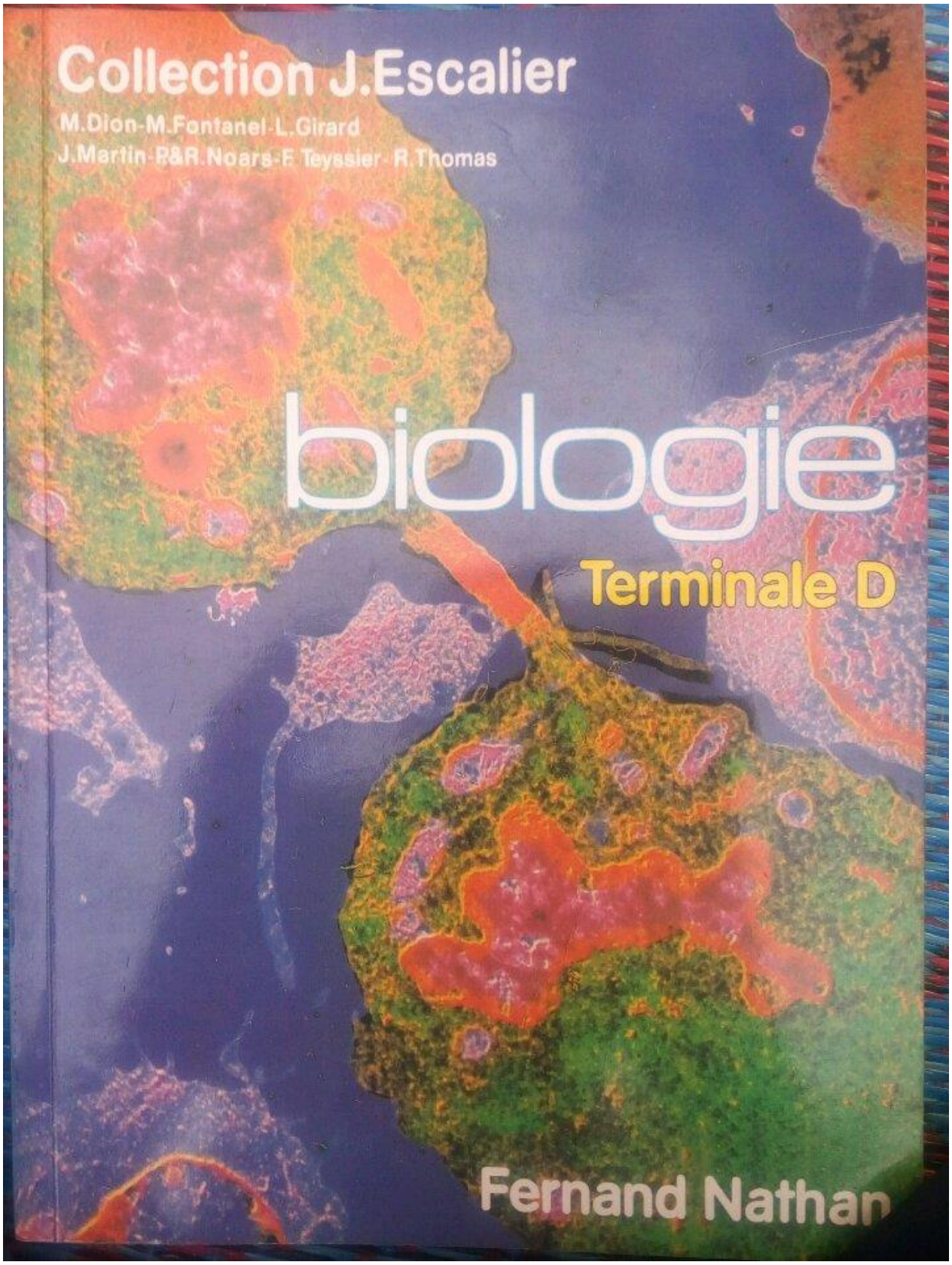

Collection J.Escalier
M.Dion-M.Fontanel-L.Girard
J.Martin-R&R.Noars-F.Teyssier-R.Thomas
biologie
Terminale D
Fernand Nathan

Gouen.

BIOLOGIE
Terminale D

Collection J. ESCALIER

Michel DION
Professeur agrégé au Lycée SAINT-EXUPÉRY - LYON

Jacques ESCALIER
Professeur agrégé au Lycée LA MARTINIÈRE - MONPLAISIR - LYON

Mireille FONTANEL
Professeur agrégé au Lycée LACASSAGNE - LYON

Louis GIRARD
Professeur agrégé au Lycée du PARC - LYON

Jacques MARTIN
Professeur certifié au Lycée BROSSOLETTE - VILLEURBANNE

Paulette NOARS
Agrégée de l'Université - I.P.R. - LYON

Roger NOARS
Professeur agrégé au Lycée du PARC - LYON

François TEYSSIER
Professeur agrégé au Lycée Albert-CAMUS - RILLIEUX-LA-PAPE

Régis THOMAS
Professeur agrégé - I.U.T. de Biologie appliquée - VILLEURBANNE

Avec la participation du Dr Henry COLAS
Médecin généraliste

Fernand Nathan

SOMMAIRE

I - REPRODUCTION ET HÉRÉDITÉ

DOCUMENTATION : reproduction conforme ..... p. 6

1. Les étapes de la mitose ..... p. 12
2. Les chromosomes ..... p. 22
3. L'ADN : l'acide désoxyribonucléique ..... p. 29

DOCUMENTATION : quelques aspects de la reproduction sexuée chez les Mammifères ..... p. 38

4. Les gamètes : formation, caractères ..... p. 44
5. Les sécrétions hormonales : les cycles sexuels et leur déterminisme p. 63
6. La fécondation ..... p. 70
7. La gestation ..... p. 76
8. Parturition et lactation ..... p. 85

DOCUMENTATION : l'hérédité ..... p. 92

9. Étude statistique de la transmission des caractères héréditaires .... p. 102
10. Les mécanismes chromosomiques de l'hérédité ..... p. 114
11. Cartes factorielles et notion de gène ..... p. 122
12. La nécessité d'un code génétique ..... p. 133
13. La transmission des caractères héréditaires dans l'espèce humaine . p. 139

II - RELATIONS D'UN ORGANISME AVEC LE MILIEU EXTÉRIEUR

DOCUMENTATION : le comportement ..... p. 150

1. Analyse de quelques réactions comportementales d'un organisme. Importance et variété des stimulus ..... p. 154

DOCUMENTATION : l'activité réflexe ..... p. 164

2. Les réflexes primaires ..... p. 170
3. Caractères adaptatifs des réflexes. Un exemple : les modifications de l'activité cardiaque ..... p. 184
4. Les réflexes conditionnels ..... p. 198

DOCUMENTATION : les fonctions sensorielles ..... p. 204

5. Les fonctions sensorielles : un exemple : la vision ..... p. 208
6. Généralisation : notion d'appareil sensoriel ..... p. 233

DOCUMENTATION : les fonctions motrices ..... p. 238

7. La contraction musculaire, sa commande ..... p. 242

DOCUMENTATION : fonctionnement du système nerveux ..... p. 258

8. L'activité cérébrale ..... p. 264
9. Fonctionnement du système nerveux à l'échelle neuronique ..... p. 276

© Éditions Fernand Nathan 1983

ISBN 2-09-174685-1

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite. Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, photographie, photocopie, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteur.

III - QUELQUES ASPECTS DE BIOLOGIE CELLULAIRE :

DOCUMENTATION : Échanges cellulaires - Synthèse des protéines .. p. 296
1. Les échanges cellulaires ..... p. 300
2. La synthèse des protéines ou la traduction du code ..... p. 314

DOCUMENTATION : Phénomènes énergétiques ..... p. 324
3. Les phénomènes énergétiques en biologie cellulaire ..... p. 328

IV - UNITÉ ET INTÉGRITÉ DE L'ORGANISME

DOCUMENTATION : Milieu intérieur ..... p. 350
1. Le milieu intérieur ..... p. 354
2. Les relations entre organes et entre cellules ..... p. 366
• La régulation de la glycémie
• La régulation de la sécrétion des hormones sexuelles

DOCUMENTATION : les réactions immunitaires ..... p. 386
3. L'organisme et les microbes ..... p. 390
4. Les mécanismes des réactions immunitaires ..... p. 401
5. Problèmes actuels de l'immunologie ..... p. 409

V - L'ÉVOLUTION DES ÊTRES VIVANTS :

DOCUMENTATION : Évolution ..... p. 418
1. Quelques faits suggérant l'idée d'évolution ..... p. 422
2. Les théories de l'évolution ..... p. 440

ANNEXE : Les moyens d'étude de la cellule ..... p. 449
EXERCICES ..... p. 457
LEXIQUE ..... p. 473

"Tout ce qui est généralement commun aux végétaux et aux animaux, comme toutes les facultés qui sont propres à chacun de ces êtres sans exception, doit constituer l'unique et vaste objet d'une science particulière, qui n'est pas encore fondée, qui n'a même pas de nom, et à laquelle je donnerai le nom de biologie".

Jean-Baptiste de Monet de LAMARK
"Système des animaux sans vertèbres", 1815

AVANT-PROPOS

Ce manuel n'est pas un cours de Biologie.

Fidèles à l'esprit de la collection, les auteurs de ce manuel n'ont pas voulu apporter de recette pédagogique ou imposer une méthode. Ils souhaitent simplement que cet ouvrage soit considéré comme un outil de travail **sérieux** et **efficace** tout en étant **attrayant.**
Il apportera aux élèves les connaissances indispensables pour réussir au baccalauréat tout en servant d'ouvrage de références aux étudiants : en classe préparatoire, aux élèves Infirmières et Kinésithérapeutes, grandes écoles biologiques, Médecine, Pharmacie.
La Terminale « D » est l'aboutissement d'une formation scientifique étalée sur six ans et elle s'adresse aux élèves se destinant éventuellement à une spécialisation dans les sciences biologiques. Cette finalité implique que l'ouvrage atteigne un niveau de connaissances assez élevé. De ce fait il paraît justifié que les auteurs aient pris en compte les acquisitions les plus récentes dans le domaine de la Biologie.
L'équipe de rédaction a suivi avec soin non seulement le programme mais aussi l'esprit des instructions. La description de la cellule est, en particulier, réalisée « chemin faisant », mais pour aider les élèves un chapitre **« annexe »** a été réalisé en fin d'ouvrage : « Techniques d'études de la cellule et des organes. » Ils pourront s'y référer constamment.
Pour chaque partie on retrouvera la structure de la collection.

Documentation :
13 rubriques documentaires apportent en 70 pages une multitude de documents **classés.** Parmi ceux-ci de nombreux extraits de journaux ou revues scientifiques donnent à cette partie de l'ouvrage l'aspect magazine apprécié de tous.

Chapitres :
32 chapitres de présentation plus classique apportent aux élèves les connaissances indispensables. L'équipe de rédaction s'est efforcée de tenir compte des **capacités** des élèves et a évité de tomber dans une complexité excessive. Au contraire, la longueur de certains chapitres s'explique pour un souci d'analyse et de clarté.
De nombreux encarts éclairant le texte ou apportant quelques informations annexes sont indiqués par un fond et encadrés.

Ce qu'il faut savoir :
Cette rubrique est un bilan présenté sous forme de résumé ou de schémas de synthèse. Il comporte aussi une série de mots clés et constitue ainsi un véritable petit abrégé.

Exercices :
Les exercices proposés en fin d'ouvrage sont **tous nouveaux** et très nombreux en ce qui concerne les parties nouvelles du programme (Énergétique, Immunologie...).
Ultérieurement, nous proposerons en annexe à ce manuel un fascicule regroupant de nombreux exercices et problèmes sélectionnés en grande partie à partir des épreuves du nouveau baccalauréat 1984.

Lexique :
Il permet de retrouver rapidement une définition des mots importants signalés dans le texte par un astérisque.

LES AUTEURS

1
REPRODUCTION ET HÉRÉDITÉ

DOCUMENTATION : reproduction conforme p. 6

1. LES ÉTAPES DE LA MITOSE P. 12

2. LES CHROMOSOMES P. 22

3. L'ADN : L'ACIDE DÉSOXYRIBONUCLÉIQUE P. 29

DOCUMENTATION : quelques aspects de la reproduction sexuée chez les mammifères p. : 38

4. LES GAMÈTES : FORMATION, CARACTÈRES P. 44

5. LES SÉCRÉTIONS HORMONALES : LES CYCLES SEXUELS ET LEUR DÉTERMINISME P. 63

6. LA FÉCONDATION P. 70

7. LA GESTATION P. 76

8. PARTURITION ET LACTATION P. 85

DOCUMENTATION : l'hérédité p. 92

9. ÉTUDE STATISTIQUE DE LA TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES P. 102

10. LES MÉCANISMES CHROMOSOMIQUES DE L'HÉRÉDITÉ P. 114

11. CARTES FACTORIELLES ET NOTION DE GÈNE P. 122

12. LA NÉCESSITÉ D'UN CODE GÉNÉTIQUE P. 133

13. LA TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES DANS L'ESPÈCE HUMAINE P. 139

Documentation

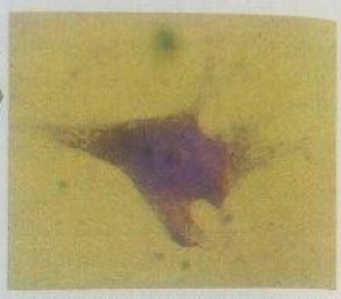
1 COMBIEN DE TEMPS VIVENT NOS CELLULES ?



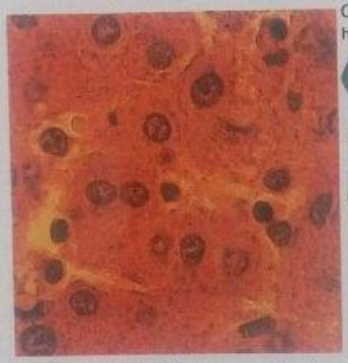
Cellules sanguines en formation

• Une hématie vit 120 jours.
• 100 à 150 milliards d'hématies meurent chaque jour... autant sont fabriquées dans la moelle rouge des os.
– Soit 5 millions de milliards dans une vie...
– Soit 500 kg de cellules.

Neurones



• 100 milliards de neurones dans notre système nerveux.
• 30 millions de neurones fabriqués chaque jour à un certain stade de la vie embryonnaire.
• Mais 100 000 à 300 000 neurones meurent chaque jour chez un adulte... mais aucun ne les remplace.
• Un neurone peut vivre 80 ans ou plus.



Cellules hépatiques

• 50 % des cellules hépatiques ont 4*n* chromosomes, voire 8*n* ou 16*n* !
• Beaucoup de cellules ont 2 noyaux !
• Peu de mitoses sauf en cas d'ablation d'une partie du foie.



Cellules de la peau

• Des cellules de la peau meurent en permanence et sont éliminées en surface... mais remplacées en profondeur.
• La peau est entièrement changée en 20-30 jours.

Cellules de l'intestin grêle



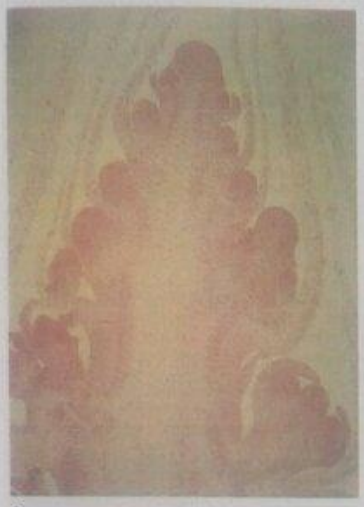
• 1 million de cellules remplacées chaque minute.
• 1 cellule intestinale vit de 3 à 5 jours... on change donc d'intestin environ tous les 4 jours.

Cellules musculaires



• Plusieurs centaines de noyaux par cellule pas de mitoses.
• Pas de remplacement.

