoires qui vont persister dans le sang et seront aptes à agir lors d'une infection ultérieure par le même antigène.

C - Résumé des mécanismes de l'immunité acquise

La réponse immunitaire spécifique se déroule en quatre phases et nécessite la coopération de diverses cellules.

1 - La phase d'activation ou d'induction

La réponse immunitaire débute par la reconnaissance de l'antigène. Cette reconnaissance se fait de manière directe par le LB : les anticorps membranaires du LB reconnaissent l'antigène libre. La reconnaissance est indirecte par le LT : les récepteurs membranaires du LT reconnaissent le l'épitope complexé au CMH.

Au cours de l'activation, les LT4 sécrètent des interleukines qui vont agir sur les LT8 et les activer. Ces interleukines n'agissent que sur les LB ayant au préalable rencontré l'antigène libre.

2 - La phase d'amplification

Cette phase est caractérisée par la multiplication des cellules activées et leur différenciation.

- les lymphocytes B activés prolifèrent et forment un clone de lymphocytes qui vont se différencier en plasmocytes. Le rôle des plasmocytes est la sécrétion d'anticorps circulants dans le sang.
- après multiplication, les LT8 se différencient en cellules tueuses (LTc) capables de détruire les cellules infectées. Cette destruction se fait par **cytotoxicité**.

3 - La phase effectrice

C'est la phase de combat proprement dit.

- les anticorps vont se fixer sur l'antigène libre et le neutraliser. Le complexe immun sera phagocyté par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes ou les macrophages. Le complément aide l'anticorps dans la neutralisation de l'antigène en provoquant la lyse de ce dernier.
- les LTc reconnaissent et détruisent les cellules infectées par l'antigène (soi modifié). Cette destruction se fait par cytotoxicité cellulaire.

4 - La phase de suppression et de mémorisation

Le combat étant gagné, certains types de LT inhibent la prolifération et la différenciation des LT8 et des LB : ce sont les **LT supresseurs**

La mémoire immunitaire est due au fait que certains LT et LB à longue durée de vie restent postés et prêts à agir très rapidement à une agression ultérieure du même antigène.

NB : Le lymphocyte T4 est le chef d'orchestre de la réponse immunitaire ; il est l'activateur des Lymphocyte T8 lors de la réponse spécifique à médiation cellulaire et des Lymphocyte B lors de la réponse spécifique à médiation humorale.

III - Les dysfonctionnements du système immunitaire

Des dérèglements du système immunitaire s'observent de plusieurs manières : soit le système immunitaire fonctionne d'une manière excessive (on parle de **dysfonctionnement par excès**), soit le système immunitaire fonctionne de manière insuffisante (on parle de **dysfonctionnement par défaut**).

A - Les dysfonctionnements par excès

1 - Les maladies auto-immunes

Une maladie auto-immune se caractérise par l'agressivité du système immunitaire vis-à-vis de son propre soi. L'analyse du sang révèle la présence des anticorps ou des lymphocytes dirigés contre les éléments du soi : ce sont les **auto-anticorps** ou **auto-lymphocytes**.

Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de l'apparition d'une maladie auto-immune :

- erreur lors de l'hématopoïèse : libération des LB et LT qui reconnaissent et agressent le soi
- dérèglement d'un organe : certaines mutations peuvent modifier les marqueurs d'histocompatibilité d'un organe (soi modifié)
- un anticorps produit contre un antigène peut effectuer des réactions croisées avec un auto-antigène qui possède des sites très semblables.

➤ Quelques maladies auto-immunes chez l'Homme

- **la sclérose en plaque** : c'est la destruction des plaques de myéline (confère Chap 12) chez le jeune adulte. Les symptômes courants sont les troubles de la vision, perte de la maîtrise musculaire, incontinence urinaire.
- **la myasthénie** : c'est la destruction des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice. Cela entrave la communication entre le nerf et le muscle. La conséquence est la faiblesse musculaire et la paralysie.
- **le maladie de Basedow ou maladie de Graves (maladie de Graves-Basedow)** : ici les auto-anticorps se fixent sur des récepteurs situés sur la glande thyroïde. La conséquence est l'hypersécrétion de la thyroxine. Les signes cliniques sont une augmentation du métabolisme basal, la diaphorèse (transpiration), la perte de poids, l'exophtalmie...

- **le diabète juvénile (diabète de type I)** : ici l'organisme produit des auto-anticorps dirigés contre les cellules pancréatiques, cellules spécialisées dans la synthèse d'une hormone appelée insuline. Le manque de cette hormone va causer une incapacité à métaboliser le glucose. Les signes cliniques de cette maladie sont : hyperglycémie, glycosurie, polyurie, polydipsie (soif intense).
- **la polyarthrite rhumatoïde** : c'est la destruction systématique des articulations avec pour conséquence le rhumatisme articulaire.
- **la glomérulonéphrite** : c'est un dysfonctionnement grave des reins

2 - Les allergies ou hypersensibilités

Une allergie est une réaction exagérée de l'organisme vis-à-vis d'un élément du non-soi, le plus souvent non pathogène. Cet élément pouvant provoquer une réaction allergique est appelé **allergène** ; on a l'exemple de : grains de pollen, aliments (lait, blé, soja...), médicaments, poussière, essence d'oignon, sciure de bois, poils de chat, plumes...

On distingue quatre types d'hypersensibilités :

a) l'hypersensibilité de type I (hypersensibilité immédiate)

C'est la réaction immédiate d'un organisme après contact d'un allergène. Elle est liée à la production des immunoglobulines spécifiques de type **IgE**.

Après contact avec l'allergène, les LB activés sécrètent les IgE qui vont se fixer sur la membrane plasmique des mastocytes et des granulocytes basophiles : c'est la **sensibilisation**. Lors d'un second contact avec le même allergène, les IgE attachés à la membrane des mastocytes vont lier l'allergène ; ce qui va provoquer la **dégranulation** des mastocytes et des basophiles, libérant ainsi les molécules d'**histamine** et de **prostaglandines** responsables de la réaction allergique.

b) l'hypersensibilité de type II

Elle est liée à la cytotoxicité cellulaire directe, après fixation des IgG et des IgM à la surface de la cellule à détruire. Ce type d'hypersensibilité est impliqué dans le phénomène de rejet des greffes et dans les réactions transfusionnelles (système ABO et facteur rhésus).

c) l'hypersensibilité de type III (hypersensibilité semi-retardée)

Dans ce cas, les Ig sont répartis dans le sang et les tissus, ce qui provoque des réactions inflammatoires importantes. On a l'exemple de la **maladie du poumon du fermier** (causée par l'aspiration du foin de moisi) ou la **maladie des champignonnistes** (causée par l'aspiration des spores des champignons).

d) l'hypersensibilité de type IV (hypersensibilité retardée)

C'est une réaction à médiation cellulaire, induite par les LT sensibilisés. Les réactions apparaissent plus de 12 après le contact avec l'allergène et persistent plus longtemps (1 à 3 jours).

B - Les dysfonctionnements par défaut ou immunodéficience

Plusieurs maladies peuvent causer une déficience du système immunitaire : le kwashiorkor, le SIDA, l'absence de thymus à la naissance, un mauvais développement de la moelle osseuse.

a) Les déficits immunitaires congénitaux

Ils existent chez un individu dès la naissance.

On peut citer :

- **La maladie de Burton (agammaglobulinémie)** : cette maladie se caractérise par un manque de lymphocytes B chez le nouveau-né, ce qui conduit à un manque d'anticorps. La conséquence directe est une faible résistance aux maladies dont le mécanisme de lutte est humorale (tétanos = toxine tétanique, diphtérie = toxine diphtérique, coqueluche = toxine pertussique)
- **Les syndromes de Di George** : les enfants atteints naissent sans thymus, donc sans lymphocytes T. ces enfants résistent moins aux maladies dont le mécanisme de lutte est cellulaire (maladies virales et tuberculose...)

b) Les déficits immunitaires acquis

Ils résultent :

- soit des carences alimentaires : le kwashiorkor
- des infections virales : le SIDA
- de divers traitements médicaux : radiothérapie, chimiothérapie
- la maladie de Hodgkin est un cancer des nœuds lymphatiques qui cause une absence des lymphocytes

C - Le SIDA

SIDA signifie Syndrome de l'Immunodéficience Acquise.

1 - Le germe de la maladie

C'est un virus appelé VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). C'est un petit objet biologique de 1.10^{-4} à $1,2.10^{-4}$ μm limité par une bicouche phospholipidique. Son matériel génétique est constitué d'ARN monocaténaire.

Il a été identifié deux souches de VIH qui diffèrent par leur génome : le VIH 1 (isolé en 1983) et le VIH 2 (isolé en 1986). Le VIH1 est relativement plus fragile que le VIH 2 et est détruit à 60 °C.

2 - Cellules cibles du VIH et cycle de reproduction

Le VIH infecte essentiellement les LT4, cellules possédant une protéine membranaire appelée CD4, qui est reconnue par la gp120 (glycoprotéine 120) située sur la membrane du VIH. Le cycle du VIH est le suivant :

- la liaison entre le VIH et sa cellule cible : cette liaison se fait par reconnaissance entre la gp120 et le CD4

- libération du matériel génétique du VIH dans la cellule cible
- retro-transcription de l'ARN viral en ADN double brin qui va incorporer l'ADN de la cellule cible.
- transcription de l'ADN viral en ARN, puis synthèse des protéines virales
- assemblage de la particule virale qui ressort de la cellule

3 - Modes de contamination et de prévention

La contamination par le VIH se fait de plusieurs manières : par voie sexuelle (par des micro-blessures formées lors du coït sur les organes copulateurs), de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ou pendant l'allaitement, par transfusion sanguine.

Il n'existe aucun traitement contre le SIDA ! Le seul moyen de le vaincre reste la **prévention** (utilisation des préservatifs, abstinence sexuelle, fidélité à un partenaire sexuel).

IV - L'aide au système immunitaire

Il est possible de corriger ou d'augmenter les défenses de l'organisme. Cela se fait en clinique par les techniques suivantes : la vaccinothérapie, la sérothérapie, la sérovaccinothérapie, l'antibiothérapie.

1 - La vaccinothérapie

C'est l'utilisation thérapeutique des vaccins pour prévenir les maladies. Un vaccin est un antigène tué ou atténué injecté à l'organisme dans le but de lui faire acquérir une immunité. Les vaccins sont fabriqués à partir :

- des **microbes morts** : c'est le cas du vaccin contre la tuberculose (BCG), contre la rage, la poliomyélite...
- des **microbes atténués** : c'est le cas du vaccin contre la fièvre typhoïde, la poliomyélite, la rougeole...
- des **toxines atténuées** ou **anatoxines** : c'est le cas du vaccin contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche (causée par le coque *Bordetella pertusis*).

Le vaccin est basé sur la **mémoire immunitaire** ; c'est-à-dire qu'après un premier contact avec un antigène, l'organisme produit les lymphocytes à longue durée de vie (**lymphocytes mémoires**) qui vont détruire rapidement ce même antigène lors d'un contact ultérieur.

2 - La sérothérapie

C'est l'utilisation thérapeutique des sérums pour traiter les maladies.

Préparation du sérum : on injecte l'anatoxine (toxine atténuée) dans le sang d'un cheval sain, ce qui stimule la fabrication des anticorps. Quelques semaines après, on prélève le sang de l'animal et on laisse **coaguler** pour obtenir le sérum.

Comparaison vaccin-sérum

	Moyen	Nature	Durée	Immunité
Sérum	Curatif	Anticorps fabriqués par un autre organisme	Quelques semaines	Immédiate (passive)
Vaccin	Préventif	Antigènes tués ou atténués	Quelques années	Retardée (active)

3 - La sérovaccinothérapie ou vaccinosérothérapie

C'est l'association d'un sérum et d'un vaccin pour lutter efficacement contre une maladie infectieuse. Cette méthode est utilisée en cas d'épidémie.

4 - L'antibiothérapie

C'est l'utilisation d'un antibiotique pour traiter une maladie bactérienne. Un antibiotique est une substance produite par un microorganisme et ayant une action antibactérienne.

Partie IV : Quelques aspects du fonctionnement des centres nerveux

Chap XI : L'activité réflexe

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Définir et expliquer quelques réflexes chez les êtres vivants
- ✓ Identifier les éléments intervenant dans la réalisation d'un comportement réflexe et donner leurs rôles
- ✓ Distinguer un réflexe inné d'un réflexe acquis
- ✓ Décrire le trajet de l'influx nerveux au cours d'un acte réflexe

INTRODUCTION

Dans son milieu de vie, un organisme est contraint d'effectuer des mouvements. Certains de ces mouvements sont soumis à la volonté de l'individu, ce sont des mouvements volontaires (exemple : écriture, marche, langage...). D'autres sont involontaires : ce sont des mouvements réflexes (exemple : posture, conduite automobile, salivation, succion du lait par l'enfant...). Parmi les actes réflexes, certains existent dès la naissance (ou même avant) : ce sont les réflexes innés ; d'autres sont acquis au cours de la vie, par apprentissage : ce sont les réflexes acquis (ou conditionnés).

I - Les réflexes innés

A - Les différents types de réflexes innés

Un réflexe est un acte involontaire, prévisible et stéréotypé d'un individu en réponse à la stimulation d'un récepteur sensoriel.

La classification des réflexes innés peut se faire en fonction du centre nerveux qui commande l'acte réflexe ou en fonction de la situation du récepteur sensoriel qui reçoit le stimulus excitateur.

1 - Selon le centre nerveux

On distingue :

- **les réflexes médullaires** : le centre nerveux est la moelle épinière. Exemple : le réflexe plantaire, le réflexe rotulien, le réflexe achilléen...
- **les réflexes à centre nerveux encéphalique** : ici le centre nerveux se situe dans l'encéphale (cervelet, pont de Varole...). Exemple : le réflexe de salivation, le réflexe pupillaire, le réflexe de posture (réflexe d'équilibration).

2 - Selon la situation du récepteur sensoriel

On distingue :

- **les réflexes extéroceptifs** : le récepteur sensoriel est situé à l'extérieur de l'organisme, en général les organes des sens. Exemple : peau, œil, oreille, langue, nez.
- **les réflexes intéroceptifs** : le récepteur sensoriel se situe à l'intérieur de l'organisme, au niveau des viscères (organes internes).
- **les réflexes proprioceptifs** : le récepteur sensoriel se situe dans les muscles ou les tendons. Exemple : le réflexe achilléen, le réflexe rotulien.

B - Etude expérimentale d'un réflexe médullaire chez la grenouille

1 - Conditions expérimentales

On utilise une grenouille incapable d'effectuer tout mouvement volontaire et tout mouvement réflexe à centre nerveux encéphalique ; pour cela on détruit son encéphale. Une telle grenouille est qualifiée de **grenouille spinale** (rappels de 3^{ème} : grenouille démédulee, grenouille décérébrée, grenouille désencéphalée ou grenouille spinale).

Une grenouille spinale a pour seul centre nerveux la **moelle épinière**.

2 - Expériences et résultats : fig 11.1

La grenouille est suspendue à une potence verticale. Elle reste immobile avec les membres antérieurs et postérieurs allongés.

La patte postérieure gauche est stimulée à l'aide des solutions acides de concentration croissantes. La figure 11.1 résume la démarche expérimentale et les résultats obtenus.

- les solutions 1 et 2 n'ont aucun effet sur le comportement moteur de la grenouille. On dit que leur stimulation n'a pas atteint la valeur minimale nécessaire pour provoquer le réflexe. Cette valeur minimale est appelée **seuil d'excitation** et les intensités d'excitations inférieures au seuil sont dites **intensités infraliminaires**.
- la solution 3 provoque une réponse localisée. La stimulation a atteint le seuil (on parle d'**intensité liminaire**) ; au-dessus de l'intensité liminaire, on a des stimuli d'**intensité supraliminaire**.
- les solutions 4, 5, 6 et 7 correspondent à des stimuli supraliminaires. Plus l'intensité du stimulus est grande, plus le réflexe se généralise.

C - Identification des éléments nécessaires à l'accomplissement d'un acte réflexe

1 - Rôle des récepteurs (situés au niveau de la peau dans l'expérience ci-haut)

Si on trempe les orteils de la patte postérieure gauche de la grenouille spinale dans une **substance anesthésiante** (éther), la stimulation sera sans effet, même pour les intensités supraliminaires. Si on stimule la patte droite de cette grenouille, on observe un mouvement réflexe correspondant au degré de stimulation.

On dit que l'**anesthésie** a entraîné la perte de la sensibilité des récepteurs de la peau, annulant par conséquent la réalisation du comportement réflexe.

➡ La réalisation d'un acte réflexe nécessite l'intégrité d'un récepteur sensoriel.

2 - Rôle du nerf

Le membre postérieur est innervé par le **nerf sciatique**. Sectionnons le nerf sciatique de la patte postérieure gauche de la grenouille spinale, juste à l'endroit où il arrive dans la cuisse.

- l'excitation des orteils de cette patte ne produit aucune réponse réflexe.
- portons l'excitation sur le bout périphérique du nerf (ie le bout relié à la patte) : la patte postérieure gauche réagit seule. On dit que le nerf sciatique conduit l'influx nerveux en direction de la patte (**sens centrifuge**) : on le qualifie de **nerf moteur**.
- portons l'excitation sur le bout central du nerf (ie le bout relié au centre nerveux) : on constate que les autres pattes bougent. On dit que le nerf sciatique conduit aussi le message nerveux en direction du centre nerveux (**sens centripète**) : il est qualifié de **nerf sensitif**.

➡ La réalisation d'un acte réflexe nécessite la présence des structures conductrices d'influx nerveux appelées **nerfs**. Certains nerfs sont **sensitifs**, ie transportent le message nerveux de la périphérie (récepteur) vers le centre nerveux. D'autres sont **moteurs**, ie transportent l'influx nerveux du centre nerveux vers la périphérie (effecteur). D'autres enfin sont **mixtes**, ie transportent l'influx nerveux dans les deux sens (exemple du sciatique).

3 - Rôle du centre nerveux (moelle épinière dans l'expérience ci-haut)

La destruction de la moelle épinière d'une grenouille spinale la rend flasque et incapable de réagir à une stimulation, quelle que soit son intensité.

➡ La moelle épinière est indispensable à l'accomplissement d'un réflexe médullaire. Il est à noter qu'une grenouille démédulee (grenouille dont la moelle épinière a été détruite) répond à des stimulations de manière volontaire.

4 - Rôle de l'organe effecteur (muscle dans l'expérience ci-haut)

La flexion des membres de la grenouille est due à la contraction des muscles situés au niveau de ses membres. Si on détruit ces muscles, la grenouille ne pourra accomplir de mouvement réflexe.

➡ L'accomplissement d'un acte réflexe nécessite la présence des organes effecteurs

Conclusion : fig 11.2

La réalisation d'un acte réflexe nécessite l'intervention des structures suivantes :

- **un récepteur sensoriel** : qui reçoit la stimulation venant du milieu extérieur (extérocepteurs) ou du milieu intérieur (intérocepteurs et propriocepteurs).
- **un nerf sensitif** : qui achemine l'influx nerveux sensitif dans le sens centripète, ie du récepteur sensoriel vers le centre nerveux.
- **un centre nerveux** : qui intègre l'information sensitive et élabore un message moteur.

- **un nerf moteur** : qui transporte l'influx nerveux moteur vers l'organe effecteur, ie dans le sens centrifuge.
- **un organe effecteur** : qui réalise la réponse motrice réflexe.

D - Trajet de l'influx nerveux au cours d'un acte réflexe : notion d'arc réflexe

1 - Expériences

a) Expériences de Magendie : fig 11.3

Magendie met à nu les deux racines d'un nerf rachidien innervant les pattes postérieures chez deux chiens.

