

# PROGRAMME Tle C

## **Partie I – LA VIE CELLULAIRE**

**Chap. 1** : La structure de la cellule (2h)

**Chap.2** : Les échanges cellulaires (3h)

**Chap.3** : Le métabolisme énergétique de la cellule (3h)

## **Partie II – UNICITE DES ETRES VIVANTS ET LA TRANSMISSION DES CARACTERES**

**Chap.4** : La reproduction conforme (6h)

**Chap.5** : Les mécanismes fondamentaux de la reproduction sexuée chez les mammifères (8h)

**Chap.6** : Le brassage génétique au cours de la reproduction sexuée (5h)

**Chap.7** : Quelques aspects de la génétique humaine (5h)

## **Partie III – QUELQUES NOTIONS D'IMMUNOLOGIE**

**Chap.8** : Les mécanismes de l'immunité (7h)

**Chap.9** : Les dysfonctionnements du système immunitaire et les aides au système immunitaire (2h)

## **Partie IV – COMMUNICATION NERVEUSE ET LA REGULATION DU FONCTIONNEMENT DE L'ORGANISME**

**Chap.10** : La communication nerveuse (6h)

**Chap.11** : La régulation de la glycémie (2h)

**Chap.12** : La régulation du taux des hormones sexuelles chez l'homme (10h)

### **Partie I – LA VIE CELLULAIRE**

#### **GENERALITES**

La  $\Phi$  est à la base de tout organisme. Sa découverte est l'œuvre du botaniste anglais Robert Hooke qui, en examinant la surface d'un morceau de liège, le trouva perforé et il appela  $\Phi$  les compartiments observés (du latin cellula = petite chambre). L'étude de la  $\Phi$  est appelée cytologie.

Les  $\Phi$  qui assurent une même fonction sont groupées en un ensemble appelé tissu. L'étude des tissus est appelée histologie.

Les tissus qui assurent une fonction forment un organe et différents organes qui participent à la réalisation d'une même grande fonction forment un appareil ou un système.

Il apparaît ainsi une vraie harmonie dans l'organisation de l'organisme.

Molécules → cellules → tissus → organes → appareil → organisme

On distingue en fonction de leur nombre, les êtres unicellulaires ou protistes appelés protozoaires dans le monde animal (ex : amibe) et protophyte dans le règne végétal (ex : la levure de bière). Les organismes pluricellulaires sont appelés métazoaires pour les animaux et métaphytes pour les végétaux.

Du point de vue organisation, une  $\Phi$  eucaryote possède un noyau bien individualisé alors qu'une  $\Phi$  procaryote n'a pas de noyau proprement dit.

## CHAP. 1 -

## LA STRUCTURE DE LA CELLULE

- OPO :** - Identifier et nommer les différentes parties de la cellule  
- Identifier et nommer les différents organites de la cellule  
- Citer les principales différences entre une animale et une végétale

### INTRODUCTION

En raison de son invisibilité à l'œil nu, la cellule est étudiée au microscope photonique pour une observation simple et au microscope électronique pour son ultrastructure.

### I – LA CELLULE EN MICROSCOPIE OPTIQUE

Le microscope ordinaire ou photonique permet d'observer par transparence des détails de l'ordre de micron ( $1\mu = 1/1000\ 000\ \text{mm}$ ). Pour améliorer les performances de l'appareil, l'on observe l'objet après fixation et coloration. On distingue 2 types de colorants :

- Le colorant vital : la cellule reste vivante pendant un certain temps. Ex : le rouge neutre qui colore la vacuole en rouge.
- Le colorant toxique : tue la cellule mais rend les images plus lisibles. Ex : le vert de méthyle qui colore le noyau en vert.

La fixation consiste à tuer une cellule en gardant toutes ses parties intactes.

Toute cellule observée au microscope optique présente une membrane, un cytoplasme et un noyau. Une cellule végétale possède en plus une membrane externe appelée membrane squelettique de part son rôle de soutien et membrane cellulosique de part sa composition chimique (*constituée de cellulose et de glucides complexes ou composés pectiques*).

Les constituants cellulaires sont regroupés en 2 grands groupes :

- Le protoplasme qui est la partie vivante de la cellule : noyau, membrane cytoplasmique, appareil de Golgi, ... :
- Le paraplasme qui est la partie inerte de la cellule : il comprend la vacuole, la membrane squelettique et les réserves.

### II – LA CELLULE EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Le microscope permet de distinguer des détails de l'ordre d'Angström ( $1\text{\AA} = 1/10.000\mu$ ).

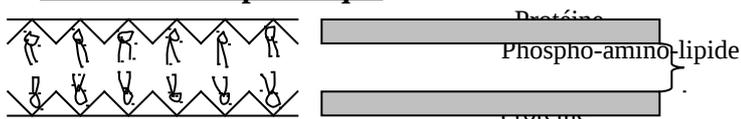
#### 1° - La membrane cellulosique



*Schéma d'une ponctuation*

Elle présente des pores appelés plasmodesmes qui sont des liens entre les cytoplasmes des cellules contiguës au niveau des ponctuations.

#### 2° - La membrane plasmique



*Structure membranaire*

75 Å d'épaisseur, elle est constituée de 2 feuillets sombres de nature protéique encadrant un feuillet clair de nature lipidique. Elle assure le marquage du « soi » et est le siège des échanges entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire.

#### 3° - Le cytoplasme

Le cytoplasme se compose d'une substance transparente hyaline (qui l'apparence du verre) appelée cytoplasme fondamentale ou cytosol ou hyaloplasme, dans laquelle sont disséminées de nombreux organites.

### III – LES ORGANITES CELLULAIRES



- Une membrane nucléaire ou enveloppe nucléaire percée de pores qui assurent les échanges entre le cytoplasme et le nucléoplasme.

- Le nucléoplasme : solution colloïdale composée de la chromatine (protéines + ADN) et du nucléole.

Le nucléole est une masse de granule d'aspect spongieux, non limitée par une membrane qui est le siège de la synthèse de l'ARN ribosomal.

### Schéma d'une cellule animale et d'une cellule végétale

## **Conclusion**

Etant capable d'accomplir les 3 fonctions essentielles de la vie, et de régulariser son métabolisme, la cellule est l'unité structurale et fonctionnelle des êtres vivants.

## CHAP. 2 –

## LES ECHANGES CELLULAIRES

OPO : - Distinguer, nommer et définir les différents états des  $\phi$  placées dans des solutions de concentrations différentes  
- Expliquer le rôle de la membrane cytoplasmique dans ces échanges

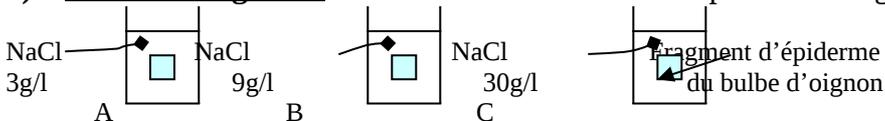
### **INTRODUCTION**

Les  $\phi$  réalisent des échanges avec le milieu extérieur, prélèvent des matériaux nécessaires au métabolisme et rejettent les déchets de l'activité cellulaire. Ces échanges ont lieu à travers la membrane cytoplasmique.

### **I – COMPORTEMENT DES CELLULES DANS DES SOLUTIONS DE CONCENTRATIONS DIFFERENTES**

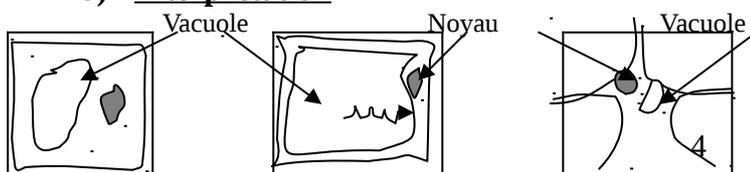
#### **1° - Expériences**

a) – **Cas des  $\phi$  végétales** : action de NaCl sur les  $\phi$  d'épiderme d'oignon.



Après observation des  $\phi$  au microscope, nous constatons que les  $\phi$  du A augmentent de volume, celles du tube B présente une vacuole dont le volume reste constant et celles du tube C diminuent de volume.

#### **b) - Interprétation**





Les  $\phi$  du tube A augmentent de volume ; ceci signifie que l'eau est passée de la solution de NaCl 3g/l au suc vacuolaire. Mais si on laisse les  $\phi$  dans ce milieu, elles n'éclatent pas car la membrane plasmique est doublée d'une membrane squelettique : la  $\phi$  est dite turgescente et le phénomène est la **turgescence**. Il s'exerce sur la membrane une pression dite pression de turgescence.

La  $\phi$  du tube B ne change pas de volume : les deux milieux sont isotoniques

Dans le cas du tube C, la solution est hypertonique par rapport au milieu intracellulaire. Il y a perte d'eau, d'où diminution du volume des  $\phi$  épidermiques. Elles dites plasmolysées et le phénomène est la **plasmolyse**. Au cours de ce phénomène, nous observons un décollement de la membrane cytoplasmique qui reste collée à la membrane squelettique au niveau des plasmodesmes.

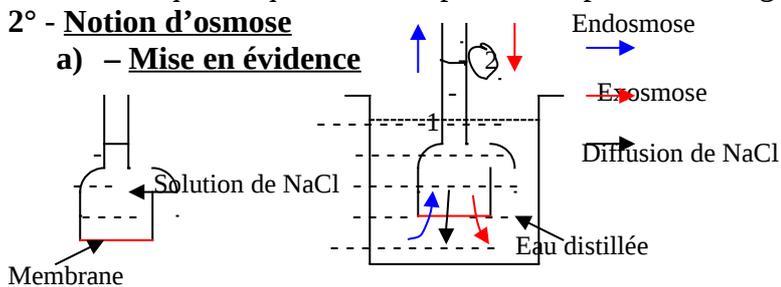
Dans certains cas, la  $\phi$  végétale plasmolysée laissée dans le milieu hypertonique peut retrouver son volume de départ par absorption de sels : on parle de **déplasmolyse** : turgescence et plasmolyse sont donc réversible.

**b) – Cas des cellules animales : action de NaCl sur les globules rouges.**

Nous reprenons l'expérience précédente mais, dans chaque tube, nous ajoutons 10 ml de sang. L'observation des résultats au microscope montre que les hématies se comportent de la même manière que les cellules épidermiques d'oignon. La différence réside sur le fait que les hématies étant dépourvues de membrane squelettique, finissent par éclater pendant la turgescence : on parle d'hémolyse.

**2° - Notion d'osmose**

**a) – Mise en évidence**



*Osmomètre de Dutrochet*

L'osmose a été mise en évidence vers 1927 par Dutrochet. Il employait pour cela une membrane naturelle (paroi intestinale, vessie de porc) qui de nos jours est remplacée par des membranes artificielles (membrane de cellophane) : Osmomètre de Pfeiffer.

**b)- Interprétation**

Au niveau de l'expérience, les niveaux sont les mêmes dans le tube et dans le cristalliseur. En quelques mn, il y a montée de l'eau dans le tube. IL y a donc passage d'eau à travers la membrane : ce passage d'eau est appelée osmose. L'eau passe du milieu le moins concentré (milieu hypotonique) au milieu le plus concentré (milieu hypertonique).

En gouttant le liquide du cristalliseur au bout de quelques instants, on peut s'apercevoir qu'un peu de NaCl est passé à travers la membrane : ce passage de soluté est appelé **dialyse** (passage des molécules dissoutes ou d'ions à travers une membrane perméable du milieu hypertonique au milieu hypotonique).

A la fin de l'expérience, l'égalisation de niveau traduit une égalisation de concentrations : les milieux sont dit alors isotoniques.

**c) – Calcul de la pression osmotique**

La pression osmotique se définit comme la pression minimale qu'il faut pour empêcher le passage d'un solvant dans une solution moins concentrée par une membrane hémiperméable. Elle dépend de la concentration de la solution, de la masse molaire de la substance en solution, ainsi que de la  $t^\circ$ .

$$\text{Pression osmotique } P = \lambda \cdot T \cdot n \cdot C / M \quad \text{C en atmosphères (atms)}$$

- $\lambda$  : Constante des gaz parfait ( $\lambda = 0,082$ ) ; T= température en  $^\circ\text{K}$
- n = nombre de particules que produit chaque mole de solution par ionisation
- C = concentration de la solution en g/l ; M = masse molaire en g
- C/M = molarité de la solution en mol/l

**Exercice** : A la  $t^\circ$  du corps ( $37^\circ\text{C}$ ), une solution dite physiologique, exple une solution de NaCl à 8,7 g/l présente les mêmes caractéristiques que le plasma humain. Il en est de même d'une solution de glucose à 54g/l utilisée en injection intraveineuse humaine.

1)-Calculer la pression osmotique de chacune des deux solutions et en déduire celle du plasma.

**NB**: C= 12, O=16, Na= 23, H =1, Cl= 35 et  $\lambda= 0,082$ .

2)-Expliquer pourquoi ces deux solutions peuvent être injectées dans l'organisme humain. Quelle influence exercent-elles sur les globules rouges ?

**Solution :**

1)- Calcul de la pression osmotique de NaCl

$$P = \lambda \cdot T \cdot n \cdot C/M \quad O^{\circ}C = 273^{\circ}K$$

NaCl  $\rightarrow$  Na<sup>+</sup> + Cl<sup>-</sup>  $\rightarrow$  2 ; NaCl : 23+35 = 58 ; T = t<sup>°</sup>C+273=37+273=310

AN : P = 0,082..310..2. 8,7/58 = 7,626 atms

Calcul de la pression osmotique du glucose

Masse = 12.6+1.12+16.6=180 ; T = 300°k ; n=1 car le C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> n'est pas hydrolysable.

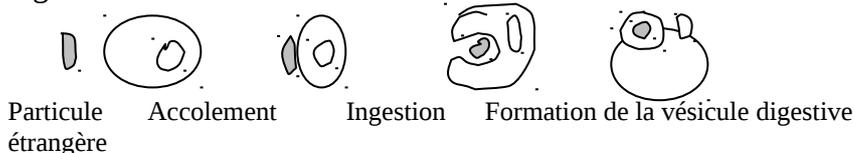
P = 0,082.310.1.54/180 = 7,626 atms

La pression osmotique du plasma est donc de 7,626 atms.

2)-Ces deux solutions peuvent être injectées dans l'organisme parce qu'elles sont isotoniques au plasma. Elles n'exercent aucune influence sur les globules rouges qui gardent leur aspect normal.

**II – LA PHAGOCYTOSE**

C'est l'absorption des substances non dissoutes par la  $\phi$ . Son mécanisme est le suivant: la  $\phi$  se déplace vers la proie, elle accole sa membrane à la proie. La proie lobe dans le cytoplasme et il y a formation d'une vacuole digestive.



Mécanisme de la phagocytose

**III – LA PINOCYTOSE**

La pinocytose est l'absorption des substances dissoutes et en particulier celle des gouttelettes lipidiques.

**NB :** D'une manière générale, la phagocytose ou la pinocytose c'est à dire l'entrée des substances dans la cellule est appelée endocytose. Leur sortie est désignée par le terme exocytose.

**IV – LA PERMEABILITE MEMBRANAIRE AUX SUBSTANCES DISSOUTES**

Le flux des substances dans ou hors de la cellule peut se faire :

- Conformément au gradient décroissant de concentration sans utilisation de l'énergie : c'est la transport passif.
- Contre le gradient décroissant de concentration avec utilisation de l'énergie cellulaire : c'est la transport actif.

**1° - Le transport passif**

Les substances hydrosolubles traversent facilement la membrane lorsqu'elles sont plus petites que les pores membranaires par *diffusion simple*.

La diffusion est dite facilitée si elle fait intervenir les enzymes transporteurs appelées perméases qui font partie de la membrane plasmique.

Les  $\phi$  d'épiderme d'oignon plongée dans le rouge neutre se colorent mais si on les replace dans l'eau distillée, elle demeure colorée : la perméabilité au rouge neutre est dite *orientée*.

**2° - Le transport actif**

La membrane cytoplasmique laisse passer les ions mais, beaucoup plus lentement que l'eau : des ions tels que Cl<sup>-</sup> ou le K<sup>+</sup> pénètrent 10.000 fois plus lentement que l'eau. Les protéines membranaires utilisent l'énergie cellulaire pour permettre leur passage : on dit que le transport est actif. On qualifie ces protéines de *pompe membranaire*.

Certaines cellules accumulent certains ions et rejettent d'autres : on dit que la perméabilité est *sélective*.

Une cellule placée dans une solution de K, Na, Ca, Mg, montre que le Na et K ont une perméabilité > au Ca qui a une perméabilité > au Mg : la perméabilité membranaire est dite différentielle.

**Quelques définitions :**

*Membrane perméable* : membrane qui laisse passer l'eau et les substances dissoutes (soluté)

*Membrane hémiperméable* : membrane qui laisse passer l'eau mais pas les substances dissoutes.

*Plasmolyse* : réduction du volume cytoplasmique et vacuolaire d'une cellule suite à une perte d'eau lorsqu'elle est placée dans une solution hypotonique

*Déplasmolyse* : absorption d'eau par une cellule plasmolysée.

*Turgescence* : engorgement d'une cellule lorsqu'elle est placée dans une solution hypotonique.

*Hémolyse* : éclatement des hématies placées dans une solution hypotoniques

*Perméabilité sélective* : passage de certaines substances au travers d'une membrane alors que d'autres ne peuvent pas la traverser.

## CONCLUSION

La membrane a un rôle essentiel dans les échanges cellulaires. Sur les membranes sont fixés des structures moléculaires qui contrôlent les échanges et qui confèrent aux cellules une véritable identité cellulaire.

## **CHAP.3- LE METABOLISME ENERGETIQUE DE LA CELLULE**

OPO : - Nommer les différents métabolites que la cellule utilise pour la production d'énergie  
- Expliquer succinctement le mécanisme de la production de l'ATP

### INTRODUCTION

Le métabolisme est l'ensemble des réactions qui se déroulent au sein d'un être vivant, plus spécialement dans ses cellules et son milieu intérieur. On distingue le catabolisme qui dégrade les molécules avec libération d'énergie et l'anabolisme qui conduit à la formation des molécules complexes à partir de petites molécules exogènes et endogènes avec consommation d'énergie.

### I – LA NATURE DES METABOLITES UTILISES

Les métabolites sont des nutriments résultant de la digestion et qui entrent dans les réactions du métabolisme. Après la digestion, les nutriments sont transportés par le milieu intérieur jusqu'aux cellules qui doivent les dégrader pour libérer de l'énergie. Cette énergie est partiellement transférée à des molécules d'ATP.

#### 1° - Les molécules organiques

Ce sont les glucides, lipides, protéides et vitamines. Les métabolites dont l'énergie peut être transférée sont essentiellement le glucose, les acides gras et les acides aminés.

##### a)- Les glucides

De formule générale  $C_nH_{2n}O_n$ , ce sont des composés ternaires qui contiennent dans leur structure 3 éléments : C, H et O. On distingue les glucides simples appelés oses à 3 – 6 atomes de carbone et les polyholosides qui sont des polymères d'oses.

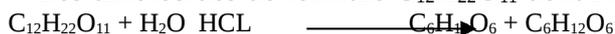
##### i)- Les oses

- Les hexoses à 6 atomes de carbone : glucose, fructose, lévulose, galactose :  $C_6H_{12}O_6$ .

- Les pentoses à 5 atomes de carbone : ribose, désoxyribose:  $C_5H_{10}O_5$

##### ii)- Les polyholosides ou polysaccharides

- Les diholosides de formule  $C_{12}H_{22}O_{11}$  dont l'hydrolyse libère 2 oses

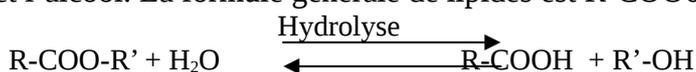


Exple: le maltose (2 glucoses), le saccharose (glucose + fructose), le lactose (glucose + galactose). A l'exception du saccharose, le maltose et le lactose sont des sucres réducteurs.

- les glucides complexes formés de plusieurs molécules de glucose. Exple : l'amidon (réserve glucidique des végétaux), le glycogène (réserve glucidique des animaux dans le foie et les muscles), la cellulose (constituant principal de la paroi cellulaire des végétaux).

##### b)- Les lipides

Ce sont des composés ternaires constitués de beurre, graisse et huile. Leur hydrolyse libère les acides gras et l'alcool. La formule générale de lipides est  $R-COO-R'$  ; celle des acides gras  $R-COOH$  et alcool  $R'-OH$ .



**c) - Les protides**

Ce sont composés quaternaires constitués de C, H, O, N, de formule générale NH<sub>2</sub>-R-COOH. Ils sont caractérisés par la fonction acide COOH et la fonction amine NH<sub>2</sub>. On distingue :

- Les acides aminés : il en existe 20 dont 8 indispensables (que l'organisme ne peut faire la synthèse) à l'homme : leucine, Isoleucine, Valine, Lésine, Méthionine, Thréonine, Tryptophane et Phénylalanine.

- Les protéines qui renferment plusieurs molécules d'acides aminés. On distingue les protéines homogènes ou holoprotéines dont l'hydrolyse ne libère que des acides aminés (ex : l'ovalbumine), et les protéines hétérogènes ou hétéroprotéines constitués des acides aminés et d'un groupe non protéique appelé groupement prosthétique : ex. l'hémoglobine (la globine est une protéine et non l'hème), le lait (caséine + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>).

**NB :** Le glucose est le métabolite utilisable par tous les €. Certaines € le préfèrent à tout autre, allant jusqu'à en faire leur unique métabolite ; *Exple* les € nerveuses qui en consomment normalement 100/jour ; les hématies dépourvues de mitochondries qui ne réalisent pas d'oxydations respiratoires et obtiennent l'énergie par fermentation lactique du glucose.

Les € nerveuses (neurones) et les hématies sont glucodépendants. Ce terme désigne une € qui ne peut utiliser que du glucose pour son métabolisme énergétique.

**2° - Les propriétés physiques des substances organiques**

**a) - Les solutions vraies**

Dans une solution vraie, le soluté disparaît complètement et laisse le liquide limpide. On observe également le phénomène d'osmose. Exple : solution de glucose

**b) - Solution colloïdale ou solution fausse**

La substance dissoute ne diffuse pas à travers la membrane de cellophane. *Exple* : l'empois d'amidon.

**c) - Flocculation et congélation**

La flocculation est une transformation de particules de colloïdes qui se rassemblent en flocons et qui se disposent lentement au fond du récipient. La coagulation est une transformation d'une solution colloïdale en un morceau solide visible à l'œil nu.

**3° - Des organes de stockage spécialisée**

Les apports alimentaires étant irréguliers, une mise en réserve des métabolites est nécessaire dans des organes qui pourront les restituer au fur et mesure des besoins.

Le glucose est stocké sous forme de glycogène dans le foie et dans les muscles.

Les lipides constituant la réserve énergétique importante sont stockés dans les tissus adipeux sous forme de triglycérides.

Les protéines étant beaucoup sollicitées dans les synthèses, sont difficilement mises en réserve.

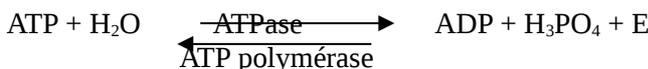
**II - LA PRODUCTION DE L'ENERGIE ET LA RESTAURATION DE L'ATP**

L'énergie est dépensée par la € vivante sous 3 formes :

- La forme chimique lors des synthèses et excréctions des glandes et hormones par les € glandulaires
- La forme mécanique lors des contractions musculaires
- La forme thermique dans le dégagement de chaleur par l'organisme

**1° - L'ATP seule source d'énergie**

Pour couvrir ses besoins d'énergie, la € n'utilise pas directement les métabolites issus de la digestion des aliments, mais elle utilise les stocks d'énergie chimique immédiatement disponibles représentés par les molécules phosphatées dont la plus importante est l'ATP (adénosine triphosphate). Son hydrolyse catalysée par une enzyme, l'ATPase, rompt la dernière liaison phosphatée et produit une molécule d'ADP (adénosine diphosphate) avec libération d'énergie d'environ 31 kj.