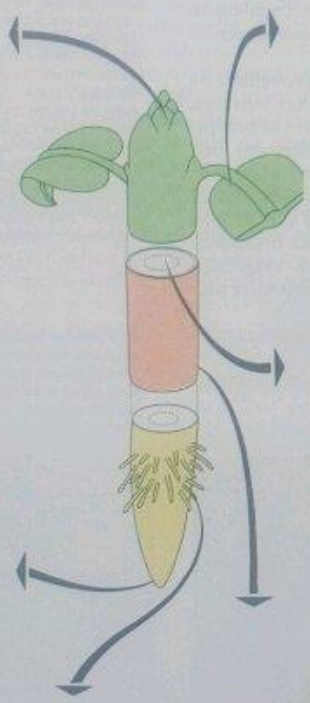
2 DURÉE DE VIE ET MITOSES DES CELLULES D'UNE PLANTE

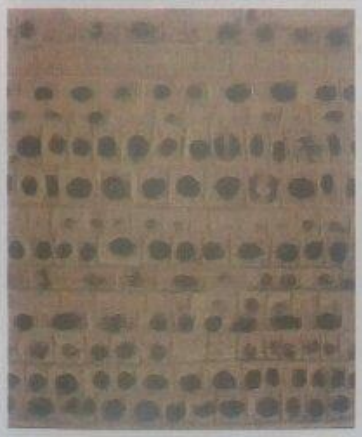


Bourgeon :
— nombreuses mitoses,
— zone de croissance.



Cellules chlorophylliennes de feuille :
— mitoses seulement lors de la croissance de la feuille,
— une cellule vit ce que vit une feuille, quelques mois ou plusieurs années.





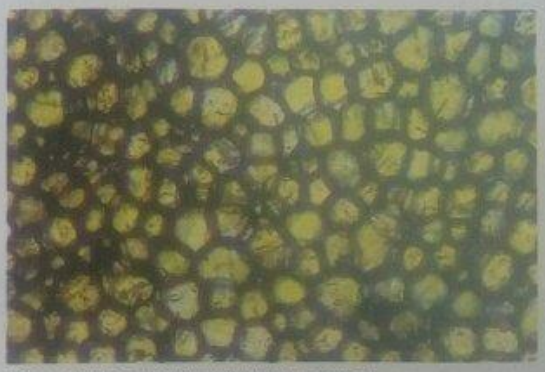
Cellules de pointe de racine :
— nombreuses mitoses,
— ces cellules se différencient et vivent plusieurs mois.



Assise génératrice :
— nombreuses mitoses (printemps, été), d'où croissance,
— les cellules internes issues de cette assise meurent très vite et se transforment en tubes conducteurs de sève (xylème). Seules les parois des cellules subsistent toute la vie de la plante.



Poils absorbants : — 1 poil = 1 cellule géante,
— vit quelques jours à quelques semaines.



Liège : Cellules mortes (parois seules présentes), mais nées de mitoses successives.

Documentation

3 LES CULTURES DE CELLULES EN LABORATOIRE

Alexis Carrel (1873-1944)

Deux noms dominent l'histoire de la culture des tissus : celui de l'Américain Harrison, qui, le premier, en 1907, mit en survie des fragments de tissus d'Amphibiens dans le plasma sanguin et observa, « in vitro », l'allongement des fibres nerveuses, et celui du français Alexis Carrel qui, en 1910, montra que, pour obtenir la division des cellules en culture, il était indispensable d'ajouter au milieu un peu de jus d'embryon.

Petit perfectionnement technique, soit, mais qui devait avoir d'immenses conséquences, puisque c'est seulement à partir des travaux de Carrel qu'on put réaliser de véritables cultures de tissus.

Carrel opérait sur des tissus (fibroblastes) provenant du cœur d'embryon de Poulet. Certaines de ces cultures, mises en route en 1912, étaient encore vivantes et prospères en 1939, soit vingt-sept ans après ! Elles ont péri depuis lors, mais pour des raisons purement accidentelles. Elles pourraient être encore en vie à l'heure présente. Et cependant une Poule ne vit guère plus d'une dizaine d'années ! Ainsi, des cellules prélevées sur un organisme peuvent vivre « in vitro » beaucoup plus longtemps qu'elles n'eussent fait si elles eussent continué à faire partie de l'animal.

En vingt-sept ans, ce sont des milliers de générations cellulaires qui se sont succédé « in vitro »... »

(D'après *La Vie*, J. Rostand, 1962.)

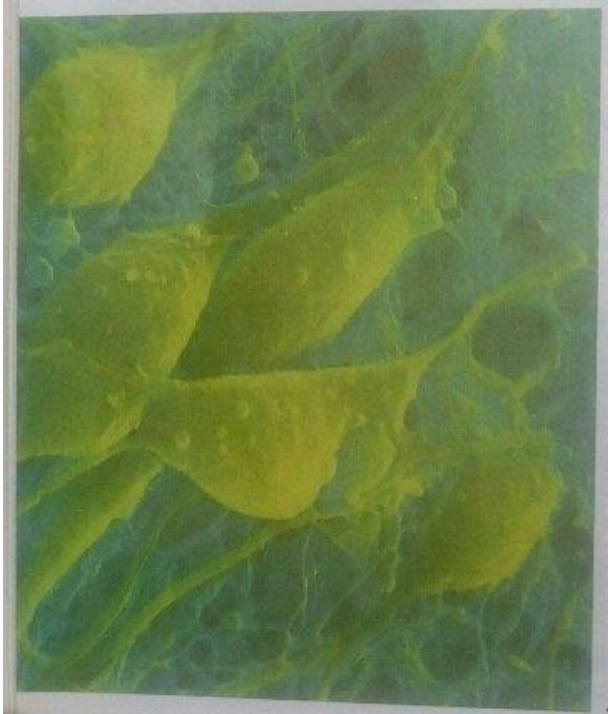
La biologie cellulaire du vieillissement... les résultats de A. Carrel remis en question !

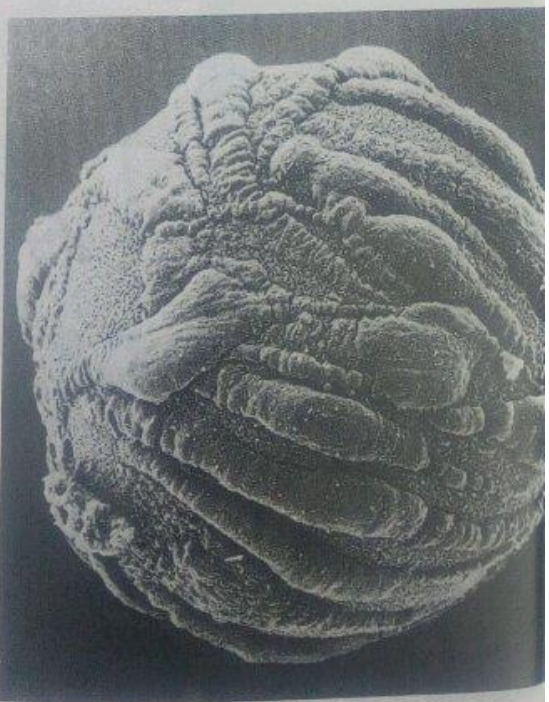
« ... Si les principales causes de décès étaient éliminées, la longévité de l'Homme serait encore limitée à 90 ou 100 ans... Dans notre laboratoire, nous avons étudié le mécanisme cellulaire du vieillissement. Lorsque les fibroblastes humains normaux (les cellules de soutien des tissus mous de l'organisme), sont cultivés « in vitro » pendant quelques mois, ils se divisent un grand nombre de fois puis, peu à peu, cessent de se diviser et finissent par mourir... La capacité de division des fibroblastes humains est limitée à 50 doublements de population sur une période de sept à neuf mois... Lorsqu'on conserve des fibroblastes d'embryons humains à des températures très basses dans de l'azote liquide, ils font preuve d'une remarquable « mémoire ». S'ils sont congelés à la 20e duplication et ensuite réchauffés, ils pourront subir 30 nouvelles duplications avant de mourir. S'ils sont congelés à la 10e duplication puis réchauffés, ils pourront subir 40 nouvelles duplications... Tout se passe comme si les cellules avaient une horloge interne qui compte le nombre des divisions. L'une de nos lignées de cellules humaines normales, désignées WI-138, a gardé cette mémoire après avoir été conservée plus de treize ans dans l'azote liquide. La durée de vie limitée des cellules humaines en culture a été observée pour des cellules normales de différents tissus dont la peau, le cerveau, le foie... on a de bonnes raisons de penser qu'il pourrait exister une relation directe entre la durée de vie d'une espèce et la capacité de ses cellules à se diviser...

... On pourrait comparer ces processus à ce qui se passe pour une automobile ou une machine à laver : toutes deux ont ce que les ingénieurs appellent une durée moyenne de fonctionnement. Faute de réparation parfaite ou de pièces de rechange, la machine finit son existence à la casse. Chez l'Homme le remplacement des pièces se limite à quelques organes et ces pièces de rechange sont elles-mêmes imparfaites... »

(Extrait de L. Hayflick. *Pour la Science*, mars 1980.)

Des cellules humaines de prépuce, utilisées pour la production d'interféron en culture de tissus apparaissent sur cette microphotographie. La sphère est une petite bille d'un polymère synthétique, le dextrane. Ces billes sont introduites dans la culture pour servir de support, sur lequel peuvent croître les cellules. Microphotographie (grossissement : 1100).





◀ *Cellules humaines en culture.*

Des cellules immortelles !

Les descendants posthumes d'Helen Lane

Une souche de cellules (baptisée « HeLa »), prise à une femme noire morte il y a vingt ans, a aujourd'hui des centaines de milliards de « descendants ». Tous les laboratoires du monde en sont envahis.

L'invraisemblable histoire commence en février 1951, aux États-Unis, à l'Hôpital Johns Hopkins (Baltimore), où une femme de race noire, Helen Lane, est hospitalisée avec un cancer du col de l'utérus.

Son cancer lui sera fatal. Mais avant qu'elle ne meure, un chercheur, George O. Gey, pionnier en matière de cultures de tissus, préleva quelques cellules cancéreuses et les plaça dans du sang coagulé. Les cellules continuèrent à se reproduire. En fait, ces cellules, surnommées HeLa (pour Helen Lane) devinrent les premières cellules cancéreuses humaines que l'on pouvait facilement faire proliférer en laboratoire.

Pour une raison que l'on ne connaît toujours pas, ces cellules sont exceptionnellement vigoureuses, et dans les années qui suivirent, elles furent adoptées par la plupart des laboratoires de recherches sur le cancer. Elles sont un excellent milieu de culture pour les virus, et on peut étudier leur réaction à divers produits chimiques anti-cancéreux. Le nombre de cellules HeLa dans le monde aujourd'hui doit se chiffrer en centaines de milliards. On possède, bien sûr, d'autres cultures de cellules cancéreuses, mais la souche HeLa n'en demeure pas moins la plus répandue.

Les cellules HeLa se sont tellement bien adaptées à la vie en laboratoire que parfois on a du mal à s'en débarrasser. Et s'il reste une seule cellule HeLa dans un tube, où une autre culture est introduite, l'expérience est irrémédiablement faussée. La cellule HeLa commence à se multiplier et, petit à petit et sans que l'on s'en aperçoive, elle prend la place de la culture que l'on voulait étudier.

Ainsi, une femme qui est morte de cancer dans un hôpital américain, il y a vingt ans, a atteint une étrange forme d'immortalité. Ses cellules continuent à proliférer dans le monde, et leur quantité a de loin dépassé celle des cellules de son organisme tout entier. Et il est vraisemblable que, malgré toutes les mesures qui seront prises contre leur prolifération sauvage, elles survivront encore pendant des centaines ou des milliers d'années.

Alexandre Dorozynski (*Sciences et Vie*, oct. 74)

N.B. Ne pas confondre les cellules HeLa avec le système HLA (voir immunologie, Human Leucocyte Antigens).

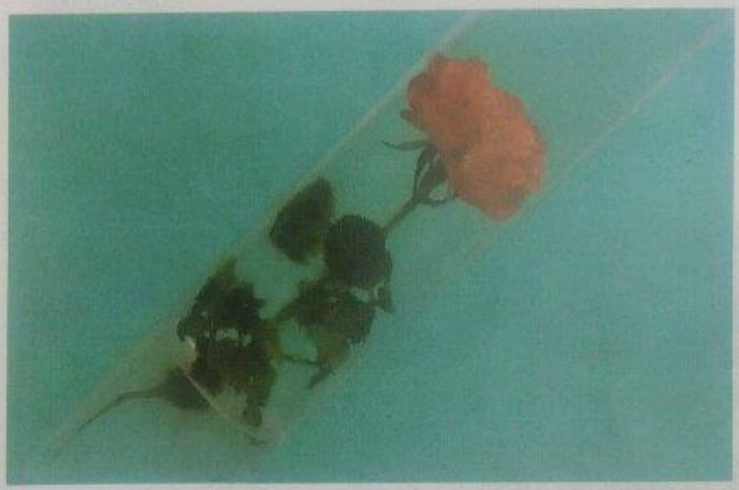
Des plantes en éprouvette

On sait maintenant cultiver « in vitro » de nombreuses plantes : Orchidées, Framboisiers, Dahlia, Fraisiers, Palmier, Rosier, Asperge... etc. Si le terme de bébé-éprouvette est fort contestable, par contre ces plantes elles, sont réellement nées en éprouvette, elles peuvent même y fleurir.

« ... Les cultures in vitro *sont réalisées en tubes à essais sur des milieux synthétiques contenant des doses définies de sels minéraux, de sucres, de vitamines et d'hormones végétales (phytohormones). Plusieurs manières de faire sont possibles. Actuellement, il existe* ***deux procédés*** *couramment utilisés pour nombre d'espèces. Il s'agit d'une part du* ***microbouturage,*** *à savoir le bouturage* in vitro *de petits fragments de tige portant plusieurs bourgeons, dont le développement fournit rapidement une ramification que l'on peut à nouveau bouturer, etc. L'autre procédé est la* ***multiplication des méristèmes,*** *autrement dit des cellules indifférenciées (embryonnaires) situées à l'extrémité des tiges dont elles assurent la croissance ; la prolifération des méristèmes* in vitro *permet de constituer un « clone » de bourgeons qui peuvent régénérer des plantes identiques à la plante mère...*

... Pour obtenir la régénération des plantules, il a été nécessaire de mettre au point, par essais successifs, plusieurs milieux de culture différents. Dans un premier temps, on aboutit à la néoformation de structures nommées embryoïdes qui sont très comparables à des embryons issus de reproduction sexuée. La multiplication de ces embryoïdes permet d'obtenir un triplement du matériel en un mois, de sorte qu'en un an un tube contenant une dizaine d'embryons peut fournir plus de 500 000 tubes analogues ! Il faut ensuite près de trois mois pour passer de l'embryoïde à une jeune plantule dont la partie aérienne atteint environ 12 cm. Ces plantules ne présentent pas plus de malformations que celles issues de la germination. Il faudra cependant attendre les premières floraisons et fructifications pour savoir si les Palmiers sont bien conformes au matériel de départ, c'est-à-dire semblables voire identiques à la plante mère... »

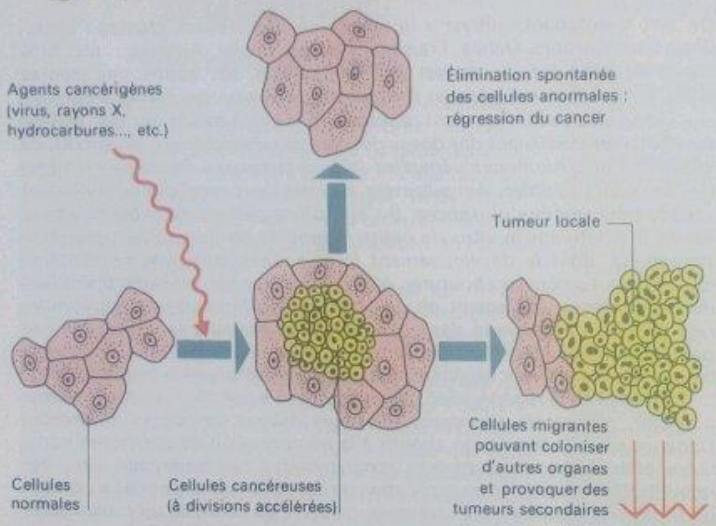
(Extrait de la *Recherche*, juillet 1982.)



Cette rose a été cultivée « in vitro ».

Documentation

4 QU'EST-CE QU'UNE CELLULE CANCÉREUSE ?



Évolution d'une cellule cancéreuse.

◀ **Quelques caractères de la cellule cancéreuse** (très variable selon le type de cancer).