- sur le premier chien, il sectionne la racine postérieure et constate que l'excitation du bout périphérique ne produit aucun effet, alors que l'excitation du bout central provoque les manifestations de douleur et les mouvements de la patte.

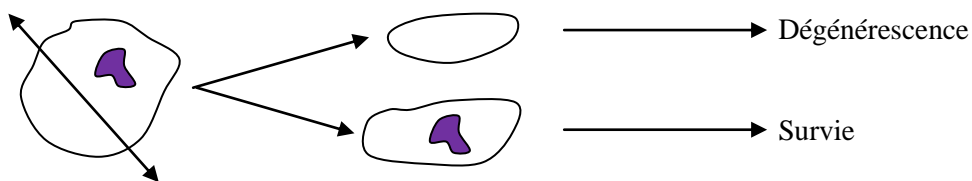
➡ L'influx nerveux qui circule dans la racine postérieure va de la périphérie vers le centre (sens centripète) : la racine postérieure est **sensitive**.

- sur le deuxième chien, il sectionne la racine antérieure et constate que l'excitation du bout central est sans effet, alors que l'excitation du bout périphérique s'accompagne des mouvements de la patte.

➡ L'influx nerveux qui circule dans la racine antérieure va du centre vers la périphérie (sens centrifuge) : la racine antérieure est **motrice**.

a) Expériences de la dégénérescence Wallerienne : fig 11.3

Rappel : lorsqu'on sectionne un être vivant unicellulaire en deux parties, la partie qui contient le noyau cicatrise et croît normalement alors que la partie qui ne contient pas le noyau dégénère.



- la section de la racine postérieure d'un nerf rachidien de part et d'autre du ganglion spinal entraîne la dégénérescence des fibres en direction de la moelle épinière et en direction de la patte. Seule la portion située dans le ganglion spinal survie.

➡ Les corps cellulaires (région du neurone qui contient le noyau) des neurones sensitifs sont localisés dans le ganglion rachidien.

- la section de la racine antérieure entraîne la dégénérescence du bout périphérique, le bout central restant intact.

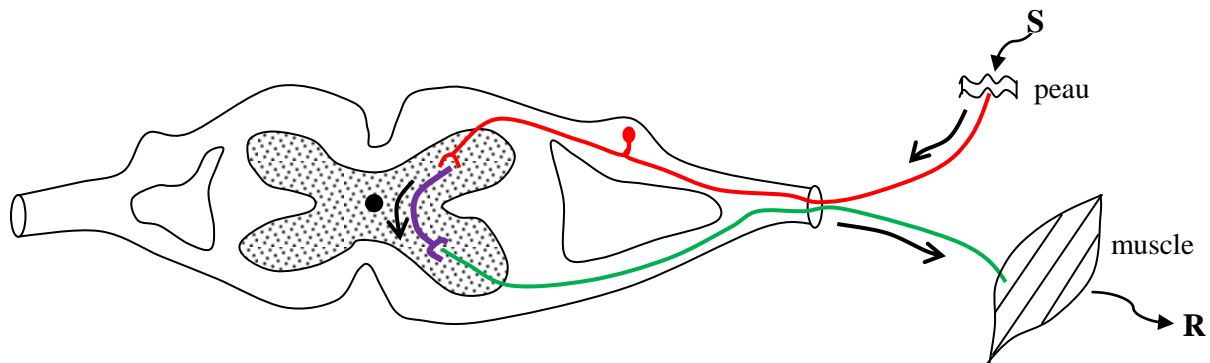
➡ Les corps cellulaires des neurones moteurs sont logés dans la substance grise de la moelle épinière.

NB : les neurones sensitifs ont la forme de T et sont unipolaires alors que les neurones moteurs sont multipolaires.

2 - Description du trajet de l'influx nerveux au cours de quelques réflexes

a) Cas des réflexes localisé et unilatéral

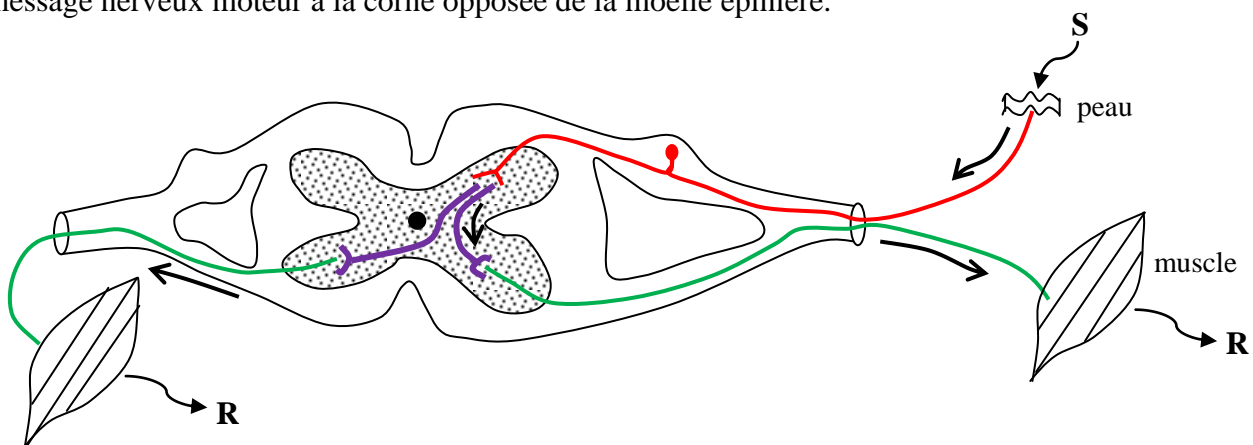
Ce trajet est formé d'une chaîne de trois neurones : un neurone sensitif, un neurone d'association (inter-neurone) et un neurone moteur.



Arc réflexe dans le cas du réflexe localisé ou unilatéral

b) Cas du réflexe symétrique

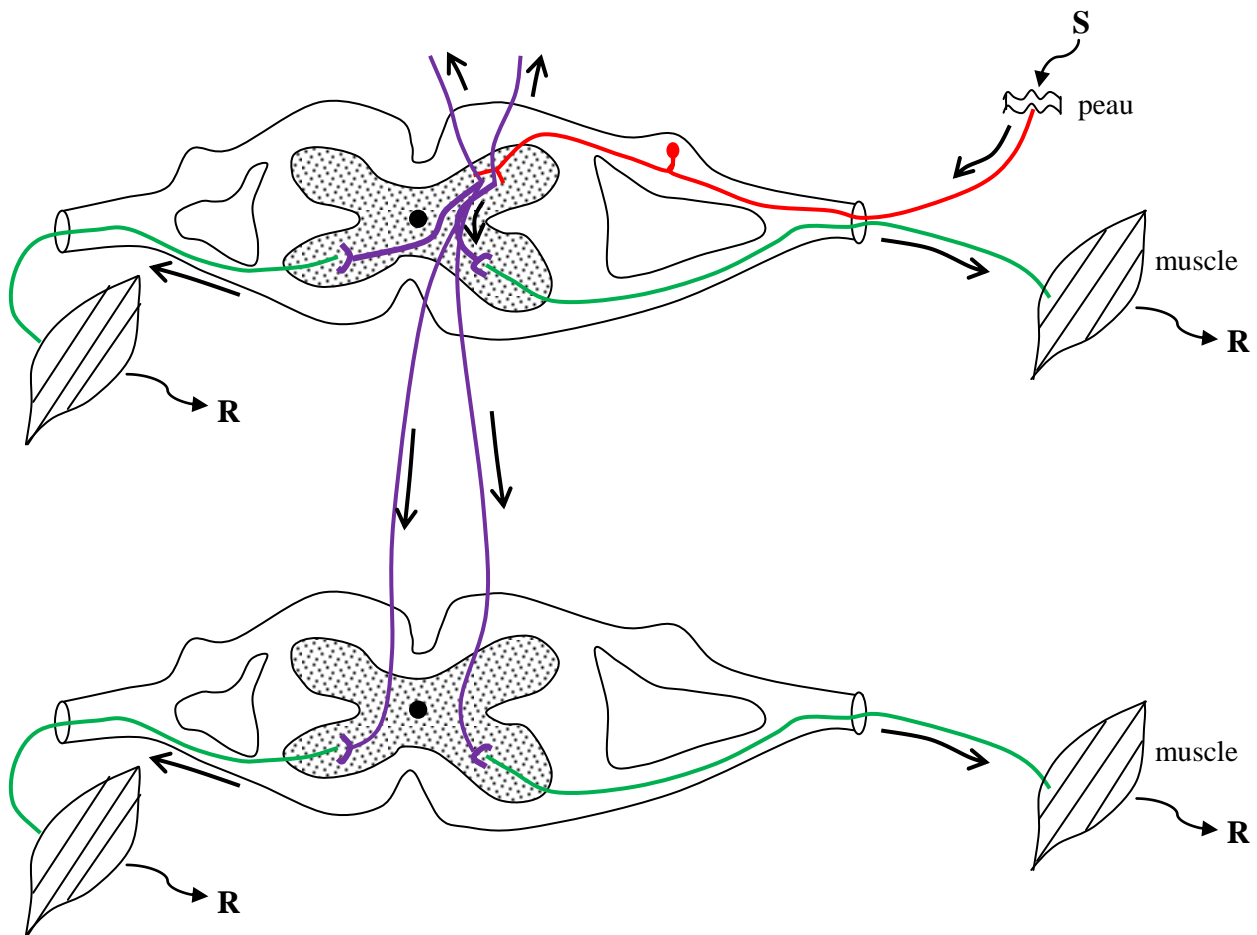
Pour expliquer la réaction de la patte opposée au cours d'un réflexe symétrique, on admet qu'il existe dans la moelle épinière des neurones d'association horizontaux, ayant pour rôle de transmettre le message nerveux moteur à la corne opposée de la moelle épinière.



Arc réflexe dans le cas du réflexe symétrique

c) cas des réflexes irradié et généralisé

Le recrutement des muscles des quatre membres s'explique par l'existence des neurones d'association verticaux qui relient les différents niveaux de la moelle épinière entre eux.



Arc réflexe dans le cas des réflexes irradié et généralisé

E - Etude d'un réflexe proprioceptif : le réflexe myotatique

1 - Définition

Le réflexe myotatique est toute contraction involontaire d'un muscle en réponse à son propre étirement.

2 - Structures intervenant dans l'accomplissement d'un réflexe myotatique

a) le récepteur : fig 11.4

Dans un réflexe myotatique, le récepteur est situé dans le muscle qui se contracte (**proprioception**) : c'est le **fuseau neuromusculaire**. C'est un récepteur sensible à l'étirement du muscle.

b) la fibre sensitive et la fibre motrice

La fibre sensitive conduit le message du récepteur vers le centre nerveux alors que la fibre motrice la conduit du centre nerveux vers l'effecteur.

La plus part des fibres sensibles et motrices sont réunis dans un seul nerf : on parle de **nerf mixte** ; car il conduit le message dans les deux sens (Exemple : nerf sciatique).

c) le centre nerveux

C'est la moelle épinière (réflexe médullaire).

d) l'organe effecteur

C'est le muscle qui a été étiré.

3 - Arc réflexe myotatique : fig 11.5

Le réflexe myotatique est un réflexe **monosynaptique**, car un neurone sensitif s'articule sur un motoneurone. A la différence des réflexes peauciers qui sont polysynaptiques, il n'y a pas de neurone d'association dans un réflexe myotatique. Il existe donc une seule synapse.

NB : la stimulation (étirement) d'un muscle comme le biceps entraîne sa contraction et le relâchement du triceps : ce sont des **muscles antagonistes**. Le trajet de l'influx nerveux au cours de ce mécanisme est appelé **innervation réciproque** (fig 11.6). On note le circuit monosynaptique qui innerve le **muscle fléchisseur** et un circuit polysynaptique qui innerve le **muscle extenseur**.

L'innervation réciproque est donc un circuit nerveux dont le fonctionnement entraîne l'excitation d'un muscle (qui se contracte) et l'inhibition de son antagoniste (qui se relâche). Cela est dû à l'existence d'un **interneurone inhibiteur** qui fait synapse avec le motoneurone du muscle antagoniste.

4 - Exemples de réflexes myotatiques

On peut citer :

- **le réflexe rotulien** : la percussion de la rotule entraîne l'étirement du muscle de la cuisse (quadriceps). Ce muscle répond en se contractant ; on observe une extension de la jambe.
- **le réflexe achilléen** : la percussion du tendon d'Achille entraîne une extension du pied.

5 - Importances de réflexes myotatiques

Ils assurent :

- le maintien de la posture
- la protection du tissu musculaire : en évitant les étirements excessifs, qui pourraient provoquer des déchirures musculaires
- la réalisation des mouvements coordonnés

II - Les réflexes acquis ou réflexes conditionnels

Ce sont des réflexes qui se mettent en place chez un individu au cours de sa vie, après un certain apprentissage (conditionnement). Il existe plusieurs types de conditionnement :

- l'individu peut apprendre à reconnaître un stimulus autre que le stimulus naturel : c'est le **conditionnement répondant** (cas du réflexe pavlovien).
- l'individu peut aussi apprendre à reconnaître un nouveau stimulus sans partir d'un stimulus naturel : c'est le **conditionnement opérant** (cas du réflexe skinnérien).

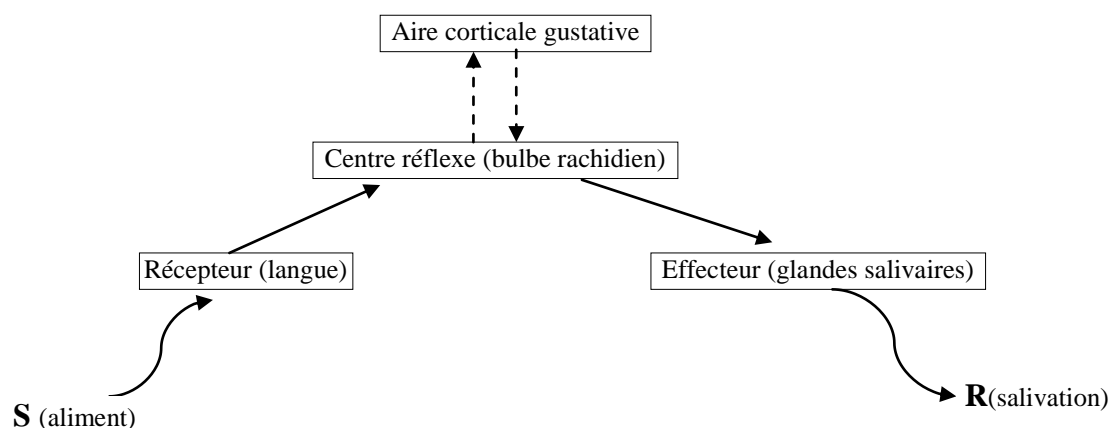
1 - Le conditionnement répondant : exemple du réflexe pavlovien

a) Déterminisme physiologique de la salivation naturelle (innée)

Un chien (ou tout animal) salive beaucoup au moment du repas. Cette réaction est normale et prévisible. La sécrétion de la salive est indépendante de la volonté de l'individu : c'est un **acte réflexe classique**. L'aliment est le **stimulus inconditionnel** ou **stimulus absolu**.

NB : l'animal qui salive en est conscient. Cela s'explique par le fait que l'influx nerveux en provenance du récepteur (langue) parvient à une zone du cerveau appelée **aire corticale gustative**.

Le schéma ci-dessous représente l'arc réflexe dans le cas du **réflexe salivaire classique**.



b) Les travaux de Pavlov : fig 11.7

Au début du 20^e siècle, le physiologiste Pavlov étudie le mécanisme de la salivation chez un chien à partir d'un **stimulus neutre** (stimulus autre que l'aliment).

- Préparation de l'animal

L'animal est maintenu dans une chambre sombre et calme ; il est ainsi isolé du milieu extérieur. Un dispositif approprié permet d'enregistrer les gouttes de salive émises au cours de l'expérience par cet animal.

- Conditionnement de l'animal : fig 11.8

Il se fait en trois étapes :

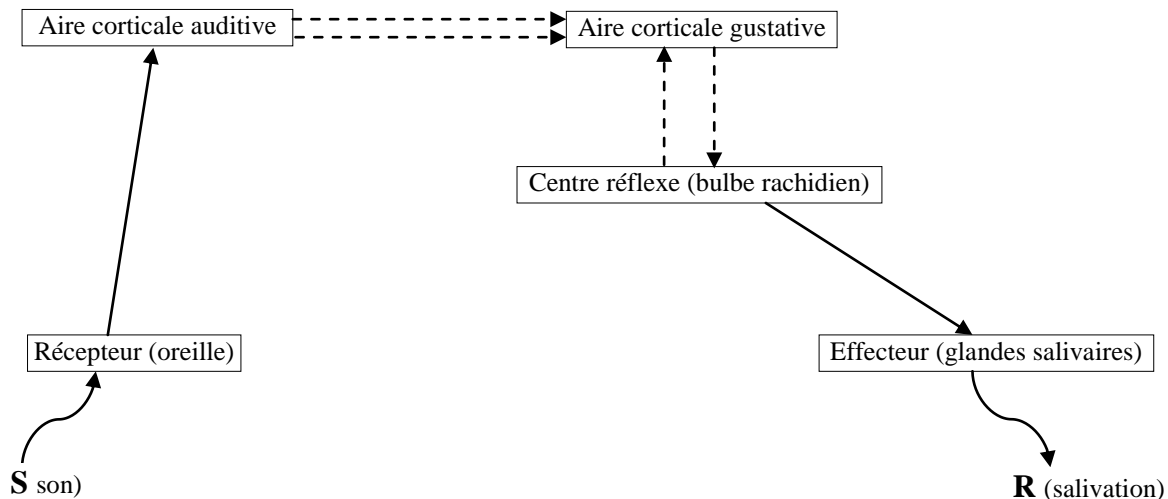
- * Pavlov donne l'aliment au chien expérimental et constate une abondante sécrétion salivaire : c'est le réflexe salivaire inné (décrit ci-haut).
- * Pavlov fait entendre au chien expérimental le bruit d'une cloche. Il ne salive pas, mais il dresse les oreilles et regarde autour de lui : c'est le **réflexe d'investigation** (qui finit par disparaître si l'essai n'est pas répété). On dit que le son de la cloche est un **stimulus neutre**.
- * Pavlov fait entendre au chien expérimental le son de la cloche et donne ensuite l'aliment. La salivation est normale. Il répète la même expérience plusieurs fois en faisant suivre le son de la cloche par la présentation de la nourriture. Après un nombre élevé d'essai, il sonne la cloche et ne présente pas l'aliment ; l'animal salive normalement : on dit qu'il est **conditionné**.

NB : le son de la cloche (stimulus neutre) qui ne provoquait pas la salivation est devenu efficace à la stimulation de la salive : on l'appelle alors **stimulus conditionnel**.

c) Explication physiologique du conditionnement répondant : l'arc réflexe

L'acquisition d'un conditionnement répondant ne peut s'expliquer que par la mise en action de certains territoires du cortex cérébral.

Dans le réflexe pavlovien étudié ci-haut, il s'est créé des liens entre l'aire corticale auditive (qui enregistre le son de la cloche) et l'aire corticale gustative. Cette dernière est étroitement liée au centre réflexe de la salivation (centre bulbaire) qui commande alors la sécrétion réflexe de la salive.



d) Conditions d'obtention d'un réflexe conditionné

- l'excitant conditionnel primitivement neutre doit être associé à l'excitant absolu (excitant inconditionnel) plusieurs fois de suite.
- l'excitant conditionnel doit précéder l'excitant absolu
- l'animal doit être maintenu dans des conditions particulières : chambre sombre, calme... afin d'éviter l'interférence d'autres stimuli pouvant détourner l'attention de l'animal expérimental.
- une fois acquis, le réflexe conditionné doit être entretenu, d'où l'importance de la répétition. En effet l'entretien régulier du réflexe l'améliore et l'affine.