L'ATP est une macromolécule biochimique dont l'abréviation signifie Adénosine Triphosphate :

Ad : P ~ .P ~ P : P = H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> ; ~ = liaison chimique riche en énergie

**2° - Les mécanismes de production d'énergie**

**a) - La respiration**

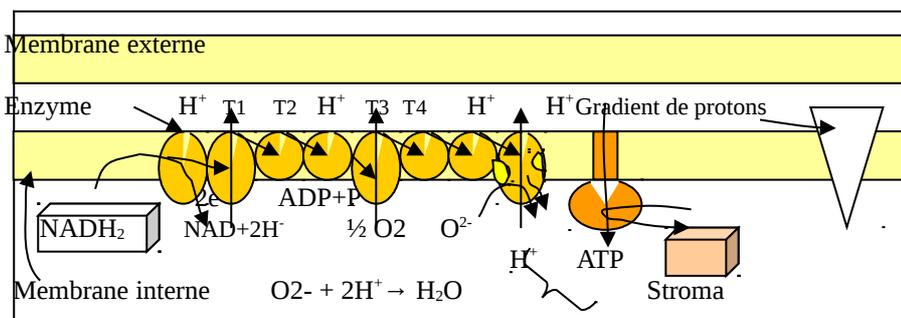
C'est la dégradation complète au niveau cellulaire de glucose en CO<sub>2</sub> et en H<sub>2</sub>O avec libération d'énergie chimique potentielle. Cette dégradation peut demander du O<sub>2</sub> (respiration aérobie) ou s'en passer (respiration anaérobie).

### **i)- La respiration aérobie**

C'est l'oxydation complète du glucose en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O avec libération d'énergie chimique potentielle et consommation de O<sub>2</sub>.



Elle commence dans le hyaloplasme par une glycolyse qui est anaérobie, et se poursuit dans la mitochondrie par des déshydrogénations et des décarboxylations oxydatives de l'acide pyruvique entré dans le cycle de Krebs. L'H<sub>2</sub> des transporteurs réduits (TH<sub>2</sub>) est dissocié en protons et électrons en présence d'enzymes spécifiques localisées dans la membrane interne de la mitochondrie. Les électrons sont pris en charge par une série de transporteurs et, les protons sont libérés dans la matrice. L'énergie libérée au cours des étapes de transfert des électrons assure la translocation des protons dans l'espace intermembranaire, d'où l'apparition d'un gradient de protons. Ces derniers peuvent alors regagner la matrice par l'intermédiaire des sphères pédonculées qui catalysent la formation d'ATP à partir d'ADP et de P : la phosphorylation oxydative.



*Mécanisme de la phosphorylation oxydative*

### **ii)- La respiration anaérobie**

C'est la dégradation complète du glucose en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O avec libération d'énergie chimique potentielle en l'absence de O<sub>2</sub>. L'accepteur final est une molécule organique ou un substrat minéral oxydé. Le transfert d'électrons se fait le long d'une chaîne d'oxydoréductions pompant les protons qui diffusent au travers des sphères pédonculées où se fait la phosphorylation oxydative de l'ADP en ATP.

Au cours de la respiration cellulaire, il y a production de 36 molécules d'ATP par molécule de glucose : 34 sont formées au cours de la phosphorylation oxydative, 2 par la glycolyse et 2 au cours du cycle de Krebs. En fait, le gain net est de 36 ATP car il y a consommation de 2 ATP pour faire entrer les transporteurs réduits au cours de la glycolyse dans la matrice mitochondriale.

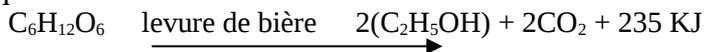
L'ATP stocke une énergie utilisable de 30 KJ/mol.

### **b) - Les fermentations**

La fermentation est la dégradation incomplète d'un substrat organique avec production d'ATP. La fermentation au sens stricte fait suite à la glycolyse. D'une manière générale, les fermentations sont anaérobies mais, la fermentation acétique est aérobie.

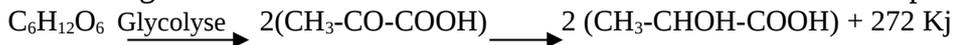
#### **i) - La fermentation alcoolique**

La levure de bière transforme le glucose en alcool éthylique ou éthanol en milieu anaérobie suivant l'équation :



#### **ii) - La fermentation lactique**

En milieu anaérobie, l'acide pyruvique issu de la glycolyse est réduit en acide lactique ou lactate. Elle intervient généralement au cours d'une activité musculaire intense ou prolongée.



#### **iii) - La fermentation acétique**

En présence de O<sub>2</sub>, l'éthanol donne l'acide acétique grâce aux bactéries dites acétobacters.



## **II - LES VOIES DE RESTAURATION DE L'ATP**

Les réserves d'ATP sont restaurées dans les molécules par 3 voies :

### **1° - La voie anaérobie alactique**

Elle permet une restauration immédiate de l'ATP lors des contractions très brèves (quelques secondes). Il existe donc un processus immédiat de restauration qui ne nécessite pas de O<sub>2</sub> et qui se réalise sans fermentation d'acide lactique, d'où voie anaérobie alactique.

Ce processus met en jeu une molécule à haut potentiel énergétique supérieur à celui de l'ATP : la phosphocréatine suivant l'équation de la déphosphorylation de la phosphocréatine ci-après :



Dans le muscle, les réserves de phosphocréatine sont limitées et s'épuisent rapidement. Elles sont reconstituées pendant la phase de récupération qui suit la contraction. Cette reconstitution nécessite de l'énergie fournie par l'ATP. L'équation de l'hydrolyse de l'ATP :



## 2° - La voie anaérobie lactique

Lorsque les contractions durent un peu longtemps (1 à 2 minutes), la demande en ATP dépasse les possibilités de la voie anaérobie alactique. Le processus de glycolyse se met en place et comporte les étapes suivantes :

- Hydrolyse du glycogène musculaire en glucose : la glycogénolyse
- Glycolyse du glucose avec production de l'ATP
- Production d'acide lactique à partir de l'acide pyruvique

## 3° - La voie aérobie

Lorsque la contraction musculaire se prolonge (marathon, course de fond), l'organisme accroît l'accumulation en O<sub>2</sub> des muscles par augmentation du débit sanguin. La voie aérobie des oxydations respiratoires se met en place dans les mitochondries. Les métabolites utilisés sont d'abord ceux des réserves musculaires (acide pyruvique issu de la glycolyse et acides gras) puis ceux du sang (glucose, acides gras) sont mobilisés à leur tour à partir du foie et des tissus adipeux.

## CONCLUSION

L'énergie chimique contenue dans les molécules organiques peut être transmise à l'ATP, forme de stockage de l'énergie dans les cellules.

Parmi les organes, les muscles sont les grands consommateurs de l'ATP. Leurs réserves étant faibles, la restauration doit être rapidement assurée par 3 voies dont la mise en place diffère selon la durée de l'effort physique.

## CHAP4 -

## LA REPRODUCTION CONFORME

**OPO** : - Expliquer l'importance du noyau dans la cellule

- Identifier et de lire dans l'ordre chronologique les différentes phases de la mitose
- Expliquer le comportement des chromosomes
- Représenter et nommer les différentes parties d'un chromosome
- Etablir la relation entre la variation du taux d'ADN et le comportement des chromosomes
- Décrire et représenter schématiquement la structure de la molécule d'ADN
- Expliquer les mécanismes de réplication, transcription et de traduction
- Relever l'importance de la mitose

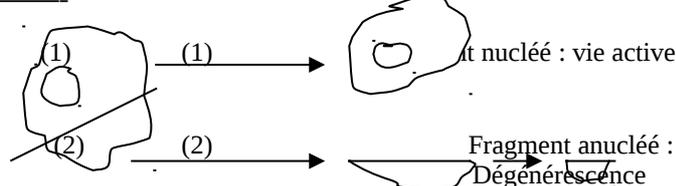
## INTRODUCTION

Toute cellule provient de la division d'une cellule préexistante. Les milliards de cellules qui constituent le corps d'un animal proviennent d'une unique cellule microscopique, l'œuf qui a subi un très grand nombre de divisions successives. La reproduction des êtres unicellulaires, l'édification d'un organisme pluricellulaire, laissent présenter l'importance de la division cellulaire. Ce phénomène s'effectue selon deux modalités : l'une la division directe ou amitose, l'autre la division indirecte ou mitose.

## I - LA NECESSITE DE LA PRESENCE DU NOYAU DANS LA CELLULE

Le noyau prend une part active dans la division cellulaire.

Expérience : de mérotomie sur une amibe



### Mérotomie sur une amibe

Une amibe privée de son noyau se rétracte, devient rapidement inerte, dégénère et meurt au bout d'une dizaine de jours. Mais si 3 jours après l'opération on lui restitue un noyau sain prélevé d'une amibe de la même espèce, elle va reprendre son activité. L'amibe donneuse meurt à son tour.

Un noyau isolé ne peut pas vivre. La vie exige donc l'union : cytoplasme - noyau.

## **II – LA DIVISION CELLULAIRE OU MITOSE**

La mitose est un mode de division par lequel une cellule mère donne naissance à deux cellules filles identiques entre elles et identiques à la cellule mère.

Elle est plus active chez les embryons d'animaux, chez les végétaux au niveau des méristèmes des tiges et des racines. Mais dans l'organisme, il y a des  $\phi$  qui ne se divisent jamais ; c'est le cas des hématies, des neurones et des  $\phi$  musculaires.

### **1° - Les étapes de la division cellulaire**

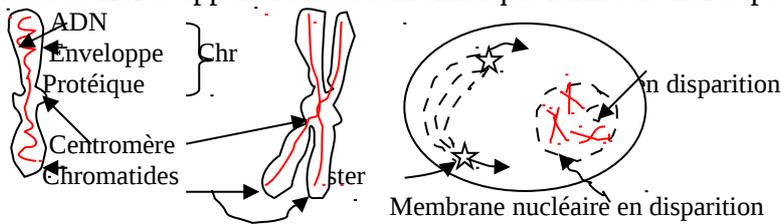
La mitose comprend 4 phases : la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase.

Entre deux mitoses, la  $\phi$  est en interphase, période où la cellule se nourrit, grandit en augmentant de taille et, acquiert les constituants nutritifs suffisants.

#### **a) – La prophase**

C'est la phase la plus longue, 30 à 60 mn, caractérisée par :

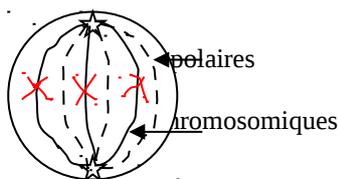
- Le gonflement du noyau
- La chromatine se condense et laisse apparaître de fins filaments appelés chromosomes, fissurés en deux bras appelés chromatides, réunis au niveau du centromère.
- La membrane nucléaire et le nucléole disparaissent
- Le centrosome se dédouble en deux asters qui se placent chacun à chaque pôle de la  $\phi$  et reliés par un faisceau de fibres appelé fuseau achromatique formé de fibres polaires et chromosomiques.



La prophase mitotique

#### **b) – La métaphase**

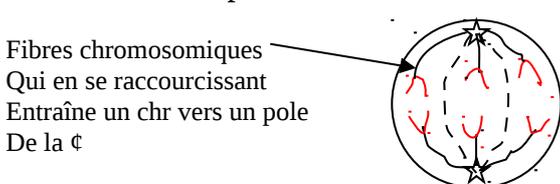
C'est la phase la plus brève : 5 à 10 mn. Les chrs se regroupent en fixant leur centromère sur le fuseau achromatique selon un plan équidistant des deux pôles, formant une plaque appelée plaque équatoriale. Les chrs apparaissent bien visibles, ce qui permet de les compter et de réaliser le caryotype c'est à dire le regroupement des chrs par paire, par taille et par leur forme.



La métaphase mitotique

#### **c) – L'anaphase**

Elle dure 2 à 20 mn. Chaque chr fissuré se divise au niveau du centromère pour donner deux chromatides. Chaque chr à un chromatide se dirige vers un pôle de la  $\phi$  par raccourcissement des fibres chromosomiques : c'est l'ascension polaire. Les chromatides qui viennent de se séparer sont totalement identiques.



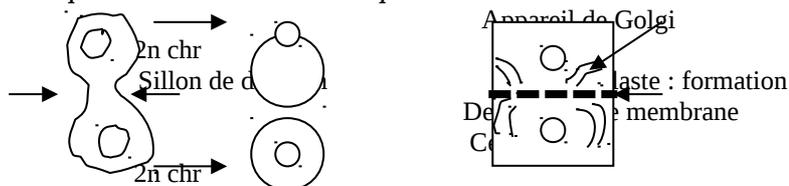
Anaphase mitotique

#### **d) – La télophase**

Elle dure 5 à 10 mn. Le nucléole et la membrane nucléaire des réforment à partir des débris de l'ancienne membrane et de l'ancien nucléole qui avaient été rejetés à la périphérie de la  $\phi$  mère en division.

Les chrs rassemblés à chaque pôle de la  $\text{C}$  se tassent et deviennent indistincts pour former la chromatine du noyau : la *caryocinèse* est terminée

La *cytodiérèse* se fait par étranglement équatorial (cas des  $\text{C}$  animales) soit par formation d'une plaque membranaire appelée phragmoplaste (cas des  $\text{C}$  végétales qui séparent les deux noyaux). On obtient 2  $\text{C}$  filles identiques entre elles et identiques à la  $\text{C}$  mère.



*Cytodiérèse d'une  $\text{C}$  animale*      *Cytodiérèse d'une  $\text{C}$  végétale*

La caryocinèse n'est pas toujours suivie de la cytodiérèse. Dans ce cas, on obtient une  $\text{C}$  à plusieurs noyaux appelée syncytium ou cellule syncytiale.

**REMARQUE**

Chez les végétaux supérieurs, on not :

- La  $\text{C}$  n'ayant pas de centrosome, donc pas d'aster, les fibres du fuseau se forment à partir des calotte polaires (condensations du hyaloplasme aux 2 pôles de la  $\text{C}$ )
- La  $\text{C}$  étant dotée d'une membrane squelettique, la cytodiérèse ne peut se faire par étranglement. Elle a lieu au niveau de phragmoplaste par accumulation dans cette zone des vésicules golgiennes dans la zone médiane de la  $\text{C}$  à l'origine de la membrane plasmique et de la nouvelle paroi pecto-cellulosique.

**e) - Importance de la mitose**

**i) - Les mitoses de l'embryon**

Les mitoses embryonnaires conduisent à l'augmentation rapide du nombre de  $\text{C}$  et à l'édification d'un organisme pluricellulaire

**ii) - Les mitoses de l'adulte**

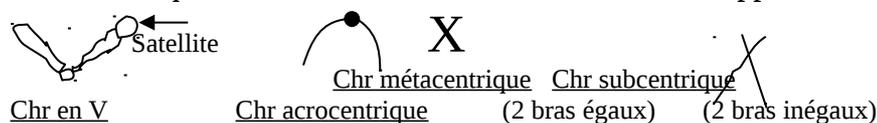
- La multiplication des cellules sexuelle
- La cicatrisation des plaies
- Le remplacement des cellules mortes
- Chez les plantes supérieures, les mitoses des cellules méristématiques de l'extrémité des racines et des tiges assurent la croissance du végétal.

**NB :** Le processus de mitose n'est pas parfait. On assiste parfois à des altérations qui ont des conséquence sur la vie de la  $\text{C}$  ou de l'organisme. On parle de polyploïdie lorsqu'au cours d'une de ses phases, la mitose est bloquée alors que le dédoublement de l'ADN a eu lieu. Certaines techniques employées en agronomie utilisent la colchicine pour empêcher la formation du fuseau achromatique.

**2° - La structure d'un chromosome**

Les chrs se forment au début de la division cellulaire à partir de la chromatine du noyau. Chaque chr est constitué d'une molécule d'ADN associée à des protéines.

Les chrs ont une taille et une forme variable : les plus petits ont la forme d'un grain, les autres la forme d'un bâtonnet possédant une partie rétrécie appelée centromère ou constriction primaire. La constriction secondaire lorsqu'elle existe délimite un élément terminal appelé satellite.



Le nombre de chrs est toujours constant et toujours paire dans les  $\text{C}$  d'une espèce. Ce nombre est représenté par  $2n$  et la cellule est dite *diploïde* ( $n$  étant le nombre de paire). Ex Homme :  $2n=46$  ; Poule :  $2n=32$  ; Ascaris :  $2n=4$  ; Maïs :  $2n=20$ .

Les 2 chrs d'une même paire sont dits homologues. Cependant, les  $\text{C}$  reproductrices ou sexuelles qui renferment la moitié du nombre de chrs de l'individu correspondant c'est à dire  $n$  chrs sont dits *haploïdes*.

**3° - L'évolution de la quantité d'ADN au cours de la mitose**

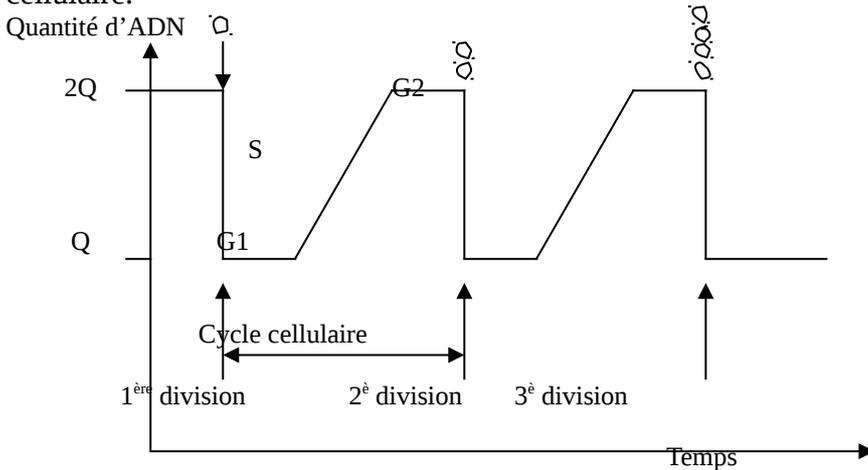
La mitose se déroule de façon continu et rythmique : on parle de cycle cellulaire qui comporte 2 principales phases : l'interphase et la mitose.

L'interphase est la phase la plus longue du cycle et également une phase de grande activité métabolique. Elle est subdivisée en :

- Phase G1 ou phase de croissance initiale : C'est la phase qui suit immédiatement la division. La  $\text{C}$  est en ce moment diploïde et les chrs présentent un seul chromatide.

- Phase S : dédoublement de la quantité d'ADN et synthèse des protéines qui lui sont associées. Les chrs ont 2 chromatides.

- Phase G2 : phase de petit repos après le dédoublement de l'ADN et , suivie immédiatement de la division cellulaire.



*Evolution de la quantité d'ADN au cours de la mitose*

### III – STRUCTURE DES ACIDES NUCLEIQUES

En faisant une analyse de broyat de spermatozoïde, on recueille de grosses molécules provenant du noyau auxquelles on a donné le nom d'acide nucléiques.

Les acides nucléiques sont des macromolécules présents dans toutes les  $\phi$  vivantes, soit libres, soit associées à des protéines pour former le nucléoprotéines.

Les acides nucléiques ont une importance fondamentale car ils sont le support de l'information génétique. On distingue 2 types d'acides nucléiques :

- L'acide désoxyribonucléique : ADN
- Acide ribonucléique : ARN

#### 1° - L'ADN

L'ADN, localisé dans le noyau est formé de :

- Un sucre : le désoxyribose,  $C_5H_{10}O_4$
- Acide phosphorique  $H_3PO_4$
- Et des base azotées : adénine (A), guanine (G), thymine (T) et la cytosine (C).

La combinaison base +  $H_3PO_4$  +  $C_5H_{10}O_4$  forme un nucléotide. Ainsi, les nucléotides de l'ADN sont : ATP (adénosine triphosphate), GTP (guanosine triphosphate), CTP (cytidine triphosphate) et TTP (thymidine triphosphate). La séquence base + sucre forment un nucléoside.

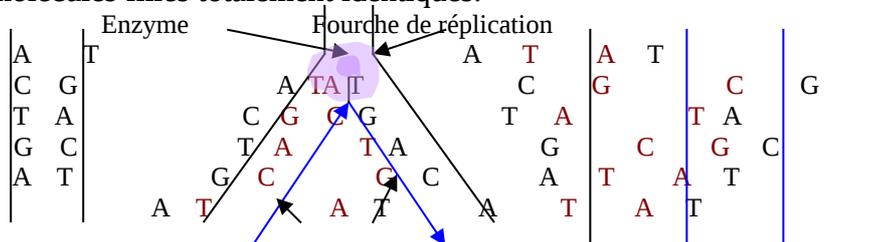
Une molécule d'ADN est un ensemble de 2 longues chaînes antiparallèles (qui s'enroulent en sens contraire) et complémentaires : on dit que l'ADN a une structure bicatenaire. A ne peut se lier qu'à T par une double liaison d'hydrogène et G ne peut se lier qu'à C par une triple liaison d' $H_2$ . **Doc 1 : schéma de la structure de l'ADN**

Dans une molécule d'ADN, la quantité de T et le quantité de A sont égaux ; de même pour les quantités de G et C. Ainsi :  $A = C = A+C = 1$

$$\frac{\text{---}}{\text{T}} \quad \frac{\text{---}}{\text{G}} \quad \frac{\text{---}}{\text{T+G}}$$

L'ADN contient l'information génétique propre à tout être vivant qui doit être exprimée et reproduite de façon identique à travers les générations suivantes. En effet, la molécule d'ADN peut s'autoreproduire grâce à un processus appelé duplication ou réplication. A la fin de la réplication, on obtient 2 molécules filles identiques entre elles et identiques à la molécule d'ADN mère. Chaque molécule fille comprend un ancien brin parental et un brin nouvellement formé : on dit que la réplication est semi-conservative.

La duplication nécessite l'intervention des enzymes telles l'ADN polymérase et les nucléotides libres. Il y a d'abord ouverture de la molécule sous l'action de l'enzyme puis reconstitution morceau par morceau de 2 molécules filles totalement identiques.



ADN mère

Brins néoformés  
Chaînes parentales

Deux molécule filles identiques

Mécanisme de réplication de l'ADN

## 2° - L'ARN

L'hydrolyse totale de l'ARN montre qu'il est formé d'un sucre (le ribose C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>), de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> et de bases qui sont les mêmes que celles de l'ADN à l'exception de la thymine qui est remplacée par l'uracile (U). Ses nucléotides sont : ATP, GTP, CTP, UTP (uridine triphosphate). Il existe 3 sortes d'ARN :

- L'ARN ribosomal (ARNr) : forme avec les protéines associées les ribosomes
- L'ARN messenger (ARNm) : intermédiaire de la transmission génétique entre l'ADN et les protéines synthétisées.
- L'ARN de transfert (ARNt) : transférer les acides aminés et les adapter aux codons correspondant pour la synthèse des protéines.

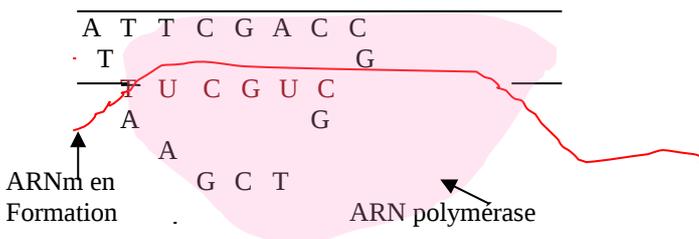
L'ARN est monocaténaire et est localisé dans le noyau et dans le cytoplasme.

## IV – LE ROLE DES ACIDES NUCLEIQUES

La synthèse des protéines est l'ensemble des étapes conduisant à l'expression de l'information génétique sous forme de protéines. Elle comprend la transcription de l'ADN en ARN messenger et la traduction de cet ARNm en chaînes polypeptidiques.