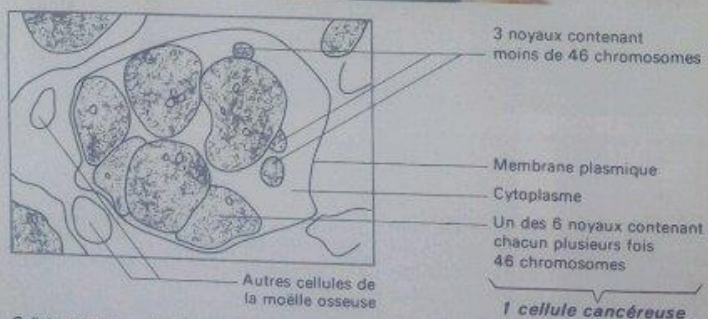
• **Noyau** très volumineux, à contours irréguliers, parfois plusieurs noyaux par cellule.

• **Divisions cellulaires** désordonnées : division à un rythme trop rapide, plusieurs pôles (asters) par cellule, chromosomes « collants » (chromatides ne pouvant pas se séparer), nombre anormal de chromosomes (dans le cas de leucémies apparaît un chromosome anormal surnuméraire appelé « chromosome Philadelphie », issu probablement d'un morceau détaché d'un chromosome).

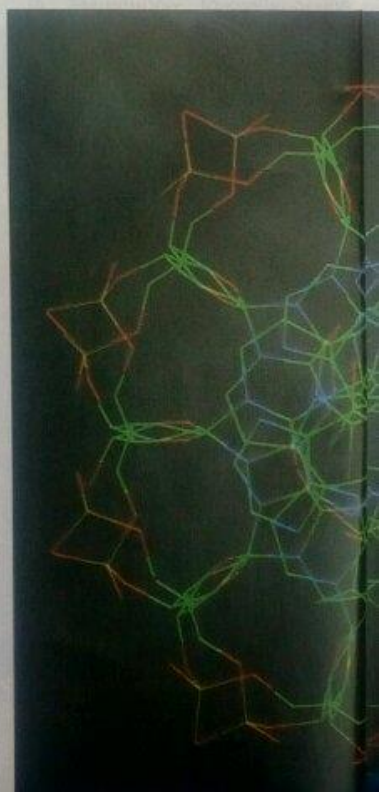
5 IMAGES DE L'ADN

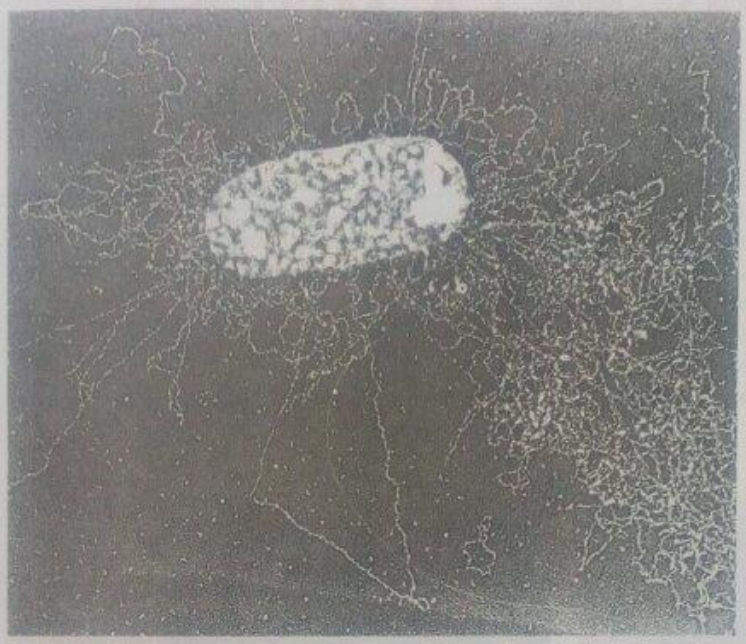
L'ADN est une macromolécule fortement enroulée dans la cellule ; on peut à l'aide de différents procédés chimiques faire sortir cet ADN et le faire se dérouler à la manière d'un fil de laine d'une pelote.





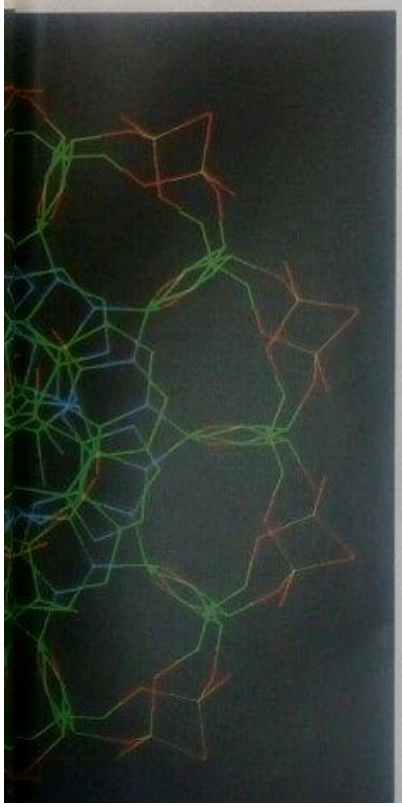
Cellule cancéreuse de la moelle osseuse et interprétation.



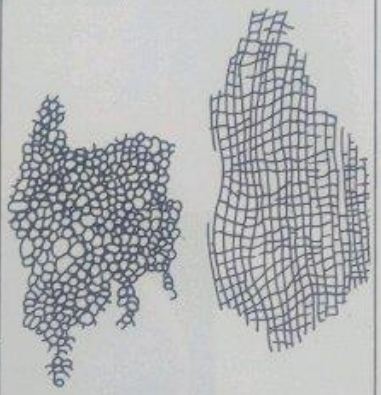


◀ *Colibacille ayant libéré son ADN après rupture de sa paroi par un traitement chimique.*

Sur l'écran noir, on voit une reconstitution (obtenue grâce à un ordinateur) d'un ADN coupé dans l'axe. Seules les liaisons sont figurées. Le symbolisme est le suivant : rouge = oxygène ; vert = carbone ; bleu = azote ; jaune = phospore.
Remerciements : the reagents of U.C.S.F. and R. Langridge.
▼

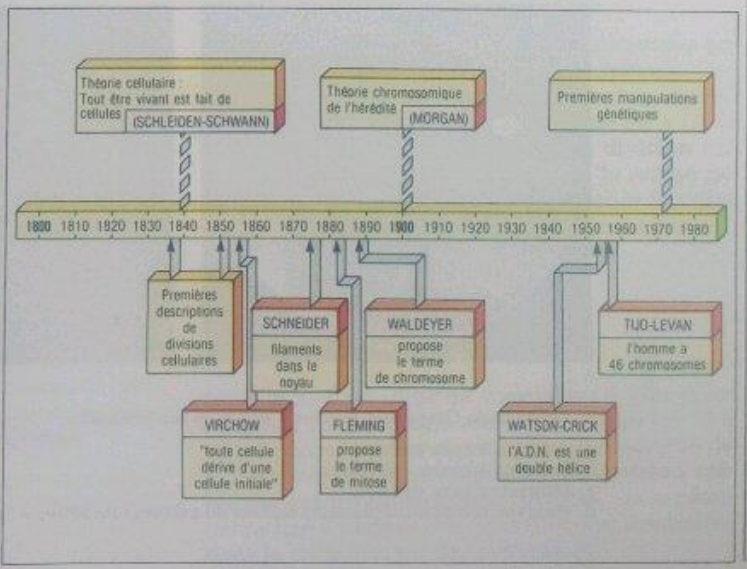


6 QUELQUES PAGES D'HISTOIRE



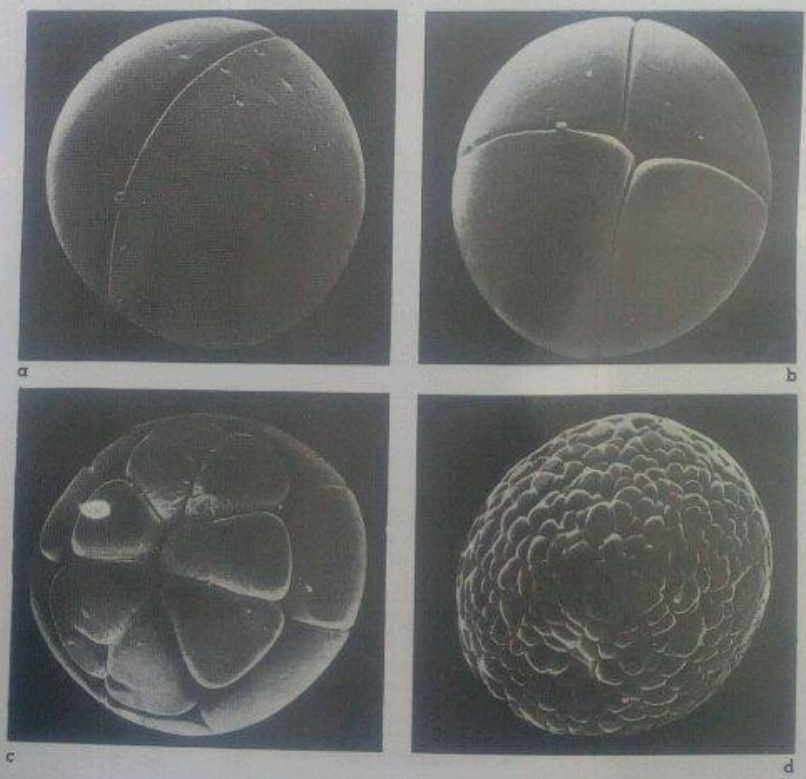
Première représentation cellulaire par Robert Hooke (1665) : fragment de liège en coupe transversale et longitudinale.

En observant du liège au microscope, Hooke fut certainement le premier Homme à observer le résultat de divisions cellulaires... qu'il ne sut pas interpréter; il décrivit néanmoins de « petites chambres » (cellula) d'où en est sorti plus tard le terme de cellule.



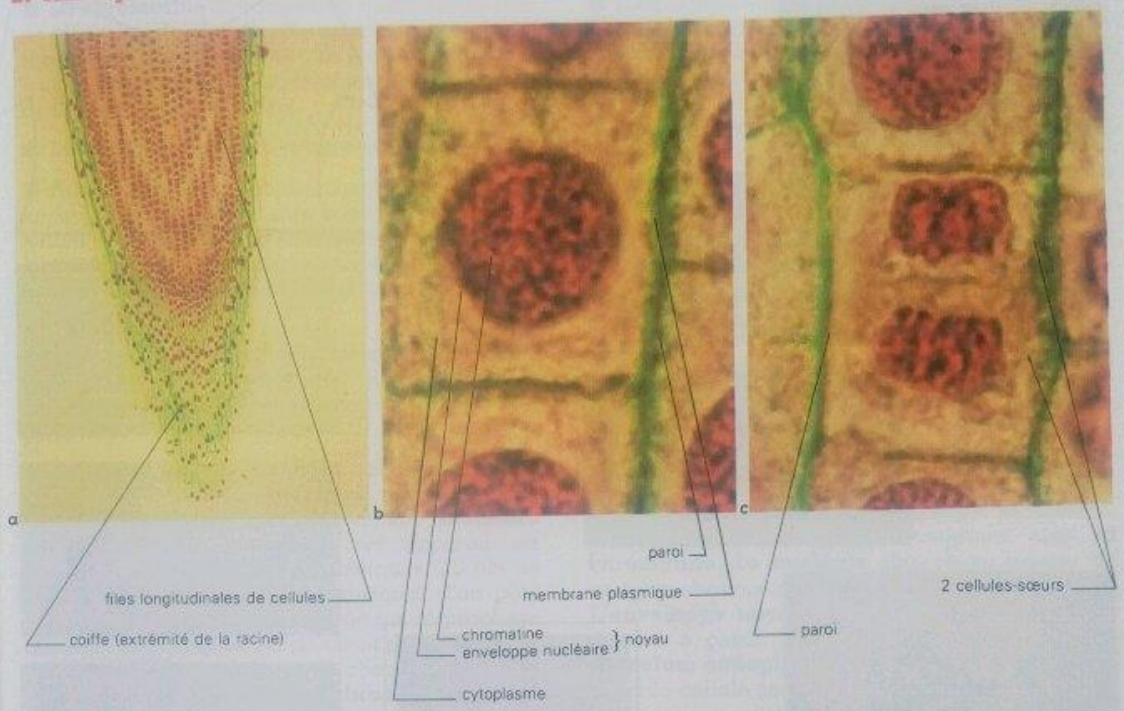
1
LES ÉTAPES DE LA MITOSE

Un embryon résulte de la division d'une cellule initiale appelée cellule-œuf ;
des divisions cellulaires successives engendrent ainsi
un organisme formé de milliers puis de millions de cellules (fig. 1).
On estime que l'Homme est constitué de 10^{14} cellules (100 000 milliards !) ;
or chaque Homme est issu d'une seule cellule, l'œuf.
L'Homme adulte pèse 60 à 80 milliards de fois plus que l'œuf dont il dérive.
La division cellulaire (appelée encore ***mitose**)
permet de passer de l'état unicellulaire (l'œuf)
à l'état pluricellulaire (l'organisme) ;
elle permet aussi le remplacement des cellules mortes.



1. Embryon de Crapaud à différents stades de son évolution :
a. embryon à deux cellules,
b. embryon à quatre cellules,
c. embryon à seize cellules,
d. embryon comprenant plusieurs milliers de cellules (diamètre de l'embryon environ 1 mm).

I. Analyse d'un exemple de mitose



2. Les cellules d'une pointe de racine (microscopie photonique) : a. coupe longitudinale d'une pointe de racine, b. cellule en interphase (longueur d'une cellule environ 100 µm). c. cellule en télophase.

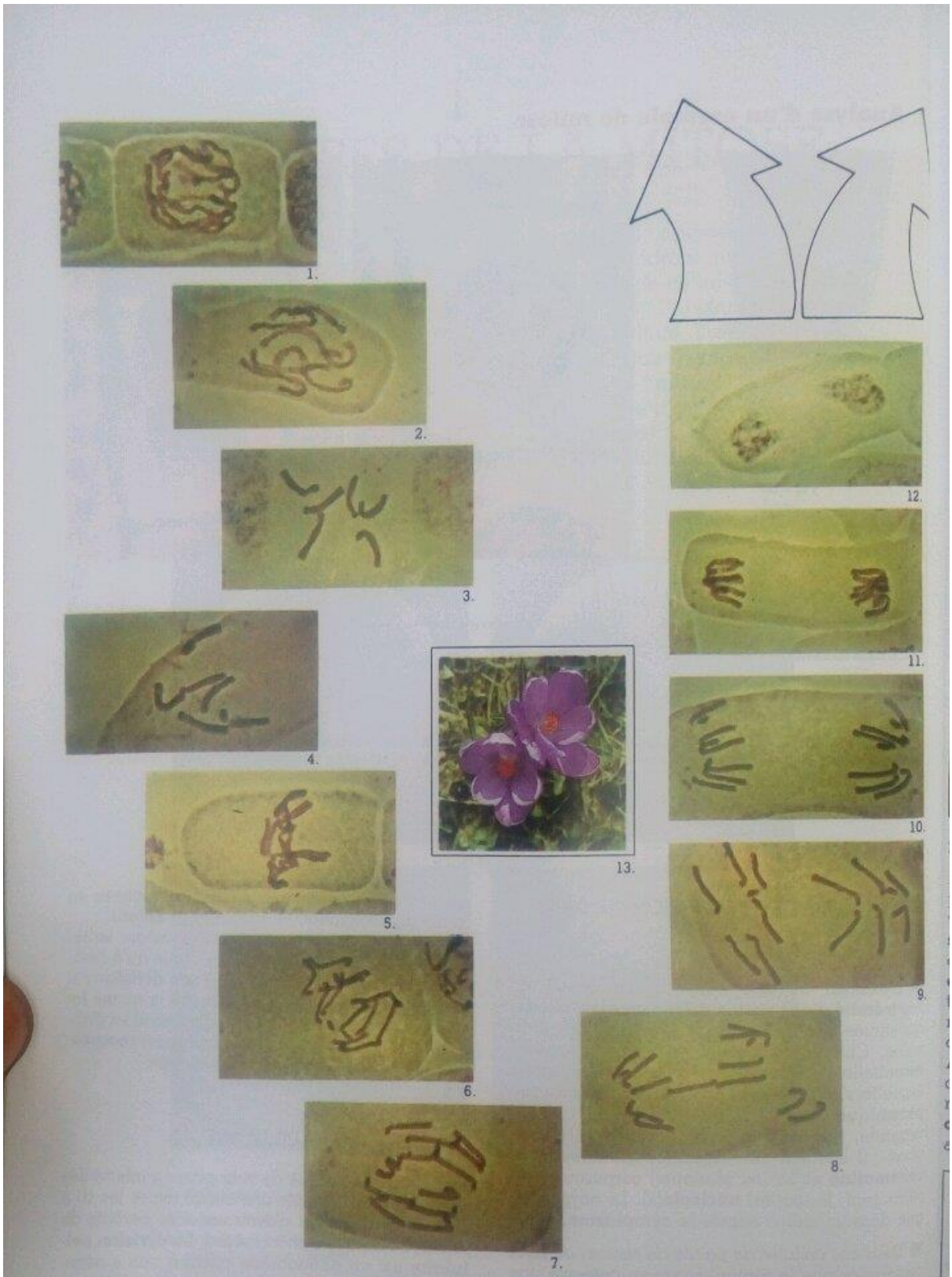
A. LOCALISATION DU PHÉNOMÈNE DANS UNE RACINE

■ L'examen au microscope d'une coupe de l'**extrémité d'une racine d'Ail** montre qu'elle est constituée de cellules disposées en files longitudinales. Chaque cellule est limitée par un cadre essentiellement composé de cellulose, ***la paroi** à laquelle s'accole vers l'intérieur **la *membrane plasmique** (voir p. 307) ; **le noyau** est un gros organite, très colorable par des colorants basiques : il contient une substance granuleuse, **la chromatine** et un (ou plusieurs) corpuscule très réfringent, le (ou les) **nucléole**(s). Le noyau baigne dans un milieu appelé **le cytoplasme.**

■ Dans ces cellules de pointe de racine, on peut remarquer que la région du noyau présente une grande variété d'aspects : le noyau paraît compact et granuleux ou, au contraire semble disparaître pour être remplacé par des structures en forme de **bâtonnets** (en grec mitos : bâton).
La présence de **cellules-sœurs** de même taille, séparées par une paroi mince indique qu'à l'évidence ces cellules sont issues d'**une division ;** il faut noter que toutes les cellules de la racine ne sont pas au même stade de leur division et en comparant de nombreuses cellules, on peut reconstituer les différentes étapes de la mitose.