Devoir : expliquer grâce à un arc réflexe la salivation induite par la vue d'un aliment.

2 - Le conditionnement opérant : exemple du réflexe skinnérien

a) les observations de Skinner

Le psychologue américain Skinner a remarqué qu'un animal placé dans un milieu qui lui est étranger l'explore et finit par acquérir des comportements nouveaux lui permettant de résoudre certains problèmes.

Il place un rat dans une cage à l'intérieure de laquelle se trouve un dispositif libérant de la nourriture lorsqu'on appui sur la pédale. Le rat explore le milieu, puis finit par appuyer accidentellement la pédale ; Il obtient alors sa **récompense** (la nourriture). Le geste hasardeux au début de l'expérimentation devient progressivement automatique : dès que le rat voit la pédale, il appui. C'est un réflexe qui apparait à la suite des opérations répétées et dénommé pour cela **conditionnement opérant**.

NB : dans le cas du réflexe skinnérien, l'animal déclenche tout seul l'apparition du comportement. Il n'y a pas de stimulus absolu (comme dans le réflexe pavlovien). La nourriture qui permet la mise en place du geste réflexe est appelée le **renforceur**.

b) interprétation du réflexe skinnérien

Dans son milieu de vie, tout animal met en jeu une gamme de comportements par lesquels il est en communication avec son environnement. Selon Skinner, ces comportements seront sélectionnés : ceux favorables à la survie de l'animal seront entretenus alors que ceux qui ne sont d'aucun intérêt seront négligés et oubliés.

Devoir : à partir du conditionnement opérant, expliquer pourquoi certaines souris ou certains chats ouvrent les marmites de nourritures à la maison.

III - Tableau comparatif des réflexes innés et des réflexes acquis

Réflexes innés	Réflexes acquis
Pas d'apprentissage	Apprentissage requise
Commun à tous les individus d'une espèce	N'existent que chez ceux soumis à un apprentissage
Circuit nerveux préexistant dès la naissance	Etablissement de nouveaux circuits lors de l'apprentissage
Cerveau non indispensable	Cerveau indispensable

Chap XII : Le fonctionnement des neurones

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Décrire l'organisation du tissu nerveux
- ✓ Relever les propriétés de la cellule nerveuse
- ✓ Expliquer les différents potentiels membranaires de la cellule nerveuse
- ✓ Expliquer le mécanisme ionique du potentiel d'action
- ✓ Expliquer la loi du tout ou rien du potentiel d'action
- ✓ Expliquer le mécanisme de la transmission synaptique
- ✓ Expliquer l'effet de certaines substances sur le fonctionnement du neurone

INTRODUCTION

Le système nerveux et le système endocrinien sont les deux principaux systèmes régulateurs de l'organisme. Ils assurent de nombreuses fonctions dont le but est de maintenir la stabilité du milieu intérieur (homéostasie). La communication nerveuse est assurée par des cellules hautement spécialisées appelées neurones (cellule nerveuse), dont le rôle est la production des signaux électriques (potentiel d'action) et la sécrétion des messagers chimiques (neurotransmetteurs) qui vont agir sur des cellules cibles pour induire la réponse biologique.

I - Organisation du tissu nerveux

Des coupes effectuées à plusieurs niveaux de l'axe cérébrospinal montrent qu'il est organisé en deux types de matières : une matière d'aspect blanchâtre nommée **substance blanche** et une matière d'aspect grisâtre nommée **substance grise**.

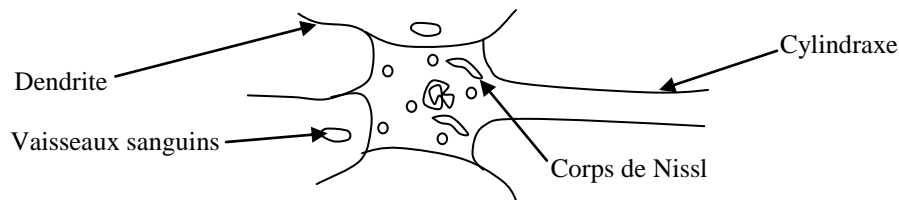
Devoir : donner les positions relatives de ces deux substances dans le cerveau, le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière.

A - Structure microscopique de la substance grise

Au microscope, la substance grise se présente sous forme d'un enchevêtrement des structures étoilées appelées **corps cellulaires (péricaryon)**. Ces derniers présentent de nombreuses pointes dont certaines portent des ramifications courtes appelées **dendrites**. La pointe ne portant pas de dendrite constitue un long prolongement qui va jusqu'à la substance blanche : c'est l'**axone (cylindraxe)**.

Chaque corps cellulaire contient un gros noyau ainsi que la plus part des organites classiques de la cellule animale (mitochondrie, ribosome...). On note aussi la présence des structures particulières appelées **corps de Nissl** (réticulum endoplasmique complexes).

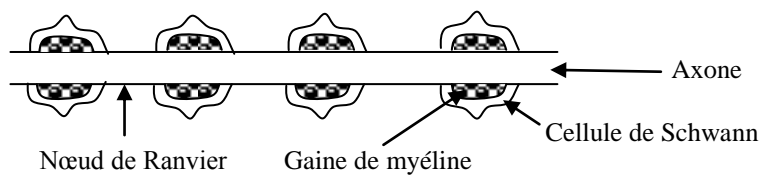
Entre les corps cellulaires se trouvent les vaisseaux sanguins et les cellules de soutien dont l'ensemble forme la **glie (cellules gliales)**.



Corps cellulaire de la substance grise

B - Structure microscopique de la substance blanche

Au microscope, la substance blanche apparaît constituée des axones. Chaque axone est entouré d'une matière appelée **myéline**, qui laisse de part en part des zones non recouvertes appelées **étranglements (nœud) de Ranvier**.



Axone de la substance blanche

C - Notion de neurone : fig 12.1

Le neurone ou cellule nerveuse est l'unité fonctionnelle du système nerveux. Il est formé du corps cellulaire et de deux types de prolongements : les dendrites et l'axone.

- **le corps cellulaire (péricaryon)** : de forme variable (sphérique, pyramidale...), il contient le noyau et la majorité des organites cellulaires. Il n'est pas recouvert de myéline et donne sa couleur grisâtre à la substance grise.

- **l'axone (prolongement cylindraxile)** : c'est une fibre de longueur variable, au contour net et régulier. Chaque neurone n'en possède qu'un seul. On distingue les **axones myélinisés** (recouverts d'une gaine de myéline) des **axones amyélinisés** (non recouverts d'une gaine de myéline). L'axone se termine par les **arborisations terminales**.

- **les dendrites (prolongements protoplasmiques)** : ce sont des prolongements amyélinisés fixés sur le corps cellulaire. Certains neurones possèdent plusieurs dendrites alors que d'autre n'en possède qu'un seul.

NB : la gaine de myéline est synthétisée par une classe de cellules gliales appelée **cellules de Schwann**.

Le système nerveux est constitué de milliard de cellules nerveuses ; leur morphologie varie selon le centre nerveux, ce qui nous permet de distinguer plusieurs types de neurones (fig 12.2) :

* **les neurones multipolaires** : ils ont un axone et plusieurs dendrites. On les rencontre dans la moelle épinière.

* **les neurones bipolaires** : ils ont un axone et une dendrite disposés de manière opposée. Ces neurones sont localisés dans la rétine de l'œil.

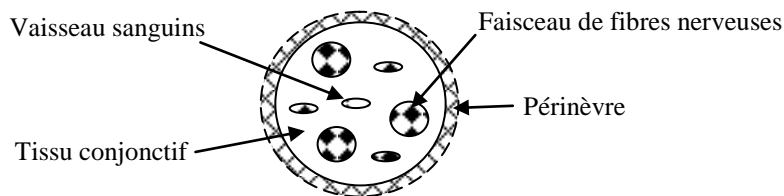
* **les neurones unipolaires** : ils ont un seul prolongement. On distingue les **neurones unipolaires en T** (rencontrés dans les nerfs sensitifs de la racine dorsale) et les **neurones strictement unipolaires** (rencontrés chez les Invertébrés).

D - Notion de nerf : fig 12.3

Le nerf est un cordon cylindrique blanchâtre constitué d'un grand nombre d'axone. Les nerfs et les ganglions nerveux (petits renflements sur le trajet du nerf) constituent le système nerveux périphérique, par opposition au système nerveux central (constitué de l'encéphale et de la moelle épinière).

Une coupe transversale d'un nerf montre :

- des fibres nerveuses parallèles, qui sont des prolongements du neurone (axone ou dendrites)
- du tissu conjonctif lâche contenant les vaisseaux sanguins
- le **périnèvre** qui recouvre l'ensemble du nerf



Coupe transversale du nerf

II - Propriétés de la cellule nerveuse

La cellule nerveuse n'est pas d'accès très facile, c'est pourquoi la plupart des expériences se font sur le nerf plutôt que sur le neurone lui-même. Il existe cependant des êtres vivants qui possèdent de gros neurones : c'est le cas du **Calmar** (Invertébré marin) ; ainsi le neurone du Calmar a été longtemps étudié par les **neuropsychologistes** et les **électrophysiologistes** pour leurs multiples expérimentations.

A - Mise en évidence des propriétés de la cellule nerveuse

Expérience : isolons le nerf sciatique d'une grenouille désencéphalée et démyélinisée en disséquant la cuisse. À l'aide d'un générateur de courant électrique, stimulons le nerf sciatique ; on constate que la patte correspondante effectue un mouvement.

Interprétation : le mouvement de la patte est provoqué par la contraction du muscle innervé par le nerf sciatique. La stimulation a donc été perçue par le nerf : on dit qu'il est **excitable**. De plus le nerf a transmis cette stimulation au muscle **gastrocnémien** : on dit que le nerf est **conductible**.

Conclusion : le nerf (et donc le neurone) possède deux propriétés : l'**excitabilité** et la **conductibilité**.

NB : le stimulus exercé sur le nerf s'est transformé en un message nerveux (influx nerveux), qui s'est propagé jusqu'au muscle.

1 - Les excitants du neurone

On distingue :

- les excitants mécaniques : pincement
- les excitants thermiques ou calorifiques : chaleur

- les excitants chimiques : acides ou bases
- les excitants électriques : courant électrique

L'excitant électrique est le plus utilisé en raison de nombreux avantages qu'il offre : facilité de régler les intensités d'excitation, pas de lésion de la cellule nerveuse ou du nerf, manipulation commode (facile, pratique).

2 - Les caractéristiques d'une excitation : fig 12.4

Pour être efficace, l'excitant doit être brusque et d'intensité suffisante. Ainsi, des excitants de faible intensité ne provoquent pas de réaction, même pendant de longues durées ; de même les excitants de très courtes durées ne provoquent pas de réaction, quelle que soit leur intensité.

La plus petite intensité de stimulation capable de créer un **potentiel d'action** est appelée **intensité liminaire** ou **intensité seuil**. Dans le cas des excitations électriques, l'intensité seuil est appelée **rhéobase**. Le temps nécessaire à la rhéobase pour produire un potentiel d'action est appelé temps utile. La **chronaxie** est la durée nécessaire à une intensité double de la rhéobase pour produire un potentiel d'action.

On utilise la chronaxie pour comparer l'excitabilité de différentes cellules excitables : plus la chronaxie est petite, plus la cellule est excitable.

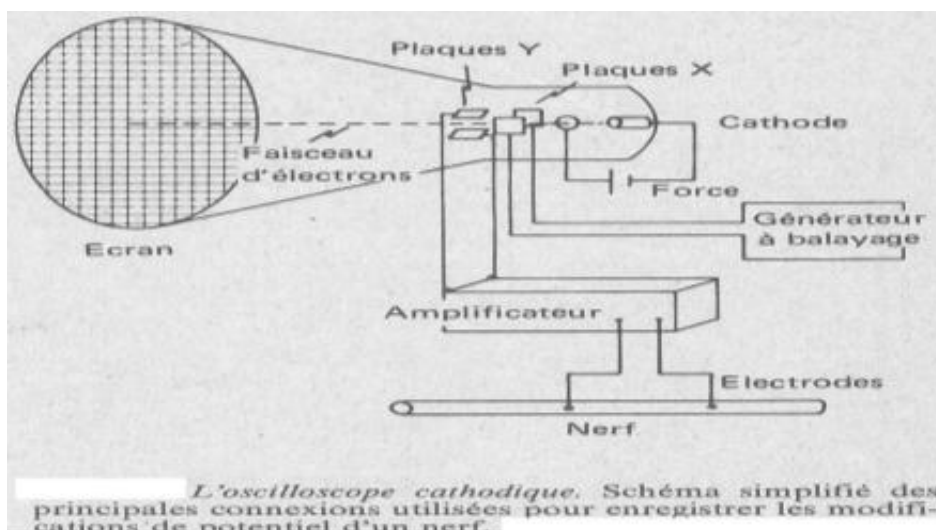
Devoir : Expliquer les réponses observées aux points A, B et C de la figure 12.3 (y a-t-il PA ou non ?)

B - Les phénomènes électriques du neurone

1 - Le potentiel de repos (potentiel membranaire) d'un neurone

a) méthodes d'enregistrement

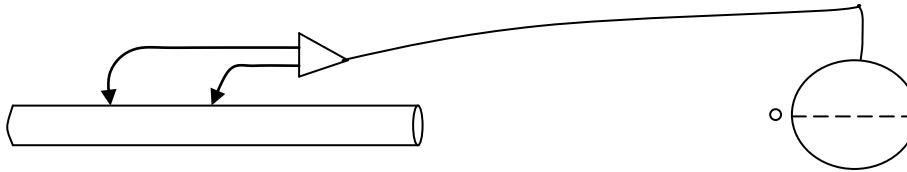
On utilise un oscilloscope à rayon cathodique qui permet d'amplifier les phénomènes électriques de la cellule excitable. Le nerf (ou le neurone de Calmar) est placé sur les électrodes d'une cuve à nerf, liées à un stimulateur. Ces électrodes sont connectées à un amplificateur qui conduit l'influx nerveux vers un écran d'enregistrement.



b) enregistrement du potentiel de repos

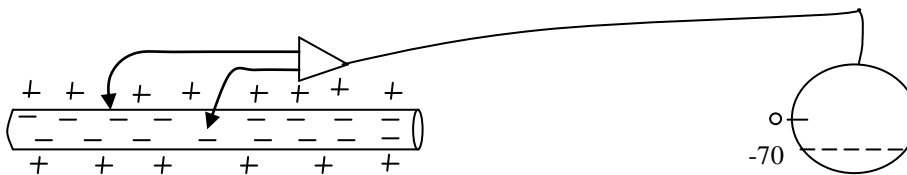
- deux électrodes d'enregistrement sont placées en dérivation à la surface de la membrane axonique et reliées à un oscilloscope. L'aiguille de l'oscilloscope reste à zéro ; cela signifie que la différence de potentiel (ddp) entre ces deux électrodes est nulle.

➡ Au repos, tous les points de la surface de l'axone ont le même potentiel.



- introduisons l'une des électrodes dans l'axone. L'aiguille de l'oscilloscope dévie, indiquant le passage du courant électrique. Ce courant électrique est créé par une ddp entre l'intérieur et l'extérieur de l'axone. Le sens de la déviation est le même que celui du courant qui se propage de la borne positive à la borne négative : l'intérieur de l'axone est chargé négativement alors que l'extérieur est chargé positivement.

Cette ddp entre l'intérieur et l'extérieur de l'axone (où de toute cellule excitable) est appelé le **potentiel de repos**. Sa valeur varie selon la cellule ; pour l'axone géant de Calmar, elle est de -70 mVolt.



➡ Au repos, la fibre nerveuse est chargée positivement à l'extérieur et négativement à l'intérieur : c'est le **potentiel de membrane** ou **potentiel de repos**

c) l'origine du potentiel de membrane (explication physiologique du PR)

Plusieurs phénomènes expliquent l'origine du potentiel de repos :

- la distribution inégale des principaux **ions perméants** (K^+ , Na^+ et Cl^-) de part et d'autre de la membrane : au repos, Na^+ est plus concentré dans le compartiment extracellulaire, K^+ est concentré dans le compartiment intracellulaire et Cl^- est plus concentré à l'extérieur de la cellule.

Extérieur	Intérieur
Na^+	Na^+
Cl^-	Cl^-
K^+	K^+

- La diffusion sélective des ions Na^+ et K^+ à travers la membrane : au repos, la membrane est plus perméable au Cl^- qu'au Na^+ et K^+ . La diffusion des ions à travers la membrane fait intervenir des **canaux**.
- La présence des ions non diffusibles de charge négative généralement confinés à l'intérieur de la cellule : les **protéinates**.

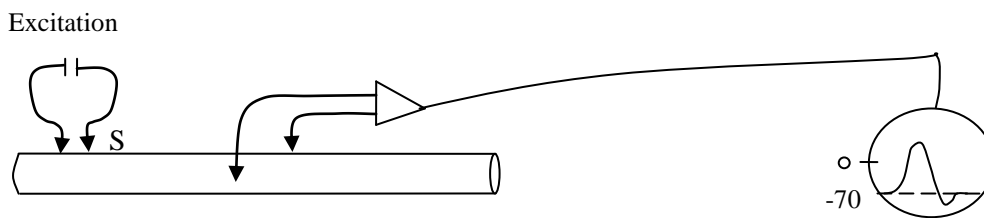
- L'intervention d'un complexe protéique membranaire qui maintient les différentes concentrations des ions Na^+ et K^+ de part et d'autre de la membrane : c'est la **pompe à sodium** ou **Na^+/K^+ ATPase**. Son fonctionnement nécessite l'hydrolyse de l'ATP.

2 - Le potentiel d'action d'une cellule excitable

Le potentiel d'action est une perturbation brusque, spontanée et de courte durée du potentiel de repos d'une cellule excitable.

a) Mise en évidence du potentiel d'action

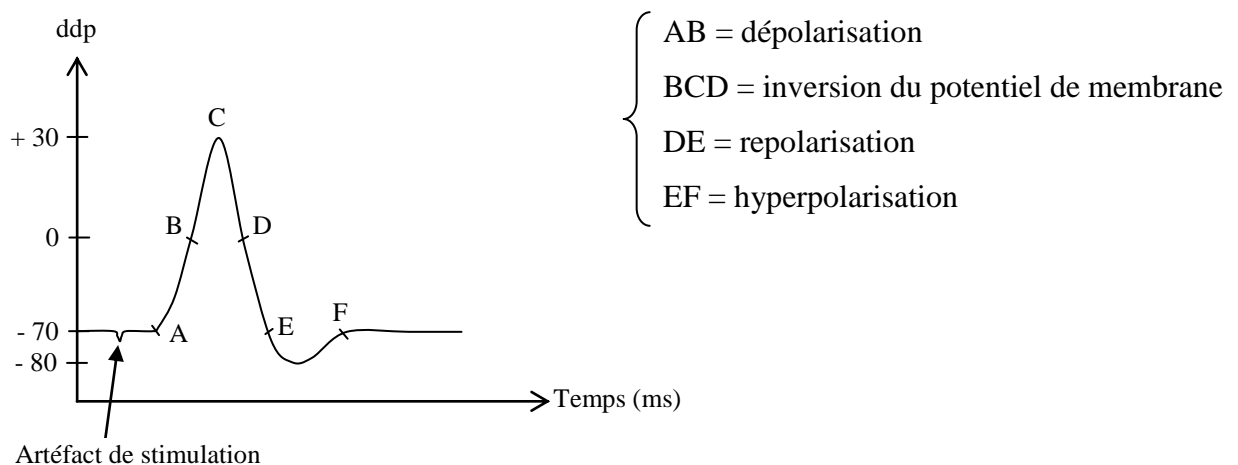
Sur un axone géant de Calmar, réalisons le montage suivant :



- avant l'excitation, l'aiguille est maintenue à - 70 mVolt : c'est le potentiel de repos de l'axone géant de Calmar.