### 1° - La transcription

C'est la synthèse de l'ARNm par copie d'une séquence d'un brin d'ADN. Elle a lieu dans le noyau et est catalysée par une enzyme appelée ARN polymérase. La molécule d'ADN s'ouvre comme une fermeture éclair grâce à ses liaisons d'H<sub>2</sub> et la synthèse de l'ARNm se fait sur un des brins de l'ADN et toujours le même. L'ARN polymérase ouvre la molécule d'ADN et réalise la polymérisation des nucléotides dans l'ordre imposé par la complémentarité des bases.



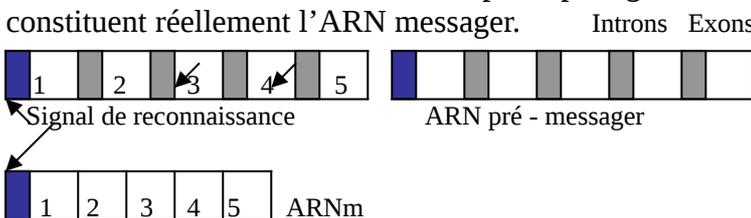
Depuis 1977, on a découvert que les eucaryotes, contrairement aux procaryotes (pas de noyau), une grande partie de l'ADN est de type non codant c'est à dire qu'elle ne dirige la synthèse d'aucune protéine.

Le gène est en réalité constitué de 2 catégories de séquences d'ADN :

- Les exons qui constituent la partie codante du gène
- Les introns qui constituent la partie non codante du gène.

Le gène a donc une structure en mosaïque : on dit qu'il est morcelé. La transcription s'effectue en 2 étapes :

- La production d'un ARN pré-messenger par transcription de l'ensemble des exons et des introns du segment d'ADN correspondant à un gène.
- L'excision des transcrits d'introns puis épissage c'est à dire soudure bout à bout des transcrits d'exons qui constituent réellement l'ARN messenger.



### 2° - La traduction

C'est la transformation d'un message contenu dans un ARNm en une polypeptidique ou en une protéine. Elle réalisée dans le cytoplasme par les ribosomes avec l'intervention des ARNt et se fait en 3 étapes :

Doc 2 : les différents acteurs

#### a) - L'initiation

Elle est caractérisée par la mise en place des différents acteurs à savoir : l'ARNm, les ribosomes, l'ARNt et les enzymes. La présence sur l'ARNm d'un codon initiateur (ex : AUG) détermine la mise en place de l'ARNt portant l'anticodon complémentaire de AUG c'est à dire UAC (ARNt de la méthionine). L'adaptation codon-anticodon se fait au niveau du site A du ribosome. Doc 3

### **b) – L'élongation**

Elle débute quand le A du ribosome se fixe sur un autre ARNt activé portant un autre acide aminé. Dès que les acides aminés sont côte à côte, le ribosome induit une action catalytique et il s'établit une liaison peptidique entre eux. Le ribosome avance alors d'un codon et le cycle se poursuit. **Doc 4**

### **b) – La terminaison**

Elle correspond à l'arrivée du ribosome au niveau du codon non sens ou codon stop, qui ne correspond à aucun acide aminé, entraînant la dissociation du ribosome qui libère la chaîne polypeptidique ou la protéine synthétisée. **Doc 5**

### **3° - Le code génétique**

C'est un tableau à 64 cases donnant l'équivalence entre les triplets ou codon des ARNm et les acides aminés qu'ils spécifient. Parmi les 64 codons, 61 correspondent à des acides aminés particuliers et 3 sont des codons stop ou codons non sens qui commandent la fin de synthèse protéique : UAA, UAG, UGA. La méthionine est le codon (AUG) commun à toutes les chaînes polypeptidiques.

Certains a.a sont codés par plusieurs codons (ex 4 pour la valine arginine,...) : cette caractéristique est appelée *redondance* du code génétique et on dit que le code génétique est *dégénéré*.

Le code génétique est universel c'est à dire qu'on a le même code génétique pour tous les êtres vivants. **Doc 6**

### **V – LE ROLE DE L'ERGASTOPLASME ET DU DICTYOSOME**

Les protéines synthétisées au niveau des ribosomes ont des destinations cellulaires programmées : certaines protéines sont libérées dans le cytosol, d'autres seront sécrétées hors de la cellule.

Les protéines destinées à être sécrétées sont, après leur fabrication dans les ribosomes, injectées dans la lumière du réticulum endoplasmique granulaire, puis migrent vers les saccules et vésicules de l'appareil de Golgi. Elles seront ensuite emballées dans des vésicules d'exocytose qui les exporteront hors de la cellule. Au cours de ce transit, la protéine subit grâce à l'intervention d'enzymes, des transformations (maturation) :

- des coupures dans le cas d'insuline : arginine en fin de peptide remplacée par une histidine.
- d'addition de groupements moléculaires non protéiques dans d'autres cas.

Les protéines à destinée cytosolique sont fabriquées au niveau des ribosomes libres et libérées sans transformation dans le cytosol où elles gagnent certains organites ou le noyau. **Doc 7**

### **VII – RAPPELS SUR LE GENIE GENETIQUE : les organismes génétiquement modifiés (OGM)**

#### **1° - Les outils du génie génétique**

- Le colibacille: bactérie procaryote de structure simple et de culture facile, contient tous les éléments nécessaires à la synthèse des protéines : un chr de 1mm de long, de nombreux ribosomes et de mini chromosomes appelés plasmides faciles à manipuler et qui peuvent se transmettre d'une cellule à l'autre en traversant les parois bactériennes : on parle de parasexualité.

- Des enzymes de restriction découvertes en 1965 par le biologiste Suisse Arber, permettant de couper l'ADN en des sites déterminés

- Les enzymes de collage appelées ADN – ligase qui facilitent la réassociation ou le soudage des fragments d'ADN provenant de 2 espèces différentes.

- Les enzymes qui synthétisent l'ADN à partir de l'ARN Nm appelées transcriptase inverse. Ainsi, à partir de l'ARNm, il est possible de synthétiser le gène correspondant à la protéine correspondante.

#### **2° - Les étapes du transfert d'un gène**

Le transfert d'un gène nécessite 3 grandes étapes :

-La recombinaison de l'ADN : pour recombiner in vitro des ADN de cellules différentes, on utilise les enzymes de restriction, ADN-ligase et la transcriptase inverse

- Le clonage c'est à dire l'isolement et la multiplication du gène : on introduit les plasmides recombinés dans des bactéries que l'on cultive

- L'expression du gène dans la cellule hôte en lui adjoignant certaines séquences indispensables à sa transcription en ARNm. **Doc 8**

#### **Avantage**

- Dans le domaine de la santé : fabrication de molécules ayant un intérêt pharmacologiques telles que hormones vaccins,...

- Dans le domaine agro-alimentaire : rendre les plantes résistantes aux parasites, améliorer les rendements, rendre les plantes non légumineuses capables de fixer l'azote de l'air.

#### **Inconvénient**

Risque de créer des êtres nuisibles à l'homme ou de créer une arme biologique.

## **CONCLUSION**

Le noyau joue un rôle très important pour la cellule car il contient des chrs qui sont nécessaires pour la division cellulaire. Les chrs contiennent l'ADN, siège de l'information génétique et responsable de la synthèse des protéines. Les protéines synthétisées, pour être évacuées de la synthèse des protéines vont passer par l'ergastoplasme et le dictyosome.

Ces synthèses sont réalisées au prix d'une consommation importante d'énergie.

## **CHAP.5 - LES MECANISMES FONDAMENTAUX DE LA REPRODUCTION SEXUEE CHEZ LES MAMMIFERES**

**OPO :** - Décrire l'organisation des appareils génitaux des mammifères

- Représenter et annoter les coupes des gonades
- Distinguer les caractéristiques des différentes phases de la méiose
- Etablir la différence entre mitose et méiose
- Identifier et décrire les différentes étapes de la gamétogenèse
- Etablir les différences entre la spermatogenèse et ovogenèse
- Nommer et décrire les différentes étapes de la fécondation
- Expliquer la notion de contrôle de naissance.

### **INTRODUCTION**

La reproduction, l'une des 3 propriétés fondamentales de la vie, est la formation de nouveaux êtres vivants. On distingue la reproduction sexuée et la reproduction asexuée ou végétative. La reproduction sexuée fait intervenir la méiose et la fécondation. La méiose aboutit à la formation des gamètes et la fécondation aboutit toujours à la formation d'une cellule œuf ou zygote par fusion de deux cellules reproductrices.

### **I – LES ORGANES GENITAUX**

Ils se composent des voies génitales, des glandes annexes et des gonades, des organes copulateurs.

#### **1.1 – Les appareils génitaux**

Ils sont bâtis sur le même plan :

- Les gonades : testicules, ovaires
- Les voies génitales qui conduisent les gamètes : spermeducte, oviducte

- Les organes d'accouplement : pénis, vagin

- Les glandes annexes :

**a) - Les glandes annexes mâles**

- Les vésicules séminales : sécrètent un liquide appelé liquide séminal qui entre dans la composition du sperme, riche en fructose (sucre), source d'énergie pour la mobilité des spz.

- La prostate : le produit de la sécrétion est un liquide visqueux renfermant la spermine qui donne au sperme son odeur et permet la neutralisation de l'acidité de l'urine dans l'urètre, acidité qui nuit aux spz.

**b) - Les glandes annexes femelles**

- deux glandes de Bartholin situées dans l'épaisseur des grandes lèvres et qui sécrètent un liquide qui lubrifie les voies génitales

- Les glandes cervicales qui sécrètent la glaire cervicale.

**1.2 – La structure des gonades**

**1° - Structure des testicules**

De forme ovale, les testicules sont formés dans l'abdomen et descendent par la suite se loger dans le scrotum ou bourse. Quelque fois, ils ne descendent pas et on parle cryptorchidie.

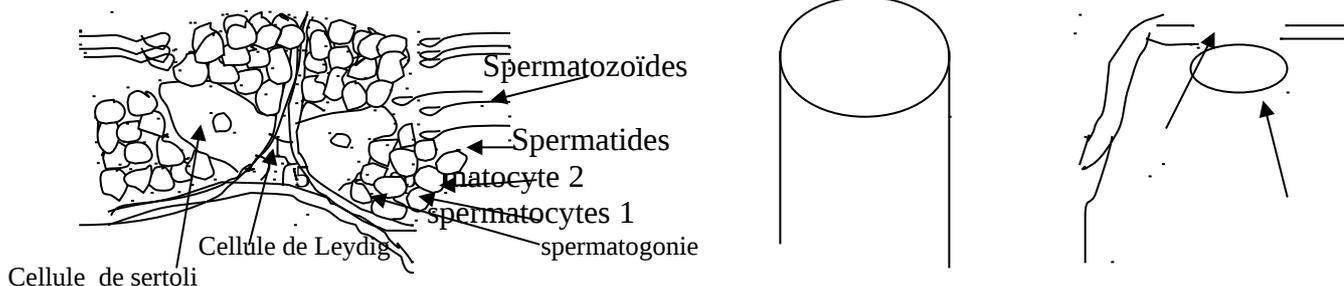
Une coupe transversale d'un testicule montre qu'il est formé de 200 à 300 lobules. Chaque lobule contient 3 à 4 tubes séminifères.

Une coupe longitudinale de chaque testicule observée au microscope montre :

- Des sections de tubes séminifères faisant apparaître les différents stades de la lignée séminales : la spermatogenèse s'effectue de manière centripète.

- Entre les tubes séminifères existent des cellules qui possèdent une fonction endocrine: les cellules interstitielles ou cellules de Leydig qui sécrètent la testostérone.

L'examen d'une section de tube séminifère à fort grossissement montre que celui-ci est limité à l'extérieur par une gaine conjonctive, des C de sertoli (rôle : nourrir les spz, coordination de la spermatogenèse, libération des spz dans la lumière du tube séminifère) et les différents stades de la spermatogenèse.



**Portion d'un tube séminifère**

**Coupe transversale d'un tube séminifère**

Les testicules possèdent une double fonction :

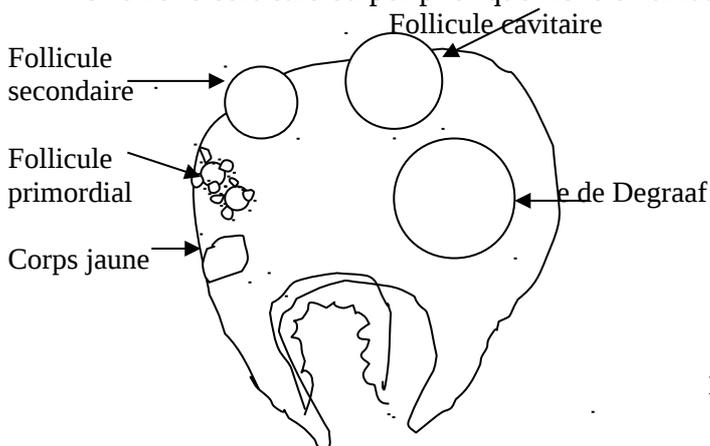
- Une fonction exocrine : excrétion des spz
- Une fonction endocrine : sécrétion de la testostérone.

Les tubes séminifères sécrètent également l'androgène qui intervient dans la spermatogenèse. L'ensemble des hormones mâles est connu sous le nom d'androgène.

**2° - Structure des ovaires**

Les ovaires sont formés dans l'abdomen et restent au lieu de formation. Une coupe d'ovaire à faible grossissement montre deux zones :

- Une zone centrale ou médullaire formée de tissus conjonctifs moins denses et très vascularisée
- Une zone corticale ou périphérique riche en amas cellulaires sphériques : des follicules de taille variable.

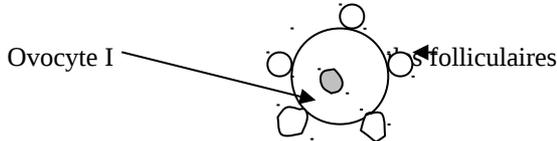




**Coupe de l'ovaire avec les différentes phases de l'ovulation**

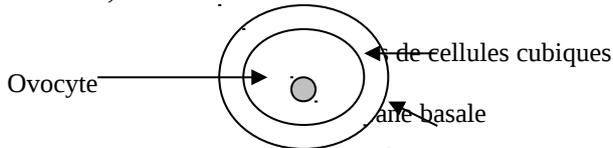
Suivant leur stade d'évolution, on distingue :

- Les follicules primordiaux : composées d'une grosse cellule centrale, l'ovocyte entouré de quelques cellules folliculaires



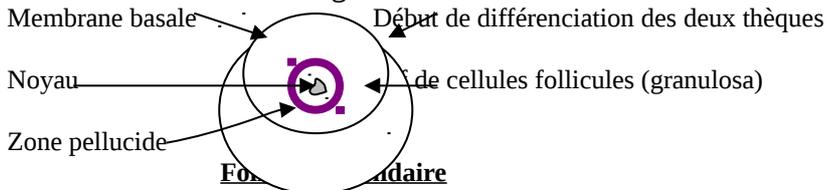
**Follicule primordial**

- Les follicules primaires : avec un ovocyte plus gros et des cellules folliculaires bordantes plus nombreuses, l'ensemble étant entouré d'une membrane basale.



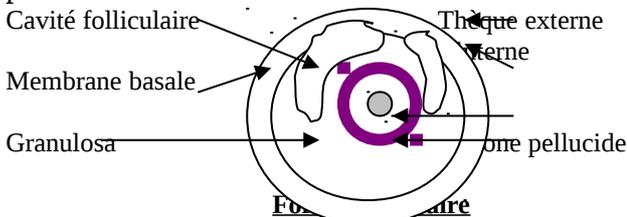
**Follicule primaire**

- Les follicules secondaires ou follicules pleins : cellules folliculaires plus nombreuses qui se disposent en plusieurs couches formant la granulosa et un début de différenciation des deux thèques.



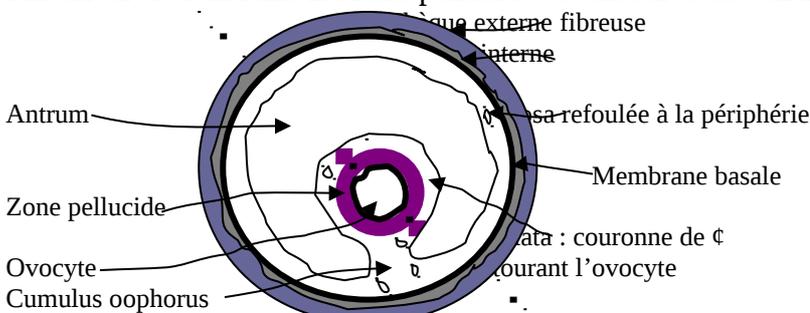
**Follicule secondaire**

- Les follicules tertiaires ou cavitaires : apparition de petites cavités à l'intérieur de la granulosa. Les thèques sont bien différenciées et l'ovocyte qui atteint son volume maximal est entouré d'une couche pellucide.



**Follicule tertiaire**

- Les follicules mûrs ou follicules de Degraaf : les petites cavités forment une seule cavité centrale appelée antrum. Porté par un amas de cellules de la granulosa appelé cumulus oophorus, l'ovocyte fait saillie à l'intérieur de l'antrum. La zone pellucide est entourée de cellules folliculaires appelées corona radiata.



**Follicule de Degraaf**

La folliculogenèse est le processus de maturation du follicule primordial au follicule mûr. Elle dure 330 jours chez la femme.

Des leur formation, la plus grande partie des follicules vont dégénérer à des stades variables de leur développement : on parle d'atrésie folliculaire. Leur stock constitue au stade embryonnaire 6 millions mais, il ne restera que 400 mille à l'état quiescent à la puberté. Seulement quelques centaines, 400 environs,

achèveront leur développement jusqu'au stade de follicule de Degraaf. C'est par l'intermédiaire des cellules folliculaires que l'ovocyte reçoit les éléments nutritifs par diffusion ou pinocytose.

→ Le corps jaune : après la ponte ovulaire, le reste du follicule se transforme en corps jaune qui s'accroît d'abord puis disparaît par la suite s'il n'y a pas fécondation. Dans ce cas, il s'agit d'un corps jaune périodique ou progestatif. Cependant s'il y a fécondation, le corps jaune se maintient pendant toute la durée de la grossesse et voir même une petite partie de l'allaitement : il s'agit dans ce cas d'un corps jaune gestatif ou de grossesse.

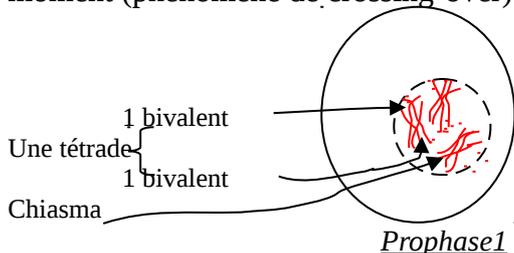
### III – LA MEIOSE

La méiose est un ensemble de deux divisions successives qui, à partir d'une cellule à  $2n$  chrs donne naissance à 4 cellules à  $n$  chrs chacune. Les deux divisions sont : la division réductionnelle et la division équationnelle.

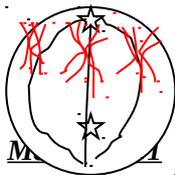
#### 1° - La division réductionnelle

Elle présente les 4 phases d'une mitose normale mais avec quelques particularités :

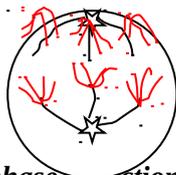
- *Prophase I* : très longue et marquée par un appariement des chrs homologues qui constituent ainsi des bivalents, dédoublés chacun en 2 chromatides. Leurs bras s'entrecroisent au niveau des chiasmata. Chaque ensemble de 4 chromatides forme une tétrade. Des échanges de segments de chrs peuvent avoir lieu à ce moment (phénomène de crossing-over). La membrane nucléaire et le nucléole disparaissent.



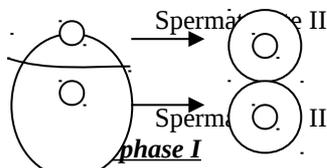
- *La métaphase I* : Le fuseau achromatique apparaît et les tétrades se placent de part et d'autre du plan équatorial, formant la plaque équatoriale.



- *L'anaphase I* : contrairement à la mitose, il n'y a pas séparation de 2 chromatides d'un chr au niveau du centromère. Mais c'est un chr entier et clivé qui migre à chaque pôle de la cellule. On a 2 lots semblables de  $n$  chrs clivés à chaque pôle.



- *La télophase I* : Le fuseau achromatique disparaît, chaque lot de chrs s'entourent d'une membrane nucléaire et la cytotélerèse donne 2 cellules à  $n$  chrs chacune : les spermatocytes II.

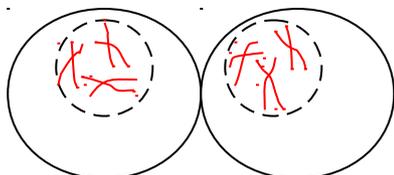


#### 2° - La division équationnelle

L'interphase entre la 1ère et la 2ème division est extrêmement réduite. Il n'y a plus de réplication de l'ADN puisque les chrs sont déjà dédoublés.

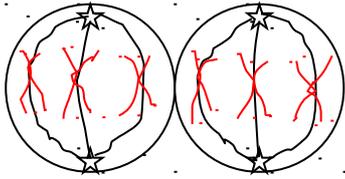
La division équationnelle est comparable à une mitose simple :

- *La prophase II* : disparition de la membrane nucléaire, dédoublement de l'aster qui se trouvait déjà dans chaque cellule fille et mise en place du fuseau achromatique.



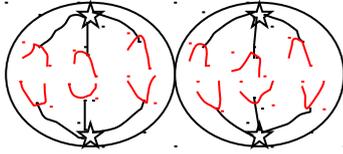
### Prophase équationnelle

- La *métaphase II* : les chrs clivés se placent par leurs centromères au centre de la cellule, décrivant une figure caractéristique appelée plaque équatoriale dans les cellules filles obtenues.



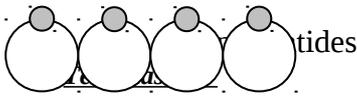
### Métaphase équationnelle

- *Anaphase II* : les chromatides de chaque chr se séparent et chacun migre vers un pôle de la cellule.



### Anaphase équationnelle

- La *télophase II* : Elle correspond à la formation des noyaux fils haploïdes et à la division du cytoplasme de chacune des cellules filles ; on obtient 4 cellules à n chromosomes.



### 3° - Importance de la méiose

- Elle assure le brassage chromosomique
- Elle assure le passage de l'état diploïde à l'état haploïde
- Elle affecte seulement les cellules sexuelles et son application est la gamétogenèse.

### IV – LA GAMETOGENESE

C'est l'ensemble des étapes et des modalités conduisant des cellules souches (gonies) à la formation des gamètes (spz, ovule). Elles se déroulent dans les gonades : les testicules chez le male et les ovaires chez la femelle.

#### 1° - La spermatogenèse

C'est l'ensemble des transformations qui conduit d'une spermatogonie diploïde ayant valeur de cellule souche à un spz haploïde.

La spermatogenèse comprend 4 étapes :

##### a) – La multiplication

C'est l'augmentation active du nombre des spermatogonies qui subissent des mitoses en maintenant leur nombre chromosomique à  $2n$ .

##### b) – L'accroissement

Chaque spermatogonie augmente légèrement de taille pour devenir un spermatocyte de 1<sup>er</sup> ordre (spermatocyte I) à  $2n$  chrs.