B. DÉROULEMENT DE LA MITOSE

Seul un film constitué de vues prises à intervalles réguliers (par exemple une image toutes les 10 à 15 secondes) permet d'avoir une idée parfaite de la chronologie des phénomènes. **La division cellulaire est un phénomène continu** ; on a néanmoins fixé **4 phases** aux limites un peu arbitraires dans le déroulement de la mitose.



3. Les étapes de la mitose dans une cellule de racine de Crocus.
1, 2, 3 : prophase. 4, 5 : métaphase. 6, 7, 8, 9, 10 : anaphase. 11, 12 : télophase. 13 : Un Crocus.

14

1. La prophase.

■ **La chromatine** s'organise en filaments de plus en plus nets, de plus en plus courts, épais et colorables : les **chromosomes** ; ils sont répartis dans tout le volume nucléaire, sont enchevêtrés et de ce fait difficiles à compter.

■ **Le nucléole** disparaît progressivement.

■ Au milieu de la prophase, chaque chromosome apparaît fissuré, c'est-à-dire constitué de 2 unités longitudinales, **les 2 chromatides ;** ces 2 chromatides sont réunies par une zone non colorable appelée **le centromère** (ou constriction primaire).

■ **L'enveloppe nucléaire** se démantèle progressivement et finit par disparaître : il n'y a alors plus de démarcation entre le contenu du noyau et le cytoplasme.

■ Entre les deux pôles de la cellule s'organise dans le cytoplasme, un édifice peu colorable, rigide et isolable par microdissection : ***le fuseau (= fuseau achromatique) ;*** cet appareil est constitué de **microtubules** protéiques (25 nm de diamètre) groupés en **fibres** dirigées d'un pôle vers l'autre **(fibres polaires) ;** en fin de prophase d'autres microtubules s'organisent perpendiculairement au chromosome et de chaque côté de la région du centromère **(fibres chromosomiques).**

Microtubules : tubes cylindriques, creux, non ramifiés présents dans de nombreuses cellules ; ils sont constitués de l'empilement ordonné de molécules protéiques.

2. La métaphase.

A la fin de la prophase, les chromosomes sont de plus en plus condensés. Jusqu'alors disposés en vrac dans la cellule, ils entrent en mouvement et se rassemblent dans un plan, à égales distances des deux pôles. **Les microtubules chromosomiques sont imbriqués entre les fibres polaires :** tous les chromosomes sont alors immobilisés, bien rangés dans un plan médian à la cellule, d'où la dénomination de **plaque équatoriale.**
A ce stade le fuseau est complet, présente l'aspect d'un tonneau et comprend deux sortes de fibres méridiennes, **les fibres polaires** et **les fibres chromosomiques** qui se sont développées pour atteindre les pôles.

Remarque : la phase de mouvements chromosomiques aboutissant à l'ordonnancement typique des chromosomes est de plus en plus considérée comme une phase à part entière appelée prémétaphase, phase capitale pour la suite de la mitose.

3. L'anaphase.

■ L'équilibre apparent des chromosomes métaphasiques est de courte durée. A la suite d'**un clivage du centromère,** les deux chromatides de chaque chromosome se séparent ; les deux chromosomes-fils ainsi formés s'éloignent l'un de l'autre, le centromère en direction du pôle, les bras traînant vers l'arrière ; l'anaphase est donc caractérisée par l'**ascension polaire de deux lots de chromosomes.**

■ Le déplacement des chromosomes (vitesse = 1 à 10 μm par minute) est accompagné d'un **raccourcissement** des microtubules chromosomiques au niveau du pôle.

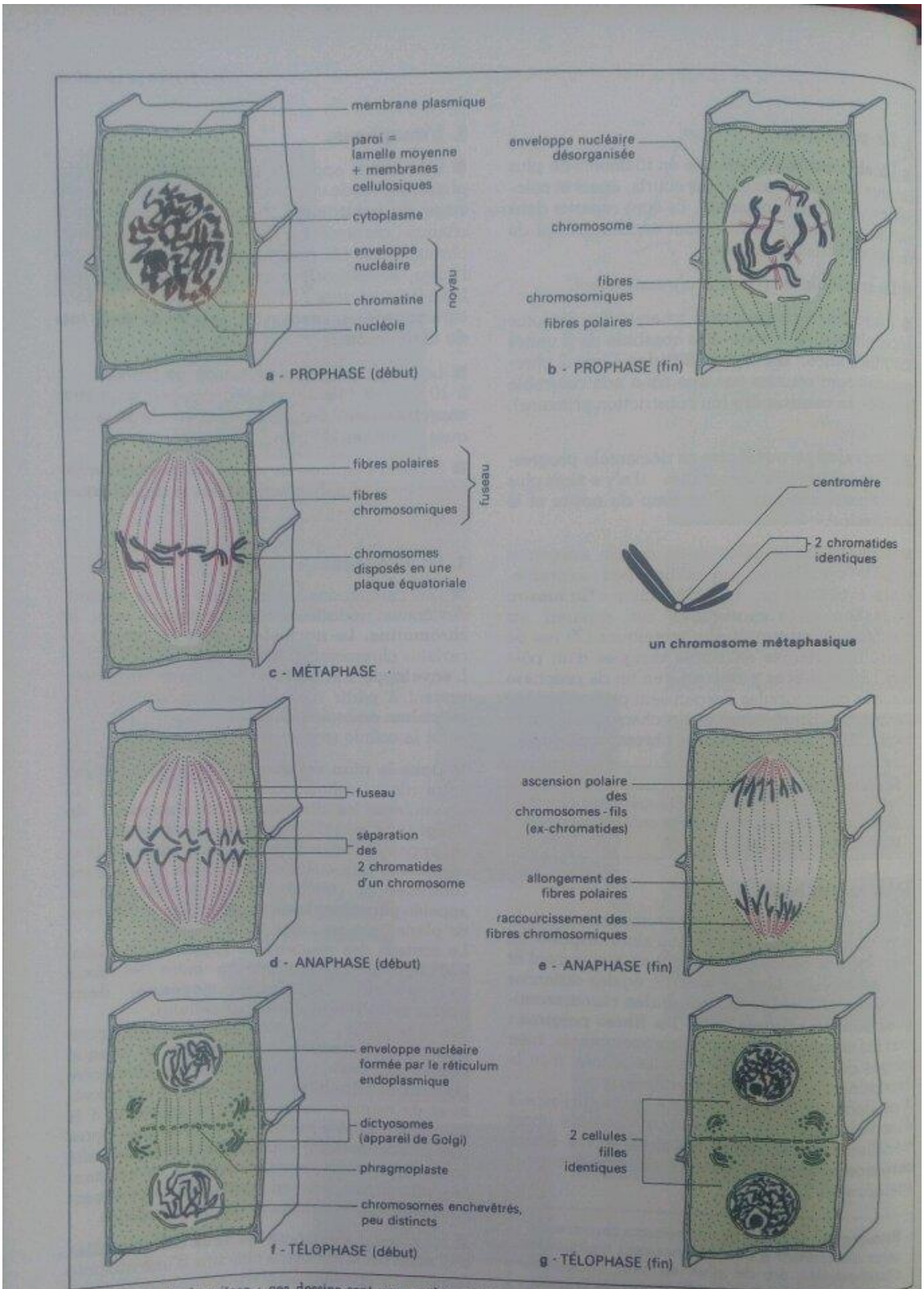
■ En fin d'anaphase les microtubules se désorganisent pour ne subsister que dans la région équatoriale.

4. La télophase.

■ Les chromosomes d'un même lot se tassent, deviennent indistincts et reconstituent ainsi **la chromatine. Le nucléole** élaboré au niveau de certains chromosomes réapparaît.
L'**enveloppe nucléaire** se réorganise progressivement à partir d'un réseau intracellulaire, **le réticulum endoplasmique.**
Ainsi la cellule semble avoir deux noyaux.

■ **Dans le plan équatorial** s'édifie une cloison entre deux cellules-sœurs ; à ce niveau se concentrent les dictyosomes de l'**appareil de Golgi** (voir p. 317) : les vésicules secrétées par cet appareil confluent dans la zone équatoriale et constituent une ébauche de cloison. Cette zone constituée de vésicules et de microtubules est appelée **phragmoplaste** (de phragmo : clôture et de plaste : qui façonne).
Le contenu des vésicules de l'appareil de Golgi élabore : un ciment mitoyen entre les deux cellules-sœurs : (**la lamelle moyenne**), **deux parois cellulosiques** (une par cellule).
Les membranes des vésicules confluent pour constituer **la membrane plasmique** de chaque cellule. La cloison qui constitue la frontière entre les deux cellules-filles se développe progressivement de manière centrifuge et se raccorde à la paroi latérale de la cellule-mère. Quelques pores (**les plasmodesmes**) subsistent dans la nouvelle paroi : à ce niveau les cytoplasmes et les membranes plasmiques sont en continuité, témoignant ainsi de l'origine commune des deux cellules.

■ A la fin de la télophase **les deux cellules-filles** sont séparées et ont hérité chacune d'une quantité égale de cytoplasme. Le phénomène aura duré au total trois heures environ.



4. Les étapes de la mitose : ces dessins sont une synthèse d'observations de cellule végétale faites en microscopie optique et électronique.

16

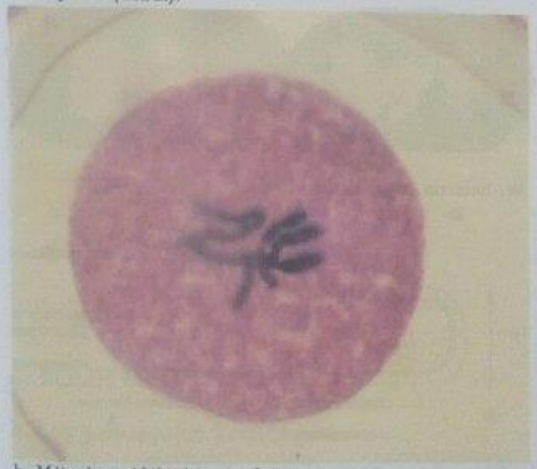
II. Généralité du phénomène de mitose.

A. MITOSE D'UNE CELLULE ANIMALE

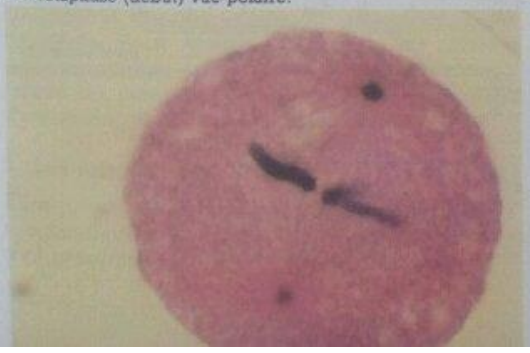
On peut l'étudier par exemple dans une coupe transversale d'**Ascaris** (Ver parasite de l'intestin de certains Mammifères) ; à l'intérieur des voies génitales de l'Ascaris, on peut observer les différentes étapes du développement des œufs.

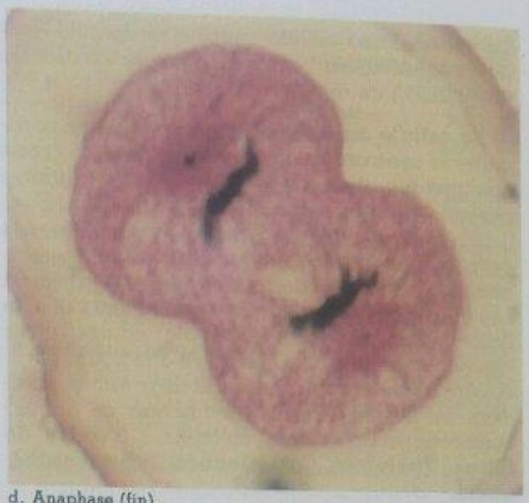


a. Prophase (début).



b. Métaphase (début) vue polaire.





d. Anaphase (fin).



e. Télophase.

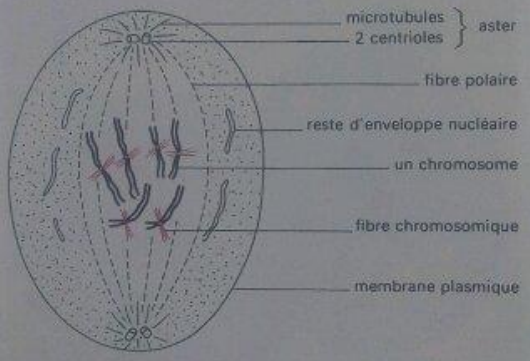


f. Télophase (fin). ▲
◀c. Métaphase, plaque équatoriale.

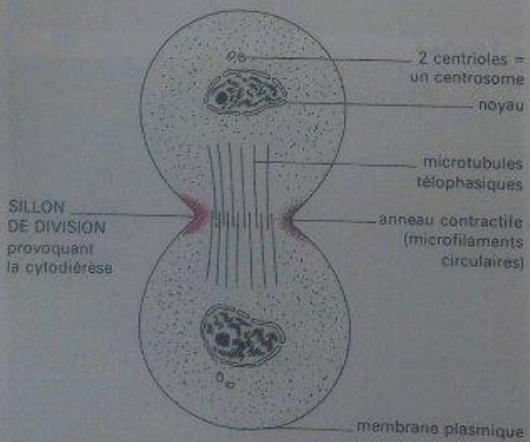
5. Mitose chez l'Ascaris.

La mitose d'une cellule animale se déroule dans ses grandes lignes comme une mitose de cellules végétales, à deux différences près.