NB : cette valeur de - 70 mVolt n'est pas universelle, elle dépend du type de neurone et des espèces animales.

- lorsqu'on porte une excitation liminaire en S, l'aiguille dévie de la gauche vers la droite avant de revenir à sa position initiale à - 70 mVolt. L'écran de l'oscilloscope enregistre alors une courbe qui représente le **potentiel d'action**.



Si une deuxième stimulation suit de trop près la première (**excitations rapprochées**), elle ne peut provoquer l'apparition d'un nouveau potentiel d'action. On dit que la cellule excitable est en **période réfractaire**. On distingue :

- la **période réfractaire absolue** au cours de laquelle une excitation ne peut induire la naissance d'un PA, quelle que soit son intensité. Elle va de la dépolarisation jusqu'à une repolarisation d'environ 1/3).

- **la période réfractaire relative** au cours de laquelle un stimulus peut induire un PA à condition que son intensité soit très grande. Elle va du 1/3 de la repolarisation jusqu'au retour au potentiel de repos.

b) Notions de potentiel d'action monophasique et de potentiel d'action diphasique

Le potentiel d'action classique décrit ci-haut s'obtient lorsqu'on place une électrode d'enregistrement à l'extérieur de l'axone et l'autre à l'intérieur.

- Si les deux électrodes d'enregistrement sont placées à la surface de l'axone, on n'observe aucune ddp au repos confère ci-haut).

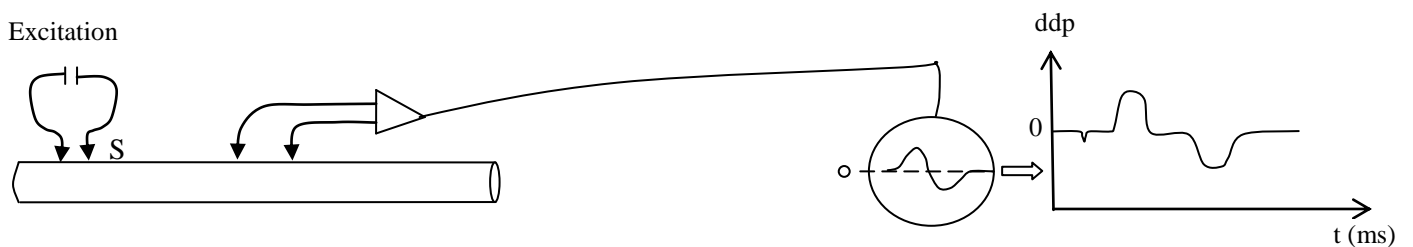
- quand on porte une stimulation sur la cellule nerveuse, on enregistre sur l'écran de l'oscilloscope une séquence caractéristique des modifications du potentiel de membrane :

* lorsque l'onde de dépolarisation atteint l'électrode la plus rapprochée de la stimulation, cette dernière devient négative par rapport à l'autre : on observe une déflexion vers le haut.

* quand l'influx passe dans la portion située entre les deux électrodes, le potentiel retourne à zéro : on observe un retour au niveau initial.

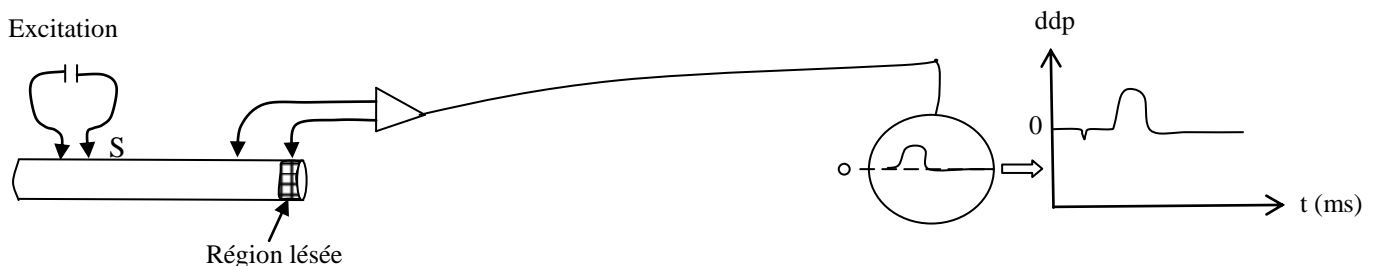
* quand l'influx passe à la deuxième électrode, la première devient positive par rapport à la deuxième : on note une déflexion vers le bas.

L'enregistrement obtenu montre alors une déflexion vers le haut suivie d'un intervalle isoélectrique, puis d'une déflexion vers le bas : c'est le potentiel d'**action biphasique**.



- Si on place la deuxième électrode d'enregistrement sur une partie lésée de l'axone (par écrasement par exemple), au repos, la région lésée devient négative par rapport à la région intacte. La ddp entre les deux électrodes au repos dans ce cas est appelée **potentiel de démarcation**. Si une telle préparation est stimulée, on enregistre une déflexion vers le haut (lorsque l'influx traverse la première électrode), puis on n'observe pas une déflexion vers le bas (car l'influx ne peut traverser la région écrasée).

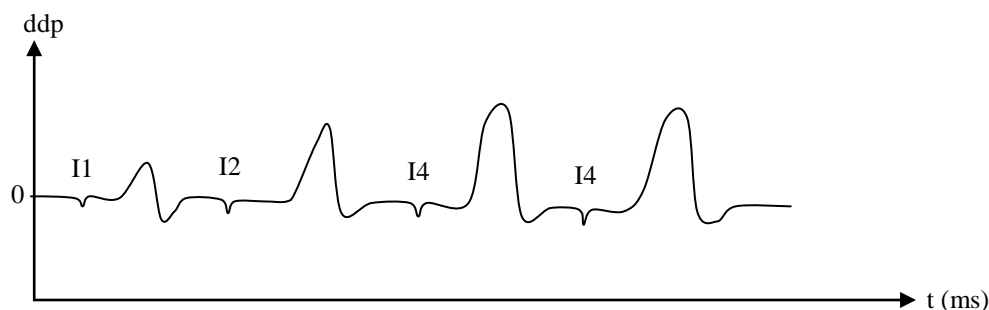
La seule déflexion produite est ainsi appelée **potentiel d'action monophasique**.



c) Notion de potentiel composé d'un nerf

Le nerf est formé de plusieurs axones réunis dans une enveloppe fibreuse appelée périnèvre. Les modifications de potentiels enregistrées dans le nerf représentent la somme algébrique de tous les potentiels d'action des différents neurones qui le constituent.

La réponse électrique du nerf augmente jusqu'à ce que tous les neurones qui le constituent soient stimulés : on obtient alors un potentiel qui ne varie plus appelé **potentiel global du nerf**.



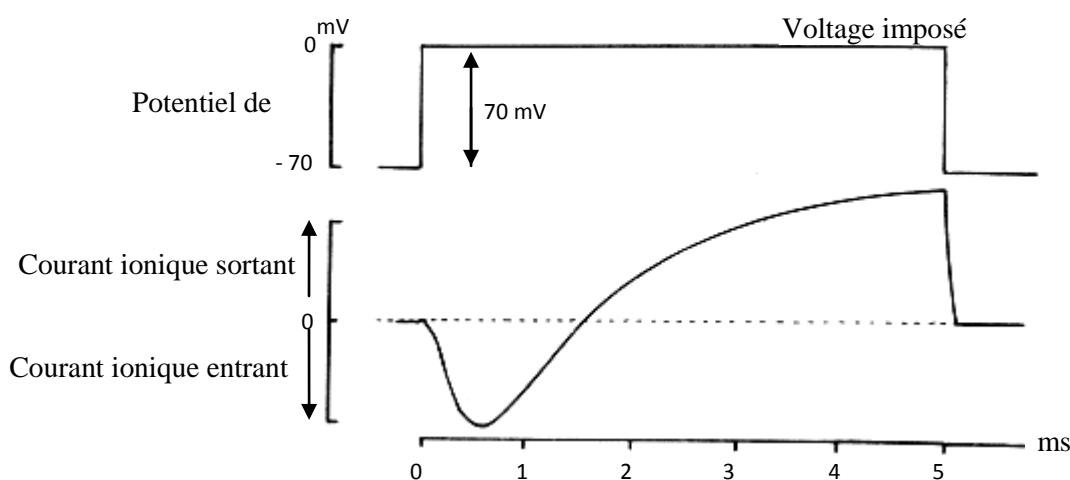
C - Interprétation ioniques du potentiel d'action

L'oscilloscope à rayon cathodique nous a permis de comprendre que le PA est une dépolarisation puis une repolarisation de la membrane d'une cellule excitable. D'autres techniques électrophysiologiques permettent d'expliquer le déterminisme des différentes phases du potentiel d'action.

1 - La technique du voltage imposé (voltage clamp)

Cette technique consiste à imposer un voltage de durée et de valeur appropriées à la membrane d'un axone géant de Calmar et à mesurer la valeur des courants ioniques traversant alors la membrane du neurone.

Expérience et résultats : imposons un voltage de 0 mV à la membrane d'un axone géant de Calmar, ie qu'on annule son potentiel de repos membranaire. Les variations des courants ioniques traversant la membrane de cette cellule sont représentées par le schéma ci-dessous.



On note :

- un courant ionique entrant pendant quelques millisecondes (de 0 à 1,5 ms)
- un courant ionique sortant important et continu (de 1,5 à 5 ms)

Conclusion : la membrane des cellules excitables possède une variation de perméabilité aux ions dépendant du voltage. Il existe des **canaux ioniques voltage dépendant (voltage gate)** sur la membrane des cellules excitables qui vont s'ouvrir ou se fermer suivant le potentiel de membrane, et moduler alors le déplacement des ions.

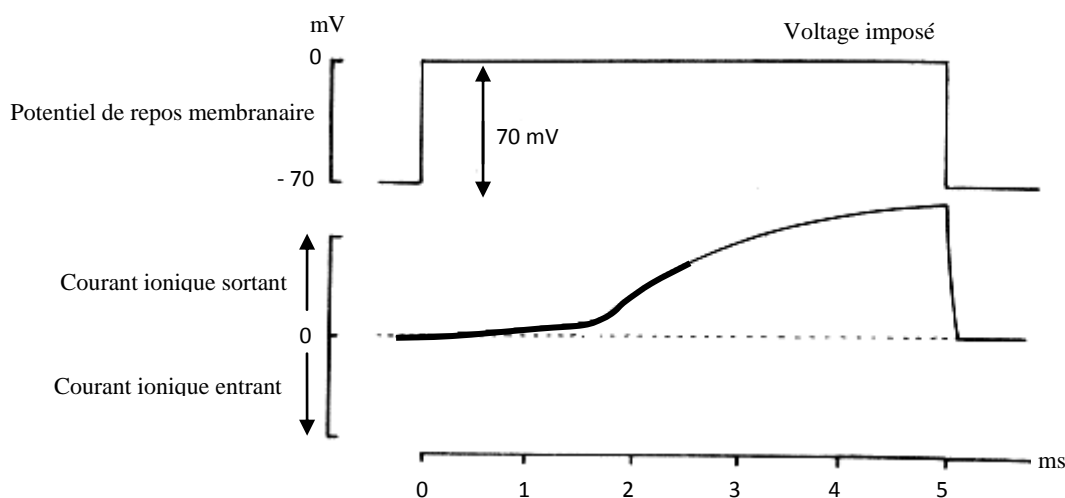
En définitive, la dépolarisation est due une entrée des ions dans la cellule, la repolarisation et l'hyperpolarisation sont dues à la sortie des ions de la cellule. On cherche alors à savoir s'il faut attribuer les courants constatés aux ions Na^+ ou aux ions K^+ .

2 - Le potentiel d'action : entrée d'ions Na^+ puis sortie d'ions K^+

La technique du « **blocage des canaux spécifiques** » consiste à empêcher le passage des ions Na^+ et K^+ à travers la membrane plasmique de l'axone. Cette technique a permis de déterminer les natures exactes de l'ion entrant et de l'ion sortant au cours du potentiel d'action.

a) Entrée de Na^+ et dépolarisation de la membrane

Expérience du blocage des canaux Na^+ : la TTX (tétrodotoxine) est une toxine isolée du foie et des ovaires d'un poisson, le **tétron** (ou poisson globe). Elle bloque spécifiquement les canaux au Na^+ sensibles au voltage et annule ainsi la conductance au Na^+ lorsqu'elle se trouve dans le milieu extérieur.

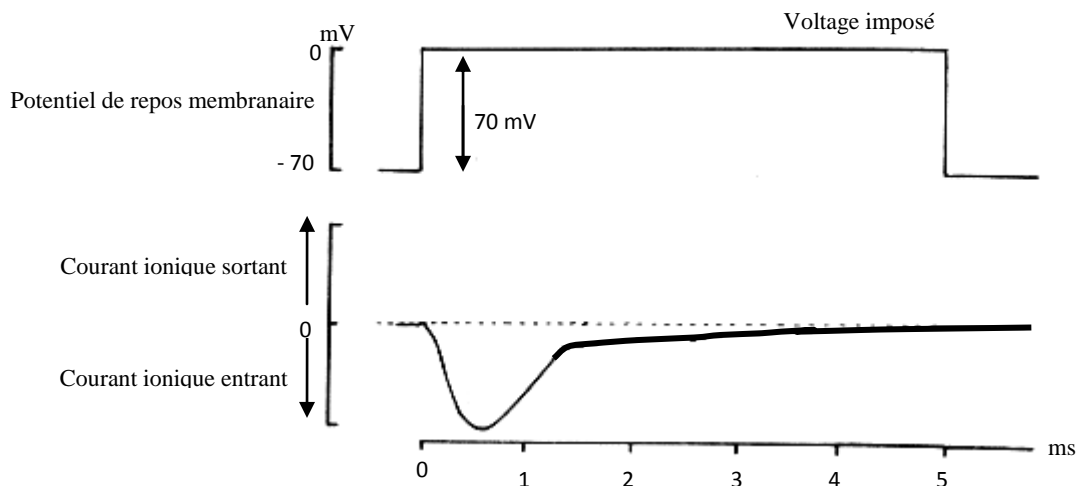


Résultats et conclusion : le courant entrant de Na^+ disparaît alors que le courant associé retardé de K^+ n'est pas affecté dans son amplitude ou dans son évolution dans le temps.

Cette expérience confirme que le courant ionique entrant correspond à l'entrée de l'ion Na^+ .

b) Sortie de K^+ et repolarisation de la membrane

Expérience du blocage des canaux K^+ : l'ion TEA (tétraéthylammonium) bloque sélectivement les canaux à K^+ voltage dépendant lorsqu'il se trouve dans le milieu intracellulaire, annulant ainsi la conductance au K^+ et le courant sortant du au K^+ .



Résultats et conclusion : Le courant sortant de K^+ a disparu alors que le courant entrant de Na^+ n'est pas affecté dans son amplitude ou dans son évolution dans le temps.

Cette expérience confirme que le courant ionique sortant correspond à la sortie de l'ion K^+ .

3 - Conclusion

Le potentiel d'action est constitué :

- d'une dépolarisation et inversion de polarisation membranaire qui a pour origine l'ouverture immédiate et brève des canaux voltage-dépendants à Na^+ : le Na entre dans l'axone suivant son gradient de concentration.
- de la repolarisation membranaire (et parfois d'une hyperpolarisation) qui a pour origine l'ouverture progressive et prolongée des canaux voltage dépendants à K^+ : le K sort de l'axone suivant son gradient de concentration. Au même moment, les canaux sodiques voltage dépendants se ferment.

D - La loi du tout ou rien du potentiel d'action

Le potentiel d'action obéit à la loi du tout ou rien.

Enoncé : Une fois le seuil d'excitation atteint, un potentiel d'action apparaît ; toute augmentation de l'intensité de stimulation (stimuli supraliminaires) ne modifie pas le potentiel d'action, tant que les autres conditions expérimentales restent inchangées.

E - La propagation du potentiel d'action sur le neurone : l'influx nerveux

1 - Mécanisme de la propagation : fig 12.6

On distingue deux modalités de propagation, en fonction de la présence ou de l'absence de la myéline sur l'axone.

a) Conduction dans les axones non myélinisés

Elle se fait de proche en proche, par des courants électriques qui naissent de part et d'autre de la membrane, entre les zones actives et les zones voisines encore en repos : on parle de propagation de **proche en proche** par des **courants locaux**.

b) Conduction dans les axones myélinisés

Elle se fait de manière discontinue, par saut d'un nœud de Ranvier à un nœud voisin : on parle de **conduction saltatoire**.

2 - Facteurs modifiant la vitesse de conduction du potentiel d'action

Plusieurs facteurs influencent la vitesse de propagation du message nerveux :

- **le diamètre de la fibre** : plus le diamètre de la fibre est grande, plus la vitesse de l'influx nerveux augmente.
- **la température interne de l'animal** : plus la température est grande, plus la vitesse de propagation est importante.
- **la présence ou non de myéline** : la vitesse est plus grande dans les fibres myélinisées
- **la distance entre deux étranglements de Ranvier** : plus cette distance est grande, plus l'influx nerveux a une grande vitesse.

III - Naissance du message nerveux au niveau du récepteur sensoriel

1 - Notion de récepteur sensoriel

Un récepteur sensoriel est une cellule ou un organe capable de recevoir un stimulus et de le transformer en information électrique appelée **potentiel de récepteur**. Le corps humain possède cinq sens possédant chacun un organe spécialisé dans la réception :

- les **récepteurs cutanés** (corpuscules de Meissner, de Pacini, de Rufini) pour le sens du toucher
- les **papilles gustatives** de la langue pour le sens du goût
- les **cellules sensorielles de la rétine** (cône et bâtonnet) pour le sens de la vue
- les **cellules sensorielles de la muqueuse nasale** pour le sens de l'odorat
- les **cellules ciliées sensorielles de l'oreille interne** pour l'audition et l'équilibre (stato-acoustique)

2 - Naissance du potentiel de récepteur : cas du récepteur cutané

L'excitation de la peau provoque au niveau des récepteurs cutanés une dépolarisation locale de la membrane appelée potentiel de récepteur. Ce potentiel présente les caractéristiques du courant électrique : il se propage avec amortissement, il se propage à la vitesse du courant électrique.

La zone où naît le potentiel de récepteur est appelée **site de transduction**. La transduction est la transformation (codage) d'un signal en un autre, porteur de la même information.

Plus l'intensité du stimulus est grande, plus l'amplitude du potentiel de récepteur est importante : le potentiel de récepteur n'obéit donc pas à la loi du tout ou rien.

3 - Du potentiel de récepteur au potentiel d'action

La transformation du potentiel de récepteur en potentiel d'action se fait dans une région du neurone appelée **site générateur**. Le potentiel de récepteur se propage donc à travers le récepteur

jusqu'au site générateur ; si à ce niveau son intensité est liminaire, un potentiel d'action apparaît et se propage. Si par contre l'intensité du potentiel de récepteur n'atteint pas le seuil d'excitation du neurone, aucun potentiel d'action n'apparaît.

Plus l'intensité du potentiel de récepteur est grande au site générateur, plus le nombre de potentiel d'action qui apparaît sera élevé : on dit que le message nerveux est codé en fréquence de potentiel d'action.

IV - Transmission du message nerveux : fonctionnement des synapses

Dans les conditions naturelles, la propagation du message nerveux se fait des dendrites vers les arborisations terminales.

1 - Notion de synapse et son fonctionnement

Le fonctionnement du système nerveux repose sur la circulation de l'information nerveuse de neurones à neurones et de neurones aux cellules effectrices.