##### c) – La maturation

Les spermatocytes I subissent la méiose qui réduit le stock chromosomique de moitié. En effet, chaque spermatocyte I subit 2 divisions :

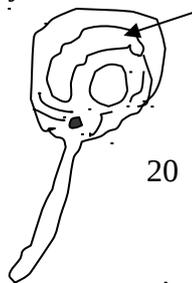
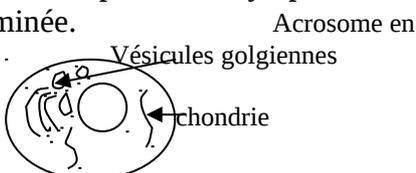
- la 1<sup>ère</sup> division réductionnelle permet d'obtenir deux spermatocytes second ordre (spermatocyte II) à  $n$  chrs de taille égale

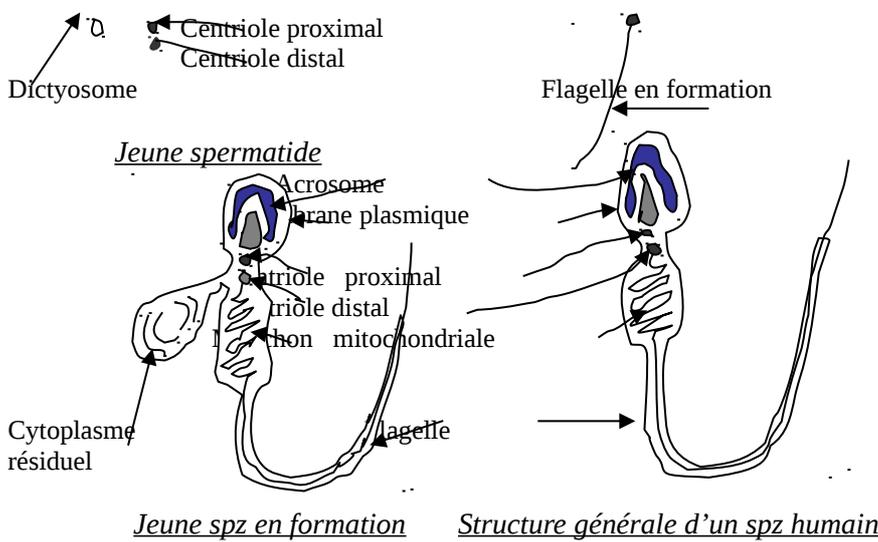
- La 2<sup>ème</sup> division équationnelle affecte chaque spermatocyte II pour donner naissance à deux autres cellules appelées spermatides.

##### d) – La différenciation ou spermiogenèse

C'est l'ensemble des processus par lesquels chaque spermatide subit des modifications qui le transforment en spz :

- Le centriole distal élabore progressivement un flagelle
- Les vésicules golgiennes se réunissent pour former l'acrosome
- Les mitochondries s'organisent en un manchon hélicoïdal à la base du flagelle
- Une partie du cytoplasme et le dictyosome s'écoulent en arrière du noyau en une masse résiduelle éliminée.





*Jeune spz en formation*

*Structure générale d'un spz humain*

**2° - L'ovogenèse**

C'est un phénomène discontinu dans le temps. Elle comprend aussi 4 phases mais avec des différences essentielles :

a) - **La multiplication**

Les cellules germinales se divisent et engendrent de nombreuses cellules diploïdes appelées ovogonies. Chez les mammifères, cette phase s'arrête avant la naissance. Contrairement à la spermatogenèse, le nombre des ovogonies est de l'ordre de millions tandis que la multiplication des spermatogonies s'effectue durant toute la vie.

b) - **L'accroissement**

Chaque ovogonie augmente de volume ; l'ovogonie devient ainsi l'ovocyte de 1<sup>er</sup> ordre ou ovocyte I (diploïde). A ce stade, l'ovocyte I des mammifères entre dans une période de repos pouvant durer plusieurs années. La suite des phénomènes ne pourra avoir lieu qu'au moment des menstruations, pour s'arrêter à la métaphase 2 jours avant l'ovulation.

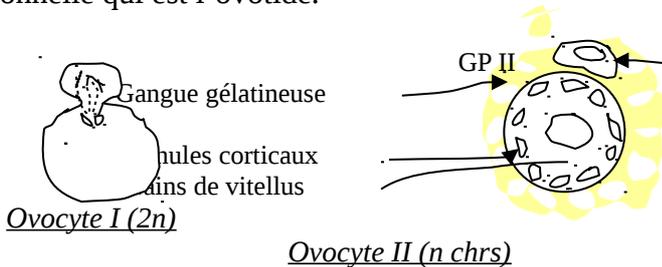
c) - **La maturation**

Elle débute à la puberté et affecte les ovocytes I qui étaient déjà entrés en période de repos à la fin de la phase d'accroissement. Chaque ovocyte I subit 2 divisions :

- La 1<sup>ère</sup> division réductionnelle : donne à partir de l'ovocyte I deux cellules haploïdes très inégales dont l'une de grande taille, l'ovocyte II et l'autre minuscule appelé globule polaire de 1<sup>er</sup> ordre ou globule polaire I non fécondable.

La 2<sup>ème</sup> division équationnelle : donne à partir de l'ovocyte II deux autres cellules inégales dont l'une assez grosse est l'ovotide et l'autre minuscule et non fécondable est le globule polaire II qui, comme le 1<sup>er</sup> va dégénérer.

En définitive, au terme des deux divisions de la maturation, l'ovocyte I donne une seule cellule fonctionnelle qui est l'ovotide.

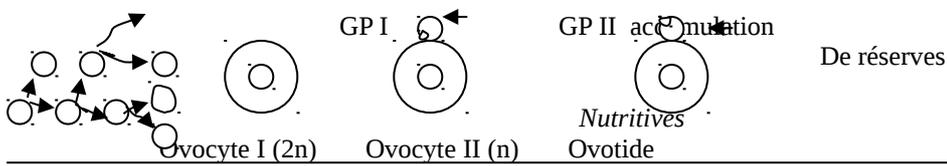


*Ovocyte I (2n)*

*Ovocyte II (n chrs)*

**3° - Comparaison spermatogenèse – ovogenèse**

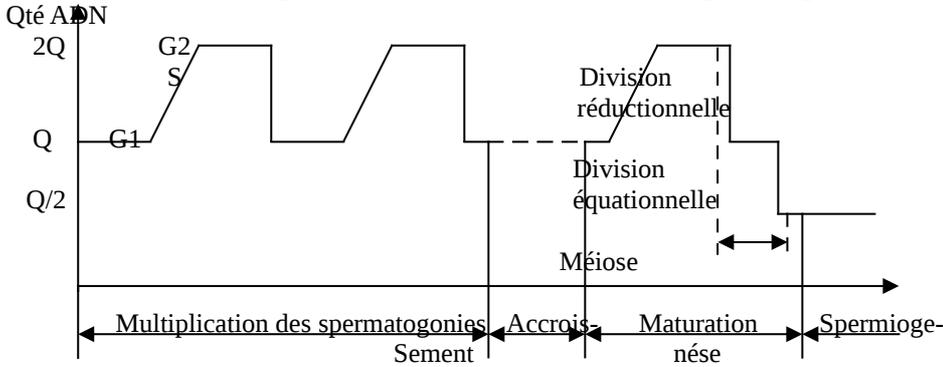
Multiplication	Croissance	Maturation (méiose)		Différentiation
		Division I	Division II	
Spermatogonies	Spermatocyte I (2n)	Spermatocytes II (n)	Spermatides	4 spz.
Ovogonies			21	



#### d) – **La différenciation**

L'ovotide se charge de réserves nutritives et subit des transformations physiologiques pour devenir un ovule mur. Il est voué à la mort s'il n'y a pas fécondation car seule l'entrée du spz pourra permettre cette transformation physiologique.

#### 4° - **Variation de la quantité d'ADN au cours de la gamétogenèse**



*Evolution de la quantité d'ADN au de la gamétogenèse*

### V – **LA FECONDATION**

C'est la fusion entre un gamète male et un gamète femelle qui produit une cellule œuf appelée zygote. La fécondation divisée en 3 étapes essentielles :

- La pénétration d'un spz
- L'activation de l'ovocyte II
- La caryogamie

#### 1° - **Pénétration d'un spz**

Un grand nombre de spz arrivent au contact de l'ovocyte, mais un seul va s'engager par le cône de fécondation. Par une déchirure de la membrane, l'acrosome de ce spz émet un tube acrosomial, libère des enzymes qui vont perforer la membrane de l'ovocyte. Le spz pénètre sa tête et abandonne son flagelle à l'extérieur.

La pénétration du spz entraîne la transformation physiologique de l'ovule : on parle d'activation de l'ovule. Les granules corticaux se déversent à l'extérieur pour former une membrane doublant la membrane plasmique : la membrane de fécondation (lutte contre la polyspermie). La monospermie est la règle absolue dans le règne animal.

#### 2° - **L'activation de l'ovule**

La pénétration d'un spz déclenche le réveil physiologique de l'ovocyte II qui achève sa méiose, expulse le globule II. D'autre part, la perméabilité membranaire redevient normale, ainsi que les échanges respiratoires et d'ions.

Dans le cytoplasme ovulaire, le noyau du spz gonfle pour constituer le pronucléus male, Le centriole proximal se transforme en un aster spermatique appelé spermaster, le noyau de l'ovule gonfle également et donne le pronucléus femelle. IL se déroule dans les 2 pronucléus la réplication de l'ADN.

### 3° - La caryogamie

Les 2 pronucléus fusionnent et il se forme un seul noyau diploïde. En même temps, le spermaster s'est divisé en 2 asters qui vont constituer les pôles du 1<sup>er</sup> fuseau mitotique de l'œuf. L'œuf ainsi formé va subir des mitoses successives et donner naissance à un nouvel individu.

## VI – LA MAITRISE DE LA REPRODUCTION

Le planning familial consiste à décider du nombre d'enfant, choisir le moment de leur naissance en fonction des moyens. Les méthodes utilisées sont : la contraception et la contragestion.

Les méthodes contraceptives ont pour principe d'empêcher la fécondation.

Les méthodes contragestives ont pour principe d'empêcher la gestation.

### 1° - Les méthodes contraceptives

#### a) – La méthode de Bellings

La femme observe pendant son cycle les modifications de la glaire cervicale, par l'humidité qu'elle sent au niveau du vagin et de la vulve. La période fertile est celle où la femme sent qu'elle est humide, elle sent les pertes d'un liquide glissant et transparent.

#### b) – La méthode sympto-thermique

##### i) – La courbe de température

La femme prend sa t° rectale tous les matins à la même heure avant de se lever. La période fertile correspond aux 4 jours qui entourent le moment de la montée de t°.

Si la t° rectale du matin se maintient au dessus de 37°, après le retard constaté des règles, la grossesse est certaines car un retard de règles simples sans cette observation de t° peut être du aux émotions violentes, changement de climat, ...

##### i) – L'auto examen du col utérin

La femme peut sentir elle même le col de l'utérus au fond du vagin :

- Si le col est bas et facile à atteindre, sa consistance dure et l'orifice fermé : c'est la phase d'infertilité

- Si le col est très haut, difficile à atteindre, sa consistance molle, son orifice externe largement ouverte : c'est la phase de fertilité.

### c) - Les voies techniques

#### i) – Les méthodes ponctuelles

- Le coït interrompu : Cette méthode consiste à interrompre l'acte sexuel avant l'éjaculation

- Le condom ou préservatif : moyen de contraception de lutte contre les IST

- Le diaphragme : espèce de disque en caoutchouc que l'on place au fond du vagin avant un rapport sexuel qui couvre le col de l'utérus et empêche les spz d'évoluer vers l'ovule

- Les crèmes spermicides : préparations vendues en pharmacie qui aident à bloquer l'entrée du col utérin et détruisent les spz.

- Les douches vaginales : consiste à introduire de l'eau dans le vagin juste après le rapport sexuel pour éliminer les spz. Cette méthode est totalement inefficace car les spz traversent le col de l'utérus en 1 minute

- La pilule du lendemain : Elle permet à la femme qui a déjà eu des rapports sexuels d'éliminer une éventuelle grossesse par une forte dose d'un certain type de pilule qui va empêcher l'œuf en début de développement. Le procédé est inefficace si la nidation a déjà commencé.

#### ii) – Les méthodes en vue de supprimer la fécondité de façon temporaire

- La pilule contraceptive : empêche la femme d'être féconde parce que la pilule bloque la production de l'ovocyte II

#### iii) – Les méthodes qui suppriment la fécondité de façon définitive

- La vasectomie chez l'homme: c'est la section des conduits qui amènent les spz des testicules au pénis

- La ligature des trompes chez la femme : le chirurgien coupe et ferme le conduit qui transporte l'ovule jusqu'à l'utérus.

### 2° - Les méthodes contragestives

- Le stérilet ou dispositif intra-utérin (DIU) : n'empêche pas la fécondation mais, empêche la nidation ; 97% de réussite. Il ne peut pas être placé chez une femme n'ayant pas encore eu d'enfant, en raison de la plus grande mobilité de son utérus.

- La RU 486 (pilule abortive : Elle es l'antagoniste de la progestérone qui ne peut être utilisé qu'en milieu hospitalier en vue de provoquer un avortement.

## CONCLUSION

La reproduction sexuée qui découle de phénomène de méiose et fécondation est un processus continu permettant d'obtenir des individus différents les uns des autres par recombinaison des matériels génétiques.

## CHAP. 6 –

### LE BRASSAGE GÉNETIQUE AU COURS DE LA REPRODUCTION SEXUÉE

**OPO :** - Définir les notions de gène et d'allèle

- Définir les notions de dominance, de récessivité, de codominance
- Expliquer le brassage interchromosomique
- Déterminer le nombre de recombinaisons
- Expliquer le brassage intrachromosomique
- Expliquer et dégager les conséquences d'une mutation génique

## INTRODUCTION

Lors de la reproduction sexuée, les descendants ne se ressemblent pas tout à fait comme ils ne ressemblent pas, trait pour trait à leur parent. Il y a eu brassage et transmission au hasard des caractères des deux parents.

### I – NOTION DE LIGNEE PURE, HYBRIDATION, HOMOZYGOTIE, HETEROZYGOTIE

**La génétique :** Science qui est concerné par l'étude et le fonctionnement du matériel héréditaire (ADN, les gènes, ...)

**L'hérédité :** étude des modalités de la transmission des caractères génétiques entre parents et descendants

Toute espèce possède un *génome* particulier qui la caractérise. Le génome humain comporte environ 30.000 gènes repartis sur 23 chrs.

**Population :** ensemble des individus de la même espèce, cohabitant dans la même aire géographique et se reproduisant entre eux.

**Lignée pure ou race pure :** ensemble d'individus formant une population qui présente pendant des générations successives une constance, une invariance pour un caractère donné.

**Hybridation :** croisement entre 2 individus de race pure différents par un ou plusieurs caractères. Les individus sont des hybrides et sont hétérozygotes.

**Génotype :** ensemble des caractères héréditaires portés par un organisme, qu'ils soient visibles ou non. Pour un caractère donné, le génotype est symbolisé par une lettre écrite en majuscule ou en minuscule. On double la lettre quand on écrit le génotype car les cellules chaque gène se trouve par paire. Ex : le caractère noir a pour génotype N/N.

**Phénotype :** ensemble des caractères apparents manifestés par un organisme, qu'ils soient héréditaires ou qu'ils résultent de l'action du milieu. Pour symboliser le phénotype, on utilise les lettres entre crochets.

#### **1° - Les formes alléliques d'un gène**

**Le gène** est un facteur héréditaire responsable de la détermination d'un caractère phénotypique. C'est la séquence d'ADN transcrite en ARN. Les gènes sont arrangés sur les chrs et occupent chacun un emplacement bien défini appelé *locus*. On appelle génome, la totalité des gènes d'une cellule ou d'un organisme.

Si on considère un gène particulier pris au hasard dans une population, on s'aperçoit qu'il existe plusieurs « versions » ou formes possibles de ce gène qui sont nommés *allèles*.

Les gènes de la plupart des individus pluricellulaires sont transmis à leurs descendants par la reproduction sexuée.

Les cellules renferment dans leur noyau  $2n$  chrs groupés par paires ; chaque gène se trouve ainsi en double exemplaire constituant un couple d'allèles. Pour un caractère donné, si les 2 allèles sont identiques, l'individu est dit *homozygote*. Si les 2 allèles ne sont pas identiques, l'individu est dit *hétérozygote*.

#### **a) - Notion de dominance et de récessivité.**

Si les protéines codées par 2 gènes allèles intervenant simultanément et le résultat de leur action est identique de celui obtenu par l'action seule de la protéine codée par l'une ou l'autre des allèles. On dit qu'il y a dominance et le caractère qui domine est symbolisé par une lettre majuscule. L'autre caractère dominé est dit récessif et représenté par une lettre minuscule.

Exemple : le croisement entre individus de race pure qui diffèrent par la couleur (souris grise et souris blanche) donne après croisement une 1<sup>ère</sup> génération formée 100% de souris grises : le caractère gris est dominant et le caractère blanc est récessif.

### **b) - Notion de codominance**

Si les protéines codées par 2 gènes allèles interviennent simultanément et le résultat de leur action différents de celui obtenu par l'action de la protéine codée par l'une ou l'autre des allèles seule.

Exemple : On croise 2 variété d'hibiscus : la 1<sup>ère</sup> produit toujours des fleurs rouges et la 2<sup>ème</sup> de fleurs blanches. On obtient des plants qui portent des fleurs toutes roses.

## **II – LES DIFFERENTS TYPES DE BRASSAGE GENIQUE**

Le brassage génique est la recombinaison des différents gènes au cours de la 1<sup>ère</sup> division de la méiose. On distingue 2 types de brassage génique :

- Le brassage intrachromosomique (lors de la formation des gamètes) : Création de nouvelles combinaisons d'allèles entre deux chromosomes homologues par le phénomène de crossing-over au cours de la prophase I de méiose.

- Le brassage interchromosomique : Répartition aléatoire des chromosomes dans les cellules filles au cours de l'anaphase I de méiose

### **2.1 - Le brassage interchromosomique**

#### **1° - Cas de monohybridisme**

Le monohybridisme est le croisement dans lequel les 2 parents ne se distinguent que par un seul caractère ou gène.

##### **a) – Etude d'un monohybridisme avec dominance**

Le moine Autrichien John Gregor Mendel (1822-1884) fut le premier expérimentateur à expliquer le mécanisme de la transmission des caractères héréditaires. Il publia en 1865 des résultats d'expériences réalisés sur le pois.

- **La 1<sup>ère</sup> loi de Mendel** : loi de l'uniformité des hybrides de la 1<sup>ère</sup> génération F1.

Lorsqu'on croise 2 individus de race pure différents par un seul caractère, tous les individus de la 1<sup>ère</sup> génération F1 sont semblables entre eux. Ils sont appelés hybrides. Les caractères de l'hybride sont généralement ceux de l'un des parents : le caractère dominant.

- **2<sup>ème</sup> loi de Mendel** : loi de la disjonction des caractères ou loi de la pureté des gamètes.

Au cours de la formation des gamètes des hybrides, il y a séparation ou disjonction des caractères de sorte que chaque gamète ne contient qu'un seul allèle de chaque couple : on dit que les gamètes sont purs.

- **3<sup>ème</sup> loi de Mendel** : loi du polymorphisme de la F2.

A la F2, les individus ont plusieurs phénotypes. Les proportions statistiques sont les suivantes :  $\frac{3}{4}$  phénotypes dominant et  $\frac{1}{4}$  phénotypes récessif. A ces 2 classes phénotypiques correspondent 3 classes génotypiques :

$\frac{1}{4}$  d'homozygote du gène dominant

$\frac{1}{2}$  d'hétérozygote

$\frac{1}{4}$  d'homozygote du gène récessif

**i. - Expérience** : On croise 2 lignées pures de souris différentes par la couleur du pelage : l'une à poils gris et l'autre à poils blancs. On obtient à la première génération F1 ou *Fratrie 1* uniquement des souris à poils gris. En croisant entre elles les souris de la première génération F1, on obtient une génération composée de 75% de souris grises et 25% de souris blanches.

##### **ii. – Analyse et interprétation des résultats**

En F1, toutes les souris sont grises. Cette uniformité de la F1 confirme la 1<sup>ère</sup> loi de Mendel. La transmission de la couleur du pelage chez la souris est gouvernée par un gène dont les allèles sont gris et blanc. Le caractère gris seul s'exprime à la 1<sup>ère</sup> génération : on dit que le caractère gris est dominant. Le caractère blanc semble avoir disparu mais apparaît en F2 : on dit que le caractère blanc est récessif ; il a été masqué par le gris. L'allèle gris est noté G alors que l'allèle blanc est noté b.

Toutes les souris de la F1 présentent le même aspect extérieur : on dit qu'elles ont le même phénotype. Le phénotype gris est noté [G]. Comme toutes les souris de F1 donnent en F2 une population polymorphe, on dit qu'elles sont des hybrides ou hétérozygotes.

Un hétérozygote est un individu qui possède sur chaque chr homologue de la même paire un allèle différent d'un même gène.

Les parents de F1 étant de race pure, ils produisent au cours de la méiose chacun un seul type de gamète : ils sont dits homozygotes.

La recombinaison des différents croisements peut être schématisée par un tableau appelé échiquier de croisement.

Phénotype des parents : [G] [b]  
 Génotype de parents : G//G × B//B  
 Gamètes : G/ b/  
 Echiquier de croisement :

♂ ♀	G/	G/
b/	25% G//b [G]	25% G//b [G]
b/	25% G//b [G]	25% G//b [G]

A la F1, on a 100% de souris grises [G].

F1 × F1:

Parents: G//b × G//b  
 Gamètes: G/, b/, G/, b/

Echiquier de croisement:

Echiquier de croisement :

♂ ♀	G/	b/
G/	25% G//G [G]	25% G//b [G]
b/	25% G//b [G]	25% b//b [b]

Résultats statistiques:

- Proportions des phénotypes: ¾ ou 75% de [G] : souris grises
- Proportions des génotypes : ¼ ou 25% de G//G  
 ½ ou 50% de G//b  
 ¼ ou 25% de b//b

**Exercice :** On dispose de deux lignées pures de rats différents par un seul caractère : l'un est constituée de rats blancs et l'autre de rats gris.

- 1) Comment peut-on se rendre de la pureté de ces lignées ?
- 2) Le croisement d'un rat gris avec un rat blanc donne en F1 uniquement des rats gris. Comment pouvez-vous expliquer ces résultats ?
- 3) Quels sont les résultats statistiques en F2 ?
- 4) Doit-on obligatoirement s'assurer de la pureté de la lignée des rats blancs ?
- 5) Qu'obtiendra-t-on en croisant :
  - a) Les rats de F1 avec les rats blancs de la lignée pure ?
  - b) Les rats de F1 avec les rats gris de la lignée pure ?
- 6) ON trouve dans la salle d'élevage un rat gris. Comment peut-on savoir s'il appartient à une lignée pure ?

**Solution :**

- 1) Pour s'assurer de la pureté de ces lignées, on va croiser ces rats entre eux et observer les descendance.
- 2) - L'uniformité des hybrides en F1 montre que les parents sont des races pures  
 - Le caractère gris est dominant et le blanc est récessif

3) Cherchons les génotypes de la F1 :

Parents : G//G × b//b  
 Gamètes : G/ b/  
 F1 : G//b 100% rats gris

F1 × F1 :

Parents : G//b × G//b  
 Gamètes : G/, b/ G/, b/

Echiquier de croisement :

♂ ♀	G/	b/
G/	25% G//G [G]	25% G//b [G]
b/	25% G//b [G]	25% b//b [b]

- Proportions : - Génotypes : 25% de G//G  
 50% de G//b  
 25% de b//b  
 - Phénotype : 75% de [G]  
 25% de [b]

4) On n'est pas obligé de s'assurer de la pureté des rats blancs puisque le caractère blanc est récessif, donc le rat blanc est homozygote

5) a) Parents :  $G/b \times b/b$

Gamètes :  $G, b / b, b$

Echiquier de croisement :

♂ ♀	G/	b/	Résultats statistiques	
b/	25% G/b [G]	25% b/b [b]	Génotype	Phénotype
b/	25% G/b [G]	25% b/b [b]	G/b : 50%	[G] : 50%
			b/b : 50%	[b] : 50%

b) Parents :  $G/b \times G/G$

Gamètes :  $G, b / G, G$

Echiquier de croisement :

♂ ♀	G/	b/	Résultats statistiques	
G/	25% G/G [G]	25% G/b [G]	Génotype	Phénotype
G/	25% G/G [G]	25% G/b [G]	G/G : 50%	[G] : 100%
			G/b : 50%	

6° Pour savoir si le rat gris pris au hasard dans la salle d'élevage appartient à une lignée pure, on va le croiser avec un rat homozygote blanc récessif. On appelle ce croisement un test-cross ou croisement test.