■ **La cellule animale** possède un organite particulier **le centrosome,** qui se révèle au microscope électronique, être constitué de 2 petits cylindres perpendiculaires : **les deux centrioles** (∅ = 0,15 μm, L = 0,5 μm) ; pendant l'interphase et la prophase un nouveau centriole s'édifie à proximité de chacun des deux centrioles pré-existants. Les deux paires de centrioles s'éloignent l'une de l'autre, alors que les microtubules édifiés autour de chaque centrosome élaborent une figure particulière appelée **aster**. Entre les deux asters se forment les fibres polaires du fuseau ; ce dernier comprendra donc à la métaphase **3 sortes de fibres (polaires, astériennes, chromosomiques).**



6. Fin de prophase de cellule animale.



7. Télophase de cellule animale.

9b. Division bactérienne : les bactéries n'ont pas de vrais chromosomes et donc la division se déroule selon des modalités différentes de la mitose classique. ▶

■ **A la télophase** un anneau de filaments contractiles déprime l'équateur de la cellule et crée **un sillon de division** qui scinde la cellule en deux parties égales. La cellule animale ne possède pas de paroi et l'étranglement équatorial de la cellule suffit à séparer les deux cellules-filles. Cette division en deux du cytoplasme est appelée **cytodiérèse.**

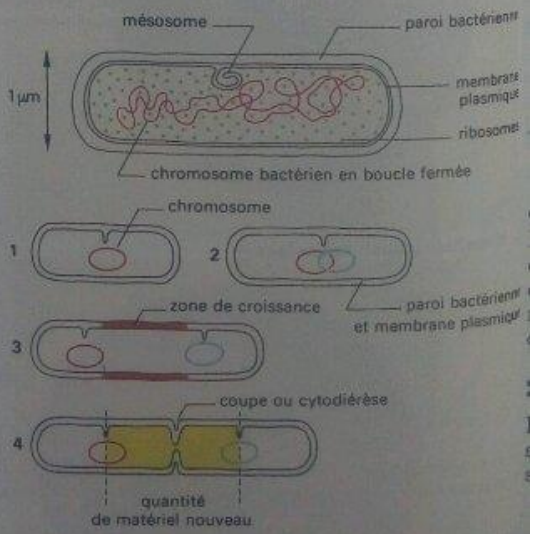
B. GÉNÉRALISATION



8. Paramécie en division.



9a. Bactérie en division (×20 000).



La division cellulaire est un phénomène universel. Elle présente quelques variantes dans son déroulement, mais elle aboutit toujours à deux cellules-filles nées d'une seule cellule initiale. On peut remarquer que chez les êtres unicellulaires (**Protozoaires, Bactéries**), la division cellulaire augmente le nombre d'individus : elle est donc synonyme de **reproduction.**

Une Paramécie = 10^{-6} mg.
— rythme des mitoses : 1 à 2 par 24 heures,
— masse de tous les descendants d'une Paramécie (calcul théorique) :
= au bout de 6 jours : 1 mg,
= au bout de 9 jours : 1 g,
= au bout de 12 jours : 1 kg,
= au bout de 15 jours : 1 tonne,
= au bout de 30 jours : masse équivalente à la masse du globe terrestre.

Une Bactérie :
— rythme des divisions : 2 à l'heure,
— nombre des descendants d'une seule Bactérie :
= au bout de 10 heures : 10^6,
= au bout de 14 heures : 100^{12}.

Conclusion.

La mitose aboutit à la distribution de deux lots de chromosomes identiques entre deux cellules-filles.

III. Bilans : signification de la mitose.

A. RÔLES DE LA MITOSE

1. Les mitoses et l'embryon.

Chez l'Homme par exemple la première mitose a lieu trente heures après la fécondation, la deuxième vingt heures plus tard. Les mitoses embryonnaires conduisent à l'augmentation rapide du nombre de cellules et à l'édification d'un organisme pluricellulaire.

2. Les mitoses de l'adulte.

Elles ne se présentent pas sous une forme aussi spectaculaire que chez l'embryon ; pourtant elles sont présentes :

a. **Chez les animaux** : elles sont essentiellement destinées à pourvoir au **remplacement des cellules mortes.** Les cellules s'usent du fait de leur fonctionnement et sont remplacées à condition que les organes possèdent des cellules aptes à se diviser.
b. **Chez les plantes supérieures** (plantes à fleurs), les mitoses de l'extrémité de la racine et de la tige assurent **une croissance indéfinie,** comme si l'embryogenèse de ces plantes se poursuivait toute leur vie.
c. **Cas particuliers** (voir documents p. 8).

■ ***Les cellules nerveuses*** (neurones) ne se divisent jamais au sein du système nerveux de l'adulte... ce qui signifie que toute perte de neurones est irréversible.

■ ***Les hématies*** du sang, cellules sans noyau, ne se divisent pas (mais elles proviennent de cellules nucléées).

■ ***Les cellules musculaires*** (des muscles squelettiques) possèdent plusieurs centaines de noyaux qui ne subissent jamais de mitoses.

B. RÉGULATION DES MITOSES

1. La durée des mitoses.

Pour **une cellule cancéreuse humaine** (type Hela : voir documentation 1) **en culture,** les durées des différentes phases sont les suivantes : prophase 43 min., métaphase : 5 min., anaphase : 2 min., télophase : 10 min. ; dans ce cas la durée totale est **d'une heure.** En règle générale la prophase est la phase la plus longue et la mitose dure de quelques minutes à quelques heures.

Durée de quelques mitoses :
— cellule de foie de Rat : 5 heures,
— cellule d'embryon de Poulet : 45 à 60 min.,
— Amibe : 8 min.,
— Œuf de Drosophile : 6 min. 30 s.,
— cellule d'embryon de Sauterelle : 3 heures,
— cellule humaine en culture : 1 heure,
— cellule de méristème de racine :
Ail : 3 h 30,
Maïs : 4 heures,
Pois : 1 h 30,
Fève : 2 heures,
— cellule de pistil d'Avoine : 80 à 110 min.

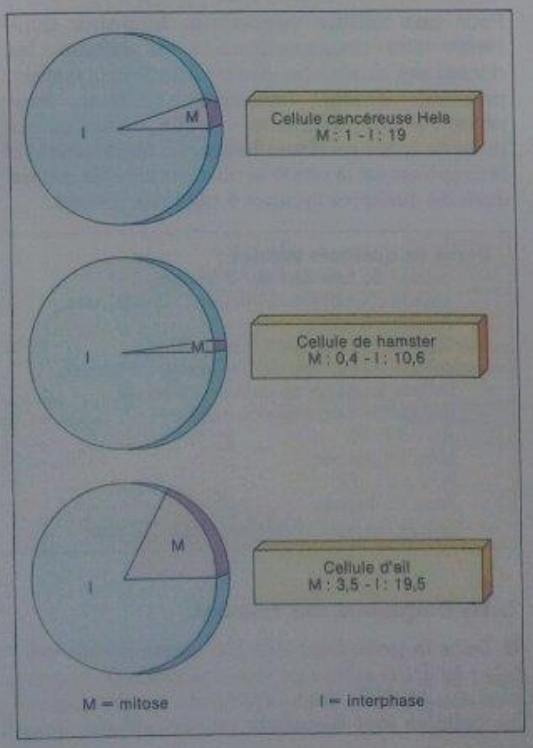
2. La fréquence des mitoses.

■ **Dans la peau humaine** par exemple, une cellule née d'une mitose occupe une place de plus en plus superficielle dans l'épiderme car de nouvelles cellules sont élaborées en profondeur, alors

que d'autres sont éliminées en surface. Chaque cellule est éliminée **20 à 30 jours** après sa formation. Le rythme des mitoses dans des couches profondes de l'épiderme est tel que l'épaisseur de celui-ci reste constante : la genèse de nouvelles cellules par mitose compense exactement la perte de cellules mortes.
Il en est de même pour la plupart des organes : **la perte de 200 milliards d'hématies par jour** est compensée par la fabrication de 200 milliards de jeunes hématies dans la moelle de nos os.

■ L'intervalle de temps entre deux mitoses est l'**interphase** ; on appelle **cycle cellulaire** l'ensemble interphase + mitose.

Durée d'un cycle cellulaire (fig. 10).
Chez des cellules humaines en culture (type Hela), le cycle cellulaire typique dure vingt heures : dix-neuf heures pour l'interphase et une heure pour la mitose.
On a retrouvé une valeur sensiblement égale pour les cellules intestinales au cours de leur renouvellement naturel : vingt-trois heures pour l'interphase et une heure pour la mitose.
La durée du cycle varie : vingt-deux heures pour certaines cellules de Souris, 11 pour certaines cellules de Hamster, dix-neuf heures pour des cellules de racine de Fève.

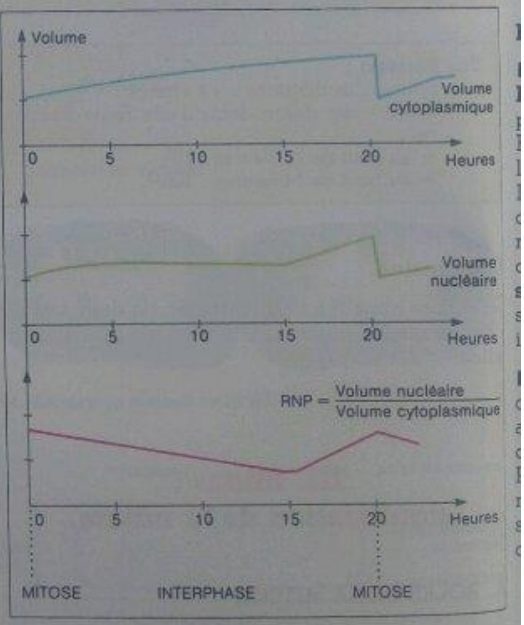


3. Déterminisme des mitoses.

a. Le rapport nucléoplasmatique (R.N.P.)

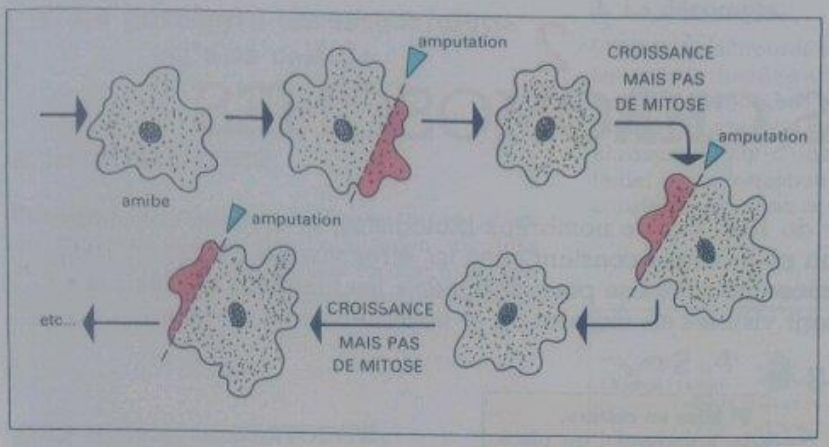
$$R.N.P. = \frac{\text{Volume du noyau}}{\text{Volume du cytoplasme}}$$

Entre deux mitoses, le cytoplasme grandit ; s'il grandit trop vite, le noyau dont la croissance est plus lente, devient incapable de contrôler un volume cytoplasmique important. La mitose tend ainsi à maintenir le R.N.P. à une valeur la plus stable possible.
Ainsi si on ampute régulièrement une Amibe d'un morceau de cytoplasme, elle ne se divise jamais, ce qui semble confirmer qu'**il existe un rapport idéal entre le volume cytoplasmique et le volume nucléaire.** (Expérience de Hertwig, 1908).



11. Croissance et division d'une cellule animale (une Amibe). Remarquer que le RNP a sa valeur maximale au moment de la mitose et sa valeur minimale juste avant que le noyau ne commence une phase de croissance importante.

◀10. Durées comparées de l'interphase et de la mitose pour quelques cycles cellulaires (temps en heures).



12. Expérience de Hertwig.

b. Autres facteurs.

■ **Expériences :** on sait actuellement provoquer **la fusion de cellules d'espèces différentes ;** on peut faire fusionner par exemple une cellule de Hamster, avec une cellule de Souris. Or les cellules de Hamster ont un cycle cellulaire plus court. La cellule hybride à deux noyaux ainsi obtenue, divise ses deux noyaux au même moment, au rythme du noyau du Hamster. Donc le cytoplasme contient une substance chimique constituant **« un signal »** du déclenchement de la mitose. Cette substance (ou ces substances) est pour l'instant inconnue.

■ En fait la mitose se produit si la cellule dispose d'une quantité suffisante de **nutriments** pour assurer sa croissance... la mitose est ainsi le reflet de l'ensemble des fonctions de nutrition.
Par ailleurs de nombreuses hormones (thyroïdiennes, hypophysaires, sexuelles) sont des facteurs stimulants de la croissance et donc indirectement de la mitose.

4. Altération de la mitose.

Les cancers sont des anomalies cellulaires : les cellules subissent des divisions anormales à un rythme aberrant et donnent naissance à une masse cellulaire proliférante ; cette tumeur maligne s'infiltre dans les tissus sains et les lèse (cf. document p. 10).

MÉDICAMENTS POUR LUTTER CONTRE LA PROLIFÉRATION DES CELLULES CANCÉREUSES

- **Les alcoylants** entravent la formation des chromosomes.
- **Les antimétabolites** sont des molécules ayant une structure analogue à celle de l'ADN ; elles se substituent à celles-ci mais elles ne peuvent tenir leur rôle : ainsi il y a arrêt des synthèses de l'ADN.
- **Les antimitotiques fusoriaux** agissent sur la formation du fuseau : ce sont des dérivés d'extraits de Pervenche et de Colchique.
- **Les hormones et antihormones** agissent au niveau des membranes des cellules.

2
LES CHROMOSOMES

Observée à partir de 1835 par de nombreux biologistes, la division cellulaire s'est révélée être un phénomène constant chez les êtres vivants ; ainsi en 1888, le terme de **chromosome** s'impose pour désigner « les filaments nucléaires » qui deviennent visibles au moment où le noyau entre en division.

1° Prélèvement des cellules.
On réalise habituellement une ponction (5 à 10 ml) de sang d'une veine ; on peut aussi bien prélever des cellules dans le liquide amniotique (cf. p. 42) ou faire des biopsies cutanées.

2° Mise en culture.
Le prélèvement est placé dans un milieu de culture à 37 °C pendant trois jours ; ce milieu contient du sérum humain, des antibiotiques (pour éviter le développement des bactéries), des substances activant la mitose (comme par exemple la phytohémagglutinine = P.H.A.). Dans le cas des cellules sanguines, seuls les lymphocytes se divisent activement.

3° Blocage des mitoses.
On ajoute de la colchicine (extrait des graines et des bulbes d'une plante, la Colchique) au milieu de culture : ce poison inhibe la formation des fibres du fuseau et ainsi toutes les cellules en division sont bloquées en métaphase.

4° Choc hypotonique.
Placées dans du sérum humain dilué (milieu hypotonique), les cellules se gorgent d'eau et « éclatent » sous l'effet de la turgescence (cf. p. 303) ; les chromosomes métaphasiques se dispersent et s'étalent alors plus ou moins.



1. Méthode d'étude des chromosomes d'une cellule.

5° Fixation.
Les cellules sont « pétrifiées », fixées dans leur état par des mélanges d'alcool absolu, de chloroforme et d'acide acétique.

6° Coloration. marquage.
Les chromosomes sont colorés avec des substances appropriées (les mêmes que celles utilisées pour colorer le noyau).
Depuis 1970, on utilise divers produits chimiques qui peuvent marquer spécifiquement certains tronçons de chromosomes : ainsi le chromosome n'apparaît plus comme un bâtonnet sombre et homogène, mais comme une **suite de bandes** plus ou moins sombres séparées par des zones plus claires.

7° Mise en place du *caryotype.
On photographie l'ensemble des chromosomes d'**une seule cellule** et on fait un agrandissement de ce cliché. Les chromosomes sont alors découpés un à un. Grâce à l'examen de leurs tailles, de la position des centromères et de la position connue des bandes, on les classe rapidement, par ordre de tailles décroissantes. Le document obtenu est un **caryotype.**

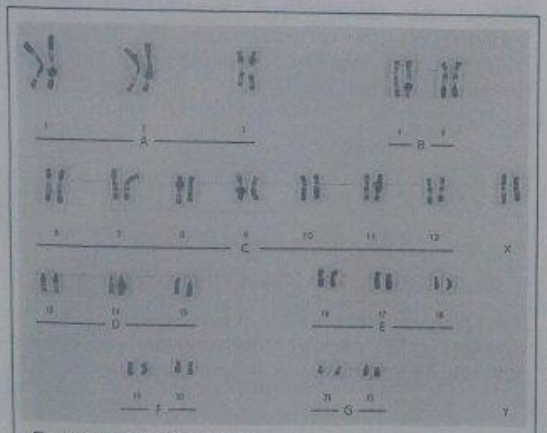
I. La garniture chromosomique d'une cellule.