La synapse est une structure anatomique et fonctionnelle s'établissant entre un neurone et une autre cellule (neurone, muscle, glande, viscère...).

a) structure générale de la synapse

Toute synapse comporte :

- **un élément présynaptique** : qui est toujours un bouton terminal.
- **un élément postsynaptique** : sa nature est variable (dendrite, axone, péricaryon, glande, muscle...)
- **une fente synaptique** : c'est l'espace qui sépare le neurone présynaptique et l'élément postsynaptique. Elle mesure environ 2 nm.

b) classification des synapses

Plusieurs critères permettent de classer les synapses :

- **En fonction de leur structure (classification anatomique)**, on distingue :
 - * **les synapses neuro-neuroniques** : ici l'élément postsynaptique est un neurone. En fonction de la partie du neurone, on va distinguer la synapse **axo-dendritique** (bouton terminal-dendrite), **axo-somatique** (bouton terminal-péricaryon), **axo-axonique** (bouton terminal-axone).
 - * **les synapses neuro-musculaires (plaque motrice)** : ici l'élément post synaptique est la cellule musculaire. La plaque motrice est donc la zone de jonction entre un bouton terminal et la cellule musculaire.
 - * **les synapses neuro-glandulaires** : ici l'élément post synaptique est une glande.
- **En fonction de leur fonctionnement (classification physiologique)**, on distingue :
 - * **la synapse chimique** : ce sont les plus fréquentes. La transmission du message nerveux se fait par libération du neurotransmetteur dans la fente synaptique.

Devoir : définir neurotransmetteur

* **la synapse électrique (gap junction) :** elles sont rares chez les Mammifères. Ici les éléments pré et post synaptiques sont très rapprochés telle sorte qu'il n'existe pas de fente synaptique. L'influx nerveux traverse alors directement d'un neurone à un autre sans intervention des neurotransmetteurs. Ce type de synapse est abondant chez les Invertébrés et les vertébrés inférieurs.

* **la synapse mixte :** elle est très rare et correspond à une juxtaposition d'une synapse chimique et d'un gap junction.

Devoir : comparer dans un tableau une synapse chimique et une synapse chimique.

c) Mécanisme de la transmission nerveuse au niveau d'une synapse chimique : fig 12.7

La séquence des événements suivants permet le passage du message nerveux d'un neurone à un élément postsynaptique :

- arrivé d'un train de potentiels d'action au niveau du bouton présynaptique
- ceci provoque l'entrée du Ca^{2+} dans le neurone présynaptique et la migration des vésicules contenant les neurotransmetteurs vers le bouton synaptique
- ces vésicules fusionnent avec la membrane présynaptique et libèrent leur contenu dans la fente synaptique par exocytose.
- le neurotransmetteur diffuse dans la fente synaptique et se fixe sur ses récepteurs postsynaptiques
- la liaison du neurotransmetteur au récepteur postsynaptique entraîne l'apparition d'un potentiel postsynaptique (PPS) au niveau de la membrane de l'élément postsynaptique.
- dégradation ou recapture des neurotransmetteurs.

NB : la migration des vésicules à neurotransmetteurs ainsi que l'exocytose des neurotransmetteurs dans la fente synaptique est facilité par l'entrée des ions calcium dans le neurone présynaptique. Ainsi l'inhibition expérimentale ou pathologique de l'entrée du Ca^{2+} dans le neurone présynaptique inhibe l'exocytose des neurotransmetteurs, ce qui par conséquent inhibe la transmission synaptique.

La **fente synaptique** est la zone de contact entre le neurone présynaptique et l'élément postsynaptique.

2 - L'intégration des différents messages reçus par le neurone

a) notions de potentiel postsynaptique excitateur (PPSE) et de potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI)

Après fixation du neurotransmetteur sur son récepteur postsynaptique, ce dernier change de conformation et s'ouvre, permettant ainsi l'entrée ou la sortie des ions (Na^+ , K^+ ou Cl^-).

Les courants ioniques qui en résultent produisent des modifications du potentiel de membrane de l'élément postsynaptique, qui se traduisent soit par une excitation de faible intensité (PPSE), soit par une inhibition de faible intensité (PPSI).

NB : certains neurotransmetteurs sont capables de provoquer les PPSE au niveau de l'élément postsynaptique : ce sont les neurotransmetteurs excitateurs. On a l'exemple de l'acétylcholine, du glutamate, des catécholamines (adrénaline et noradrénaline), de la dopamine... d'autres neurotransmetteurs créent des PPSI au niveau de l'élément postsynaptique ; ce sont des neurotransmetteurs inhibiteurs, dont le principal est le GABA (acide gamma aminobutyrique).

b) mécanismes ioniques de la création des PPSE et des PPSI

- la fixation d'un neurotransmetteur excitateur sur son récepteur postsynaptique entraîne l'ouverture des canaux cationiques : le Na^+ entre dans l'élément postsynaptique, ce qui provoque une légère dépolarisation appelée PPSE.
- la fixation du GABA sur son récepteur postsynaptique entraîne l'ouverture des canaux anioniques et cationiques : le Cl^- entre dans l'élément postsynaptique alors que le K^+ en sort, ce qui provoque une hyperpolarisation légère appelée PPSI.

c) intégration nerveuse : sommation des PPSE et des PPSI (fig 12.8)

Au niveau de la membrane postsynaptique, un seul PPSE ne peut produire au niveau de la **zone gâchette (cône d'émergence ou segment initial)** de l'axone postsynaptique un potentiel d'action.

On pense que le neurone postsynaptique fait une sommation des PPSE et des PPSI ; si cette somme atteint le seuil d'excitation du neurone, un potentiel d'action apparaît et se propage. Si par contre la sommation des PPS n'atteint pas le seuil d'excitation, aucun PA ne se crée.

On distingue trois modes de sommations :

- **la sommation spatiale** : lorsque deux synapses excitatrices E_1 et E_2 sont stimulées simultanément, la somme des deux PPSE peut suffire à produire au niveau du cône d'émergence un potentiel d'action qui se propagera.
- **la sommation temporelle** : lorsqu'une seule synapse excitatrice E_1 est stimulée une deuxième fois avant que le premier PPSE ne s'éteigne, on a une association des premier et deuxième PPSE pour atteindre l'intensité liminaire ; il se crée alors un potentiel d'action sur le neurone postsynaptique qui va se propager.
- **la sommation spatio-temporelle** : c'est l'association des sommations spatiales et temporelles. En effet dans les systèmes biologiques, les neurones effectuent des sommations spatio-temporelles.

NB : lorsqu'un neurone fait synapse avec des neurones excitateurs et des neurones inhibiteurs, la sommation spatio-temporelle sera la somme algébrique des PPSE moins la somme algébrique des PPSI. Si cette sommation atteint le seuil d'excitation du neurone postsynaptique, un potentiel d'action apparaît au segment initial et se propage. Si par contre le seuil critique n'est pas atteint, aucun potentiel d'action n'apparaît.

V - Effet de certaines substances sur la transmission synaptique

La transmission synaptique entre neurone ou entre neurone et autres éléments fait intervenir des messagers chimiques appelés neuromédiateurs (neurotransmetteurs). De nombreuses substances naturelles ou synthétiques peuvent influencer le mécanisme de la transmission synaptique. Certaines substances vont bloquer la transmission synaptique et empêcher ainsi le passage de l'information nerveuse, d'autres vont activer la synapse, accentuant alors le passage de l'influx nerveux.

1 - Facteurs modifiant la synthèse du neurotransmetteur

Plusieurs paramètres peuvent modifier la synthèse des neurotransmetteurs : mauvaise nutrition, dégénérescence des cellules nerveuses...

- la **maladie de Parkinson** est causée par un défaut de synthèse d'un neuromédiateur appelé la **dopamine** dans le système nerveux central. Ici ce sont les enzymes qui catalysent la synthèse de cette enzyme qui n'existeraient plus.

- la **maladie d'Alzheimer** est associée à un manque d'acétylcholine dans certaines régions du cerveau. Cette maladie est causée par la mort de certains neurones dans le cerveau.

2 - Facteurs agissant sur la libération du neurotransmetteur

Certains médicaments utilisés lors du dopage ont la capacité d'augmenter la libération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Le médiateur se trouvant en plus grande quantité, son effet sera exagéré.

On a l'exemple des **amphétamines** et de certains **excitants** qui augmentent la libération des catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Ceux-ci en grande quantité vont provoquer des excitations inhabituelles et améliorer entre autre les performances du sportif.

3 - Facteurs modifiant la fixation du neurotransmetteur sur son récepteur postsynaptique

a) action de la cocaïne

La cocaïne est une drogue utilisée en médecine comme anesthésique local et considérée comme un stupéfiant (diminue la sensation et le mouvement). Elle est extraite de la plante de Coca.

La cocaïne se fixe et stimule les récepteurs de la dopamine au niveau du cerveau et induit une sensation de bien-être (**euphorie**).

b) action de la morphine

La morphine est une drogue extraite du Pavot. Elle a une structure proche d'une molécule endogène (ie fabriquée par l'organisme) appelée **enképhaline** ou **endomorphine**, qui a pour fonction de calmer la douleur et provoquer l'endormissement.

La morphine se fixe sur les récepteurs des enképhalines et joue le même rôle. En effet la transmission du message nociceptif (douloureux) est due à la libération d'un neurotransmetteur appelé **substance P**. l'endomorphine (ou la morphine) inhibe l'exocytose dans la fente synaptique de la substance P, inhibant ainsi la transmission du message douloureux.

NB : l'inhibition de la transmission du message douloureux est appelée **effet analgésique (antalgique)**. Les principes actifs (médicaments) qui induisent cet effet sont alors appelés les **analgésiques** ou **antalgiques** (**Exemple** : le paracétamol, le diclofénac, le tramadol...)

c) action des benzodiazépines

C'est une classe de médicaments utilisés en milieu hospitalier pour leurs propriétés anxiolytiques et tranquillisantes. Ils agissent sur les récepteurs du GABA et renforcent son effet inhibiteur, ce qui provoque la relaxation musculaire.

En effet les benzodiazépines se fixent sur le récepteur canal du GABA (GABA A) et augmentent le temps de fixation du GABA sur son récepteur. Cela a pour conséquence une hyperpolarisation exagérée et une hyper-inhibition des muscles.

d) action du curare

Le curare est un poison extrait des plantes Sud-américaines. Les indiens d'Amérique l'utilisaient pour chasser ; lorsqu'un gibier était piqué par une flèche dont le bout a été enduit de curare, il devenait rapidement paralysé.

Les travaux de Claude Bernard ont permis de comprendre le mécanisme d'action du curare au niveau de la plaque motrice : le curare est une grosse molécule possédant à ses deux têtes des régions semblables à l'acétylcholine. Ainsi au niveau de la jonction neuromusculaire, il se fixe sur les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, mais ne les active pas. Le blocage de ces récepteurs empêche la transmission du message nerveux, ce qui est à l'origine de la paralysie musculaire.

NB : le gibier capturé pourra être consommé sans danger, car le curare est digéré par les enzymes digestives.

Chap XIII : L'activité cérébrale et la motricité dirigée (volontaire)

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Décrire l'organisation de l'encéphale chez les Mammifères
- ✓ Décrire les différentes aires du cortex cérébral ainsi que leurs fonctions
- ✓ Décrire le trajet du message nerveux dans le cas de la motricité volontaire
- ✓ Décrire le trajet du message nerveux dans le cas de la sensibilité consciente
- ✓ Relever les états de vigilance de l'activité cérébrale
- ✓ Décrire quelques cas pathologiques liés à la motricité

INTRODUCTION

Le répertoire comportemental d'un individu est constitué des deux types de comportements :

- les **comportements réflexes**, effectués sans la volonté de l'individu et ayant pour centre nerveux la moelle épinière ou le bulbe rachidien. On a l'exemple de la salivation, de la posture, des conditionnements opérant ou répondant...
- les **comportements volontaires**, soumis à la volonté de l'individu et ayant pour centre nerveux le cerveau. On a l'exemple du langage, de l'écriture...

I - Organisation sommaire de l'encéphale

1 - Morphologie de l'encéphale : cas du mouton (fig 13.1)

Après dissection de la boîte crânienne, on place l'encéphale de mouton sur sa face ventrale, la partie dorsale vers le haut. On distingue ainsi les parties suivantes :

- **Le cerveau** : c'est la plus grande partie de l'encéphale, il recouvre partiellement le cervelet. Il est constitué de deux masses jumelles appelées **hémisphères cérébraux** séparées par un sillon profond appelé **sillon interhémisphérique**. La surface de chaque hémisphère est parcourue par des sillons moins profondes appelés **circonvolutions** et des sillons plus profondes appelés **rainures profondes** ou **scissures**.

Les scissures divisent le cerveau en quatre lobes (fig13.7) : le **lobe frontal**, le **lobe pariétal**, le **lobe occipital** et le **lobe temporal**.

- **Le cervelet** : c'est une masse nerveuse située sous les hémisphères cérébraux, possédant une forme de chou-fleur. Il est constitué de trois lobes : deux lobes latéraux symétriques appelés **hémisphères cérébelleux** et une structure médiane en forme de ver appelée **vermis médian**. La surface du cervelet est parcourue de nombreuses fissures transversales qui délimitent des feuillets superposés appelés **lamelles du cervelet**.

- **Le bulbe rachidien** : c'est le segment inférieur du cerveau. Il se prolonge en arrière par la **moelle épinière**.

2 - Anatomie de l'encéphale : fig 13.2 et 13.3

A l'abri dans la boîte crânienne, l'encéphale est constitué de trois parties : le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.

a) Le cerveau

Il est constitué des hémisphères cérébraux (télencéphale) et du diencephale.

En coupe longitudinale, on note que les deux hémisphères cérébraux sont reliés par deux lames de substances blanches appelées **neurofibres commissurales**. Ce sont la **commissure antérieure du cerveau (trigone)** et le **corps calleux**.

En coupe transversale, les hémisphères cérébraux possèdent une **écorce grise** appelée **cortex cérébral** et une **substance blanche** à l'intérieur.

Au cœur de la substance blanche, on distingue un groupe de noyaux sous corticaux : ce sont les **noyaux gris centraux**. Ces noyaux regroupent essentiellement le **noyau caudé**, le **putamen** et le **globus pallidus**.

Le diencephale est recouvert par les hémisphères cérébraux et est constitué de trois structures : le **thalamus**, l'**hypothalamus** et l'**épithalamus**.

b) Le tronc cérébral

De haut en bas, il est composé du **mésencéphale**, du **pont de Varole (protubérance annulaire)** et du **bulbe rachidien (myélencéphale)**.

c) Le cervelet

Il est formé de trois masses de tissu nerveux possédant une écorce de substance grise qui entoure la substance blanche.

Il forme avec le pont de Varole le **métencéphale**.

NB : dans le cervelet et le cerveau, la substance grise est périphérique et la substance blanche est centrale. Ce qui est le contraire dans le tronc cérébral et la moelle épinière.

En définitive, l'encéphale est divisé en cinq parties :

- le **télencéphale** : constitué des hémisphères cérébraux
- le **diencephale** : constitué du thalamus, de l'hypothalamus et de l'épithalamus
- le **mésencéphale** : constitué des pédoncules cérébraux, des tubercules quadrijumeaux
- le **métencéphale** : constitué du pont de varole et du cervelet
- le **myélencéphale** : constitué du bulbe rachidien ou moelle allongée

NB : certains réseaux de neurones s'étendent dans plusieurs parties de l'encéphale et assurent la même fonction : ce sont les **systèmes de l'encéphale**. On distingue :

- le **système limbique** : structure disséminée dans le télencéphale et le diencephale. C'est la partie émotionnelle du cerveau.

- la **formation réticulaire** : elle s'étend à travers le bulbe rachidien, le pont et le mésencéphale. Elle est impliquée dans la vigilance du cortex.

3 - Les méninges : fig 13.4

Le tissu nerveux est protégé subtilement par trois membranes faites de tissu conjonctif appelées **méninges** :

- la **dure-mère** : c'est la plus résistante des méninges, directement au contact de la boîte crânienne.
- l'**arachnoïde** : c'est la méninge intermédiaire, accrochée à la dure mère. Elle forme un réseau de filaments semblables à des toiles d'araignée et sécrète le **liquide céphalorachidien (liquide cérébrospinal)**.
- la **pie-mère** : c'est la méninge interne, fine et richement vascularisée (couche nourricière de l'encéphale).

NB : la méningite, maladie causée par des bactéries ou des virus constitue une menace grave pour l'encéphale.

II - La motricité dirigée et la sensibilité consciente

La motricité dirigée ou motricité volontaire est la capacité d'un individu à exercer un acte conscient. Elle se distingue de la motricité réflexe par le fait que le stimulus ne produit pas inévitablement la réponse, mais cette réponse résulte d'une intention.

La sensibilité consciente est liée à la capacité d'un individu à recevoir un stimulus, à l'intégrer et à réaliser une réponse motrice volontaire.

La sensibilité consciente et la motricité dirigée représentent les deux grands aspects de l'activité cérébrale.

A - Les aires fonctionnelles du cortex cérébral : fig 13.5

1 - Les aires motrices

Les régions corticales contrôlant les fonctions motrices sont situées dans la partie postérieure des lobes frontaux. Il s'agit de l'aire motrice primaire, de l'aire prémotrice, de l'aire motrice du langage (aire de Broca), de l'aire oculomotrice frontale.

a) L'aire motrice primaire

On l'appelle **aire motrice somatique**. Les diverses parties du corps ont leur correspondance motrice sur cette aire cérébrale. La **somatotopie** est la correspondance entre les parties du corps et les parties de l'aire motrice. Le schéma obtenu par somatotopie est appelé **homoncule moteur**.

NB : Selon l'homoncule moteur, les parties du corps où les contractions musculaires doivent être précises (visage, langue, mains) possèdent une grande innervation et sont par conséquent représentées en grande taille.

Implication clinique : un traumatisme de l'aire motrice primaire (cas des AVC = accidents vasculaires cérébraux) entraîne la paralysie des muscles squelettiques innervés par cette aire. Si la lésion touche tout l'hémisphère droit, le côté gauche du corps sera paralysé et vice versa : c'est l'**hémiplégie**. Il faut noter que seuls les mouvements volontaires sont impossibles, les réflexes restant intacts.

b) L'aire prémotrice

Elle coordonne les mouvements de plusieurs groupes musculaires. Elle envoie des influx nerveux activateurs à l'aire motrice primaire.

Implication clinique : la destruction de l'aire prémotrice (totale ou partielle) entraîne la perte des habiletés motrices qui sont programmées, sans causer la paralysie. On a l'exemple de l'**apraxie** (incapacité d'exécuter correctement un geste appris antérieurement alors qu'aucun muscle n'est paralysé), causée par le traumatisme de l'aire prémotrice qui commande la **dactylographie**. On peut aussi citer l'**anarthrie** (incapacité de bien articuler les sons) ou l'**agraphie** (impossibilité d'écrire correctement).

c) L'aire motrice du langage

On l'appelle encore aire de Broca. Il a été longtemps admis que cette aire existait uniquement dans l'hémisphère gauche et commandait les muscles impliqués dans le langage (langue, muscles de la gorge et des lèvres). On pense que Aujourd'hui que cette région du cerveau est impliquée dans bien d'autres fonctions motrices que la parole.

d) L'aire oculo-motrice frontale

Elle commande les muscles du bulbe de l'œil et contrôle leurs mouvements volontaires.

2 - Les aires sensibles

Les aires corticales reliées à la sensibilité consciente sont situées dans les lobes pariétal, temporal et occipital. Ces régions reçoivent en permanence des informations venant des organes des sens (informations visuelles, auditives, gustatives, tactiles, olfactives...). Pour chacune des fonctions sensorielles, le cortex sensoriel est organisé en deux zones complémentaires :

- une **zone de projection** qui correspond au lieu d'arrivée des messages nerveux sensitifs (ie venant des organes des sens).
- une **zone d'association** situé au voisinage immédiat de l'aire de projection et reliée à de nombreuses régions du cortex cérébral.