### b) - La notion des test-cross et de backcross

A la F2, les individus de phénotype gris ont deux génotypes :  $G/G$  et  $G/b$ . Les unes homozygotes  $G/G$  et les autres  $G/b$ . Pour savoir si une souris de la F2 est homozygote ou hétérozygote, il faut croiser cette souris grise dont on ne connaît pas le génotype avec une souris au génotype récessif c'est à dire une souris blanche. Deux possibilités peuvent se présenter :

- La génération issue du test cross est homozygote, alors l'individu est homozygote pour le gène dominant
- La génération comporte 2 classes phénotypiques, alors l'individu est hétérozygote.

Un test cross est un croisement d'un individu dont on veut connaître le génotype avec un homozygote récessif.

Le backcross est le croisement entre un hybride dont on connaît le génotype avec un parent homozygote récessif.

### 2° - Etude d'un monohybridisme sans dominance

Dans le cas où parmi les 2 allèles, aucun ne domine l'autre, on parle de codominance ou d'interdominance ou de dominance intermédiaire. Le phénotype des hybrides n'est identique à celui d'aucun des 2 parents. En F2, au lieu d'avoir 2 phénotypes dans les proportions  $\frac{3}{4}$  et  $\frac{1}{4}$  comme le prévoit Mendel, on obtiendra 3 classes phénotypiques correspondant aux 3 classes génotypiques :  $\frac{1}{4}$  homozygote,  $\frac{1}{2}$  hétérozygote et  $\frac{1}{4}$  homozygote.

#### i.- Expérience :

On croise une belle de nuit à fleurs rouges avec une belle de nuit à fleurs blanches toutes de race pure. On obtient en F1 uniquement des belles de nuit à fleurs roses.

On croise ensuite des belles de nuit à fleurs roses entre elles, on obtient en F2 une génération dont les proportions sont les suivantes : 25% de rouge, 50% de roses et 25% de blanches.

#### ii.- Analyse et interprétation

La F1 est uniforme, donc la 1<sup>ère</sup> loi de Mendel est respectée. On obtient une couleur rose qui est la couleur intermédiaire entre le rouge et le blanc : on dit qu'il y a codominance ou interdominance entre les allèles rouge et blanc. Les 2 allèles s'écrivent en lettres majuscules.

Phénotype des parents: [R] × [B]

Parents: R/R × B/BB

Gamètes: R, R / B, B/

F1: R/B 100% fleurs roses

F1 × F1 :

Parents : R/B × R/B

Gamètes : R, B / R, B/

F2 : Echiquier de croisement :

♂ ♀	R/	B/	Résultats statistiques	
R/	25% R/R [R]	25% R/B [R,B]	Génotype	Phénotype
B/	25% R/B [R,B]	25% B/B [B]	25% R/R	25% [R]
			50% R/B	50% [R,B]

### 3° - Cas de dihybridisme

Le dihybridisme est le croisement dans lequel les deux parents se distinguent par 2 caractères. Les deux caractères ou gènes peuvent :

- Portés par des chrs différents :  $\frac{a}{a'} \frac{b}{b'}$  ou  $\left( \begin{array}{c} a \quad a' \\ | \quad | \\ b \quad b' \end{array} \right)$

On dira que les gènes sont indépendants

- Portés par la même paire de chrs :  $\frac{a}{a'} \frac{b}{b'}$  ou  $\begin{array}{c} a \quad b \\ | \quad | \\ a' \quad b' \end{array}$

On dira que les gènes sont liés et on parle de linkage

#### Expérience 1:

On croise des pois à graines jaunes et lisses avec des pois à graines vertes et ridées. En F1, on obtient des pois à graines toutes jaunes et lisses.

1) Que peut-on conclure ?

2) Donnez les résultats statistiques de la F2.

#### Solution

1) - L'uniformité des hybrides en F1 montre que les parents sont de race pure.

- Le caractère jaune domine sur le vert et le lisse sur le ridé

2) Génotypes des parents : graines jaunes lisses  $\frac{J}{L} \frac{J}{L}$  ;

Graines vertes ridées :  $\frac{v}{r} \frac{v}{r}$

Parent :  $\frac{J}{L} \frac{J}{L} \times \frac{v}{r} \frac{v}{r}$

Gamètes :  $\frac{J}{L} \quad \frac{v}{r}$

F1 :  $\frac{J}{v} \frac{L}{r}$

F1 × F1 :

Parents :  $\frac{J}{v} \frac{L}{r} \times \frac{J}{v} \frac{L}{r}$

F2 : Echiquier des gamètes

Couleur	J	v
Aspect	$\frac{L}{L}$	$\frac{v}{L}$
	$\frac{J}{r}$	$\frac{v}{r}$

Echiquier de croisement :

♂ \ ♀	J, L	v, L	J, r	v, r
J, L	J L J L [J, L]	J L v L [J, L]	J L v r [J, L]	J L v r [J, L]
v, L	J L v L [J, L]	v L v L [v, L]	J L v r [J, L]	v L v r [v, L]
J, r	J L J r [J, L]	J L v r [J, L]	J J r r [J, r]	J r v r [J, r]
v, r	J L v r [J, L]	v L v r [v, L]	J r v r [J, r]	v r v r [v, r]

Résultats : - 9/16 graines jaunes lisses [J, L]

- 3/16 graines jaunes ridées [J, r]

- 3/16 graines vertes lisses [v, L]

- 3/16 graines vertes ridées [v, r]

Les proportions 9/16, 3/16, 3/16 et 1/16 obtenues à la F2 caractérisent le dihybridisme avec ségrégation indépendante des gènes allèles.

#### Expérience 2 :

On croise une lignée pure de Drosophiles, l'une à corps gris et ailes longues, l'autre à corps noir et ailes vestigiales. Tous les individus de la F1 sont à corps gris et ailes longues. A la F2, on obtient 75% de Drosophiles grises à ailes longues et 25% de Drosophiles noires à ailes vestigiales.

#### Interprétation

Ce résultat est celui d'un monohybridisme et, pourtant on est dans un dihybridisme. Pour expliquer ce résultat, on admet que les 2 gènes sont portés par la même paire de chrs. Les deux couples d'allèles sont transmises en blocs : on dit qu'ils sont liés et on parle de linkage.

Génotype des individus de la F1 :

Parents :  $\frac{GL}{GL} \times \frac{nv}{nv}$

Gamètes :  $\frac{GL}{GL} \quad \frac{nv}{nv}$   
 GL 100% Drosophiles grises à ailes longues  
 nv

F1 × F1 :

Parents :  $\frac{GL}{nv} \times \frac{GL}{nv}$

Gamètes :  $\frac{GL}{GL}, \frac{nv}{nv}$

F2 : Echiquier de croisement

♂ \ ♀	GL	nv
GL	$\frac{GL}{GL}$ [G, L]	$\frac{GL}{nv}$ [G, L]
nv	$\frac{GL}{nv}$ [G, L]	$\frac{nv}{nv}$ [n, v]

Résultats statistiques : - 75% de Drosophiles grises à ailes longues [G, L]  
 - 25% de Drosophiles noires à ailes vestigiales [n, v]

**NB :** Le brassage interchromosomique est la répartition aléatoire au cours de l'anaphase de la 1<sup>ère</sup> division de méiose des chrs dupliquée de chaque paire. Il intéresse les gènes indépendants c'est à dire non liés et a lieu après le brassage intrachromosomique assurant la répartition des chrs homologues présents dans la cellule et formant des lots haploïdes.

### 2.1 - Le brassage intrachromosomique

#### a) – Phénomène de recombinaison : notion d'enjambement ou de crossing-over

C'est la recombinaison au cours de la prophase de la 1<sup>ère</sup> division de méiose. Les fragments de chromatides homologues qui se sont cassés, puis recollés à des chrs recombinés ou réassociés.

En prophase, les chrs homologues sont appariés. Les chrs d'une même paire ont les mêmes gènes mais pas toujours les mêmes allèles. Des contacts s'établissent entre chromatides homologues, l'une d'elle pouvant chevaucher l'autre (enjambement) au niveau des chiasmata. Dans certains cas, les chromatides se cassent et se ressoudent en échangeant les fragments homologues : c'est le crossing over.

Le brassage intrachromosomique est assuré par le crossing over et intéresse les gènes liés. Il n'entraîne une modification que dans le cas où l'individu est hétérozygote pour le gène concerné. La fréquence des crossing over dépend de l'éloignement des loci (pluriel de locus).

#### Expérience :

Morgan croise une drosophile de race pure à ailes longues et yeux rouges (souche sauvage) avec une autre également de race pure à ailes vestigiales et yeux pourpres. A la 1<sup>ère</sup> génération, il obtient le phénotype sauvage à 100 % avec autant de males que de femelles. Il procède ensuite à 2 croisements est :

- Un hybride male est croisé avec une femelle de race pure. Dans la descendance, on compte 50% de drosophiles à ailes longues et yeux rouges, 50% de drosophiles à ailes vestigiales yeux pourpres.

- Une femelle hybride est croisée avec un male double récessif. Le résultat donne : 41,5% de drosophiles à ailes longues et yeux rouges

41,5% de drosophiles à ailes vestigiales et yeux pourpres

8,5% de drosophiles à ailes longues et yeux pourpres

8,5% de drosophiles à ailes vestigiales et yeux rouges

#### Analyse et interprétation

- Le 1<sup>er</sup> croisement donne indique que les parents sont de race pure : la 1<sup>ère</sup> loi de Mendel est respectée.

- Les allèles longues et rouges dominant respectivement vestigiales et pourpres.

Pour le 1<sup>er</sup> croisement test, le résultat obtenu (50%, 50% : phénotypes parentaux exclusivement) traduit que les 4 gènes allèles sont portés par une paire de chrs homologues et se transmettent en bloc à la cellule fille pendant l'anaphase II. Le linkage est absolu et n'entraîne pas de recombinaison. Chaque hybride male de la F1 n'a produit que 2 types de gamètes puisque la femelle double récessive est homozygote. On n'observe jamais de crossing over chez le male des drosophiles.

- Premier croisement test :

*Interprétation factorielle*

Génotype des individus de la F1 :

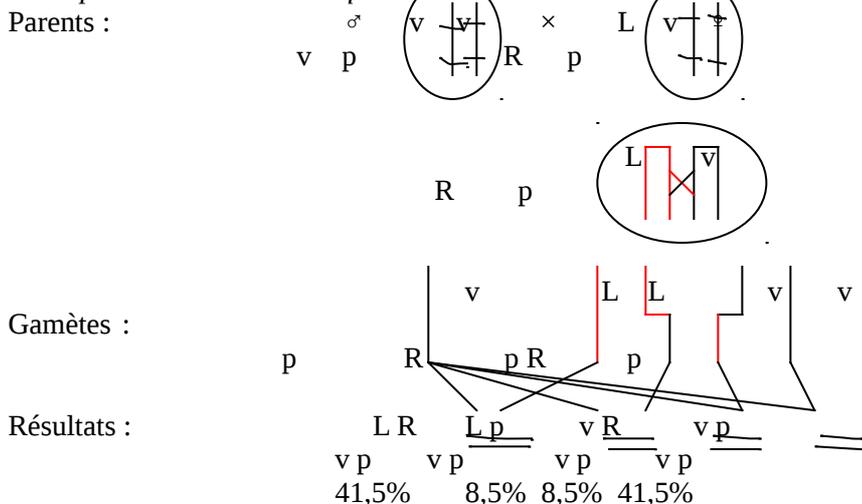
Parents :  $\underline{LR}$  ×  $vp$   
 L R v p  
 Gamètes :  $\underline{LR}$   $vp$   
 F1 :  $\underline{LR}$   
 vp

Phénotypes des parents : ♂ [L, R] × [v, p] ♀  
 Parents :  $\underline{LR}$  ×  $vp$   
 v p v p  
 Gamètes :  $\underline{LR}$ ,  $vp$   $vp$   
 Résultats statistiques : 50%  $\underline{LR}$  [L, R] et 50%  $vp$  [v, p]  
 v p v p

- **Deuxième croisement :**

L'apparition de 4 phénotypes traduit l'intervention d'un crossing over lors de la méiose dans les chrs de la femelle. Il y a eu un nouveau réarrangement : il s'agit d'un brassage intrachromosomique.

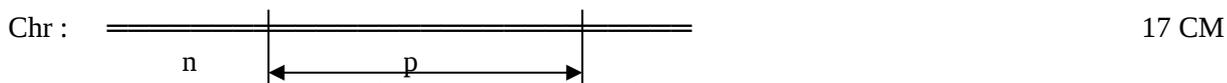
Interprétation chromosomique :



La distance des gènes sur le chr est proportionnelle au pourcentage de recombinaison. Par convention, on utilise 1% comme unité de distance entre les gènes. L'unité des distances est le centimorgan ou le morgan.

$$d = \frac{\text{Nombre d'individus recombinés} \times 100}{\text{Nombre total de la descendance}}$$

Nombre de recombinaisons : 8,5+8,5 = 17  
 Nombre total de la descendance = 41,5+8,5+8,5+41,5 = 100  
 D = 17/100/100 = 17



La conséquence biologique du crossing over est l'apparition de phénotypes nouveaux.

**b) – La notion de carte génétique ou carte factorielle**

La carte factorielle est la représentation du chr indiquant la position relative des gènes les uns par rapport aux autres. Les gènes étant disposés linéairement sur les chrs, la probabilité pour que 2 gènes soient intéressés par un crossing over est d'autant plus grande leur distance sur le chr est grande.

On ne peut dresser une carte génétique que pour au moins 3 gènes liés. Le principe des cartes génétiques est basé sur la connaissance des pourcentages de recombinaison des gènes pris 2 à 2. La représentation graphique est un segment de droite de longueur arbitraire (le centimorgan) qui correspond à 1% de recombinaison.

Pour déterminer la position relative de 3 gènes a, b et c sur un chr, il faut connaître le pourcentage de recombinaison entre a et b, entre a et c et entre b et c.

**Exemple :** On étudie la transmission de 3 couples d'allèles Aa, Bb, et Cc. On obtient en étudiant les couples 2 à 2 les résultats ci-après :

- Croisement :  $\begin{matrix} A B \times a b \\ a b \times a b \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} 370 \text{ phénotypes AB} \\ 374 \text{ phénotypes ab} \end{matrix}$

119 phénotypes Ab  
137 phénotypes aB

- Croisement :  $\frac{A C}{a c} \times \frac{a c}{a c} \rightarrow$  464 phénotypes AC  
454 phénotypes ac  
38 phénotypes Ac  
44 phénotypes aC

- Croisement :  $\frac{B C}{b c} \times \frac{b c}{b c} \rightarrow$  410 phénotypes BC  
416 phénotypes bc  
82 phénotypes Bc  
92 phénotypes bc

1) Calculer les pourcentages de recombinaison entre les gènes a-b, a-c et c-b.

2) Etablir la carte génétique des 3 gènes a, b, c.

**Solution**

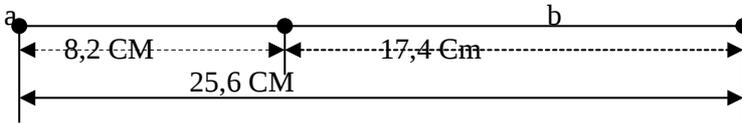
1) On peut déterminer la position relative des 3 gènes sur le chr en passant par 3 dihybridisme.

% entre a et b :  $\frac{119+137}{1000} \times 100 = 28,6 \% = 28,6 \text{ CM}$

% entre a c :  $\frac{38+44}{1000} \times 100 = 8,2 \% = 8,2 \text{ CM}$

% entre c et b :  $\frac{82 + 92}{1000} \times 100 = 17,4 \% = 17,4 \text{ CM}$

2) Des pourcentages obtenus, on déduit l'ordre de succession des gènes a, b et c suivant :



**III – LE POLYMORPHISME GENETIQUE**

Le génotypes d'un individu est caractérisé par un pool de gène c'est à dire un ensemble de gènes et de leurs allèles présents dans une population ou une espèce.

De nombreux gènes sont polymorphes c'est à dire qu'ils existent sous plusieurs formes appelées allèles. L'existence de plus de 2 allèles pour un même gène dans une population est polyallélisme. Exemple : le groupe sanguin dont les allèles sont A, B, O.

**1° - Les mutations : source de polymorphisme**

Une mutation est une modification dans la séquence des nucléotides de l'ADN. Ou d'une manière générale, c'est une modification aléatoire et imprévisible d'un gène.

Certaines mutations affectent les cellules germinales et se transmettent à la descendance ; d'autres affectent l'ADN des cellules du corps (cellules somatiques) mais elles ne se transmettent pas à la descendance

On distingue : les mutations géniques et les mutations chromosomiques.

a) – **Les mutations géniques**

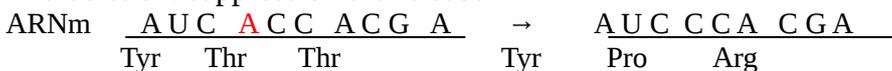
Ce sont des mutations qui affectent les séquences de nucléotides. Ce sont des transformations qui portent seulement sur une portion de l'ADN. Elles peuvent être de type substitution, insertion, délétion.

Les mutations sont qualifiées de ponctuelles lorsqu'elles affectent une seule paire de bases azotées dans la molécule de l'ADN lors de la réplication ou à la suite d'un agent mutagène. Il existe 3 types de mutations ponctuelles :

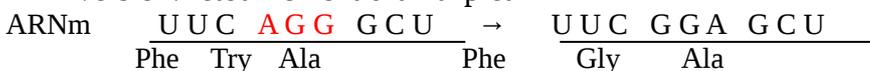
- Les mutations géniques ponctuelles par substitution : remplacement d'une base par une autre



- La délétion: suppression d'une base



- L'inversion: retournement d'un triplet



- L'addition: ajout d'une base



Une mutation peut ou non avoir de répercussions sur la synthèse des polypeptides:

- Une mutation silencieuse : la substitution n'entraîne pas de modifications dans la traduction en a.a

- Une mutation neutre : un codon est remplacé par un autre codon sens et la modification de l'a.a ne change pas la fonction de la protéine

- Une mutation faux – sens : un codon est remplacé par un autre codon sens et la modification de l'a.a change le fonction de la protéine qui se trouve modifiée et altérée

- Une mutation non-sens : la transformation d'un codon sens introduit une terminaison de la chaîne polypeptidique qui sera alors incomplète.

Les mutagènes sont des agents physiques ou chimiques qui provoquent des mutations : irradiation aux rayons X ou exposition aux substances radioactives, substances chimiques.

#### b) – **Les mutations chromosomiques**

Ce sont des modifications du matériel héréditaire qui affecte tout ou partie d'un chr et qui sont visibles sur le caryotype. Ces modifications affectent la structure ou le nombre des chromosomes.

#### **i.- Les modifications du nombre de chrs ou aberrations chromosomiques**

Une aberration est une modification du nombre de chrs. Les aberrations chromosomiques ne sont pas héréditaires. Elles sont le résultat de la non disjonction ou la non séparation des chrs homologues à l'anaphase I ou à la non séparation des chromatides sœurs à la mitose ou à l'anaphase II. On distingue :

- Les monosomies :

→ *Le syndrome de Turner (XO)* : filles de petites taille, stériles et ont des caractères sexuels secondaires peu développés.

Un syndrome est un ensemble de signes ou symptômes qui définissent une maladie ou anomalie.

- Les trisomies : c'est la présence d'un chr surnuméraire dans une paire de chrs. Elle cause 2 types de syndromes :

→ *Le syndrome de Down ou mongolisme (Trisomie 21)* : Le mongolien est un être qui possède 3 chrs au lieu de 2 à la 21<sup>ème</sup> paire. Il a une face évoquant le peuple mongol : tête ronde, face aplatie, taille courte, aspect trapu, mains courtes à paume présentant un unique pli transversal, âge mental ne dépassent pas 6-7 ans.

→ *Le syndrome de Klinefelter (XXY)* : il est du à la présence d'un chr surnuméraire à la 23<sup>ème</sup> paire de chrs sexuels masculin. Le sujet présente des caractères sexuels primaires et secondaires peu développés. Ils sont stériles.

→ *Les individus à gonosomes XXX* : stériles et présentent une débilité mentale. Les femmes sont affectées.

#### **ii.- Les modifications de structure des chrs :**

On peut citer : la délétion, la duplication, l'inversion et la translocation.

La translocation est un transfert de tout ou une partie de chromosome sur un autre chromosome.

### **CONCLUSION**

Les individus issus de la reproduction sexuée sont tous originaux et uniques. L'unicité de ces individus est liée à celle de leur génome c'est à dire à l'ensemble de tout le matériel héréditaire d'un être vivant. Elle peut être expliquée par les brassages intrachromosomiques et interchromosomiques ayant lieu lors de la formation des gamètes et lors de la fécondation qui est la rencontre au hasard des gamètes males et femelles ; ce qui amplifie davantage le brassage génique.

## CHAP.7 – QUELQUES ASPECTS DE LA GENETIQUE HUMAINE

- OPO :** - Expliquer le mécanisme de transmission de certains gènes (autosomal, gonosomal)  
- Expliquer les mécanismes de transmission des maladies héréditaires  
- Identifier les caryotypes des individus présentant des anomalies ou aberrations chromosomiques  
- Relever la nécessité des examens prénataux dans la prévention des maladies héréditaires.

### INTRODUCTION

La méthode expérimentale ne saurait être utilisée en génétique humaine pour plusieurs raisons : longévité des générations, fécondité restreinte, impossibilité de diriger les mariages.

La transmission de certaines anomalies héréditaires s'étudiera par établissement des arbres généalogiques (pedigrees) des familles correspondantes ou par le diagnostic prénatal et analyse des caryotypes.

### I – CONSTRUCTION ET ANALYSE DES PEDIGREES

Un arbre généalogique est la représentation conventionnelle des liens parentaux qui unissent les différents membres d'une famille.

#### **A - Construction**

On représente les hommes par les carrés ( $\square$ ), les femmes par les cercles ( $\circ$ ), les individus atteints d'une maladie génétique sont noircis ( $\blacksquare, \bullet$ ), ceux décédés sont barrés ou marqués d'une croix ( $\square$ ,  $\circ$  ou  $\square, \circ$ ), un enfant ayant échappé aux investigations ou encore à l'état fœtal est marqué par une losange ( $\diamond$ ).

Une barre horizontale reliant un individu de sexe masculin et un individu de sexe féminin représente une union ( $\square \quad \circ$  ou  $\square \quad \circ$ ) ; du milieu de la barre se détache des ramifications qui représentent une descendance ( $\square \quad \circ$ ).

Les chiffres romains indiquent les numéros des générations, les chiffres arabes représentent le numéro de l'individu dans la génération. Les frères et les sœurs constituant une fratrie sont représentés par ordre de naissance. Les faux jumeaux sont représentés par ( $\circ \quad \square$ ) et les vrais

Jumeaux ( $\circ \quad \circ$ ).

#### **B - Analyse des pedigrees**

##### **1° - Hérité autosomale**

###### **1.1- Allèle déficient récessif**

Lorsque l'allèle déficient est récessif :

- Il ne s'exprime pas forcément dans le phénotype à chaque génération sauf dans le cas des parents homozygotes pour ces allèles.
- Les parents et les enfants phénotypiquement sains peuvent être porteurs ; ce sont des porteurs sains. Dans ce cas leur génotype est N//a ; N=allèle normal ; a=allèle anormal récessif.
- Les 2 sexes sont atteints.