A. MÉTHODE D'ÉTUDE

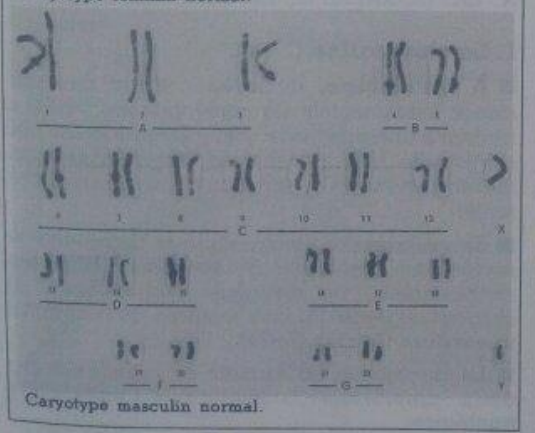
Principe : observer des cellules en mitose ; bien qu'on puisse utiliser des cellules en divisions spontanées, on a le plus souvent recours à des cellules dont on active les divisions dans un milieu de culture. (page 22)

B. LA NOTION DE CARYOTYPE

1. Le nombre chromosomique se révèle être constant au sein d'une espèce donnée.



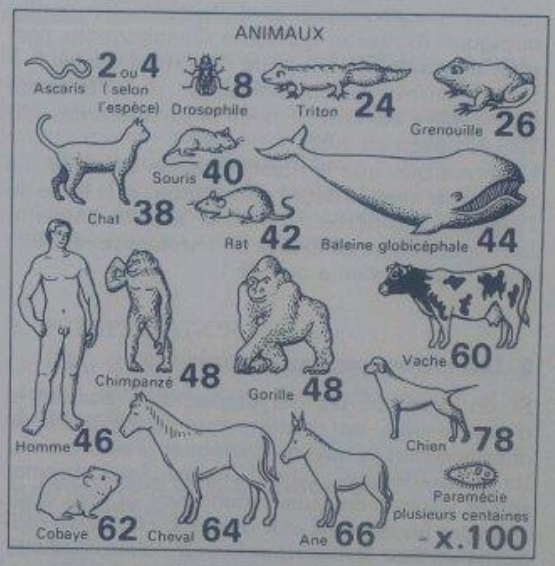
Caryotype féminin normal.

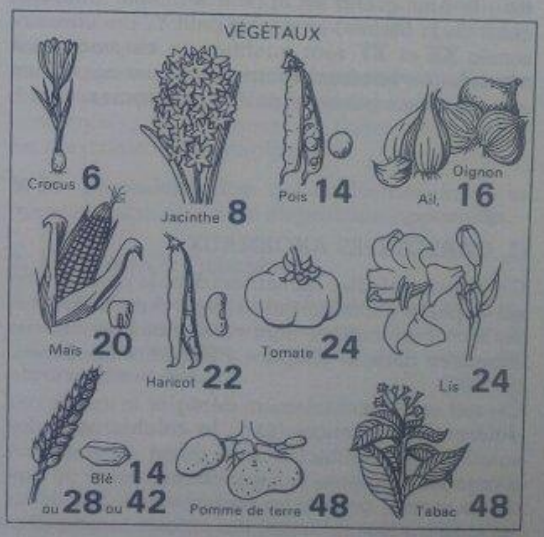


Caryotype masculin normal.

2. Le décompte.

Chez de nombreuses espèces, le décompte a montré que le nombre chromosomique est presque toujours **un nombre pair** (il y a de rares exceptions à cette règle). Par ailleurs dans la garniture chromosomique d'une cellule, si on examine la taille, la conformation des chromosomes, on peut constater que chaque chromosome est représenté





▲ 2. Nombre chromosomique de quelques espèces.

en deux exemplaires. On peut ainsi classer les chromosomes par paires : **les deux chromosomes d'une même paire sont qualifiés de chromosomes homologues.** La formule chromosomique d'une espèce est exprimée par la formule conventionnelle **2n** (n étant le nombre de paires).

On qualifie de **cellules *diploïdes,** les cellules possédant 2n chromosomes. Une cellule diploïde possède deux fois n chromosomes, c'est-à-dire deux jeux ***haploïdes** de chromosomes.

Chez les animaux et quelques végétaux, les formules chromosomiques sont diploïdes. Par contre quelques Algues et quelques Champignons possèdent un nombre haploïde de chromosomes.

La formule chromosomique de l'**Homme (2n = 46)** a été établie pour la première fois par Tijo et Levan en 1956.

On remarque que le nombre chromosomique n'a rien à voir avec le degré d'évolution, et la taille de l'espèce considérée : l'Amibe, animal unicellulaire a plusieurs centaines de chromosomes, alors que l'Homme n'en a que 46 !

3. Les chromosomes sexuels (voir p. 144).

Si on compare les caryotypes d'un homme et d'une femme, on constate que la 23e paire de chromosomes permet de distinguer le sexe masculin du sexe féminin. Chez la femme, les 2 chromosomes 23 sont de tailles identiques et sont désignés par les lettres **X** et **X** (nomenclature sans rapport avec leur forme !), par contre chez l'homme, les 2 chromosomes 23 sont de tailles très différentes : le plus grand est appelé **X** (même taille que celui de la femme) et le plus petit **Y.** Les chromosomes **XX** et **XY** sont qualifiés de **chromosomes sexuels** (ou **hétérochromosomes**) par opposition aux 22 autres paires appelées **autosomes.**

C. CARYOTYPES ANORMAUX

Certaines maladies humaines (dont la plus connue est appelée « mongolisme ») sont dues à une formule chromosomique anormale ; nous verrons ces exemples dans le chapitre « Hérédité humaine » (p. 100).

On sait expérimentalement dérégler la mitose par différentes substances (ex. : **la colchicine**) ; des solutions de colchicine sont mises en présence d'organes en pleine croissance (extrémité de tige ou de racine, graines en germination). Les cellules ainsi traitées subissent des mitoses incomplètes et finissent par posséder le double du nombre normal de chromosomes : de telles cellules et les



3. Œillet diploïde à gauche et œillet tétraploïde à droite

plantes ainsi obtenues sont qualifiées de **tétraploïdes** (2 fois 2n). De nombreuses plantes cultivées (Blé, Tabac, Rose, Dalhia, etc.) possèdent des variétés tétraploïdes caractérisées par une taille supérieure à la normale, des fleurs plus grandes, des graines plus grosses, une plus grande résistance au froid.

II. Organisation et évolution des chromosomes.

Il est surprenant que les chromosomes ne soient visibles que pendant la mitose. Comment peuvent-ils apparaître et disparaître ?

A. LES DONNÉES DE LA MICROSCOPIE

1. La chromatine :

■ **A l'interphase,** le noyau contient une substance fondamentale (le nucléoplasme) ; celle-ci renferme une substance granuleuse, à peine plus réfringente, très colorable, **la *chromatine** appelée ainsi en raison de son affinité pour divers colorants.

■ En microscopie électronique la chromatine se révèle être constituée de **structures fibreuses** enchevêtrées ; on distingue habituellement la chromatine dense (la plus sombre), de la chromatine diffuse (la plus claire).

■ La chromatine est séparée du cytoplasme par deux membranes constituant l'**enveloppe nucléaire.**

en deux exemplaires. On peut ainsi classer les chromosomes par paires : **les deux chromosomes d'une même paire sont qualifiés de chromosomes homologues.** La formule chromosomique d'une espèce est exprimée par la formule conventionnelle **2n** (n étant le nombre de paires).
On qualifie de **cellules *diploïdes,** les cellules possédant 2n chromosomes. Une cellule diploïde possède deux fois n chromosomes, c'est-à-dire deux jeux ***haploïdes** de chromosomes.
Chez les animaux et quelques végétaux, les formules chromosomiques sont diploïdes. Par contre quelques Algues et quelques Champignons possèdent un nombre haploïde de chromosomes.
La formule chromosomique de l'**Homme (2n = 46)** a été établie pour la première fois par Tijo et Levan en 1956.
On remarque que le nombre chromosomique n'a rien à voir avec le degré d'évolution, et la taille de l'espèce considérée : l'Amibe, animal unicellulaire a plusieurs centaines de chromosomes, alors que l'Homme n'en a que 46 !

3. Les chromosomes sexuels (voir p. 144).

Si on compare les caryotypes d'un homme et d'une femme, on constate que la 23e paire de chromosomes permet de distinguer le sexe masculin du sexe féminin. Chez la femme, les 2 chromosomes 23 sont de tailles identiques et sont désignés par les lettres **X** et **X** (nomenclature sans rapport avec leur forme !), par contre chez l'homme, les 2 chromosomes 23 sont de tailles très différentes : le plus grand est appelé **X** (même taille que celui de la femme) et le plus petit **Y.** Les chromosomes **XX** et **XY** sont qualifiés de **chromosomes sexuels** (ou **hétérochromosomes**) par opposition aux 22 autres paires appelées **autosomes.**

C. CARYOTYPES ANORMAUX

Certaines maladies humaines (dont la plus connue est appelée « mongolisme ») sont dues à une formule chromosomique anormale ; nous verrons ces exemples dans le chapitre « Hérédité humaine » (p. 100).
On sait expérimentalement dérégler la mitose par différentes substances (ex. : **la colchicine**) ; des solutions de colchicine sont mises en présence d'organes en pleine croissance (extrémité de tige ou de racine, graines en germination). Les cellules ainsi traitées subissent des mitoses incomplètes et finissent par posséder le double du nombre normal de chromosomes : de telles cellules et les



3. Œillet diploïde à gauche et œillet tétraploïde à droite

plantes ainsi obtenues sont qualifiées de **tétraploïdes** (2 fois 2n). De nombreuses plantes cultivées (Blé, Tabac, Rose, Dalhia, etc.) possèdent des variétés tétraploïdes caractérisées par une taille supérieure à la normale, des fleurs plus grandes, des graines plus grosses, une plus grande résistance au froid.

II. Organisation et évolution des chromosomes.

Il est surprenant que les chromosomes ne soient visibles que pendant la mitose. Comment peuvent-ils apparaître et disparaître ?

A. LES DONNÉES DE LA MICROSCOPIE

1. La chromatine :

■ **A l'interphase,** le noyau contient une substance fondamentale (le nucléoplasme) ; celle-ci renferme une substance granuleuse, à peine plus réfringente, très colorable, **la *chromatine** appelée ainsi en raison de son affinité pour divers colorants.

■ En microscopie électronique la chromatine se révèle être constituée de **structures fibreuses** enchevêtrées ; on distingue habituellement la chromatine dense (la plus sombre), de la chromatine diffuse (la plus claire).

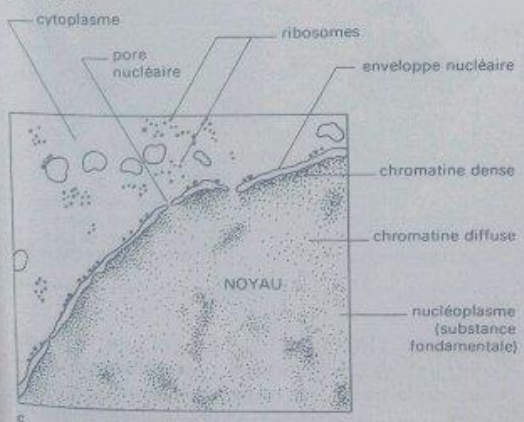
■ La chromatine est séparée du cytoplasme par deux membranes constituant l'**enveloppe nucléaire.**



a. x 800



b. x 15000



c

2. Les chromosomes :

■ Diverses observations faites en microscopie électronique ont permis d'établir que le chromosome est constitué d'un filament de 10 nm de diamètre appelé ***nucléofilament.** Selon les interprétations actuelles, le nucléofilament de chaque chromosome présente un enroulement très complexe, selon le modèle proposé ci-dessous. Ce nucléofilament s'enroule autour d'un « squelette protéique », mais la structure fine du chromosome reste encore en partie hypothétique.

■ **A la prophase et à la métaphase,** chaque chromosome est constitué de deux unités semblables, réunies par une zone dense, **le centromère :** le chromosome prophasique et métaphasique est constitué de **deux chromatides ;** c'est pourquoi dans les caryotypes, on distingue deux unités parallèles dans chaque chromosome (on parle de « chromosome en forme de paires de skis »).

B. INTERPRÉTATION

On peut poser le problème suivant : y a-t-il un rapport entre les fibres de la chromatine et le chromosome ?

1. Apparition et disparition des chromosomes.

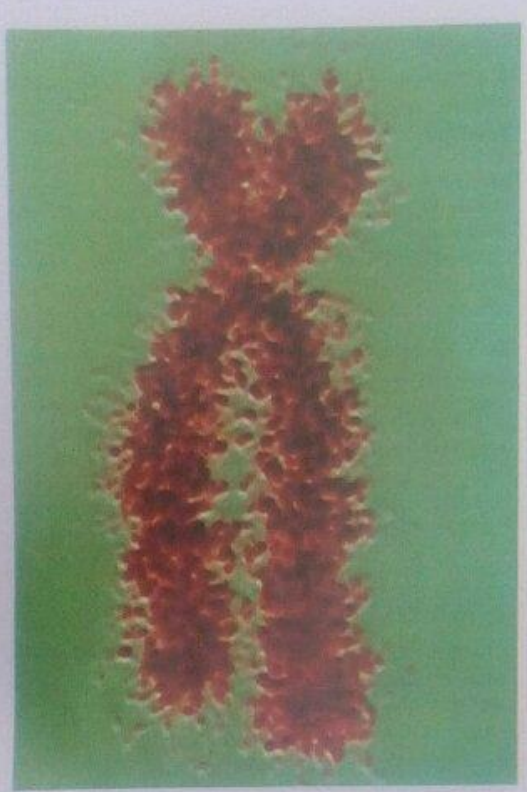
■ **L'apparition des chromosomes** correspond à une **condensation par spiralisation du nucléofilament ;** les différents nucléofilaments déroulés et enchevêtrés constituent les fibres de la chromatine du noyau.
Le chromosome est donc **une structure constante** du noyau, mais plus ou moins visible selon les circonstances ; la condensation du nucléofilament est maximale à la métaphase.

■ **La décondensation** du nucléofilament à la télophase aboutit à leur **disparition apparente.**

2. Évolution à l'anaphase.

A l'anaphase les deux chromatides-sœurs se séparent : ainsi à chaque pôle de la cellule, on a un lot de 2n chromatides, promues au rang de **chromosomes-fils.**

◀4. Le noyau :
a. Observé en microscopie à lumière.
b. Observé en microscopie électronique.
c. Schéma interprétatif.

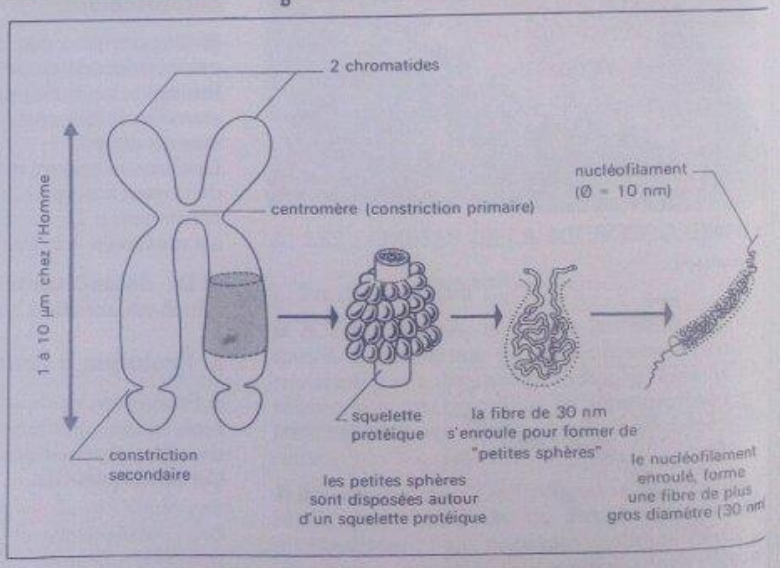


a



b

5. Structure des chromosomes : **a.** Chromosome humain n° 12. **b.** Nucléofilament condensé en une fibre de 25 nm de diamètre (extrait du noyau d'un globule rouge de triton) ; ×50 000. **c.** Modèle de structure de chromosome.



c.