Implication clinique : des lésions de l'aire visuelle primaire entraîne la cécité fonctionnelle sans que l'œil ne soit affecté. La lésion de l'aire gnosique provoque l'**imbécilité**, même si toutes les autres aires sensibles sont intactes.

B - Les grandes voies de la motricité et de la sensibilité : fig 13.6

Le stimulus (venant de l'extérieur ou de l'intérieur) est capté par le récepteur sensoriel. Ce récepteur va coder et traduire l'information sous forme d'un signal nerveux qui va être acheminé vers les centres nerveux par les **voies afférentes sensitives**. Le centre nerveux va intégrer le message sensitif et produire une réponse motrice qui sera conduit vers un organe effecteur via les **voies efférentes motrices**.

1 - Les grandes voies de la motricité

La motricité est composée de deux voies :

- La voie pyramidale ou voie directe

C'est la voie motrice principale de la motricité dirigée. Les fibres nerveuses de cette voie vont directement des centres corticaux (aires motrices et prémotrices) jusqu'à la moelle épinière, où elles vont établir des connexions monosynaptiques avec les motoneurones de la moelle épinière qui vont eux-mêmes jusqu'à l'organe effecteur. C'est une voie rapide et couteuse en énergie.

Les voies pyramidales se croisent soit au niveau de la partie haute du tronc cérébral (pour le **faisceau géniculé**), soit au niveau de la partie basse du bulbe rachidien, soit au niveau de la moelle épinière.

- La voie extra-pyramidale ou voie indirecte

Elle est également issue des centres corticaux, mais passe par les centres sous corticaux avant de rejoindre la moelle épinière. C'est une voie polysynaptique lente et peu coûteuse en énergie qui contrôle la motricité involontaire.

NB : la voie pyramidale contrôle la motricité fine des extrémités alors que la voie extrapyramidale contrôle les mouvements d'ensemble (posture, équilibre...)

Implication clinique : les lésions des fibres du tractus cortico-spinal (fibres qui vont du cerveau vers la moelle épinière) entraînent l'**hypotonie (paralysie flasque)** des muscles de la partie inférieure des membres : c'est la **paralysie centrale**. Lorsque les fibres innervant les muscles (fibres venant de la moelle épinière) sont atteintes, on a une incapacité d'accomplir tout mouvement : c'est la **paralysie périphérique**.

2 - Les grandes voies de la sensibilité

On distingue deux types de sensibilité : la **sensibilité superficielle (sensibilité extéroceptive)** et la **sensibilité profonde (sensibilité intéroceptive et proprioceptive)**.

a) La sensibilité extéroceptive

Elle vient des téguments (peau) et des muqueuses. Elle assure la perception des sensations tactiles, thermiques et nociceptives (sensation douloureuse). On distingue deux voies afférentes :

- La **voie lemniscale** : elle est formée des grosses fibres à conduction rapide et occupe les cordons postérieurs de la moelle épinière. Elle concerne le tact fin.

Les faisceaux de neurones se croisent au niveau du bulbe rachidien, après avoir fait synapse dans les noyaux gris centraux.

- La **voie extra-lemniscale** : elle est formée de petites fibres à conduction lente et présente un premier relais dans les cornes postérieures de la moelle épinière. Elle concerne le tact grossier, les messages thermiques et douloureux.

b) La sensibilité proprioceptive

Elle conduit les informations provenant des récepteurs proprioceptifs des articulations, des tendons et des muscles. Elle assure la perception des sensations posturales.

Conclusion : d'une façon générale, les voies motrices et sensitives sont croisées, par conséquent la moitié droite du cerveau commande la moitié gauche du corps et vice versa.

C - Autres structures intervenant dans la réalisation d'un acte volontaire

1 - Le cervelet

Il reçoit les informations en provenance de l'aire prémotrice du cortex cérébral, les traite et donne des directives à l'aire motrice et aux centres sous corticaux de manière à maintenir l'équilibre et la posture et à produire des mouvements coordonnés et harmonieux.

NB : les effets de l'alcool sur l'équilibre s'expliquent par son action sur le cervelet.

2 - Le diencephale

Le thalamus intervient dans la mémorisation des informations et dans le traitement des informations venant des récepteurs sensoriels.

III - Les états de vigilance de l'activité cérébrale

1 - La veille

C'est l'état de vigilance maximal au cours duquel des groupes de neurones stimulent continuellement le cortex cérébral. Les neurotransmetteurs libérés sont : la sérotonine, la noradrénaline, l'histamine...

2 - Le sommeil lent

Il survient au cours des 30 à 45 minutes suivant l'endormissement. Ce type de sommeil apparaît sous l'action de la sérotonine sur l'hypothalamus qui libère des facteurs responsables de l'inhibition de l'état de veille.

3 - Le sommeil paradoxal

Il survient près de 90 minutes après endormissement. C'est le stade où se produisent la plus part des rêves. Les muscles squelettiques sont inhibés, ce qui fait que le rêveur ne passe jamais à l'acte.

IV - Les maladies dégénératives de l'encéphale

1 - La maladie d'Alzheimer

C'est une maladie causée par un déficit en acétylcholine dû à des changements structuraux du cortex cérébral. Elle touche habituellement les personnes âgées. Elle commence par des régressions de la mémoire, la réduction de la durée d'attention, la désorientation et dans les derniers stades on a la perte du langage.

2 - La danse de Saint-Guy (chorée de Huntington)

C'est une maladie autosomale dominante qui entraîne la dégénérescence des noyaux gris centraux, puis du cortex cérébral. C'est une maladie évolutive qui cause la mort du patient au bout de 15 ans environ.

Elle se manifeste par l'exécution des gestes incohérents et anormaux, malgré l'individu malade.

3 - La maladie de Parkinson

Elle apparaît chez les individus âgés (50 - 60 ans). C'est une maladie causée par la mort de certains neurones du cerveau libérant la dopamine. L'absence de dopamine entraîne une hyperactivité des noyaux gris centraux, ce qui engendre les symptômes de la maladie.

La personne atteinte présente un tremblement persistant au repos, qui se traduit par le hochement de la tête et les mouvements d'émiettement des doigts. La marche est inclinée vers l'avant avec des pas trainant.

Partie V : Régulation hormonale et nerveuse

Chap XIV : La régulation hormonale

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Relever les rôles des gonades
- ✓ Relever les rôles des hormones sexuelles chez l'Homme
- ✓ Expliquer les cycles sexuels chez la femme
- ✓ Expliquer la régulation de la sécrétion des hormones sexuelles chez l'Homme
- ✓ Relever quelques méthodes contraceptives et contragestives
- ✓ Relever quelques méthodes permettant d'améliorer la reproduction humaine

INTRODUCTION

Chez les organismes vivants, la plus part des systèmes doivent fonctionner sans arrêt pour maintenir l'homéostasie. La seule exception est le système génital, qui semble « dormir » jusqu'à la puberté. L'apparition des caractères sexuels secondaires à la puberté est le fruit du réveil du système génital, qui sécrète des substances dans le sang appelées **hormones**. Le fonctionnement du système génital est sous le contrôle des structures supérieures (hypothalamus et hypophyse), afin d'éviter toute production exagérée et inutile des hormones sexuelles : c'est le phénomène de **régulation**.

I - Les fonctions des gonades chez les Mammifères

Rappels : - la gonade mâle est le testicule. On a deux testicules logés dans une poche extraabdominale appelée **scrotum** ou **bourse**. La non descente du testicule dans le scrotum lors de la vie fœtal est appelée **cryptorchidie** (testicules cachés), ici les testicules restent intraabdominaux ou intrainguinaux). L'absence complète du tissu testiculaire chez un individu est l'**anorchidie**.

- la gonade femelle est l'ovaire. Il existe normalement deux ovaires chez les Mammifères (un seul chez les Oiseaux) logés dans la partie basse de l'abdomen.

A - Les fonctions des testicules

1 - Expériences et observations

a) Expériences de castration

- la castration totale (ablation des deux testicules) après la puberté entraîne la stérilité (absence des spermatozoïdes) et la régression des caractères sexuels secondaires.

- un individu castré avant la puberté présente des troubles de l'apparition des caractères sexuels secondaires : gynécomastie (développement du tissu mammaire), pilosité féminine, pénis infantile, faible libido (désir sexuel), musculature peu développée. En plus cet individu reste stérile.

b) Observations : la cryptorchidie et l'anorchidie

- un individu cryptorchide présente les caractères sexuels secondaires normaux à la puberté, mais il demeure stérile tant que le testicule n'est pas dans le scrotum.
- une coupe histologique d'un testicule cryptorchide montre que le **tissu interstitiel** est en bon état (ie fonctionnel) alors que la **lumière des tubes séminifères** ne contient pas de spermatozoïdes
- à la puberté un individu atteint d'anorchidie souffre d'impubérisme (non apparition des caractères sexuels secondaires) et de stérilité (absence de spermatozoïdes).

c) Expériences des greffes testiculaires ou d'injections des extraits testiculaires

- la greffe de testicules chez un individu castré ou souffrant d'anorchidie corrige les troubles liés à l'absence de testicule : l'individu devient pubère et fertile.
- l'injection des extraits testiculaires corrige l'impubérisme, mais non la stérilité

2 - Conclusion

Les testicules ont deux fonctions assurées par les deux tissus qui le constituent :

- **la fonction endocrine** : c'est la fabrication des hormones. L'hormonogenèse mâle se déroule dans les cellules de Leydig des îlots interstitiels. L'hormone mâle est une molécule de **nature stéroïdienne** appelée **testostérone**. On appelle **androgènes** l'ensemble constitué de la testostérone et de ses dérivés (dihydrotestostérone, déhydroépiandrostérone...)
- **la fonction exocrine** : c'est la fabrication des spermatozoïdes. La spermatogenèse se déroule dans les tubes séminifères du testicule. La survie des spermatozoïdes produits nécessite une température inférieure à 37 °C ; c'est pourquoi les individus cryptorchides ont des testicules sans spermatozoïdes et sont par conséquent stériles.

3 - Rôles des androgènes (confère tableau)

- la testostérone stimule la spermatogenèse à la puberté
- la testostérone provoque l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires

Devoir : citer les caractères sexuels secondaires

- les androgènes accélèrent le métabolisme basal et stimule le comportement sexuel (augmentation de la libido)

B - Les fonctions des ovaires

1 - Expériences et observations

- chez la ratte pubère ovariectomisée (ablation des deux ovaires), on note l'arrêt du fonctionnement cyclique de l'utérus. Chez la femme, on observe en outre la régression des caractères sexuels secondaires.
- la greffe des ovaires (sous la peau) chez une ratte ovariectomisée corrige les problèmes posés par l'absence d'ovaire : reprise du fonctionnement cyclique de l'utérus.
- les injections des extraits ovariens tous les jours corrigent également les effets induits par l'ovariectomie tant chez la ratte que chez la femme.
- le syndrome de Turner est lié à une agénésie (mauvais développement) de l'ovaire. Les conséquences sont l'impubérisme et la stérilité.

2 - Conclusion

Les ovaires possèdent deux fonctions :

- **la fonction exocrine** : c'est la fabrication du gamète femelle appelé ovocyte II.
- **la fonction endocrine** : c'est la fabrication des hormones sexuelles femelles. Les hormones femelles sont les œstrogènes (dont le plus puissant est l'œstradiol) et la progestérone. Les follicules ovariens fabriquent les œstrogènes alors que le corps jaune fabrique la progestérone et les œstrogènes.

NB : les gonades sont des glandes mixtes, car possèdent une fonction endocrine et une fonction exocrine.

3 - Rôles des œstrogènes et de la progestérone (confère tableau)

L'œstradiol est l'hormone de la femme. Elle a les fonctions suivantes :

- apparition et maintien des caractères sexuels secondaires
- épaissement de l'endomètre pendant la phase folliculaire
- accroissement de la motricité du myomètre (muscle utérin)

La progestérone est l'hormone de la mère. Ses actions sont les suivantes :

- elle accentue les effets des œstrogènes sur le développement et la vascularisation d l'utérus.
- elle diminue la motricité de la musculature utérine, créant ainsi un calme propice au développement de l'embryon puis du fœtus (maintien de la grossesse).

NB : l'action de la progestérone sur l'utérus ne peut être efficace que si ce dernier a été au préalable sensibilisé par les œstrogènes : on dit que ces hormones ont des **effets complémentaires**.

C - Les cycles sexuels chez la femme : fig 14.1

Chez les Mammifères en général, la puberté marque l'entrée en fonctionnement des organes reproducteurs : c'est le début de fécondité. Elle durera toute la vie chez l'homme et ira jusqu'à la ménopause chez la femme.

Chez l'homme, le fonctionnement de l'appareil reproducteur est continu de la puberté jusqu'à la mort. Chez la femme, il est marqué par des modifications qui reviennent à intervalle de temps plus ou moins régulier : c'est le **cycle sexuel**. Ces modifications affectent surtout les ovaires et l'utérus et dans une moindre mesure le vagin, les seins...

1 - Le cycle ovarien

Il se divise en deux phases séparées par l'ovulation :

- **La phase folliculaire ou phase pré-ovulatoire :** sa durée est variable, mais chez une femme dont le cycle sexuel dure 28 jours, cette phase dure 14 jours. Au cours de cette phase, un follicule tertiaire parvient au stade de follicule mûr qui fait saillie à la surface de l'ovaire. Le 14^{ème} jour du cycle, le follicule de Degraaf éclate et libère l'ovocyte II qui sera recueilli par le pavillon de la trompe : c'est l'**ovulation**. L'ovulation se caractérise par une légère augmentation de la température corporelle.
- **La phase progestative ou phase lutéinique ou phase post-ovulatoire :** sa durée est fixe, elle est de 14 jours chez toutes les femmes. Cette phase est marquée par la transformation du follicule ayant ovulé en **corps jaune**.

NB : En absence de fécondation, l'ovocyte II et le corps jaune dégénèrent et un nouveau cycle commence ; s'il y a fécondation, le corps jaune persiste et les cycles sexuels sont bloqués pendant toute la grossesse (neuf mois).

2 - Le cycle utérin

Les modifications cycliques de la muqueuse utérine sont synchrones avec le cycle ovarien. On note trois phases au cours d'un cycle utérin :

- **La phase menstruelle (du 1^{er} au 5^{ème} jour du cycle) :** elle est caractérisée par la chute de la couche fonctionnelle de la **muqueuse utérine**. Le sang et les tissus qui se détachent s'écoulent hors du vagin et constituent le **flux menstruel (menstruation)**.
- **La phase de croissance ou phase proliférative (du 6^{ème} au 14^{ème} jour du cycle) :** elle est caractérisée par la reconstruction de la couche fonctionnelle de l'endomètre à partir d'une couche basale laissée intacte au cours des menstrues ; une nouvelle muqueuse se met en place et les vaisseaux sanguins s'y développent.
- **La phase sécrétoire (du 14^{ème} au 28^{ème} jour du cycle) :** du 14^{ème} au 21^{ème} jour du cycle, la muqueuse utérine se développe et s'hypertrophie (formation de la dentelle utérine). L'endomètre ainsi reconstitué se prépare à recevoir l'embryon ; on observe la sécrétion du lait utérin. En absence de fécondation, la régression du corps jaune se déroule au même moment que la nécrose de l'endomètre ; des lésions apparaissent, annonçant une nouvelle menstruation. En cas de fécondation, les cycles ovarien et utérin restent bloqués pendant toute la gestation.

3 - Le cycle vaginal

Le vagin subit quelques modifications suite à la sécrétion de la glaire cervicale par le col de l'utérus. Sous l'influence des œstrogènes, la paroi vaginale se kératinise et se stratifie. Sous l'influence de la progestérone, un mucus épais est sécrété et l'épithélium vaginal est envahi par les leucocytes.

4 - Le cycle des hormones ovariennes

Les modifications cycliques de l'utérus et du vagin sont synchrones à celles de l'ovaire, car celles-ci sont sous le contrôle des hormones ovariennes (œstradiol, progestérone).

- **Pendant la phase folliculaire**, les follicules ovariens en croissance sécrètent les œstrogènes. On observe un pic de sécrétion des œstrogènes vers le 12^{ème} jour du cycle (qui correspond à la maturation du follicule).

NB : Le pic d'œstrogènes observé le 12^{ème} jour du cycle de 28 jours va entraîner par rétrocontrôle positif le pic de LH le 13^{ème} jour, qui sera lui-même à l'origine de l'ovulation le 14^{ème} jour. Ainsi l'ovulation survient dans un cycle de 28 jours le 14^{ème} jour du cycle, sous l'action d'une forte concentration (pic) de la LH.

- **Pendant la phase lutéinique**, le corps jaune sécrète les œstrogènes et la progestérone. On observe un pic de sécrétion de ces deux hormones vers le 21^{ème} jour du cycle (maturation du corps jaune).

II - La régulation de la sécrétion des hormones sexuelles

A - Généralités : notion de régulation

Le fonctionnement normal d'un organisme nécessite que certains paramètres du milieu intérieur soient maintenus à des valeurs stables. Selon **Claude Bernard**, cette constance du milieu intérieur est appelée **homéostasie**. Ainsi la température corporelle chez l'Homme est de 37 °C ; des valeurs supérieures à 41 °C ou inférieures à 35 °C sont incompatibles avec la vie. De même les paramètres tels que la glycémie ou la pression artérielle doivent être relativement proches de certaines valeurs appelées **consignes**.

Nous savons que plusieurs facteurs externes ou internes tendent à modifier les paramètres du milieu intérieur. Il existe donc des mécanismes régulateurs mis en jeu pour revenir à la valeur consigne.

Par définition, une **grandeur est régulée** (ou **réglée**) lorsque toute variation de sa valeur consigne est rapidement corrigé par un mécanisme appelé **système réglant** (ou **système régulant**). Le mécanisme de régulation s'appelle **rétroaction** ou **feedback** ou **rétrocontrôle**.

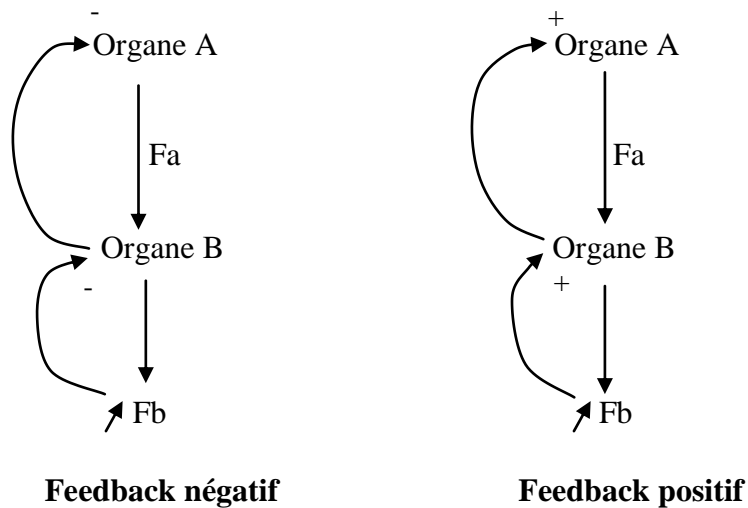
Exemple : soient deux **organes A** et **B** tels que A sécrète un **facteur a** qui stimule B et que B ainsi stimulé sécrète un **facteur b**.

- l'action de A sur B est le contrôle de son fonctionnement. On dit que l'organe A contrôle le fonctionnement de l'organe B.

- si le facteur b influence en retour l'activité de l'organe A, on dit qu'il y a rétrocontrôle. Deux cas peuvent se présenter :

* toute augmentation de la concentration du facteur b stimule l'activité de l'organe A, ce qui tend à augmenter de plus en plus la concentration du facteur b : on parle alors de **feedback positif**.