##### **a) – L'albinisme**

Il est dû à l'absence de la mélanine, protéine responsable de la pigmentation. Le gène de l'albinisme est noté a par rapport à son allèle normal A.

### b) – La drépanocytose

C'est une maladie caractérisée par la présence dans le sang des globules rouges en forme de faucille ou de croissant. L'hémoglobine de ces hématies (drépanocytes) est appelée hémoglobine S, différent de l'hémoglobine normale A. Un individu de génotype SS est drépanocytaire, un individu de génotype AS est porteur et l'individu AA est normal.

Les mariages entre les individus AS et SS doivent être découragés pour éviter aux parents d'avoir des enfants SS.

### c) – Le groupe sanguin : le système (A,B,O)

IL existe à la surface des hématies des substances appelées agglutinogènes qui permettent de caractériser le sang. Les gènes A et B gouvernent la synthèse d'une glycoprotéine enchâssée dans la membrane de hématies ; respectivement la glycoprotéines A et la glycoprotéine B. Le gène O qui ne gouverne la synthèse d'aucune glycoprotéine est un gène amorphe. IL existe 6 génotypes possibles :

AA ou OA : groupe A

BB ou OB : groupe B

AB : groupe AB

OO : groupe O

### d)- Le facteur rhésus

Un autre système sanguin, le facteur rhésus es également pris est pris en considération. Il est déterminé par 2 allèles :

- L'allèle  $Rh^+$  : dominant

- L'allèle  $Rh^-$  : amorphe et récessif

Les sujets de génotype  $Rh^+Rh^+$  ou  $Rh^+Rh^-$  sont de groupe  $Rh^+$  et ceux de génotype  $Rh^-Rh^-$  sont de génotype  $Rh^-$

Lorsqu'on introduit du sang  $Rh^+$  chez un individu  $Rh^-$ , l'organisme de celui-ci réagit en formant des anticorps anti-rhésus qui détruisent les hématies du donneur  $Rh^+$ . C'est pour cette raison qu'on déconseille les unions où la femme est  $Rh^-$  et l'homme  $Rh^+$  car tous les enfants seront  $RH^+$  et pendant la grossesse, leurs hématies peuvent être détruites par les anticorps de la mère. LE premier est né sans problème car le stock des anticorps est encore insuffisant pour le bloquer. Mais si aucune n'est prise, l'organisme ayant gardé la mémoire comme s'il était vacciné, réagit très rapidement lors des grossesses suivantes ; ce qui se traduit par des avortements successifs ou les mort-nés. Il existe aujourd'hui une injection anti B à inoculer à la mère pour détruire la mémoire.

### Exercice 1 :

Aminou rapporte le cas suivant : Hamadou pense que son enfant Jean n'est pas de lui et qu'il a été échangé en bas âge à la maternité avec l'enfant Bouba attribué à M. Charles.

Un examen des sangs est effectué :

- Hamadou est de groupe A, sa femme du groupe B et l'enfant Jean de groupe O

- Charles est du groupe B, sa femme du groupe O, l'enfant Bouba de groupe AB.

Cette expertise biologique éclaire-t-elle le problème posé par M. Aminou ?

### Exercice 2 :

Un père de génotype  $Rh^+$  épouse une femme  $Rh^-$ .

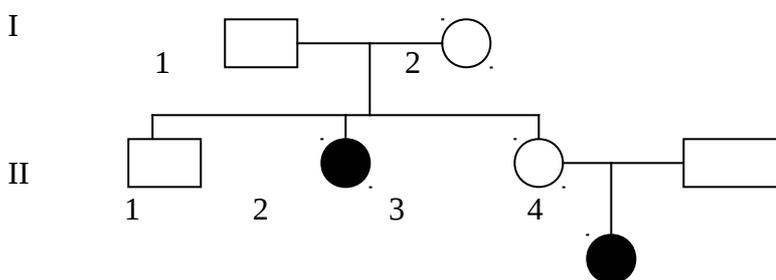
1°-a) Quel est le génotype du père

b) Quel est le génotype de la mère ?

2° - Donner les proportions statistiques génotypiques et phénotypiques de ce couple.

### Exercice 3

La drépanocytose est une maladie héréditaire caractérisée par la présence dans le sang de globules en forme de faucille. On dispose de l'arbre généalogique suivant :



□ mmes sains

○ nme saine

● mmes drépanocytaires

- 1° - Donnez le génotype d'un individu sain
- 2° - Donnez les génotypes des individus II(3) et II(4)
- 3° - Sachant que le génotype de l'individu n°1 est AA
  - a) Donnez le génotype de l'individu I(2)
  - b) Y-a-t-il un enfant illégitime dans la génération II ? Si oui lequel ? Justifiez votre réponse.

#### **Exercice 4 :**

Un certain Scott écrivait en 1777 :

« Je ne distingue aucun vert au monde : un rose et un bleu pale sont identiques à mes yeux et je ne les reconnaît pas l'un de l'autre. Un rouge et vert foncé me paraissent semblables et je le ai souvent trouvés parfaitement assortis. Je distingue bien les jaunes, qu'ils sont clairs, foncés ou moyens et toutes les nuances du bleu sauf le bleu ciel.

Il s'agit d'un défaut familial. Mon père éprouve exactement le même inconvénient. Ma mère et une de mes sœurs distinguent parfaitement les couleurs, mon autre sœur Cécile et moi-même avons l'anomalie. Cette dernière sœur a deux fils tous les deux atteints mais, elle a une fille tout à fait normale. J'ai un fils et une fille qui reconnaissent toutes les couleurs sans exception, comme le faisait leur mère ; le propre frère de ma mère avait le même trouble que moi, tandis que ma mère, ainsi que je l'ai dit plus haut, reconnaissait bien les couleurs ».

- 1° - Quelle est cette maladie ?
- 2° - Etablissez l'arbre généalogique de la famille en ce qui concerne la transmission de cette maladie.
- 3° - Indiquez le génotype de chaque conjoint.

#### **1.2- Allèle déficient dominant**

Il se rencontre à toute les générations quelle que soit le sexe. Il faut cependant vérifier en étudiant chaque individu de l'arbre généalogique. Leur génotype est de la forme A//x ; A = allèle malade ; x = allèle normale.

#### **2° - L'hérédité est portée par les gonosomes ou hétérochromosomes**

Au niveau des gonosomes, X et Y, on peut mettre en évidence une partie propre au chromosome X, une partie propre au chromosome Y et une partie commune aux chromosomes X et Y.

#### **a)- Hérédité portée par la partie propre au chromosome Y**

Tous les garçons de l'arbre généalogiques sont malades, jamais les filles.

#### **b) - Hérédité portée par la partie propre au chromosome X**

- Si la mère est homozygote pour l'allèle déficient, tous les fils de la descendance seront atteints.
- Si la mère est hétérozygote pour l'allèle déficient, la moitié de sa descendance
- Si le père est porteur de l'allèle dominant il le transmet obligatoirement à ses filles et elles seront toutes phénotypiquement atteintes quelle que soit l'allèle porté par la mère
- Si le père est porteur d'un allèle déficient récessif, les filles hériteront de l'allèle récessif du père mais le phénotype dépendra du X de leur mère.

La lecture de l'arbre généalogique permet de calculer les probabilités d'avoir un enfant atteint d'une maladie dans une famille à risque.

#### **i) - L'hémophilie**

C'est une maladie caractérisée par une coagulation très lente du sang. L'allèle responsable de l'hémophilie est noté h et est récessif par rapport à son allèle normal N. Il est porté père le chromosome X.

L'allèle de l'hémophilie es transmis par les femmes mais n'atteint que les hommes. Ceci s'explique par le fait que c'est un gène létal qui tue prématurément la fille homozygote. Les femmes qui transmettent ce facteur sont dites conductrices ou vectrices.

#### **ii) - Le daltonisme**

C'est une anomalie de la vision qui se manifeste par une confusion des couleurs rouge et vert. Le gène noté d est récessif par rapport à son allèle normal noté N. Il existe des femmes daltoniennes et celles qui sont porteuses son dites vectrices.

#### **iii) - La myopathie de Duchenne**

Elle est caractérisée par des douleurs et une régression musculaire progressive. Le sujet marche en dandinant et tombe fréquemment. Le gène récessif noté m est porté par le chromosome X. La maladie se retrouve chez les hommes (gène létal pour les femmes homozygotes).

### **Exercice 1**

Marie est l'épouse de Bouba. Bouba est daltonien et sa femme ne l'est pas. Ils ont 4 enfants : deux garçons normaux, une fille normale et un garçon daltonien. Cette sœur ayant épousé un homme normal a deux fils daltoniens et une fille normale.

1° - Reconstituez l'arbre généalogique de cette famille.

2° - Quelle est le génotype certain de Mme Bouba ?

3° - En fondant sur un raisonnement rigoureux, déterminez les génotypes possibles des parents de Marie.

### **Exercice 2**

Il est demandé aux fils Tizi d'éviter au maximum les blessures ; car lorsqu'ils sont l'objet d'une blessure, ils perdent une quantité importante de sang. Chez eux, la coagulation du sang est extrêmement lente sinon absente.

1° - Ces enfants sont certainement malades ; de quelle maladie souffrent-ils ?

2° - Leurs parents ne sont pas malades ; quels sont leurs génotypes ?

3° - Donnez les proportions statistiques des enfants théoriques de Tizi. Précisez le génotype certain de Mme Tizi.

4° - M. Tizi et Mme Tizi peuvent-ils avoir une fille malade ? Pourquoi ?

## **II – EVALUATION DU RISQUE GENETIQUE**

Le médecin est généralement sollicité par un couple qui désire un enfant et qui redoute de lui transmettre une maladie connue dans la famille d'un ou des deux parents.

Pour lui permettre de formuler un conseil génétique, il va répondre à de nombreuses questions : cette maladie est-elle effectivement héréditaire ? Si oui, quel est son mode de transmission ? Si ce gène est récessif, peut-on déterminer le génotype des parents ? A défaut, peut-on évaluer la probabilité qu'ils soient hétérozygotes ?

### **Exemple de calcul de risque : cas de la mucoviscidose**

C'est une maladie autosomale récessive. Les différentes manifestations cliniques sont dues à une viscosité exagérée des glandes muqueuses de l'organisme. Il se suit des troubles au niveau du pancréas et des poumons. Des études statistiques ont montré que dans la population générale, il y a environ 5 % de sujet hétérozygotes.

Ainsi, le risque pour l'un des membres d'un couple d'être porteur d'un du gène de la maladie est de 1/20 si la mucoviscidose n'existe dans aucune de ces deux familles. Dans le cas contraire, le risque augmente considérablement.

1° - Quel est le risque pour un couple ordinaire (pas d'antécédents connus de mucoviscidose dans les deux familles) de mettre au monde un enfant atteint de mucoviscidose ?

2° - Que devient le risque si le père ou la mère a un frère ou une sœur atteint de mucoviscidose ?

3° - Que devient le risque si le père et la mère ont un frère ou une sœur atteint de mucoviscidose ?

### **Résolution :**

1° - Nous savons que qu'environ 1 individu sur 20 est hétérozygote :

- Le risque que le père soit hétérozygote est donc de 1/20

- Le risque que la mère soit hétérozygote est aussi 1/20

- Le risque que le père et la mère soient hétérozygotes est  $1/20 \times 1/20 = 1/400$ .

- Quand les deux membres d'une famille sont tous hétérozygotes, la probabilité d'avoir dans la descendance un individu homozygote récessif (atteint de la tare) est  $1/4$ .

Donc le risque que le père et la mère soient hétérozygotes et qu'ils mettent au monde un enfant atteint est :  $1/20 \times 1/20 \times 1/4 = 1/600$ .

2° - Si le père a un frère ou une sœur atteint de mucoviscidose, cela veut dire que ses deux parents sont tous hétérozygotes et le risque pour lui d'être aussi hétérozygote est  $1/4$ .

- La mère étant un individu pris au hasard dans la population, le risque pour elle d'être hétérozygote est 1/20

- Le risque pour que le père et la mère donnent un enfant atteint est  $1/2 \times 1/20 \times 1/4 = 1/160$ .

3° - Risque que le père et la mère soient hétérozygotes :  $1/1 \times 1/2 = 1/2$

Risque qu'ils soient hétérozygotes et qu'ils donnent un enfant atteint :  $1/2 \times 1/20 \times 1/4 = 1/16$ .

## **III – LA NECESSITE DES EXAMENS PRENUPTIAUX**

Les progrès réalisés en biologie moléculaire ont rendu possible le diagnostic de certaines anomalies avant la naissance, et les perspectives thérapeutiques.

Parmi les techniques du diagnostic prénatal, on distingue :

### 1° - **Le prélèvement des cellules fœtales**

Trois techniques sont mises en œuvre pour observer les cellules fœtales :

- L'amniocentèse : prélèvement du liquide amniotique réalisé vers la 15<sup>e</sup> semaine de la grossesse. Ce liquide dans lequel baigne le fœtus contient des cellules détachées de la peau.

- Le prélèvement de sang fœtal dans le cordon ombilical : réalisé sous échographie vers 18 à 20 semaines de grossesse.

- La biopsie de villosité choriale : se pratique dès le 8<sup>e</sup> semaine et consiste à prélever des villosités (amas de cellules) d'origine fœtale grâce à une pince à biopsie introduite par le col de l'utérus, sous contrôle échographique.

### 2° - **Le diagnostic d'une maladie chromosomique**

Les cellules fœtales prélevées sont soumises en culture. Le caryotype est ensuite réalisé. Les anomalies chromosomiques les plus courantes détectées sont :

- Les trisomies autosomales, dont la plus fréquente est la trisomie 21

- Les aberrations portant sur le nombre de gonosomes (X0, XXX, XXY)

- La perte ou la translocation d'un fragment de chromosomes.

### 3° - **Le diagnostic d'une maladie héréditaire**

Le diagnostic nécessite une recherche au niveau de l'ADN lui-même. Il est possible pour certain nombre de maladies héréditaires, d'établir le génotype du fœtus, c'est-à-dire de savoir s'il possède ou non un allèle muté responsable de la maladie et, le cas échéant, s'il est homozygote ou hétérozygote pour cet allèle.

Les cellules des enveloppes de l'embryon sont prélevées en vue des analyses biochimiques.

## **CONCLUSION**

L'étude de la génétique humaine permet de prévenir les risques de certaines maladies héréditaires par des examens prénuptiaux et par des examens prénataux avec l'analyse biochimique de l'ADN pouvant nécessiter une interruption thérapeutique d'une grossesse.

## **CHAP 8 –**

## **LES MECANISMES DE L'IMMUNITE**

**OPO :** - Définir la notion de « soi » et identifier ses déterminants moléculaires

- Définir la notion de « non-soi » et identifier ses déterminants moléculaires.

- Expliquer la différence entre le soi et le non-soi

- Identifier les cellules immunitaires de l'organisme et déterminer leur origine

- Expliquer la spécificité des lymphocytes B et T

- Décrire et schématiser les différentes étapes de la phagocytose

- Expliquer le mécanisme d'une réponse spécifique à médiation cellulaire et d'une réponse à médiation humorale

- Expliquer le mécanisme aboutissant à la neutralisation et à l'élimination des antigènes

## **INTRODUCTION**

L'immunité est l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et de tolérer ce qui lui appartient en propre (le soi) et de reconnaître et de rejeter ce qui lui est étranger (le non soi).

L'immunologie est la science qui étudie le système de défense de l'organisme ou système immunitaire.

## **I – LE SOI ET LE NON SOI**

### 1° - **Le soi**

#### **a) - Définition**

Le soi est tout ce qui est propre à l'organisme et qui ne déclenche pas de réaction immunitaire. Le soi d'un individu est représenté par l'ensemble des molécules résultant de l'expression de son génome.

Les molécules du soi constituent la carte d'identité biologique de l'individu.

#### **b) - Les déterminants moléculaires du soi**

Parmi les protéines synthétisées par l'organisme, certaines sont ancrées dans la membrane cytoplasmique des cellules : ce sont les protéines membranaires. Toute cellule possède un ensemble de protéines membranaires qui assurent une double fonction :

- Une fonction de reconnaissance : reconnaître un ligand spécifique (molécule de la matrice extracellulaire, molécule d'une autre cellule).

- Une fonction effectrice : permettre l'adhésion et/ou délivrer à la cellule reconnue des signaux qui seront captés par des enzymes membranaires ou cytosoliques

On distingue les marqueurs majeurs et les marqueurs mineurs.

**i) - Les marqueurs majeurs**

Ce sont les molécules qui forment le Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) anciennement appelé Human Leucocytes Antigènes (HLA).

Les molécules du CMH sont présentes dans la membrane plasmique de toutes les cellules nucléées de l'organisme. Elles sont le résultat de la traduction en protéines d'un ensemble de gènes portés par le bras court des chromosomes 6. Il existe deux classes :

- Les molécules de classe I : présentes sur toutes les cellules nucléées de l'organisme
- Les molécules de classe II : présentes sur certaines cellules nucléées (macrophages, leucocytes).

Les molécules du CMH sont codées par deux groupes de gènes (gènes de classe I : A, B, C et gènes de classe II : DP, DQ, DR) codominants et extrêmement polymorphes c'est-à-dire qu'il existe un très grand nombre d'allèles pour chacun de ces gènes.

Le nombre des combinaisons possible est très grand et la probabilité de retrouver la même combinaison chez deux individus pris au hasard est extrêmement improbable à l'exception des vrais jumeaux : les molécules du CMH expriment bien le "soi" c'est-à-dire l'individu.

**ii) - Les marqueurs mineurs**

Ils sont constitués des groupes sanguins du système A, B, O et rhésus.

La surface des hématies peut porter chez l'espèce humaine deux types d'agglutinogènes : de type A et B. La transfusion sanguine d'un donneur à un receveur peut ou non entraîner chez ce dernier de troubles graves :

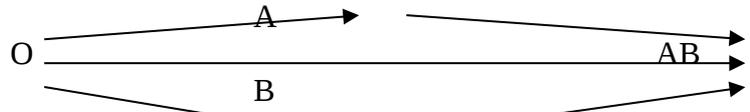
- Le sang du donneur est accepté : il est compatible et l'organisme a reconnu le soi.
- Le sang du donneur est refusé : il est incompatible. Cette incompatibilité est due à l'agglutination des hématies du donneur par le plasma du receveur.

Les anticorps naturels contre ces agglutinogènes sont présents dans le plasma et sont appelés agglutinines. On distingue l'agglutinine anti A et l'agglutinine anti B. En se fixant sur les agglutinogènes, ils provoquent l'agglutination des hématies.

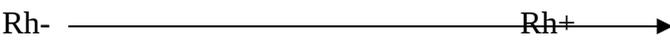
Agglutinogènes sur les hématies	Agglutinine dans le sérum	Groupe sanguin
Type A	Anti A	A
Type B	Anti B	B
Type A et B	Pas d'anticorps	AB
Aucun des types (pas d'antigènes)	Anti A et Anti B	O

Les agglutinogènes A et B sont l'expression d'un gène porté par la paire de chrs n°9.

Les possibilités de transfusion sanguines sont :



Certains individus possèdent à la surface de leurs hématies l'antigène Rhésus. Ceux qui ne le possèdent pas sont dits Rhésus négatif. Il n'existe pas d'anticorps naturels mais, les individus de Rh- les synthétisent après un premier contact avec l'antigène Rhésus. Sa transmission est gouvernée par la paire de chrs n°1. Les possibilités de transfusion sont :



**2° - Le non-soi**

**a) - Définition**

Le non-soi est l'ensemble des molécules différentes du soi et qui, une fois dans l'organisme sont reconnues comme étrangers et vont déclencher des réactions immunitaires.

**b) - Les déterminants du non-soi**

Ce sont les antigènes qui sont le plus souvent des macromolécules protéiques, mais aussi des polysaccharides. Ils peuvent être inclus dans les membranes des bactéries, dans les vers parasites, dans les champignons, dans l'enveloppe des virus. Il existe aussi des antigènes libres ou solubles, par exemple les toxines et les sérums.

L'antigène comporte le plus souvent plusieurs motifs appelés épitopes ou déterminants antigéniques qui sont reconnus par les anticorps et les lymphocytes spécifiques. Les épitopes semblables peuvent être portés par des antigènes différents.

Le soi d'un individu est l'ensemble des molécules résultant de l'expression de son génome alors que le non-soi est l'ensemble des molécules étrangères.

**NB :** Certaines molécules du soi peuvent s'associer à des fragments de molécules étrangères lors de l'infection et former le soi modifié. Le système immunitaire va les reconnaître comme des non-soi. C'est le cas des cellules cancéreuses, des cellules qui ont subi des mutations.

### **3° - Greffe et transplantation**

Le terme greffe désigne le transfert d'un tissu ou d'un fragment d'organe. Lorsque le transfert concerne un organe entier, on utilise le terme de transplantation. L'intervention comporte alors le rétablissement de la continuité vasculaire avec les vaisseaux de receveur. On distingue :

- Greffe autologue ou autogreffe : c'est un transfert de tissu d'un point à un autre du même organisme : le même individu est à la fois donneur et receveur.

- Greffe isologue ou isogreffe ou greffe syngénique : le tissu est prélevé chez un donneur dont la constitution génétique est identique à celle du receveur : c'est le cas des jumeaux monozygotes (vrais jumeaux). Les isogreffes sont toujours acceptées.

- Greffe allogénique ou greffe homologue ou allogreffe : le tissu est prélevé chez un donneur de même espèce que le receveur.

- Greffe xénogénique ou xénogreffe ou hétérogreffe : le donneur et le receveur appartiennent à des espèces différentes.

Les homogreffes et les hétérogreffes sont toujours rejetées au bout d'un certain temps variable et ce rejet est mémorisé. C'est pourquoi avec un 2<sup>e</sup> greffon du même type, le rejet est beaucoup plus rapide.

## **II – LES BASES DE L'IMMUNO – COMPÉTENCE**

L'immunocompétence est la propriété qu'ont certaines cellules de l'organisme à distinguer les molécules du soi de celles du non-moi.

### **1°- Les principales cellules immunocompétentes**

Un frottis sanguin fixé et coloré, observé au fort grossissement du microscope optique montre de très nombreuses hématies ou globules rouges et de globules blancs ou leucocytes. *Schéma Frottis sanguin.*

Toutes ces cellules naissent dans la moelle rouge des os. Les leucocytes représentent les différentes cellules immunitaires. On distingue :

#### **a) - les granulocytes polynucléaires**

Ils sont les plus nombreux (70% des globules blancs). Leur cytoplasme contient différents types de granulations. Ils possèdent un noyau présentant plusieurs lobes (les polynucléaires). On les répartit en 3 catégories :

- les polynucléaires neutrophiles : les plus nombreux
- les polynucléaires éosinophiles
- les polynucléaires basophiles

Leur durée de vie est très brève (1 à 3 jours). Ils circulent dans le sang et n'en sortent en traversant la paroi des capillaires (par diapédèse) que lors d'une inflammation pour phagocyter les éléments étrangers.

Les polynucléaires sont incapables de se diviser. Leur principale fonction est la phagocytose.

#### **b) - Les monocytes**

Leur durée de vie est longue (1 à 3 mois) et sont capables de se diviser. Les monocytes quittent le sang au bout de 3 à 4 jours et s'établissent dans les tissus où ils se différencient en macrophages dont les propriétés fondamentales sont : leur mobilité, leur pouvoir de phagocytose, leurs capacités sécrétrices. Ils jouent

Ils jouent un rôle de nettoyage non spécifique et peuvent être appelés « cellules poubelles ».

Les macrophages participent activement à l'immunité spécifique en présentant l'antigène aux cellules immunocompétentes.