On remarque donc que **la mitose assure la stabilité du nombre chromosomique. Les deux cellules-filles sont diploïdes comme la cellule-mère.**

Ainsi chez l'Homme toutes les cellules, nées de l'œuf, ont 2n chromosomes : les cellules du cerveau, de la peau, des reins ont toutes 46 chromosomes.

26

Dans le cas rare des cellules haploïdes, les deux cellules-filles sont bien entendu haploïdes à l'issue de la mitose.

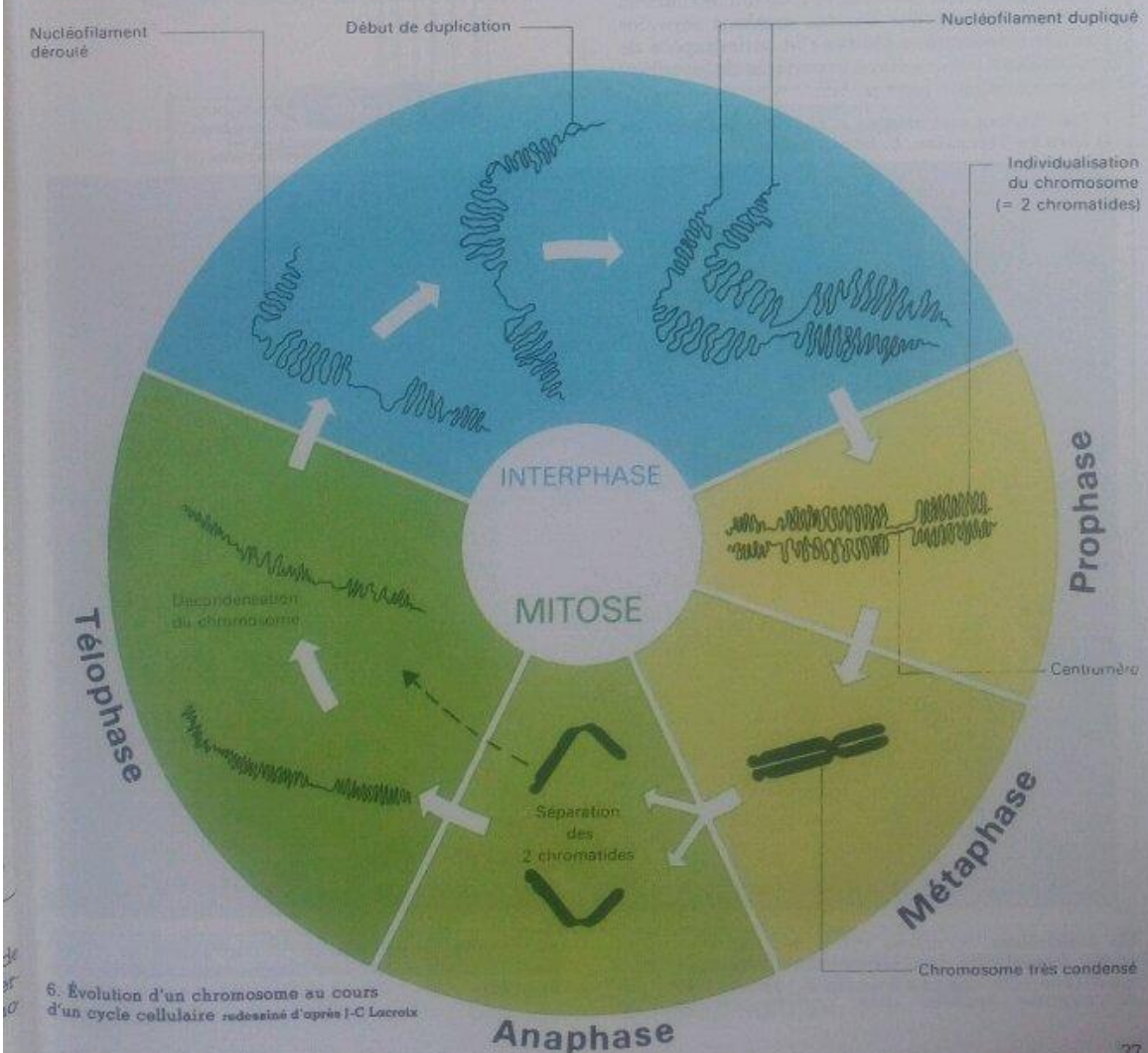
3. Fin de l'anaphase.

A la fin de l'anaphase chaque chromosome n'est constitué que d'une chromatide alors qu'à la prophase suivante, il en possède deux ; ceci implique nécessairement qu'**une nouvelle chromatide est élaborée entre deux divisions** c'est-à-dire pendant l'interphase) : on dit qu'il y a eu **duplication de chaque chromatide.**
La mitose se prépare donc pendant la période de l'interphase.

Le schéma ci-dessous résume l'évolution d'un chromosome au cours d'un cycle cellulaire.

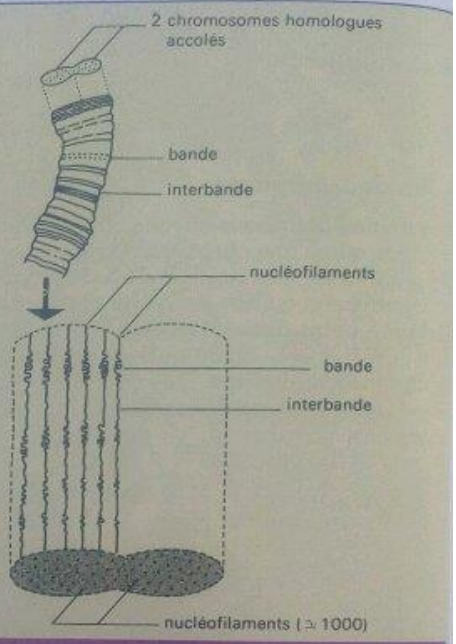
4. Chromosomes et nucléoles.

Que représentent les nucléoles par rapport aux chromosomes ?
On a constaté lors du déroulement de la mitose que les nucléoles disparaissaient alors qu'apparaissent les chromosomes. Les nucléoles possèdent en outre une structure comparable à la chromatine. On interprète actuellement les nucléoles comme étant certains territoires (**constriction secondaire**) de certains chromosomes ; visibles seulement à l'interphase et au début de la prophase, les nucléoles sont des lieux de synthèse ARN des ribosomes (voir p. 318).



6. Évolution d'un chromosome au cours d'un cycle cellulaire redessiné d'après J-C Lacroix

Un cas exceptionnel : les chromosomes géants.
Les noyaux de certaines cellules (ex. : les cellules des glandes salivaires des larves de certains Insectes comme la Drosophile et le Chironome) possèdent en permanence de volumineux chromosomes (500 µm de longueur, soit 100 fois plus qu'un chromosome de longueur moyenne) : ces chromosomes sont qualifiés de **chromosomes géants.**
Plusieurs faits contribuent à leur donner cette grande taille :
— Les **deux chromosomes homologues de chaque paire sont accolés** sur toute leur longueur.
— Le nucléofilament est fortement **décondensé**, c'est-à-dire assez long (plusieurs centaines de µm).
— Le nucléofilament subit des **duplications répétées**, mais les différentes chromatides (1 024 au total) restent accolées les unes aux autres en paquet au lieu de se séparer.
Les nucléofilaments restent spiralisés (condensés) en certains points, qui alignés d'un nucléofilament à l'autre, forment des **bandes sombres** séparées par des **interbandes claires ;** la cartographie de ces bandes a été une étape importante de la recherche en génétique (voir p. 127.



7. Les chromosomes géants : a. chromosomes géants de la larve de Chironome. b. interprétation.

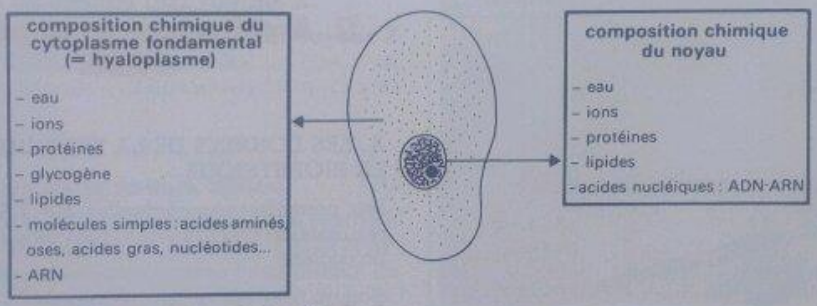


En conclusion, la mitose assure au sein d'un organisme, **la stabilité du nombre chromosomique :** on la qualifie de **reproduction conforme.** Le chromosome apparaît donc comme une structure permanente et importante : il conviendra de rechercher sa nature chimique et ultérieurement son rôle dans la cellule.

3
L'ADN : L'ACIDE DÉSOXYRIBONUCLÉIQUE

Le cytoplasme fondamental d'une cellule (appelé le **hyaloplasme)** contient les constituants chimiques minéraux et organiques caractérisant la matière vivante. Notons parmi les substances organiques, **les acides nucléiques :** l'un deux, l'ADN est seulement présent dans le noyau, alors que l'ARN est présent dans le noyau et dans le cytoplasme.

On s'intéressera plus spécialement aux caractères de l'**ADN** (acide désoxyribonucléique) et à ses rapports avec les chromosomes.



1. Composition chimique de la cellule.

I. Quelques tests chimiques pour localiser l'ADN

A. LE TEST DE FEULGEN

1. Matériel.

On utilise des pointes de racines d'Oignon qui ont été fixées par un bain de quelques heures dans un mélange d'acide acétique (1 volume) et d'alcool (3 volumes).

2. Technique.

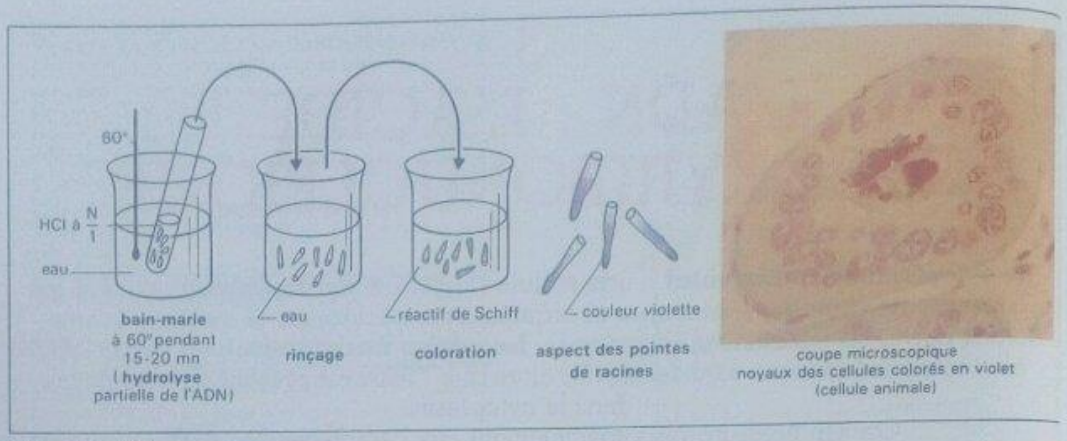
Après hydrolyse partielle de l'ADN, le réactif de Schiff (fuchsine décolorée par SO_2) colore en violet le noyau, alors que le nucléole et le cytoplasme restent incolores. Cette coloration spécifique d'un constituant de l'ADN confirme bien sa localisation évoquée à propos de l'analyse chimique de la cellule.

Remarque : il y a un peu d'ADN dans les mitochondries et les chloroplastes.

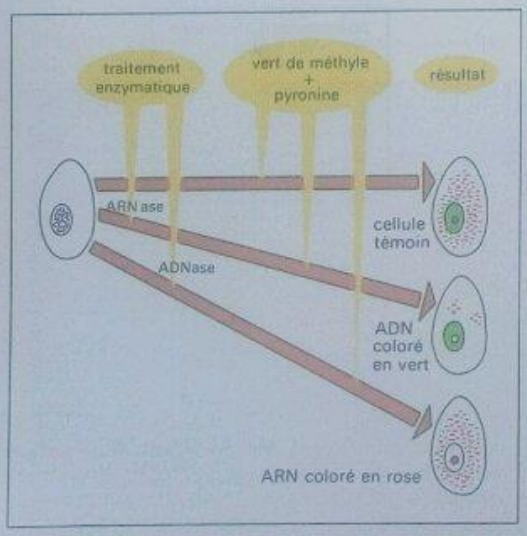
B. LE TEST DE BRACHET

1. Technique.

On colore une cellule avec un mélange de colorants : **le vert de méthyle** qui colore l'ADN et la **pyronine** qui colore l'ARN On confronte des cellules témoins colorées avec ce mélange, avec des cellules traitées préalablement avec une enzyme digérant l'ADN (ADN.ase) ou une enzyme digérant l'ARN (ARN.ase).



2. Le test de Feulgen.



3. Le test de Brachet : une technique permettant de mettre en évidence et de localiser les acides nucléiques dans la cellule.

2. Résultats.

La comparaison des cellules ainsi traitées permet de localiser ARN et ADN. L'ADN est dans le noyau et l'ARN est situé dans le nucléole et dans le cytoplasme.

II. Architecture de la molécule d'ADN

A. LES DONNÉES DE LA BIOCHIMIE ET DE LA BIOPHYSIQUE

Les connaissances actuelles sur l'ADN sont le résultats de travaux conjugués de chimistes et d physiciens.

1. Découverte de la nucléine.

En 1868 Miescher extrait du noyau de cellules d pus des pansements de blessés, une substanc qu'il appelle **nucléine.**
Cette substance contient du phosphore, de l'azot et semble avoir une masse molaire élevée ; elle es par ailleurs associée à une protéine qu'il appell protamine.
Les analyses ultérieures de la nucléine révèlen les constituants qu'elle contient et indiquent qu cette substance est acide : elle sera nommé **acide désoxyribonucléique** ou **ADN.**

2. Analyse de l'ADN

L'hydrolyse enzymatique de l'ADN a permi d'isoler ses composants :

- des **bases organiques azotées** qui sont d deux types :
  — les bases puriques (qualifiées de bases lon gues) : **adénine, guanine,**
  — les bases pyrimidiques (qualifiées de base courtes) : **thymine, cytosine.**
- de l'**acide phosphorique** = H_3PO_4,

■ du **désoxyribose** (un ose) = $C_5H_{10}O_4$.
L'ADN est donc un assemblage d'un grand nombre de molécules organiques : c'est un **polycondensat.** Quel est donc l'agencement de ces différents composants ?

3. Les couples de bases.

En 1950 Chargaff montre que dans une molécule d'ADN, la quantité de thymine et la quantité d'adénine sont égales, de même pour les quantités de guanine et de cytosine.
Ainsi $\frac{A}{T} = \frac{G}{C} = \frac{A+G}{T+C} = 1$ (les symboles utilisés ici désignant les quantités de chaque type de base azotée dans une molécule d'ADN), mais par contre les rapports $\frac{A}{G}$ et $\frac{T}{C}$ varient selon les espèces de 0,4 à 2,6.

4. L'apport de l'étude aux rayons X.

L'étude de l'ADN par diffraction aux rayons X (Franklin, Wilkins) permet d'établir que c'est une longue molécule cylindrique de 20 Å (2 nm) de diamètre.

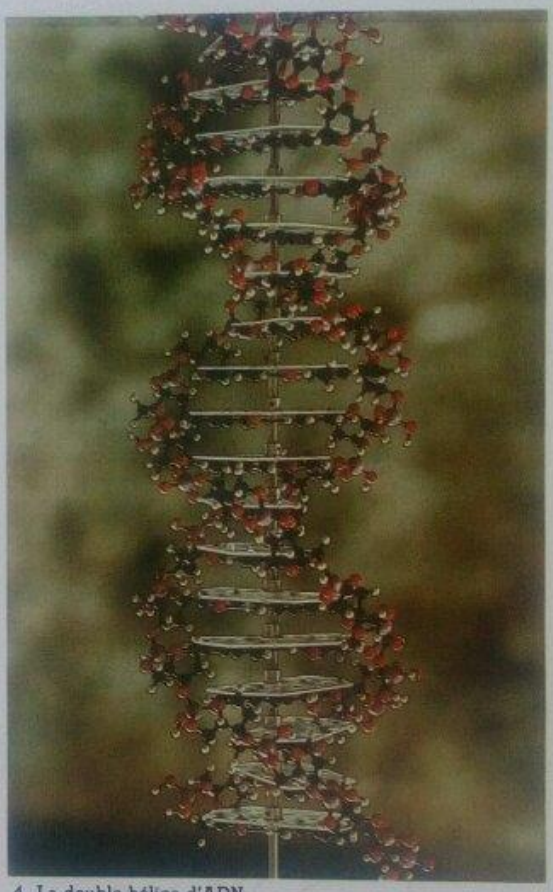
5. Le modèle de la double hélice.