* toute augmentation de la concentration du facteur b inhibe l'action de l'organe A, ce qui tend à diminuer la concentration du facteur b : on parle de **rétrocontrôle négatif**.



B - Régulation de la sécrétion de la testostérone : fig 14.2

1 - Contrôle de la sécrétion de la testostérone par le complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH)

Le CHH est un ensemble de deux glandes situées dans le cerveau :

- l'**hypothalamus** : c'est un **organe neuroglandulaire** impliqué dans les régulations nerveuses et hormonales. Ses sécrétions sont appelées des **neurohormones**.
- l'**hypophyse** : c'est une glande située à la base du cerveau. Rattaché à l'hypothalamus par la **tige pituitaire**, il est constitué de deux lobes : un **lobe antérieur** (**antéhypophyse** ou **adénohypophyse**) et un **lobe postérieur** (**posthypophyse** ou **neurohypophyse**).

a) Rôle de l'hypophyse

Expériences

- l'hypophysectomie (ablation de l'hypophyse) entraîne un arrêt complet du fonctionnement des testicules (absence de fabrication des spermatozoïdes et absence de sécrétion de testostérone).
- l'injection des extraits hypophysaires (FSH et LH) chez un individu hypophysectomisé corrige les troubles liés à l'hypophysectomie (synthèse de testostérone et de spermatozoïdes).

Conclusion

Les hormones hypophysaires stimulent le fonctionnement des gonades mâles : ce sont des gonadostimulines (gonadotrophines). On en distingue deux :

- la **LH** (hormone lutéinique) : elle stimule les cellules de Leydig à produire la testostérone, laquelle stimule directement la spermatogenèse.
- la **FSH** (folliculostimuline) : elle stimule indirectement la spermatogenèse en agissant sur les cellules de Sertoli. Ces cellules de Sertoli vont sécréter une protéine impliquée dans le transport des androgènes vers les cellules de la lignée germinale, appelée **Angrogen Binding Protein (ABP)**.

NB : la LH et la FSH sont sécrétés par le lobe antérieur de l'hypophyse.

b) Rôle de l'hypothalamus

Expériences

- des liaisons du rhinencéphale (région du cerveau où est situé l'hypothalamus) entraînent un arrêt de la sécrétion des gonadostimulines par l'adénohypophyse.
- l'injection discontinue des extraits hypothalamiques (GnRH) corrige les troubles liés à la destruction du rhinencéphale chez un individu.

Conclusion

L'hypothalamus commande la libération des gonadostimulines par l'antéhypophyse. La substance fabriquée par l'hypothalamus et qui stimule l'hypophyse est appelée **gonadolibérine** (GnRH).

La GnRH est sécrétée de façon discontinue, en moyenne un pulse toutes les 90 minutes.

2 - Rétrocontrôle de la testostérone sur le complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH)

Expériences

- la castration bilatérale d'un mâle adulte se traduit par une hausse de la production de FSH et de LH. Ces gonadostimulines cherchent en vain d'augmenter la testostéronémie, car les testicules sont absents.
- chez un mâle normal, l'injection de testostérone baisse la sécrétion de GnRH, de FSH et de LH.

Conclusion

La testostérone exerce en permanence une action **frénatrice** sur l'activité du CHH : c'est le **rétrocontrôle négatif**. Ainsi toute augmentation de la testostéronémie à un niveau supérieur à la normale entraîne une inhibition de la sécrétion des hormones qui contrôlent sa synthèse (GnRH, FSH et LH).

NB : les cellules de Sertoli sécrètent une protéine appelée **inhibine** qui va exercer avec la testostérone une rétro-inhibition sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

C- Régulation de la sécrétion des hormones ovariennes : fig 14.3

1 - Contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes par le complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH)

a) Rôle de l'hypophyse

Expériences

- l'hypophysectomie chez la ratte pubère cause l'arrêt de la sécrétion des hormones ovariennes ; l'ovaire s'atrophie et il n'y a pas d'ovulation.
- l'injection des extraits ovariens (FSH et LH) à une ratte hypophysectomisée entraîne une reprise du fonctionnement cyclique de l'ovaire avec ovulation.
- la parabiose est une technique qui consiste à établir des relations entre les systèmes circulatoires de deux animaux. Si on met en parabiose deux rattes, l'une hypophysectomisée et l'autre normale, on constate que les cycles sexuels de ces animaux sont normaux.

Conclusion

Le fonctionnement des ovaires est contrôlé par l'hypophyse. L'antéhypophyse sécrète deux hormones :

- la FSH qui est indispensable au recrutement du follicule dominant et donc à la sécrétion d'œstradiol.
- la LH qui a plusieurs fonctions : stimule la reprise et l'achèvement de la méiose I, déclenche l'ovulation, stimule la croissance du corps jaune et la production des œstrogènes et de la progestérone.

b) Rôle de l'hypothalamus

Expériences

- des lésions du rhinencéphale (et donc de l'hypothalamus) entraînent un arrêt de la sécrétion des gonadostimulines par l'antéhypophyse.
- la perfusion discontinue des extraits hypothalamiques (GnRH) corrige les troubles liés à un traumatisme du rhinencéphale chez un individu : reprise du fonctionnement de l'hypophyse.

Conclusion

L'hypothalamus commande la libération des gonadostimulines via une neurohormone appelée gonadolibérine (GnRH).

NB : l'hypothalamus est en connexion avec le cortex cérébral ; c'est pourquoi divers facteurs extérieurs (guerres, soucis, émotion, stress...) peuvent influencer le cycle sexuel chez la femme.

2 - Rétrocontrôle des hormones ovariennes sur le complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH)

a) Rétroaction de l'œstradiol

L'œstradiol a deux types de feedback sur le complexe hypothalamo-hypophysaire :

- lorsque la concentration d'œstradiol est faible (inférieure à 200 pg.mL^{-1}), toute augmentation de cette concentration entraîne une diminution de la sécrétion des gonadostimulines : c'est la **rétroaction négative**.
- lorsque la concentration d'œstradiol est grande (supérieure à 200 pg.mL^{-1}), toute augmentation de cette concentration entraîne l'augmentation de la sécrétion des FSH et LH : c'est le **rétrocontrôle positif**.

NB : Le phénomène de feedback positif est essentiel, car explique l'ovulation. En effet le taux d'œstradiol dépasse les 200 pg.mL^{-1} vers le 10^{ème} jour du cycle et le pic d'œstradiol est atteint vers le 12^{ème} jour. Ce pic déclenche par rétrocontrôle positif le pic de LH le 13^{ème} jour du cycle, qui est lui-même à l'origine de l'ovulation le 14^{ème} jour du cycle.

b) Rétroaction de la progestérone

La progestérone exerce un feedback négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

III - La grossesse ou gestation

La grossesse est la période qui s'étend de la nidation à l'accouchement. Elle a une durée moyenne de 41 semaines d'aménorrhée, soit 260 à 270 jours, soit 9 mois.

Six à sept jours après la fécondation, le zygote est devenu un massif cellulaire appelé embryon, qui s'implante dans la muqueuse utérine : c'est la **nidation**.

Pendant les trois premiers mois de développement, il y a mise en place des ébauches d'organes de l'être humain : c'est l'**organogenèse**, qui se déroule pendant le **stade embryonnaire**. Le petit est appelé **embryon**.

A partir du quatrième mois et jusqu'à la naissance, les ébauches d'organes mis en place au cours de l'organogenèse se développent. Le petit prend le nom de **fœtus** : c'est le **stade fœtal**.

NB : La grossesse est maintenue par la progestérone sécrétée par le corps jaune ovarien et le placenta. Une hormone appelée Human Chorionic Gonadotropin (**HCG**) est sécrétée par le placenta et stimule les ovaires lors de la grossesse. La détection de cette hormone dans l'urine d'une femme permet de confirmer une grossesse soupçonnée : c'est le principe du test de grossesse.

IV - La parturition ou accouchement (mise bas chez les animaux)

Elle comporte trois phases :

1 - Le travail

Vers la fin de la grossesse, la sécrétion de progestérone chute ; l'utérus devient alors le siège des contractions. Ces contractions poussent la tête du fœtus sur le col de l'utérus qui s'étire. Cet étirement du col de l'utérus va provoquer la libération réflexe d'une **neurohormone** hypothalamique appelée **ocytocine**, qui va stimuler l'utérus à se contracter davantage.

2 - L'expulsion du fœtus

Sous l'effet des contractions puissantes et accélérées de l'utérus, le col de l'utérus se dilate et s'ouvre. Le liquide amniotique s'écoule : c'est la rupture de la poche des eaux. Le fœtus s'engage dans le col de l'utérus généralement par la tête, descend le vagin et accède enfin au monde extérieur.

3 - La délivrance

Quelques 30 minutes après la sortie du fœtus, le placenta et les autres annexes (chorion et amnios) sont expulsés par de nouvelles contractions utérines : c'est la délivrance.

V - L'allaitement

Après accouchement, le bébé doit être nourrit de lait maternel. La **lactation** est la production et la libération du lait par les glandes mammaires. La **lactogenèse** est stimulée par la prolactine alors que l'éjection du lait est stimulée par l'ocytocine.

VI - La ménopause

C'est un état physiologique rencontré chez les femmes ayant un certain âge, caractérisé par l'arrêt de l'apparition des règles. Cette période commence entre 45 et 55 ans et s'explique par le fait qu'avec l'âge, les ovaires deviennent insensibles aux gonadotropine (FSH et LH) et leur fonction décline si bien que le cycle menstruel disparaît. Il n'y a pas de ménopause chez l'homme.

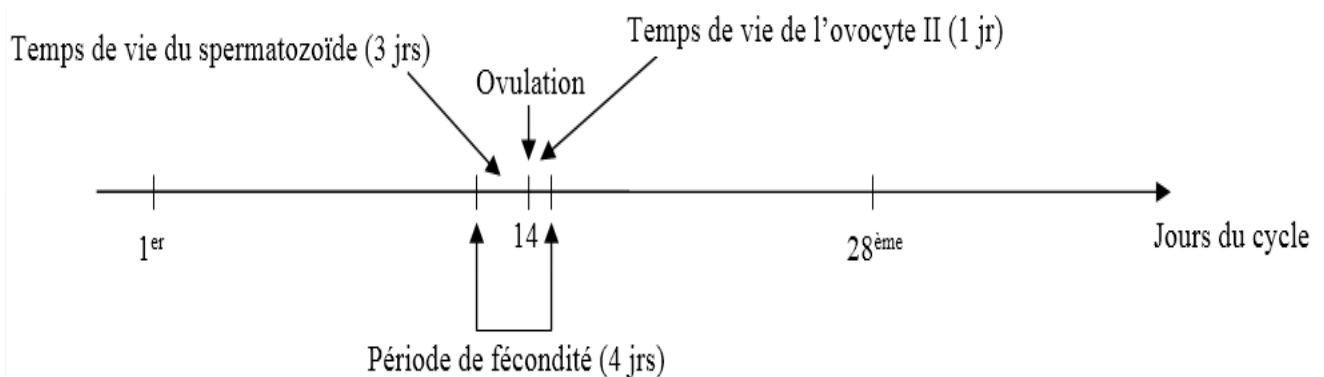
VII - Les applications à la maîtrise de la reproduction humaine

Les connaissances actuelles dans le domaine de l'**endocrinologie de la reproduction** permettent aux couples de résoudre un certain nombre de problèmes liés à la reproduction : avoir un enfant au moment souhaité, lutter efficacement contre certains cas d'infertilité.

1 - La période de fécondité

La période de fécondité correspond à la période du cycle pendant laquelle un rapport sexuel non protégé peut aboutir à une grossesse.

Les spermatozoïdes sont viables pendant 3 jours au plus après éjaculation dans les voies génitales femelles ; l'ovocyte est viable pendant un jour après ovulation. La période de fécondité a donc une durée de quatre jours dans un cycle sexuel.



2 - La limitation des naissances

Il existe deux types de méthodes permettant de limiter les naissances :

- Les **méthodes contraceptives** dont le but est d'empêcher la **conception**, c'est-à-dire la fécondation
- Les **méthodes contragestives** dont le but est d'empêcher la **grossesse**

a) La contraception

C'est l'ensemble des méthodes visant à empêcher la procréation tout en maintenant le rapport sexuel. On a :

- L'**abstinence périodique** : elle consiste à éviter les rapports sexuels pendant la période de fécondité de la femme. Pour cela la période de date d'ovulation doit être contrôlée avec précision (ce qui n'est pas facile bien sûr...).

- Les **méthodes de contraception mécaniques** : elles consistent à utiliser les préservatifs masculin ou féminin (diaphragme). Ces préservatifs doivent être bien utilisés afin de maximiser les chances d'avoir un bon résultat.
- Les **méthodes de contraception chimiques** : elles consistent en l'utilisation des **crèmes spermicides** (placées dans le vagin et capables de détruire les spermatozoïdes) ou des **pilules** (hormones de synthèses dont la majorité empêche l'ovulation).

Devoir : expliquer le mécanisme par lequel une pilule contraceptive peut empêcher l'ovulation.

b) La contraception

C'est l'ensemble des méthodes visant à empêcher le déroulement d'une grossesse par des moyens mécaniques ou chimiques. On a :

- L'utilisation du **stérilet** ou **dispositif intra-utérin (DIU)** : c'est un petit appareil placé dans l'utérus pour empêcher la nidation. Son mode d'action reste encore inconnu. Son efficacité n'est pas absolue (97% de réussite), en plus il ne peut être utilisé par les nullipares (ie les femmes qui n'ont pas encore accouché) en raison de la grande motilité de leur utérus.
- L'utilisation du **RU486** ou **pilule abortive** : cette pilule a des effets antagonistes (contraires) à ceux de la progestérone. Le RU486 est un **antagoniste compétitif** de la progestérone ; en effet le RU486 se fixe sur les mêmes récepteurs que la progestérone sans les activer. Ce qui provoque l'avortement.

NB : le RU486 est une molécule dangereuse et ne doit être utilisé qu'en milieu hospitalier.

- L'utilisation de la **pilule du lendemain** : son rôle est d'empêcher la nidation ; dont elle doit être prise avant la nidation

1 - La favorisation des naissances : procréation médicalement assistée

Selon la cause de l'infertilité, on peut faire recours à plusieurs techniques médicales

- L'**insémination artificielle** : elle vise à favoriser la rencontre des gamètes en introduisant les spermatozoïdes peu mobiles ou peu nombreux dans les voies génitales femelles.
- La **Fécondation In Vitro et Transfert d'Embryon (FIVETE)** : dans le cas des trompes bouchées par exemple, on prélève l'ovocyte II et on le met en présence du spermatozoïde dans un milieu artificiel *In Vitro*. Après la fécondation, l'embryon est transféré dans l'utérus maternel préparé à la nidation.

NB : plusieurs causes peuvent expliquer l'infertilité d'un couple : absence d'ovulation, trompes bouchées, dysfonction érectile ou impuissance (incapacité d'obtenir une érection pénienne suffisante pour compléter l'acte sexuel), stérilité masculine (problèmes liés au sperme)...

Chap XV : Deux exemples de régulations neuro-hormonale : la régulation de la glycémie et la régulation de la pression artérielle

Objectifs pédagogiques.

A la fin de cette leçon, l'apprenant doit être capable de :

- ✓ Définir glycémie et relever les causes de sa variation
- ✓ Expliquer les mécanismes de régulation de la glycémie
- ✓ Relever que le diabète sucré est un cas de désordre de régulation de la glycémie
- ✓ Définir la notion de pression artérielle et relever les causes de sa variation
- ✓ Expliquer les mécanismes de régulation de la pression artérielle

INTRODUCTION

L'organisme possède la capacité de maintenir une stabilité relative du milieu intérieur, malgré les variations constantes de l'environnement : c'est l'**homéostasie**. C'est à Claude Bernard qu'on doit la mise en évidence du concept d'homéostasie, grâce à ses expériences sur le foie lavé. Ainsi les paramètres du milieu intérieur (glycémie, température corporelle, concentrations en électrolytes Na^+ , PO_4^{2-} , K^+ ..., concentration hormonale) doivent être maintenus à des valeurs critiques et toute variation (augmentation ou diminution) permanente de ces paramètres loin de leurs consignes est le signe d'une pathologie.

I - La régulation de la glycémie

A - Notion de glycémie

1 - Définition

La glycémie est la concentration de glucose dans le sang. Sa valeur normale est de 0,8 à 1,2 g.L^{-1} de sang. Lorsque le taux de glucose sanguin est inférieur à 0,8 g.L^{-1} de sang, on parle d'hypoglycémie. L'hyperglycémie est l'élévation du taux de glucose plasmatique au-dessus de 1,2 g.L^{-1} de sang.

Le maintien d'une glycémie entre 0,8 à 1,2 g.L^{-1} de sang est une nécessité pour l'organisme, car :

- l'hypoglycémie sévère entraîne : convulsion, coma, lésions cérébrales, mort
- l'hyperglycémie entraîne : troubles vasculaires, rénaux, sexuels, oculaires... qui sont des signes cliniques du diabète sucré.

2 - Causes des variations de la glycémie

Plusieurs facteurs externes ou internes modifient le taux de glucose sanguin.

- la prise des repas : au cours d'un repas riches en glucides, le de glucose tend à augmenter dans le plasma

Devoir : Expliquer pourquoi.

- les périodes de jeûne : au cours du jeûne, le sang a tendance à s'appauvrir en glucose.
- l'activité musculaire, le froid, l'état physiologique et physiopathologique (grossesse, stress...) : ils augmentent le métabolisme basal et tendent à diminuer le taux plasmatique de glucose.

B - Le déterminisme de la régulation de la glycémie

1 - Rôle du foie dans la régulation de la glycémie : fig 15.1 et 15.2

a) Expériences

- l'ablation du foie chez un animal s'accompagne d'une baisse progressive de la glycémie pouvant conduire au coma (coma hypoglycémique), puis à la mort. Si on perfuse une solution glucosée à un animal dans le coma hypoglycémique, il se rétablit rapidement (quelques minutes). Ce rétablissement n'est que temporaire et la survie de l'animal ne peut dépasser 24 heures.
- le dosage de la glycémie dans les **veines porte** et **sus hépatique** montre que le taux de glucose reste assez constant à la sortie du foie (ie dans la veine sus hépatique) alors qu'il augmente jusqu'à $2,85 \text{ g.L}^{-1}$ dans les 30 minutes qui suivent un repas, puis baisse jusqu'à $0,1 \text{ g.L}^{-1}$ à jeun.
- en 1855, le physiologiste Claude Bernard a réalisé une célèbre expérience dénommée « expérience du foie lavé ». Il enlève le foie d'un chien bien nourri et le lave d'une manière continue par la veine porte et le laisse vide de glucose dans une cuvette. Après 24 heures, il constate que ce foie contient abondamment de glucose.

b) Interprétations

Le coma est dû à la baisse de la glycémie ; les cellules nerveuses n'ayant plus de sources d'énergie, leur fonctionnement est donc bloqué, d'où le coma. Le foie est donc nécessaire au maintien de la glycémie à une valeur normale et donc à la survie de l'animal.

Le foie est capable de stocker du glucose en situation nourri ; c'est pourquoi 30 minutes après un repas, la glycémie est élevée dans la veine porte hépatique (à l'entrée du foie) et faible à sa sortie (dans la veine sus hépatique). Ce stockage se fait sous forme de **glycogène** : c'est la **glycogénogenèse**.

Le foie est capable de libérer du glucose dans le sang en situation de jeun ; c'est pourquoi la glycémie chute dans la veine porte hépatique lors du jeûne alors qu'elle demeure à une valeur normale dans la veine sus hépatique. Cette libération se fait par hydrolyse du glycogène hépatique : c'est la **glycogénolyse**.