#### **b) - Les lymphocytes**

Ils représentent 20 à 30% des globules blancs circulants. Leur durée de vie est de quelques mois exceptés les lymphocytes mémoire qui peuvent vivre 10 ans. Selon leur lieu de maturation, on distingue :

- les lymphocytes B : se différencient lors d'une réaction immunitaire en plasmocytes sécréteurs d'anticorps et une petite partie en lymphocytes B mémoire

- les lymphocytes T : on distingue 2 populations de lymphocytes T d'après la présence de protéines membranaires spécifiques :

→ Les lymphocytes T4 (TCD4) : ils aident les LB à identifier les corps étranger. Ils stimulent également les macrophages.

Les LT4 reconnaissent l'antigène si celui-ci est présenté par une molécule CMH de classe II (Les macrophages).

Ils ont pour rôle d'activer les macrophages, les LB. Cette fonction leur a valu leur nom : lymphocytes T helpers ou auxiliaires.

→ Les lymphocytes T8 (TCD8) : ce sont des lymphocytes cytotoxiques (TC). Ils reconnaissent l'antigène présenté par une molécule de classe I.

- les lymphocytes ni T ni B, dénommées cellules NK (naturel Killer) : ne portent aucun des marqueurs B ou T. Elles sont qualifiées de cellules tueuses naturelles parce qu'elles exercent un effet cytotoxiques direct sur les cellules anormales : cellules infectées par des virus ou cellules cancéreuses.

## **2° - Origine des cellules immunitaires**

Les cellules immunitaires prennent naissance dans les moelles osseuses à partir des cellules souches pluripotentes ou totipotentes.

## **3° - Acquisition de l'immunocompétence**

La capacité de différencier le soi du non soi est acquise quand les lymphocytes expriment à leur surface les récepteurs spécifiques (récepteurs B ou T). On distingue :

- les organes lymphoïdes centraux : ce sont les organes de maturation des lymphocytes.

◆ Le thymus pour lymphocytes T.

◆ La moelle osseuse (B de Born marrow = moelle osseuse) pour les lymphocytes B.

- Les organes lymphoïdes périphériques : les ganglions lymphatiques et la rate.

### *Schéma de l'origine des cellules immunitaires*

## **4° - Structure de reconnaissance du soi**

L'immunocompétence est acquise lorsque les lymphocytes expriment des récepteurs membranaires spécifiques.

### **a) - Les récepteurs membranaires des lymphocytes B**

Les lymphocytes B portent à la surface de leur membrane plasmique des récepteurs appelés anticorps membranaires ou immunoglobuline (Ig).

### *Schéma d'un récepteur B*

Chaque récepteur ou immunoglobuline est formé de 2 chaînes légères ou de 2 chaînes lourdes reliées entre elles par des points dissulfures. Chaque chaîne lourde présente une partie constante et une partie variable.

Cette molécule a la forme de Y et possède 2 sortes de fixation des déterminants antigéniques. Elle est composée d'une partie variable porteuse d'antigène spécifique et une partie constante identique pour tous les anticorps. A l'extrémité de chaque partie variable se trouve un site de reconnaissance et de liaison de l'antigène.

### **b) - Les récepteurs membranaires des lymphocytes T**

Les récepteurs des lymphocytes T sont aussi constitués de chaînes (2 au lieu de 4) peptidiques comprenant chacune une partie constante à tous les récepteurs et une partie qui varie en fonction des différentes molécules d'épitopes et/ou des différentes molécules du CMH.

Les LT portent des récepteurs qui réalisent une double reconnaissance :

- reconnaissance d'un déterminant antigénique,
- reconnaissance de récepteurs du CMH.

Mais ces récepteurs T ne s'unissent à un déterminant antigénique que si celui-ci est présenté par une molécule du CMH : le soi modifié présenté par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA).

### **III – LA REPOSE IMMUNIATIRE**

La présence d'un antigène dans l'organisme met en jeu 2 sortes de réponses immunitaires : la réponse immunitaire non spécifique et la réponse immunitaire spécifique.

#### **1° - La réponse immunitaire non spécifique ou innée**

Elle est caractérisée par la phagocytose

#### ***Les étapes de la phagocytose***

La phagocytose est la capacité pour une cellule d'ingérer un élément du non soi. Elle est réalisée par des cellules appelées macrophages et les granulocytes.

LA phagocytose s'annonce par une réaction inflammatoire qui permet le déplacement des phagocytes par chimiotactisme vers le lieu de l'inflammation. Elle se déroule en 4 étapes :

- l'adhésion : de l'élément du non-soi sur la membrane du phagocyte
- l'ingestion de l'élément étranger par le phagocyte
- la digestion : par la fusion des lysosomes avec la phagosome pour former la vacuole digestive. Les lysosomes se déversent alors dans celui-ci pour former le phagosome à l'origine de la digestion du non-soi.
- le rejet des déchets par exocytose si l'antigène est digéré ; sinon il reste dans les vésicules, se multiplie et provoque la mort du macrophage, amorçant la réaction inflammatoire.

Durant la phagocytose, certains épitopes sont intégrés dans le CMH et le macrophage porte alors un CMH modifié. Il devient une molécule présentatrice de l'antigène (CPA).

La CPA peut alors activer les LT4, qui activeront à leur tour les LB et les LT8. Dans ce cas, on aura une réaction immunitaire spécifique.

#### **2° - La réaction immunitaire spécifique**

Elle est spécifique car dirigée contre l'antigène donné et intervient après reconnaissance de l'épitope grâce aux LT et LB.

Elle comporte 3 phases :

- la phase d'activation ou d'induction pendant laquelle il y a reconnaissance de l'antigène. Le germe porteur de l'antigène est phagocyté par un macrophage qui expose le déterminant antigénique à sa surface : certains LT porteurs du récepteur spécifique correspondant sont activés. Si le germe est un virus, il infecte une cellule bien déterminée qui expose à sa surface le déterminant antigénique et certains LT8 porteurs du récepteur spécifique correspondant sont activés.

- La phase d'amplification : les LT4 activés se multiplient et secrètent une substance appelée interleukine qui aide les LB à se transformer en plasmocytes sécréteurs d'anticorps circulants et les LT8 à se transformer en LT cytotoxiques ou tueurs.

- La phase effective : c'est la phase de combat. Les anticorps attaquent les antigènes accessibles portés par les germes et favorisent leur destruction ; les cellules tueuses reconnaissent et détruisent les cellules infectées par un virus.

Cette phase fait intervenir 2 types de réponse :

##### **a) - La réponse spécifique à médiation cellulaire**

Les LT8 cytotoxiques secrètent une protéine appelée perforine qui est libérée par exocytose lors du contact avec la cellule cible. La perforine crée des pores dans la membrane de cette dernière ; ce qui engendre la destruction de la cellule.

##### **b) – La réponse à médiation humorale**

C'est la réponse dont les effecteurs sont des anticorps circulants sécrétés par les plasmocytes et les protéines du complément (molécules d'anticorps spécifiques dont la plupart sont enzymatiques). Une molécule d'anticorps spécifique se lie simultanément à 2 antigènes semblables. La liaison antigène-anticorps forme le complexe immun qui permet la neutralisation des antigènes. Les antigènes neutralisés par les anticorps sont éliminés par phagocytose ou par l'utilisation du système du complément.

Structure d'un anticorps

Complexe immun

**NB** : On distingue 4 classes d'anticorps circulants :

- les Ig G (immunoglobuline G) : les plus nombreuses (70 – 80%)
- les Ig M (5 – 10%) : les agglutines anti A et anti B.
- les Ig A : sécrétées au niveau des muqueuses (bouches, pharynx, intestin, ...) et le lait maternel
- les Ig E (trace) : impliquées dans la lutte contre les parasites et dans les réactions allergiques.

**CONCLUSION**

La réaction immunitaire maintient l'intégrité de l'organisme. L'ensemble des lymphocytes ou répertoire immunologique permet à l'individu de reconnaître un très grand nombre d'antigènes.

**CHAP. LE DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTEME IMMUNITAIRE ET LES AIDES AU SYSTEME IMMUNITAIRE**

**OPO** : - Expliquer le mécanisme d'allergie et des maladies auto – immunes

- Expliquer la lutte contre le Sida
- Expliquer les notions de vaccinations, antibiothérapie, sérothérapie
- Expliquer les différences existant entre les différentes aides au système immunitaire

## **INTRODUCTION**

En se défendant contre le no- soi, il arrive parfois que la réponse immunitaire de l'organisme ne fonctionne pas normalement. Elle peut être :

- excessive ou \_inappropriée : cas d'allergies
- troublée et s'attaquer au soi : cas des maladies auto – immunes
- Insuffisante : cas d'immunodéficience

## **I – LES DYSFONCTIONNEMENTS**

### **1° - Les allergies**

Les allergies sont des maladies dues à une réaction exagérée (hypersensibilité) vis-à-vis de certains antigènes ou allergènes qui n'ont le plus souvent aucune toxicité propre. Ce sont des maladies assez courantes puisqu'elles atteignent environ 10% de la population mondiale.

#### **a) – Les allergies fréquentes**

- L'asthme : difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions spasmodique des muscles lisses des bronchioles à une hypersécrétion des mucus au niveau des voies respiratoires
- Les rhinites : écoulement nasal, larmolement, éternuement
- L'urticaire : éruption cutanée plus ou moins suintante.

Les substances allergènes sont variées : la poussière (toux, éternuement), es médicaments (démangeaisons, oedèmes), piqûres d'insectes (démangeaisons), les produits chimiques (boutons, larmolement).

#### **b) – Les marqueurs de la réaction allergique**

- Un excès de certains médiateurs comme l'histamine
- Excès d'anticorps Ig E qui doivent être très peu dans le plasma sanguin normal
- La mise en jeu des mastocytes (cellules des muqueuses) dont le cytoplasme est riche en granules contenant l'histamine.

#### **c) – Les mécanismes de la réaction allergique**

Lors du 1<sup>er</sup> contact avec l'allergène ou phase de sensibilisation, les LB transformés en plasmocytes sécrètent des Ig E qui sont captés par les mastocytes possédant des récepteurs membranaires.

Lors de la réintroduction de l'allergène, ce dernier établit un contact entre deux Ig E voisin portés par un mastocyte. La fixation de plusieurs molécules crée une modification de la perméabilité cellulaire qui est à l'origine de la dégranulation dans la minute qui suit.

Cette réaction immédiate a reçu le nom d'hypersensibilité immédiate ou choc anaphylactique.

Ces médiateurs chimiques (histamine) ont une action inflammatoire sur les cellules sécrétrices du mucus.

### **2° - Les maladies auto – immunes**

Chez certains individus, les défenses immunitaires s=ont dirigées contre certaines molécules du soi. Exemple :

- la thyroïdite auto - immune
- le diabète juvénile : destruction des îlots de Langerhans par des auto – anticorps.

L'auto – immunité serait un processus normal participant à l'élimination des constituants usés de l'organisme. Mais des facteurs favorables que l'on ne maîtrise pas encore avec certitude rendent ce mécanisme pathologique. Ainsi, le fréquence des maladies auto – immunes augmente avec l'âge.

## **II – DEFICIENCE DU SYSTEME IMMUNITAIRES : le Sida**

L'agent infectieux est le VIH, isolé en 1983. Il infecte les LT4 et même les cellules du tissu nerveux en se fixant à une molécule spécifique de la membrane de ces cellules (T4 ou CD4)

Le virus est un rétrovirus : son matériel génétique constitué d'ARN porte l'information nécessaire à sa reproduction. Une enzyme présente dans le virus, la transcriptase inverse utilise cet ARN pour synthétiser l'ADN proviral qui peut s'intégrer à l'ADN de la cellule hôte. Plusieurs cas peuvent se présenter :

- le virus subsiste dans les LT4 à l'état latent : l'individu ignore qu'il est contaminé car il ne présente aucun symptôme : il est dit porteur asymptomatique.
- le virus s'est reproduit dans les cellules infectées, l'individu présente alors un déficit immunitaire et devient sensible à toutes sortes de maladies appelées maladies opportunistes.

## **III – LES AIDES A LA REPOSE IMMUNITAIRE**

### **1° - La vaccination**

La vaccination a pour but de créer chez le sujet un état d'immunité contre un agent pathogène déterminé. Pour cela, on introduit dans un organisme l'agent en question ou un produit dérivé sous forme non pathogène.

La réponse primaire consiste en la mise en mémoire des antigènes microbiens par des lymphocytes à longue vie. En cas de contact ultérieur avec l'agent pathogène, ces lymphocytes provoquent une réponse secondaire rapide et intense, donc protectrice. On distingue :

- les vaccins à microorganismes tués qui provoquent une immunité de courte durée et qui nécessitent des rappels : typhoïde, coqueluche.
- les vaccins à microorganismes atténués : provoquent une immunité de longue durée et la fabrication d'anticorps : rage, tuberculose, rougeole, poliomyélite
- les vaccins à base de toxines microbiennes atténuées ou anatoxines qui provoquent la fabrication d'anticorps dans l'organisme : tétanos

## 2° - **L'antibiothérapie**

Les antibiotiques sont des substances qui agissent par leur action inhibitrice sur la multiplication des microbes. On appelle spectre d'action d'un antibiotique, l'ensemble de tous les microorganismes qu'il peut neutraliser. L'antibiogramme est une analyse qui permet de choisir le meilleur antibiotique de chaque maladie

Les antibiotiques ont deux modes d'action :

- Une action bactériostatique qui s'oppose à la multiplication des germes, permettant ainsi à la phagocytose et aux anticorps de jouer leur rôle.
- Une action bactériolytique ou bactéricide qui détruit les germes.

## 3° - **La sérothérapie**

La sérothérapie consiste à injecter un sérum contenant des anticorps prêts à jouer un rôle anti-infectieux dans l'organisme receveur. L'immunité est acquise de manière passive, la protection est immédiate et de courte durée.

La sérothérapie peut être utilisée de façon curative ou préventive.

L'action des sérums varie suivant les antigènes :

- ils neutralisent les toxines des germes
- favorisent la phagocytose
- détruisent certaines bactéries

## **CONCLUSION**

Bien que le corps humain soit normalement doté d'un système immunitaire complexe et performant, la vie quotidienne montre que certaines infections sont particulièrement graves, voir mortelles. Malgré l'existence de thérapeutiques médicales de plus en plus efficace, il importe donc d'aider le système immunitaire dans le cas où il est inefficace ou défaillant.

**OPO:** - identifier les différentes parties du système nerveux

- Définir le potentiel de repos, potentiel d'action
- Identifier et expliquer les manifestation électriques et ioniques responsables du P.R
- Identifier et expliquer les manifestation électriques et ioniques responsables du P.A
- Expliquer les mécanismes fonctionnement des synapses.

### **Introduction**

Le fonctionnement de l'organisme est présidé par le système nerveux. Il coordonne les relations de l'organisme avec le milieu, règle et coordonne l'activité des différents organes de nutrition.

### **I – ORGANISATION DU SYSTEME NERVEUX**

Le SN comprend 2 parties :

- le système nerveux cerebro spinal
- le système nerveux végétatif ou système nerveux autonome.

#### **A- le système nerveux cerebro spinal**

Il est formé par le système nerveux central et le système nerveux périphérique.

##### **1°- le système nerveux central**

Il comprend 2 parties : l'encéphale et la moelle épinière

##### **a) - l'encéphale**

Logé dans la bote crânienne, l'encéphale comprend le cerveau, le cervelet et le bulbe rachidien.

L'encéphale est entouré de 3 méninges ou enveloppes conjonctives : la dure-mère contre l'os, la pré- mère contre l'encéphale, l'arachnoïde qui sépare les 2 enveloppes et qui referme le liquide céphalo-rachidien.

##### **i) - le cerveau**

La surface extérieure est parcourue par des sillons auxquels on donne le nom de scissures. Il est constitué de 2 hémisphères cérébraux séparés par une scissure inter hémisphériques. Des scissures divisent les hémisphères en plusieurs lobes.

Il cerveau est formé d'une couche superficielle appelée écorce ou cortex cérébral. Il contrôle l'activité motrice, les facultés intellectuelles et morales.

La base du cerveau présente deux petites glandes : l'épiphyse et l'hypophyse. Le cerveau est d' substance grise externe et une substance blanche interne.

##### **ii) - le cervelet**

Il est situé sous le cerveau et est formé par une portion médiane appelée vermis et de 2 lobes latéraux. Les couches superfines elle forme le cortex cérébelleux. Le cervelet joue un rôle dans l'équilibration : un pigeon privé de cervelet est agité et n'on le laisse en l'air, il tombe comme une pierre. La substance grise est externe et la substance blanche interne.

##### **iii) - le bulbe rachidien**

Il vient à la suite du cervelet et se présente comme un, renflement qui marque le début de la moelle épinière. il est le centre nerveux des réflexes de nutrition la substance grise est interne et la substance blanche externe.

##### **b) - La moelle épinière**

Logé dans le canal médullaire de la colonne vertébrale, elle s'étend de la base du crâne jusqu' à la hauteur de la 2è vertèbre lombaire.

##### **2°- le système nerveux périphérique**

Il est formé par l'ensemble des nerfs qui relie le centre nerveux central aux organes périphériques. Sensitifs ou moteurs. On distingue 2 types de nerfs :

- les nerfs crâniens : l'encéphale possède 12 paires de nerfs crâniens qui se rendent vers les organes de sens.
- les nerfs rachidiens : 31 paires de nerfs partent de la moelle épinière.

#### **B- le système nerveux périphérique**

Il dirige et coordonne les fonctions de notre organisme et par conséquent assure l'armoire de notre vie végétative. Son fonctionnement est automatique et il est également appelé système nerveux autonome.

Comme le système nerveux cérébro-spinal, il est formé par :

### 1° - Les centre nerveux

Ce est des groupements de neurones au niveau desquels s'élabore l'activité nerveuse inconsciente qui va présider l'activité viscérale de notre organisme.

### 2° - les nerfs du système nerveux végétatif.

Ceux-ci formés de fibres sensibles qui relient les organes végétatifs aux centres nerveux aux viscères.

Les fibres nerveuses ont une rote modérateur ou activateur sur les organes : elle appartement à 2 système :

-le système orthosympathique : rote d'activation

-le système parasympathique : rote ralentisseur ces 2 systèmes antagonistes règlent le fonctionnement des viscères.

## II - Notion de neurone

### 1° - Structure microscopique des substances grise et blanche

L'observation d'un fragment de substance grise en microscope électronique montre qu'elle est formée de corps étoilé appelé corps cellulaires ou péricaryon.

#### Corps cellulaire

L'observation d'un fragment de la substance blanche microscope électronique montre qu'elle est constituée de longs filaments fins appelés fibres nerveuses ou ayons

Corps cellulaire et axone sont 2 parties d'une même cellule , la ¢ nerveuse ou neurone : le corps cellulaire dans la substance grise et le fibre dans la substance blanche.

#### *Schéma d'un neurone*

Les différents types de neurones :

### 2° - Les propriétés d'un nerf

#### a) - Dispositif expérimental

#### Montage pour la mise en évidence des propriétés du nerf

A la fermeture et à l'ouverture du circuit, on observe un mouvement du stylet dû à la contraction du muscle. La contraction du muscle traduit une perturbation produite au niveau du nerf : le nerf est *excitable*. Cette perturbation appelée un flux nerveux a été conduit au muscle : le nerf est *conducteur*.

#### b) - l'excitabilité



### Courbe des intensités

Pour une excitation et faut un voltage minimal (vous) appelé rhéobase (Rh) et une variation brusque de la différence de potentiel d.d.p (fermeture et ouverture du circuit) l'excitant doit être appliqué pendant un certain temps appelé temps utile.

La chronaxie est le temps minimal d'application d'un courant de voltage double de la rhéobase. Plus la chronaxie un est courte, plus le nerf est excitable.

Avec un voltage légèrement inférieur à  $v_m$ , il peut avoir excitation efficace par série de chocs continus : c'est le phénomène de sommation. La chronaxie d'un muscle est la si que celle d'un nerf qui le commande.

Les excitants du nerf peuvent être électrique, chimique (acide ou base diluées), mécanique (choc, pincement), thermique (froid, chaud).

Les conditions d'excitation d'un nerf sont :

- l'intensité doit atteindre un degré minimal appelé intensité seuil, intensité liminaire ou rhéobase
- il faut un temps utile qui est le temps s'écoulant entre l'excitation et le début de la react.
- Le nerf ne doit pas être lésé
- Une variation brusque l'intensité de l'excitation

### **b) - la conductibilité**

Tout ce qui lèse le nerf (compression anesthésie, coupure) ralentit ou arrête la propagation de l'un flux nerveux. As les conditions physiologiques, la conduction se fait dans un seul sens, du cours cellulaire vers, l'arborisation terminal.

### **3° - le Potentiel de repos**

### Courbe du PR

Si on place une électrode à la surface du nerf et une 2<sup>e</sup> à l'intérieur, ces 2 électrodes étant reliées par un galvanomètre sensible, on constate que le tracé de l'oscilloscope se déplace et se stabilise à une d.d. p de -70 mv

Cette d.d p négative montre que l'intérieur de la fibre est chargé négativement et l'extérieur positivement. La «  $\mu$  nerveuse comme toute  $\mu$  vivante est polarisée.

En dehors de toute stimulation, la d.d. p entre 2 faces de la membrane est appelée potentiel de repos ou potentiel de membrane.

Le potentiel de repos est la différence de potentiel qui existe entre l'extérieur et l'intérieur de la membrane.

### **b) - Origine du potentiel de membrane**

Le potentiel de repos est dû à d'inégale répartition des ions sodium et  $K^+$  de part et d'autre de la membrane plasmique.

Lons	Concentration en mmol.L-1	
	Nu lieu intracellulaire	Milieu extracellulaire
$Na^+$	5à 15	145
$K^+$	140	5
$Ca^{2+}$	10-4	1à2
$Cl^-$	4à30	110

Les résultats du tableau ci-dessus montrent que le liquide extracellulaire est fortement concentré en ions sodium et le liquide intracellulaire en ions  $K^+$ . Le système devait évoluer vers des égalisations restent inégales et constantes : c'est qu'un système de pompage ramène à l'intérieur le  $K^+$  qui à diffusé et expulse vers l'extérieur le  $Na^+$  qui à pénétré.

Deux catégories de protéines membranaires prennent ut en charge le passage des ions à travers la couche membranaire : les canaux de feinte de  $K^+$  et le pompes à  $Na^+ - K^+$ .

La pompe à  $\text{Na}^+$ -  $\text{K}^+$  est une enzyme protéiques (ATP. Ase) capable d'hydrolyser l'APT et d'utiliser l'énergie libérée pour assurer le transfert d'ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  contre le gradient de concentration.

### Origine P.R

#### **4°- le Potentiel d'action**

##### Dispositif expérimental

##### Potentiel d'action

L'électrode active étant à l'intérieur de l'axone, on port une stimulation efficace sur la fibre, on port une stimulation efficace sur la fibre, le tracé de l'oscilloscope une variation du potentiel de qui pousse de tour à + 40Mv puis revient à sa valeur initiale après une brève hyperpolarisation : c'est le potentiel d'action, la fibre s'est dépolarisée et a subie une un version de polarité suite à une excitation :

Le PA sur le plan électrique montre :

A= artéfact de stimulation qui correspond au signal électrique cause par le choc de stimulation

AB= phase de latence qui correspond au temps mis par l'influx nerveux pour aller de l'électrode excitatrice à l'électrode réceptrice.

BC= phase de dépolarisation au cose de laquelle la négativité in berne diminue jusqu'à s'inverser en positivité

B'C= phase d'un version de la polarité

CD= phase de repolarisation au cours de laquelle la négativité augmenter de niveau.

DE= phase d'hyperpolarisation qui correspond à la négativité externe qui continue à croître avant de revenir à la valeur de potentiel de repos.