NB : lors du jeûne prolongé, le stock de glycogène est épuisé dans le foie. Dans cette situation, le foie synthétise du glucose à partir des composés non glucidique (acide lactique, glycérol) : c'est la **néoglucogenèse**.

c) Conclusion

Le glucose est le métabolite universel, ie utilisé par toutes les cellules de l'organisme. Le foie assure la constance de la glycémie grâce à trois fonctions :

- la **glycogénogenèse** : c'est la synthèse du glycogène à partir du glucose. Elle se déroule en période nourri et assure le stockage du surplus de glucose consommé.

- la **glycogénolyse** : c'est la dégradation du glycogène pour produire du glucose. Elle se déroule en période de jeûne et assure la libération du glucose dans le sang, pour éviter l'hypoglycémie.
- la **néoglucogenèse** : c'est la fabrication du glucose à partir des composés non glucidiques. Elle se déroule en période de jeûne prolongé.

2 - Rôle du pancréas endocrine

a) Expériences

- la pancréatectomie (ablation du pancréas) chez un chien entraîne outre les troubles digestifs, la hausse de la glycémie (hyperglycémie) accompagné de glycosurie. On note une soif intensive (polydysie) caractéristique du diabète.
- la greffe du tissu pancréatique ou l'injection des extraits pancréatiques (insuline) chez un chien pancréatectomisé corrige les symptômes du diabète, mais laisse intacts les troubles digestifs.

b) Interprétations

Les troubles digestifs sont liés au fait que le pancréas sécrète un suc riche en enzymes digestives (trypsine, chymotrypsine, lipase...). L'absence de ce suc est à l'origine des troubles digestifs.

L'apparition du diabète à la suite de la pancréatectomie est dû au fait que le pancréas sécrète une substance qui induit la baisse de la glycémie, appelée insuline.

NB : le pancréas sécrète le suc pancréatique qui va être libéré dans le milieu extérieur (dans le tube digestif) : c'est sa **fonction exocrine**. Le pancréas sécrète en outre des substances qui vont être libérées dans le sang (hormone) : c'est sa **fonction endocrine**. On dit alors que le pancréas est une **glande mixte**.

c) Conclusion

Le pancréas est une glande mixte :

- ses sécrétions exocrines sont libérées dans le tube digestif. Ce sont les enzymes digestives et le mucus dont l'ensemble constitue le **suc pancréatique**. La fabrication du suc pancréatique est assurée par les **cellules acineuses** du pancréas.
- ses sécrétions endocrines sont assurées par les **îlots de Langerhans**. Au nombre d'environ un million mais ne représentant que 1% de la masse du pancréas, ces îlots sont constitués de trois populations cellulaires aux fonctions bien déterminées :
 - * les **cellules α (endocrinocytes α)** : elles synthétisent le **glucagon** dont le rôle est de stimuler la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique. Il stimule aussi la libération du glucose dans le sang, ce qui entraîne la hausse de la glycémie. Le glucagon est donc une **hormone hyperglycémiante**.
 - * les **cellules β (endocrinocytes β)** : elles synthétisent l'**insuline** dont le rôle est de baisser la glycémie en favorisant l'entrée du glucose dans les cellules et son métabolisme pour la production d'énergie. Elle

inhibe la dégradation du glycogène hépatique et la néoglucogenèse, s'opposant ainsi à toute activité visant à augmenter la glycémie. L'insuline est donc une **hormone hypoglycémiante**.

* les **cellules Δ (endocrinocytes Δ)** : elles sécrètent la **somatostatine** dont le rôle est d'inhiber la sécrétion du glucagon.

d) régulation de la sécrétion des hormones pancréatiques

- la sécrétion du glucagon est stimulée par la baisse de la glycémie. L'élévation de la glycémie et la somatostatine pancréatique inhibe la sécrétion du glucagon par les endocrinocytes A.
- la sécrétion de l'insuline est stimulée par la hausse de la glycémie. Au fur et à mesure que le glucose est consommé, son taux baisse dans le sang et la sécrétion d'insuline diminue par rétro-inhibition.

3 - Rôle hyperglycémiant des autres glandes endocrines

a) les glandes surrénales

Ce sont deux glandes de forme pyramidale, perchées au-dessus des reins. Chaque surrénale comprend deux parties différentes tant du point de vue structural que du point de vue fonctionnel : la **médulla surrénale** (partie interne) et le **cortex surrénal** (partie externe). Ces deux parties sécrètent des hormones qui vont tendre à augmenter la glycémie.

- les **catécholamines** : ce sont deux hormones sécrétées par la médulla surrénale ; l'**adrénaline** et la **noradrénaline**. Ils stimulent la libération du glucose dans le sang lors du **stress de courte durée**. Cette libération du glucose ainsi que les autres effets des catécholamines sur le système cardiovasculaire et respiratoire permettent à l'organisme de faire face à une situation d'urgence (combat, fuite, peur, asphyxie...) : on qualifie alors les catécholamines d'**hormones d'urgence**.
- le **cortisol** : sécrété par le cortex surrénal, il stimule la néoglucogenèse hépatique, libérant alors le glucose dans le sang. Les effets du cortisol visent à renforcer ceux des catécholamines en situation de **stress prolongé**.

b) l'antéhypophyse

Plusieurs hormones antéhypophysaires augmentent le taux de glucose sanguin :

- l'**hormone somatotrope** ou **hormone de croissance** ou **Growth Hormon (GH)** : elle ralentit l'absorption du glucose et son métabolisme par les cellules du corps. Au niveau du foie, elle stimule la glycogénolyse et la libération du glucose dans le sang ; l'hyperglycémie qui en résulte correspond à l'**effet diabétogène** de la GH.
- l'**hormone corticotrope (ACTH)** : elle stimule la sécrétion du cortisol par le cortex surrénalien.

4 - Rôle du système nerveux dans la régulation de la glycémie

C'est Claude Bernard qui en 1849 a mis en évidence le rôle du système nerveux dans la régulation de la glycémie. Après excitation d'un point précis du bulbe rachidien, il constate une hyperglycémie et une glycosurie. Il qualifie alors cette piqure d'**excitation diabétogène**.

Cette hyperglycémie est due à la stimulation du **système nerveux orthosympathique**.

a) Rappels sur le système nerveux

Chez les organismes évolués, le système nerveux est constitué d'un axe cérébrospinal (système nerveux central) constitué de l'encéphale et de la moelle épinière et d'un système nerveux périphérique constitué des nerfs.

- certains nerfs innervent les organes dont le fonctionnement est soumis à la volonté : ces nerfs constituent le **système nerveux somatique**.

- d'autres nerfs innervent les organes dont le fonctionnement ne dépend pas de la volonté (cœur, foie, pancréas...) : ces nerfs constituent le **système nerveux autonome (système neurovégétatif)**. Le système neurovégétatif se divise en deux composantes :

- * le **système orthosympathique** : il est constitué des nerfs splanchniques qui innervent les viscères

- * le **système parasympathique** : il est constitué des nerfs vagues ou nerfs X ou nerfs pneumogastriques

b) Action du système nerveux autonome sur le foie

Le foie est innervé par les fibres nerveuses du système parasympathique et du système orthosympathique.

- l'excitation expérimentale des nerfs splanchniques (système sympathique) provoque la glycogénolyse hépatique.

- l'excitation expérimentale des nerfs X (système parasympathique ou nerfs pneumogastriques) provoque la glycogénogenèse.

c) Action du système nerveux autonome sur certaines glandes endocrines

- l'excitation du nerf vague provoque la libération de l'insuline par les cellules B des îlots de Langerhans alors que l'excitation des nerfs splanchniques provoque plutôt la sécrétion du glucagon par les endocrinocytes A.

- l'excitation des nerfs splanchniques innervant la médulla surrénale stimule la libération des catécholamines.

NB : la commande nerveuse est assurée par les centres bulbaires et médullaires, eux-mêmes placés sous le contrôle des centres supérieurs (cerveau). Ainsi une vive émotion peut déclencher une hyperglycémie.

C - Conclusion

La régulation de la glycémie se fait par les voies hormonales et nerveuses : on parle de régulations **neuro-hormonale**. Cette régulation met en jeu deux systèmes antagonistes :

- un **système hyperglycémiant** : visant à augmenter le taux de glucose sanguin

- un **système hypoglycémiant** : visant à abaisser la glycémie.

D - Etude d'une anomalie de la glycémie : le diabète sucré

Le diabète sucré est une maladie liée à une **augmentation permanente** du taux de glucose sanguin. Il résulte d'une absence, d'une insuffisance ou d'une inefficacité de l'insuline et se traduit par une hyperglycémie permanente et une glycosurie.

1 - Physiopathologie du diabète sucré

On distingue deux types de diabète sucré :

- le **diabète de type I (diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant)** : il affecte surtout les jeunes et est causé par l'absence d'insuline. Les cellules β des îlots de Langerhans sont détruites par les autoanticorps (confères maladies auto-immunes)
- le diabète de type II (**diabète insulino-résistant**) : il est causé par une insensibilité des récepteurs de l'insuline (**insulino-résistance**). Ce type de diabète est presque toujours associé à l'obésité et s'observe chez des personnes âgées.

2 - Diagnostic du diabète sucré

Les tests courants sont les examens chimiques du sang et de l'urine : le test de la glycémie à jeun et test de la glycosurie

3 - Traitement du diabète sucré

- le traitement du diabète de type I repose sur l'insulinothérapie : on injecte au quotidien de l'insuline au sujet diabétique.

Devoir : pourquoi il n'est pas possible d'administrer l'insuline *per os* ?

- pour le diabète de type II, l'exercice physique et un bon régime alimentaire visant une perte de poids corrigent ses symptômes.

II - La régulation de la pression artérielle

A - Notion de pression artérielle

1 - Définition

La pression artérielle est la force que le sang exerce sur la paroi de certains vaisseaux sanguins (artères et artérioles) lors de leur passage. Sa valeur est variable ; on distingue :

- une **pression maximale (pression systolique)** : elle s'observe quand le cœur se contracte (systole ventriculaire). Sa valeur normale se situe entre 10 et 14 cm Hg (soit 100 et 140 mm Hg)
- une **pression minimale (pression diastolique)** : elle est obtenue pendant la phase de relâchement du cœur (diastole). Sa valeur normale se situe entre 7 et 9 cm Hg (soit 70 et 90 mm Hg).

NB : ces valeurs normales ne sont pas les mêmes chez tout le monde. Elles varient fortement avec l'âge ; chez un enfant par exemple, la pression artérielle maximale peut être inférieure à 12 cm Hg

sans être un problème alors que chez la personne âgée, cette pression maximale peut dépasser 14 cm Hg sans être considérée comme un problème.

A la différence de la **pression artérielle** qui est une force ponctuelle (ie force exercée par le sang sur un point d'un vaisseau sanguin), la **tension artérielle** est une force tangentielle (ie force exercée sur une portion du vaisseau). Donc il serait impropre de confondre les deux paramètres physiologiques.

2 - Mesure de la pression artérielle : fig 15.3

La pression artérielle se mesure d'une manière indirecte à l'aide d'un **sphygmomanomètre** (**tensiomètre**). La mesure doit s'effectuer sur un sujet allongé après cinq à dix minutes de repos.

En effet, chez certains sujets anxieux ou nerveux, le fait d'attendre une prise de la pression artérielle suffit à déclencher un stress et à élever la valeur de la pression artérielle : c'est l'**effet blouse blanche**. Il est ainsi parfois demandé au sujet de porter un appareil de mesure ambulatoire qui enregistre pendant 24 heures les variations de la pression artérielle.

NB : En introduisant un **cathéter** dans l'artère ou l'artériole, il est possible de mesurer directement la valeur de la pression artérielle : c'est la **méthode directe**.

3 - Les variations de la pression artérielle

Plusieurs facteurs expliquent l'origine et les fluctuations de la pression artérielle.

a) facteurs à l'origine de la pression artérielle

- **le débit cardiaque** : c'est le produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (Fc) : $D = Fc \times VES$. Lors de l'effort physique, l'augmentation de la fréquence cardiaque augmente le débit cardiaque ; le résultat est une augmentation de la pression artérielle au cours de l'activité physique.
- **les résistances périphériques** : les parois des artérioles possèdent une couche de muscle lisse (la **média**) qui se contracte et résiste au passage du sang : c'est la résistance périphérique. Celle-ci est d'autant plus grande que le sujet est âgé (c'est pourquoi la pression artérielle est normalement plus élevée chez le sujet âgé que chez le jeune adulte).
- **l'élasticité des parois des grosses artères** : cette élasticité joue un rôle majeur dans l'équilibre de la pression artérielle à une valeur moyenne dans tout l'organisme. Elle compense les variations de la pression artérielle imposées par le fonctionnement discontinu du cœur.
- **le volume sanguin (volémie)** : sa valeur est de cinq litres chez un jeune adulte moyen (70 kg). La pression artérielle augmente avec la volémie, car toute augmentation de la volémie s'accompagne d'une augmentation de la **charge tensionnelle** d'un sujet.
- **la viscosité du sang** : elle influence peu la pression artérielle, sauf dans les cas pathologiques : taux élevé d'hématie, fièvre... toute augmentation de la viscosité du sang entraîne une élévation de la pression artérielle.

NB : le débit cardiaque est le principal facteur de détermination de la pression artérielle.

b) facteurs influençant la pression artérielle

- **l'exercice physique** : il augmente le débit cardiaque et par conséquent la pression artérielle.
- **l'état de vigilance** : la pression artérielle baisse pendant le sommeil
- **la position du corps** : la position debout permet l'accumulation du sang dans les parties basses du corps (pieds) sous l'action de la pesanteur. Il en résulte une baisse de la pression au niveau du thorax et de la tête : c'est l'**hypotension orthostatique**.

NB : Chez certains sujets, cette hypotension peut conduire à des déséquilibre ; on dit alors que le sujet a une **intolérance orthostatique** (cela s'observe fréquemment chez les astronautes les premiers instants de leur retour de l'espace).

- **une hémorragie** : elle baisse la volémie et par conséquent la pression artérielle
- **l'âge** : les résistances périphériques augmentent considérablement avec l'âge, d'où une augmentation de la pression artérielle.

NB : on parle d'**hypertension artérielle** lors d'une **permanente élévation anormale** de la pression artérielle au repos alors que l'hypotension est liée à une **diminution permanente** de la pression artérielle.

B - Les mécanismes de régulation de la pression artérielle

1 - Le rôle du système nerveux : fig 15.4

Comme les autres viscères, le cœur et les vaisseaux sanguins sont innervés par le système nerveux neurovégétatif : le **système parasympathique** baisse la fréquence cardiaque, diminuant par le fait même la pression artérielle : on parle de **système cardiomodérateur**. Le **système sympathique (orthosympathique)** accélère la fréquence cardiaque et stimule la vasoconstriction artériolaire, augmente la pression artérielle : on parle de **système cardioaccélérateur-vasoconstricteur**.

Le mécanisme de la régulation de la pression artérielle est le suivant :

- toute augmentation de la pression artérielle est détectée par des **capteurs**. Il existe des capteurs situés au niveau de l'oreillette gauche du cœur qui sont sensibles à l'augmentation de la volémie (**volorécepteurs**), d'autres se trouvent au niveau du **sinus carotidien** et de la **crosse aortique** et sont sensibles à la hausse de la pression (**barorécepteurs**).
- les capteurs envoient le message nerveux afférent vers le centre nerveux régulateur (**bulbe rachidien et moelle épinière**) via les **nerfs de Hering** (qui part du sinus carotidien) et les **nerfs de Cyon** (qui part de la crosse aortique).
- au niveau du bulbe rachidien, il existe deux **centres cardiorégulateurs** : le centre cardiomodérateur (parasympathique) et le centre cardioaccélérateur (sympathique). Les nerfs de Hering et de Cyon vont stimuler le centre bulbaire cardiomodérateur, qui va inhiber le centre cardioaccélérateur.

- le centre cardiomodérateur va envoyer un message nerveux via le nerf vague (nerf X ou nerf pneumogastrique) pour commander la réduction de la fréquence et la force de contraction du cœur. Cette réduction de l'activité cardiaque va entraîner une baisse (régulation de la pression artérielle).
- la pression artérielle étant revenu à sa valeur normale, les capteurs ne sont plus excités, ce qui annule l'action du parasympathique en faveur des actions sympathiques.

NB : les systèmes orthosympathiques et parasympathiques sont des **systèmes antagonistes** qui innervent presque toujours les mêmes organes. L'un stimule l'effet que l'autre s'efforce d'inhiber. L'action du sympathique sur le cœur et les vaisseaux est permanente : on parle du **tonus sympathique**.

2 - Le rôle du système endocrinien

Plusieurs organes endocriniens interviennent dans la régulation de la pression artérielle avec des actions complémentaires :

a) le système rénine-angiotensine-aldostérone

En cas de baisse de la pression artérielle, l'hypovolémie est détectée par des récepteurs (volorécepteurs) situés au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire du rein. La réponse physiologique est la sécrétion par le rein d'une enzyme appelée **rénine**. La rénine transforme l'**angiotensinogène** (protéine inactive fabriquée par le foie) en **angiotensine I**, sous l'action de l'**enzyme de conversion** sécrétée par les poumons, l'angiotensine I est convertit en **angiotensine II**. L'angiotensine II stimule la sécrétion par les glandes surrénales (cortex surrénalien) d'un minéralocorticoïde appelé **aldostérone**.

Les actions de l'angiotensine (I et II) et de l'aldostérone ont pour but d'augmenter la pression artérielle :

- l'angiotensine provoque une vasoconstriction artériolaire généralisée (augmentation des résistances périphériques)
- l'aldostérone agit sur les tubules rénaux et favorise la réabsorption du Na^+ ; l'eau va suivre par osmose le Na^+ dans le sang, ce qui se solde par une augmentation de la volémie et par conséquent de la pression artérielle.

b) l'action des catécholamines

Dans les situations d'alerte, le système nerveux sympathique stimule la médulla surrénale à libérer dans le sang les catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Ces hormones préparent l'organisme à faire face à la situation de stress (fuite, combat, agression...). Ainsi leurs actions sur le système cardiovasculaire sont :

- l'adrénaline agit sur le cœur et augmente la fréquence et la force de contraction du cœur
- la noradrénaline entraîne la vasoconstriction périphérique

Ces deux actions tendent à élever la pression artérielle en situation d'urgence.

c) l'action de l'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine)

En cas d'hypotension, la baisse du remplissage des oreilles du cœur est captée par les récepteurs qui vont envoyer un influx nerveux à l'hypothalamus. Celui-ci répond en sécrétant une neurohormone qui va être stockée et libérée par la neurohypophyse : c'est l'**ADH**. Cette hormone possède deux effets majeurs visant à augmenter la pression artérielle :

- **effet antidiurétique** : l'ADH agit sur les tubes rénaux collecteurs et stimule la réabsorption de l'eau à partir de l'urine en formation, la renvoyant dans la circulation. On assiste alors à une augmentation de la volémie et une baisse de la quantité d'urine (d'où le nom **hormone antidiurétique**).
- **effet vasoconstricteur** : l'ADH cause une vasoconstriction artériolaire, entraînant une hausse des résistances périphériques (d'où son nom **vasopressine**).

d) l'action du facteur natriurétique auriculaire (FNA)

Le FNA est une hormone sécrétée par les cellules de l'oreillette du cœur, en réponse à une hausse de la pression artérielle. Ses effets tendent à baisser la pression artérielle :

- inhibition de la sécrétion de rénine et par conséquent de l'aldostérone
- augmentation de la **natriurèse** (libération du Na^+ dans les urines). L'eau suit le Na^+ , ce qui augmente le volume d'urine et diminue la volémie, d'où la baisse de la pression artérielle
- relaxation des muscles lisses vasculaires (vasodilatation).