Les phases du potentiel d'action correspondent à des modifications des perméabilités comiques. La phase de dépolarisation correspond à une entrée importante des  $\text{Na}^+$  suivant le gradient décroissant de concentration dans l'axone. Cette entrée est due à l'ouverture des canaux sodique voltage dépendant

Après la phase de dépolarisation, il y a polarisation ou retour au PR. Cette repolarisation est due à une fermeture des canaux à  $\text{Na}^+$  et une ouverture des canaux potassique voltage dépendant ; les ions  $\text{K}^+$  sortent alors de l'axone suivant le gradient décroissant de concentration. Cette sortie est plongée et détermine l'hyperpolarisation

##### Mouvement d'ions au cours d'un PA en fonction du temps

#### **5° – la conduction du PA le long d'une fibre**

### Enregistrement de l'onde de négativité

Si les 2 électrodes est toutes placées à la surface du nerf et n' l'on pote à l'extrémité du nerf une excitation E, on constate que l'aiguille dévie dans un sens puis dans l'autre avant de revenir à sa position de repos.

Une dépolarisation momentanée a affecté la 1<sup>ère</sup> électrode réceptrice puis la seconde : une onde de négativité ou onde de dépolarisation s'est déplace de proche en proche à la surface du nerf à partir du point excité.

Les messages nerveux sont constitués de rafales de signaux et chaque signal correspond à une modification du PR de la fibre.

La manifestation du PA est suivie d'une période de totale inexcitabilité de la zone correspondante : la membrane est dite alors en période réfractaire absolue (durée = 2 ms env.). En effet, après une dépolarisation, les canaux Na<sup>+</sup> voltage dépendant restent fermés et inactives tant que la membrane n'a pas retrouvé le PR. Cette phase est suivi d'une période de retour à la normale pendant laquelle le seuil d'excitation reste plus élevés : c'est la période réfractaire relative.

### **6° - la vitesse de propagation de l'influx nerveux et sa variation**

#### Dispositif de mesure de la vitesse de propagation de l'influx nerveux

Pour mesurer la vitesse de l'influx, où utilise un myographe. La vitesse de l'influx est de l'ordre de 100m à la scande dans les nerfs moteurs.

La vitesse de propagation du PA varie avec :

- la nature de la fibre : les fibres myélinisées conduisent plus rapidement le PA que fibres amyélinisées.
- Le diamètre de la fibres : plus le diamètre est grand, plus la vitesse est élevée
- La t : quand la t° augmente de loc. la vitesse double.
- La distance entre 2 nouds de ramier consécutifs

Pour une stimulation efficace portée sur une seule fibre isolée, la réponse est d'emblée maximale : c'est la loi du tout ou du rien.

#### Myogrammes obtenus par excitations portées sur une seule fibre du nerf sciatique

Dans le cas d'une préparation nerf muscle, au de là d'un certain seuil d'intensité, une excitation de plus en plus forte sollicite de + en+ d'imités ; la réponse est alors maximale quelque soit l'intensité d'excitation.

#### Myogrammes réalisés à partir d'une préparation nerf- muscle

### **7°- La transmission synaptique**

#### **a) - la notion de synapse**

Une synapse désigne une zone de connexion ou jonction entre un neurone et un muscle (laque motrice), ou une glande ou encore entre 2 neurones (synapses neurone uronique). Les synapses européocentriques peuvent être :

- entre l'arborisation d'un neurone et les dendrites d'un autre neurone : synapse oxo -dendritique
- entre l'arborisation terminale d'un neurone et le corps cellulaire d'un autre neurone : synapse oxo somatique
- entre l'arborisation terminale d'un neurone et l'axone d'un autre neurone : synapse oxo- axonique.

### Schéma d'une plaque motrice

#### a) le fonctionnement d'une synapse

Lorsque l'en flux nerveux arrive au nerveux de l'arborisation terminale, il doit franchir la synapse pour être transmis à l'autre neurone ou à l'effectuer ce qui nécessite un intervalle de temps délai synaptique. Chaque synapse comporte :

- un élément présynoptique : contient des vésicules synaptique
- un élément post synaptique : contient des récepteurs spécifiques

Un espace entre les membranes plasmiques des deux éléments : la fente synaptique.

### Schéma d'un bouton synaptique

L'arrivée du PA dans l'arborisation terminale entraîne la dépolarisation de la membrane présynoptique. Celle-ci provoque à son tour l'ouverture des canaux calciques voltage- dépendants. L'afflux accru de  $Ca^{2+}$  archive l'exocytose du neurotransmetteur, l'acétylcholine. Deux cas est alors possibles selon la catégorie fonctionnelle de la synapse considérée :

- les synapses excitateurs : une pénétration accrue d'ions  $Na^+$  détermine par dépolarisation la naissance d'un potentiel post synaptique excitateur ou PPSE.
- les synapses inhibitrices : une notice d'ions  $K^+$  ou une entrée l'autres ions tels que  $Cl^-$  provoque par hyperpolarisation l'apparition d'un potentiel post synaptique inhibiteur ou PPSI.

PPSE

PPSI

### **III- le rôle du système nerveux dans le comportement de l'homme**

#### **1°- l'activité réflexe.**

Un distingue 2 types réflexes :

- Les réflexes innés ou obsolètes : ne nécessitent aucun apprentissage. Ils sont spécifiques, automatiques ils protègent l'organisme contre les agressions extérieurs et permettent l'adaptation à l'environnements extérieurs et permettent l'adaptation de l'individu à son environnement

- Les réflexes conditionnels ou acquis : s'acquièrent à la suite d'un apprentissage. Ils permettent l'adaptation de l'individu à son milieu, le dressage des animaux et divers apprentissages.

Les réflexes conditionnels peuvent être :

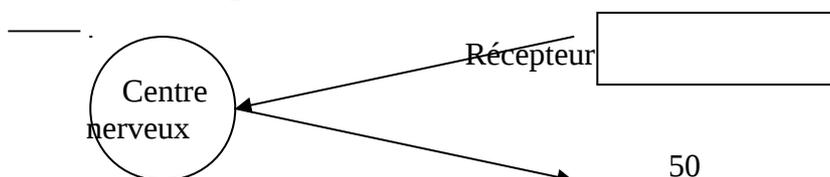
- Répondants :

Expérience : Pavlov enferme un chien dans une cage et lui donne du chien la viande après une sonnerie ; ce chien fait couler la salive. A la longue, la sonnerie toute seule déclenche la salivation. la viande est un excitant absolu et la sonnerie un excitant conditionnel

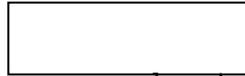
- Opérant

Expérience : Skinner enferme un chat dans une cage munie d'une pédale qui introduit de la nourriture dans la cage après l'avoir actionné. Le chat saute au hasard sur la pédale et finit par s'y diriger aisément à chaque fois qu'il a faim. L'animal ici est actif

#### a) - Les éléments qui interviennent dans un acte réflexe



Effecteur



L'arc réflexe est le chemin suivi par l'inflexion nerveux du point excité jusqu'à l'effectuer.

*Schéma de l'arc réflexe*

**b) - la classification des réflexes .**

Suivant le centre nerveux, on distingue :

- les réflexes bulbaire qui ont pour centre nerveux le bulbe rachidien : permettent la nutrition
- les réflexes cérébelleux qui ont pour centre nerveux le cervelet : permettent l'équilibration

Les réflexes médullaires qui ont pour centre nerveux la moelle épinière et qui permettent de se soustraire aux dangers

**2°- la motricité volontaire**

L'influx nerveux qui de termine les mouvements volontaires naît dans l'écorce cérébrale

**3°- la sensibilité consciente**

Les sensibilités conscientes ont pour point de départ les organes de sens.

**Conclusion**

La communication nerveuse repose sur l'existence des liaisons anatomiques entre les organes récepteurs, les centres nerveux et les organes effecteurs.

**OPO :** - Définir la notion de glycémie

- Expliquer le rôle du foie et du pancréas dans la régulation de la glycémie

- Dédire que la régulation de la glycémie dépend d'un mécanisme hormonal et conclure par un schéma fonctionnel

## **INTRODUCTION**

Comme de nombreux autres paramétrés sanguins, la concentration en glucose ou glycémie a une valeur constante : 1g /l de plasma.

La régulation est un mécanisme physiologique par lequel une variable du milieu intérieur est maintenue à une valeur bien définie

### **I - LA CONSTANCE DE LA GLYCEMIE : la gestion des réserves**

La glycémie est le taux de glucose présent dans le sang

#### **1° -le stockage du glucose dans l'organisme**

Le foie reçoit l'ensemble du sang qui irrigue la muqueuse intestinale. Après un repas, il stocke le glucose excédentaire : les -//- hépatiques absorbent ce glucose et le polymérisent sous forme de glycogène : c'est la glycogénogenèse

Les muscles sont également capables de stocker sans forme de glycogène du glucose prélevé dans le sang.

Le tissu adipeux est capable de transformer le glucose en lipides et peut donc aussi prélever du glucose sanguin et l'immobiliser sous forme de graisse,

#### **2°- le déstockage du glucose**

La réserve musculaire est réservée aux muscles eux-mêmes et ne peut être libérée dans le sang.

Le foie est le seul organe capable de restituer au sang du glucose en hydrolysant une partie de stocks sanguins. C'est la glycogénolyse. De glycogène : aussi, en période de jeûne, alors que la glycémie à l'entrée du foie est « à 1g. « 1 elle est normale à la sortie du foie. Si les réserves glycogéniques sont faibles, le foie relance la néoglucogenèse, ou synthèse du glucose à partir des

#### **3° - la constance glycémique : une nécessité vitale**

Substances non glucidiques : acides gras et glycérol des tissus adipeux.

##### **a) - l'hypoglycémie**

Le glucose est un métabolite énergétique particulièrement indispensable aux nerveuses. Le cerveau est donc le 1<sup>er</sup> organe à souffrir d'une chute excessive de la glycémie : convulsions et coma qui peuvent être mortels.

##### **b) - l'hyperglycémie**

Si une légère hyperglycémie est normale après un repas, en revanche une hyperglycémie chronique entraîne une dégradation progressive de l'état du système cardiovasculaire : troubles au niveau de la rétine, des reins avec présence du glucose dans l'urine.

## **II - ROLE DU PANCREAS DANS LA REGULATION DE LA GLYCEMIE**

### **1° - Fonction**

Le pancréas est une glande mixte :

-une glande exocrine : des -//- groupées en acinus qui sécrètent et excrètent le suc pancréatique.

- une glande endocrine ou hormonale qui sécrète dans le sang des hormones susceptibles de faire varier la glycémie par les îlots de Langerhans.

Les îlots de Langerhans révélant l'existence de 2 populations cellulaires : les -//- et à la périphérie des îlots et les -//- B au centre.

### **2° - Deux hormones pancréatiques antagonistes**

- les -//- B est spécialisée dans la production d'insuline : c'est une protéine de 51 aa dont la libération est stimulée par une hausse de la glycémie. L'augmentation de la teneur sanguine de cette hormone déclenche une baisse de la glycémie : c'est une hormone hypoglycémisante.

- Les -//- produisent une autre hormone appelée glucagon : polypeptide de 29 aa dont la sécrétion est déclenchée par une baisse de la glycémie : à l'inverse de l'insuline, le glucagon est une hormone hyperglycémisante.

Variation des taux sanguins de glucose et des 2 hormones

Courbes de variation de la libération d'insuline et de glucagon

**III - L'ORIGINE DES DIABLES**

**1° - Les deux types de diabète**

- le diabète de type 1 appelé diabète insulino-dépendant (D'D) ou diabète juvénile : début brutal chez un sujet mince et jeune (avant 20 ans). Il se caractérise par une émission d'urine excessive, une soif intense, un amaigrissement malgré une prise de nourriture abondante. Il est dû à une destruction totale des  $\beta$  des îlots de Langerhans, ce qui a pour conséquence une non production d'insuline.

- le diabète de type 2 appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de l'âge mûr : survient chez un adulte de + de 40 ans, présentant dans 80% une obésité ou un excès pondéral notable. Il est souvent associé à une hypertension artérielle. Ce diabète a pour cause une diminution de la sensibilité à l'insuline des cibles de cette hormone.

**2° - les facteurs environnementaux**

**Exemple :** Pour le diabète de type 2, les facteurs suivants sont fortement en cause dans l'apparition de la maladie.

- la sédentarité
  - l'obésité : se mesure par l'indice de masse corporelle (IMC).  $IMC = \frac{\text{masse corporelle en kg}}{\text{taille en m}^2}$
- Sont considérés comme obèses les hommes dont  $IMC \geq 26$  et les femmes dont  $IMC \geq 27$

**Chap. 12 - LA REGULATION DES HORMONES SEXUELLES CHEZ HOMME**

**OPO :** - Dégager le rôle de la testostérone

- Expliquer le mécanisme de la régulation de la testostérone
- Représenter par un schéma la relation testicule complexe hypothalamo -hypophysaire
- Définir un cycle sexuel
- Dégager le rôle des hormones avariées et hypophysaires
- Expliquer le mécanisme de régulation et conclure par un schéma fonctionnel

**INTRODUCTION**

Les organes de l'appareil reproducteur entretiennent entre eux et avec les organes du système nerveux des corrélations à médiation humorale dont l'aboutissement est l'acquisition de l'aptitude à procréer.

**I - LA REGULATION DU TAUX DES HORMONES SEXUELLES MALES**

**1° - La double fonction des testicules**

**Expérience**

L'ablation des testicules appelés castration chez un individu mâle avant puberté entraîne le non développement des caractères sexuels secondaires. Chez un adulte, on assiste à la stérilité, une régression de l'appareil génital, une diminution de l'instinct sexuel, de la voix et de la barbe

La greffe d'un testicule sur un mâle castré ou l'inséction d'extraits testiculaires empêche l'apparition de ces symptômes.

### **Interprétation**

Le développement de l'instinct sexuel, l'apparition des caractères sexuels secondaires mâles et le fonctionnement de l'appareil génital une hormone appelée testostérone.

- une fonction exocrine : élaboration des spz

- une fonction exocrine : sécrétion de la testostérone au niveau des  $\phi$

Interstitielles ou  $\phi$  de Leydig

Les tubes séminifères sécrètent également l'androstérone qui intervient dans la spermatogenèse

L'ensemble des hormones mâles connu sous le nom d'androgène.

## **2°- la régulation du fonctionnement de l'appareil génital mâle**

### **a) - le rôle de l'hypophyse**

#### **Expérience**

L'ablation de l'hypophyse ou sa destruction par une tumeur entraîne l'atrophie des  $\phi$  interstitielles et l'absence de la spermatogenèse.

L'injection d'extraits hypophysaires restituent un état et un fonctionnement normal des  $\phi$  interstitielles mais, ces mêmes extraits sont sans action sur un animal castré.

#### **Interprétation**

L'hypophyse sécrète des hormones gonadostimulines ou gonadotrophines qui stimulent les fonctions testiculaires et qui sont nommées d'après l'initiale de leur nom anglo-saxon :

- la FSH (follicule : stimule la hormone) ou hormone folliculo-stimulante : stimule la spermatogenèse.

- La LH (luteinizing hormone) ou hormone lutéinisante : stimule le fonctionnement des  $\phi$  interstitielles.

### **b) - Le rôle de l'hypothalamus**

Certains neurones hypothalamiques appelés neurones sécréteurs libèrent une hormone : la GnRH (gonadotrophine releasing hormone) ou hormone gonadolibérine qui stimule la libération de la LH et de la FSH par l'hypophyse.

## **3°- la notion de rétrocontrôle ou de feed-back**

Le rétrocontrôle ou feed-back est un processus par lequel la réponse à un signal (réponse de la -/- à une stimulation hormonale) influence par voie de retour la structure émettrice du signal.

Soient 2 organes A et B tels que A sécrète un facteur qui stimule B et qui, ainsi stimulé, B sécrète un facteur Fb.

Si la concentration de Fb augmente exagérément, il faut freiner sa production : l'élévation de Fb inhibe soit directement l'organe B, soit indirectement par l'organe A. La réaction de B sur A est dite négative.

Parfois la rétroaction peut être positive : une hausse de Fb stimule l'organe A et la concentration de Fb, augmente ! Une anomalie sera donc ici amplifiée

Le taux de testostérone est réglé par une rétroaction négative sur l'axe hypothalamo- hypophysaire.

*Schéma de régulation de la testostérone*

## **II - LA REGULATION DU TAUX DES HORMONES SEXUELLES FEMELLES**

### **A - les cycles sexuels**

Chez la femme, l'activité ovarienne est continue et cyclique. Les cycles se déroulent de la puberté à la ménopause.

On appelle cycle sexuel, l'ensemble des modifications des organes génitaux féminins en réponse aux différentes hormones produites par les ovaires et l'hypophyse.

#### **1° - le cycle ovarien**

C'est l'ensemble des modifications périodiques qui touchent le fonctionnement de l'ovaire de puis la puberté jusqu'à formation du corps jaune

*Schéma du cycle ovarien*

Le cycle ovarien comprend 3 phases :

- la phase folliculaire ou phase pré ovulatoire ou pré-oestrus. Caractérisée par l'accroissement de quelques follicules parmi lesquelles un seul atteindra le stade de follicule mûr. Elle dure 17 jrs ou plus

- la phase ovulatoire ou ponte ovulaire ou oestrus : c'est la rupture du follicule mûr suivit de l'expulsion de l'ovocyte II entouré par les cellules de la corona radiale dans les voies féminines fécondées.

-La phase lutéinique ou post ovulatoire ou phase lutéale qui dure exactement 14 jrs. Le reste du follicule se referme, les cellules de la granulosa se multiplient et se chargent d'une substance jaune orangée appelé lutéine : le corps jaune qui peut persister s'il y a fécondation (corps jaune gestatif ou de grossesse) ou disparaître s'il n'y a pas fécondation (corps jaune progestatif ou périodique)

#### **2° - le cycle des hormones ovariennes**

On distingue 2 catégories d'hormones ovariennes

- les œstrogènes sécrétées par les cellules de la granulosa et en abondance par la thèque interne : l'œstrone, l'œstriol et l'œstradiol la plus importante. L'œstradiol préside à l'apparition des caractères sexuels secondaires femelles, à l'instinct sexuel et à la stimulation l'ovogénèse

Les progestérones ou hormones progestatives dont la principale est la progestérone sécrétée par le corps jaune. La progestérone prépare l'utérus à la gestation en accentuant le sept de l'endomètre, inhibe les contractions utérines pour favoriser la nidation, provoque une augmentation de la température corporelle.

Si la température rectale du matin se maintient au dessus de, 37°C pendant 7 jours après le retard constaté des règles, la grossesse est certaine. Un simple regard sans cette obscurité peut être dû aux émotions violentes ou changement du climat.

### 3°- le cycle utérin

#### Schéma du cycle utérin

La paroi utérine est constituée de 3 parties de l'intérieur vers l'extérieur de l'utérus :

- un muqueuse utérine ou endomètre
- un muscle lisse sans muqueuse appelée myomètre
- la couche externe ou périmètre

Sans l'action des hormones ovariennes, il y a ovulation cyclique de la muqueuse utérine :

- pendant la phase folliculaire, l'endomètre se reconstitue et s'épaissit de 1 à 3mm.
- A l'accrétion, l'endomètre atteint son épaisseur maximale (5mm)
- Pendant la phase lutéinique, l'endomètre présente un aspect déchiqueté : on parle de dentelle dit érine et les contractions de la phase de dentelle utérine et les contractions de la phase folliculaire cessent : on parle de silence utérin.

- Il se produit à la fin de la phase folliculaire, une régression de l'endomètre de 4/5) accompagnée d'hémorragie par rupture des vaisseaux sanguins : les règles ou menstruations.

### **B - LA REGULATION DU FONCTIONNEMENT DE L'APPAREIL GENITAL FEMELLE.**

#### 1° - les hormones hypophysaires

- la FSH provoque la croissance du follicule avarié et sa maturité, archive la sécrétion d'hormone folliculaires (oestradiol).
- la LH : provoque l'ovulation et la transformation du follicule rompu en corps jaune
- la LTH (lutéo- trophic hormone) ou hormone lutéotrophique : voisine de la L H, elle déclenche et entretient la sécrétion de la progestérone pour le corps jaune
- la prolactine : déclenche la sécrétion lactée.

#### Cycle des hormones hypophysaires

#### a) - les hormones hypothalamiques

Les Gn RH stimulent la sécrétion de la FSH et de la LH par l'hypophyse.

#### **Expérience**

Expériences	Résultats	Observations
Infection en petites qtés d'oestrogènes dans l'hypophyse	Pas d'ovulation	Rétrocontrôle négatif
Infection de gndes qtés d'oestrogenes dans l'hypophyse	Apparition d'une grande quantité de 44 dans le sang et ovulation	RCP
Infection d'oestrogenes et de progestérone en concentration élèves	Cycle avarié bloqué. Pas d'ovulation	RCN

Ces expériences coïncident avec les 3 phases du cycle avarié et montrent l'influence des hormones ovariennes sur les sécrétions hypothalamo-hypophysaires : on parle de rétroaction ou rétrocontrôle.

#### i) - Rétrocontrôle de l'oestradiol

Si la concentration d'œstradiol est inférieure au seuil de 200 pg/ml, donc faible, une augmentation de cette concentration provoque une diminution de la concentration de FSH et de LH : et y a donc rétroaction (ou rétrocontrôle) négative

Si la concentration d'œstradiol est supérieure au seuil, donc élevée, une augmentation de cette concentration provoque une augmentation de la concentration de FSH et LH : il y a donc rétroaction positive. Pour un cycle de 28j. Nous avons :

12 jour  $\longrightarrow$  13 jour  $\longrightarrow$  14 jour  
*Pic d'œstradiol*                      *pic de LH*                      *ovulation*

## ii) - Influence de la progestérone

La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion des gonadostimulines . Cette rétroaction s'exerce donc naturellement en phase lutéinique, au cours de la gestation et consécutivement à prise des pilules.

Oestradiol et rétroaction rétroagissent également sur l'hypothalamus, mais les effets de cette rétroaction sont moins importants que ceux s'effectuant sur l'hypophyse antérieure.

## III - LA GESTATION

30 h après la fécondation (a lieu dans les 2/3 de la trompe), l'œuf entre en division mitotique et migre dans l'utérus où certaines -// de l'embryon appelées trophoblastes s'enfoncent dans la muqueuse et assure sa en 3 couches :

- l'ectoblaste qui donnera l'épiderme et les tissus nerveux.
- le mésoblaste qui donnera le muscle et le squelette
- l'endoblaste qui donnera l'appareil digestif, la respiration et urinaire

L'ovogenèse s'achève en 2 mois et l'embryon devient fœtus au 3<sup>e</sup> mois (forme humaine reconnaissable). Une zone privilégiée entre la mère et l'embryon appelée placenta assure l'alimentation, la respiration et l'excrétion de l'embryon qui est alors inclus dans une cavité de liquide appelé poche des eaux ou amnios qui le protège des choses. L'embryon est relié au placenta par le cordon ombilical.

- Le placenta sécrète =ment des hormones :
- les œstrogènes et la progestérone qui maintiennent l'utérus dans un état favorable à la gestation
- la HPL (Hormone placentaire lactogène ) qui provoque le développement des glandes mammaires
- la HCG (human chorionic gonadotrophine) qui maintient le corps jaune et stimule la sécrétion d'hormones.

### De la fécondation à la nidation

## V - LA PARTURITION

La glande surrénale du fœtus sécrète au terme de la grossesse une hormone appelée cortisol qui stimule la chute de la sécrétion de la progestérone placentaire, d'où la levée du silence utérin. L'hypophyse sécrète une hormone appelée ocytocine que la femme entre en travail, ce qui aboutit à l'expulsion du fœtus ou parturition.

La parturition se fait de manière régulière et progressive en 3 étapes

- la dilatation du col.
- L'expulsion du fœtus : c'est la parturition ou accouchement
- L'expulsion du placenta : c'est la délivrance

La prolactine est responsable de la montée du lait. Le 1<sup>er</sup> lait maternel appelé colostrum est très riche en anticorps

## CONCLUSION

La reproduction humaine dépend de tout un système hormonal.