En 1953 *Watson et Crick réalisent une synthèse des données et proposent un modèle d'ADN constitué de **deux hélices** enroulées l'une autour de l'autre. Cette hypothèse confrontée avec de nombreux travaux a été largement confirmée par la suite.

En raison de leur localisation dans le noyau des cellules et des circonstances de leur découverte, ADN et ARN sont appelés **acides nucléiques.**

B. LA DOUBLE HÉLICE D'ADN

En 1968, Watson écrivit « l'existence de cette liaison (hydrogène) signifiait que l'adénine irait toujours de pair avec la thymine et que la guanine s'unirait toujours avec la cytosine. Les lois de Chargaff se révélaient être la conséquence d'une structure en double hélice de l'ADN. Le fait de toujours unir l'adénine à la thymine et la guanine avec la cytosine signifiait que les séquences de bases des deux chaînes enroulées étaient complémentaires. Étant donné la séquence de base d'une chaîne, celle de sa partenaire se déterminait automatiquement... ».
Il est donc bien établi que l'ADN a les caractères suivants :



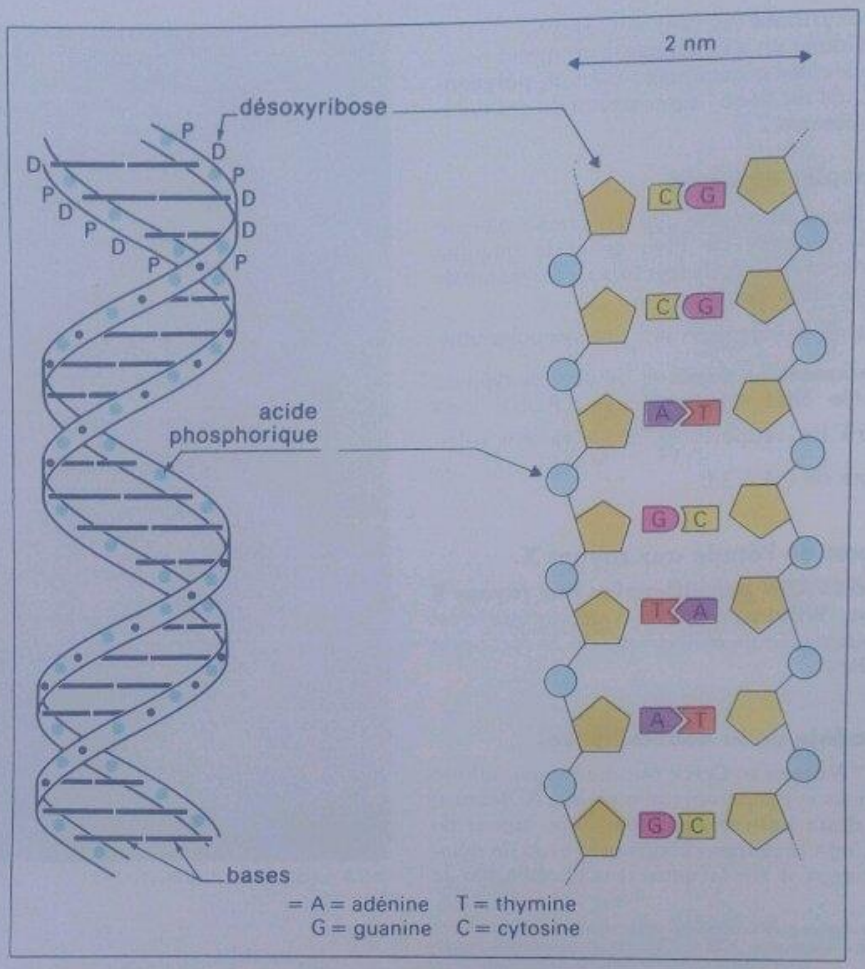
4. La double hélice d'ADN.

■ Si on imagine **la double hélice** détordue et mise à plat, l'**ADN** se représenterait alors comme une immense échelle de 20 Å (2 nm) de large et de plusieurs μm, plusieurs millimètres, voire plusieurs mètres de long.

■ **Les montants** (appelés encore **brins**) sont constitués de l'association du désoxyribose et de l'acide phosphorique.

■ **Les barreaux** sont faits de l'association 2 par 2 des bases azotées, unies par 2 ou 3 liaisons faibles, les liaisons hydrogènes. Watson eut le mérite de découvrir la règle qui unit ces bases : l'adénine (A) est toujours unie à la thymine (T) et la guanine (G) est toujours unie à la cytosine (C). **Les bases azotées sont donc rigoureusement complémentaires 2 à 2.**

■ L'ensemble comprenant un désoxyribose, un H_3PO_4, et une base, constitue une unité de l'ADN appelée ***nucléotide.** Puisqu'il y a 4 bases azotées



5. Schématisation de la molécule d'ADN et d'un ADN supposé déroulé.

différentes, il y a **4 nucléotides différents.** Ainsi l'ADN est un **polynucléotide,** une « échelle » constituée de 4 sortes de barreaux.

■ Pour une molécule de 0,5 μm de long, il faut 1 500 paires de nucléotides, pour une molécule de 1 mm, il en faut 3 millions ! La succession de ces paires de nucléotides selon un ordre précis constitue **une séquence** qui commence à être connue chez certains Virus. Nous verrons dans le chapitre « code génétique » (voir p. 137) l'importance de cette séquence dans le fonctionnement d'une cellule.

LE CHROMOSOME N° 1 DE L'HOMME

— longueur : 10 μm — diamètre : 1 μm — contient une molécule d'ADN de 8 cm de long.

MASSE MOLAIRE DE L'ADN (ordre de grandeur)

— Virus : 10^6 à 10^7
— Bactéries : 10^9
— Homme : 10^{12}

LONGUEUR TOTALE DE TOUT L'ADN CONTENU DANS...

— un Virus : 0,5 à 50 μm (0,25 μm)
— une Bactérie : 1 mm (3 μm)
— une cellule de Drosophile : 0,13 m
— une cellule de Poule : 1,89 m (50 μm)
— une cellule de Chien : 1,89 m
— une cellule d'Homme : 2,36 m

* Entre parenthèses, la dimension des Virus et des cellules.

III. Les propriétés de l'ADN

A. LES FAITS

1. La duplication.

L'ADN est (avec les protéines) **un des constituants chimiques essentiels des chromosomes** : on sait maintenant qu'à l'intérieur du nucléofilament la double hélice d'ADN est fortement enroulée autour de molécules de protéines particulières. Puisque les chromosomes se ***dupliquent** à l'interphase, il doit en être de même pour l'ADN.



6. Chromosome métaphasique humain qui a été partiellement désorganisé ; un traitement approprié a éliminé les protéines associées à l'ADN qui est aussi décondensé ; l'ADN forme alors d'innombrables volutes ; cette image donne une bonne idée de la taille de la molécule d'ADN contenue dans un chromosome. ×4000.

2. La quantité d'ADN par cellule.

Elle est la même pour toutes les cellules* d'un être vivant. De même qu'est constant le nombre chromosomique, ce taux d'ADN est le même chez tous les représentants d'une même espèce.

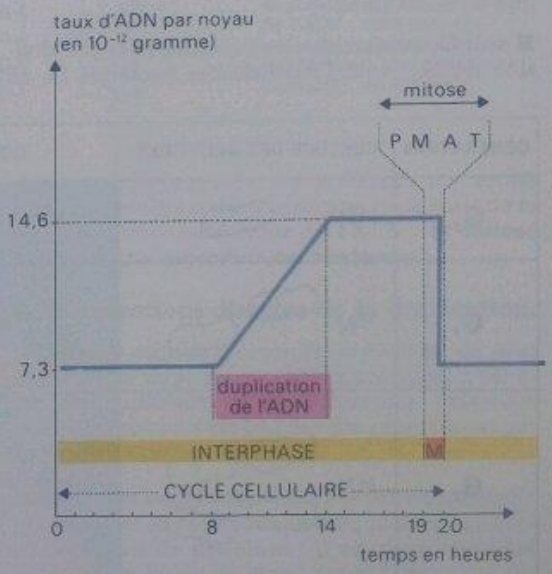
(* Exception faite des cellules sexuelles, voir p. 61 et 115.)

Homme	Cheval	Bœuf	Chien	Poule	Drosophile
7,3	6,3	6,6	5,8	2,7	0,4

* Taux d'ADN des cellules diploïdes chez divers animaux (en picogramme = 10^{-12} g).

3. Variation du taux d'ADN

Un dosage du taux d'ADN au cours d'un cycle cellulaire illustre bien les deux idées précédentes : chaque cellule apte à se diviser **double son taux d'ADN pendant l'interphase,** c'est-à-dire synthétise autant d'ADN qu'elle en possède. Par contre à l'anaphase le taux d'ADN de chaque cellule-fille retrouve sa valeur normale.



7. Évolution du taux d'ADN au cours d'un cycle cellulaire. (Cellule humaine en culture.)

B. MÉCANISMES DE LA DUPLICATION DE L'ADN

1. Expérience de Meselson et Stahl (1958).

La structure en double hélice imaginée par Watson et Crick est restée en partie hypothétique jusqu'en 1958, date à laquelle Meselson et Stahl réalisent une expérience qui confirme cette structure et permet d'analyser certaines propriétés fondamentales de l'ADN

a. La méthode.
Ces chercheurs cultivent des bactéries (Colibacilles) pendant plusieurs générations sur un milieu contenant du chlorure d'ammonium (NH_4Cl) dont l'azote est un isotope lourd (^{15}N au lieu de ^{14}N).
Ces bactéries incorporent l'azote de NH_4Cl dans leur ADN et on constata (par une méthode physique) que leur ADN est plus dense (on l'appellera « ADN lourd ») que l'ADN de bactéries témoins placées sur un milieu contenant de l'azote léger (^{14}N).
Les bactéries à « ADN lourd » seront ensuite placées dans un milieu contenant du ^{14}N afin qu'elles s'y divisent, c'est-à-dire afin que leur ADN se duplique en utilisant de « l'azote léger » ; par les mêmes méthodes physiques que précédemment, la densité de l'ADN de ces bactéries sera mesurée au fil des générations successives.

b. Les observations :

■ soit G_0 l'ensemble des bactéries ne contenant que « l'ADN lourd ».

■ **soit G_1** l'ensemble des bactéries nées par division de G_0 ; tout l'ADN de ces bactéries G_1 se révèle être de densité exactement intermédiaire entre « l'ADN léger » (d = 1,710) et « l'ADN lourd » (d = 1,724) ; cet ADN de G_1 est qualifié « d'**ADN hybride** ».

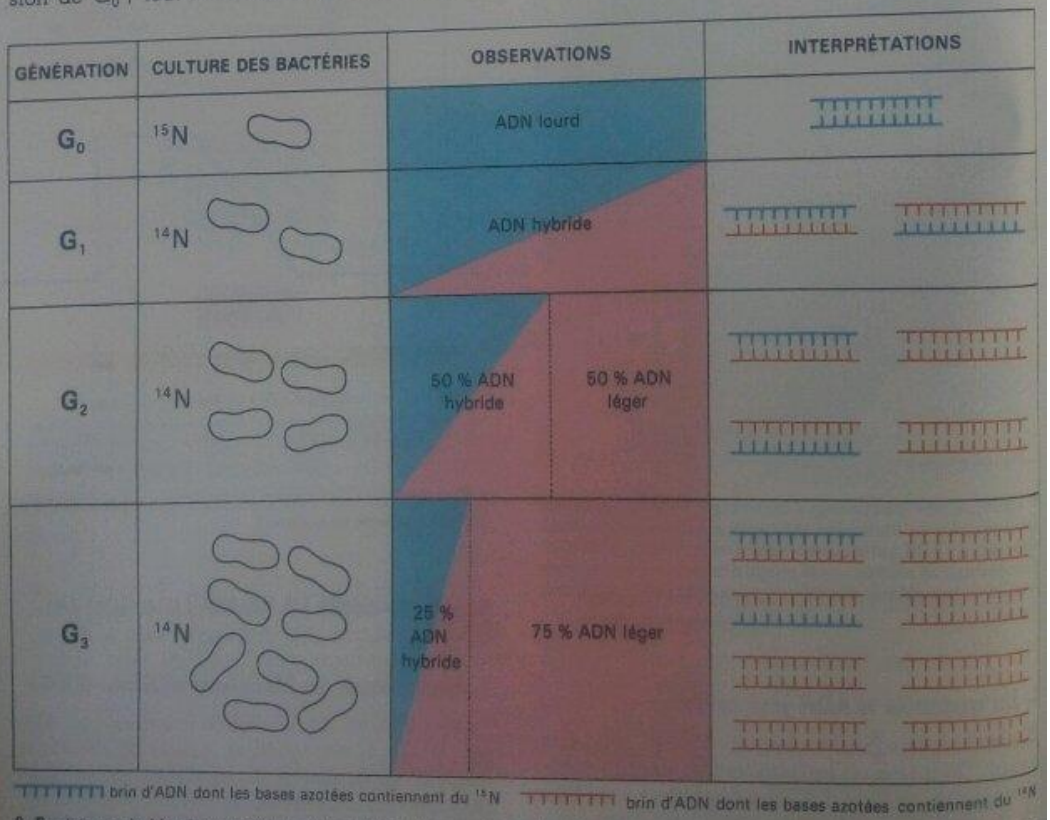
■ **soit G_2** l'ensemble des bactéries nées par division de G_1 ; dans G_2 on trouve deux sortes d'ADN en quantités égales : **50 % « d'ADN hybride »** et **50 % « d'ADN léger »** (cette observation est faite sur un grand nombre de bactéries et non pas sur une seule).

■ **soit G_3** l'ensemble des bactéries nées par division de G_2 ; dans G_3 on trouve **25 % « d'ADN hybride »** et **75 % « d'ADN léger ».**

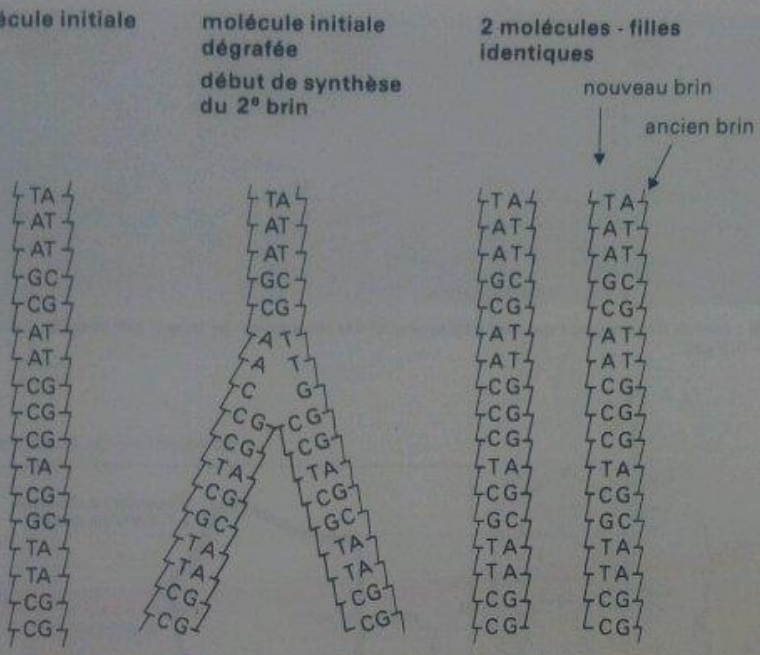
c. Interprétation.

■ **La synthèse d'ADN** implique que les matériaux (nucléotides) soient disponibles dans la cellule.

■ **« L'ADN hybride »** est constitué d'un brin avec des nucléotides « lourds » et d'un brin avec des nucléotides « légers ».
Ainsi le brin « lourd » provient de G_0, alors que le brin léger a été synthétisé à partir de nucléotides « légers ».



8. Expérience de Meselson et Stahl : récapitulatif et interprétation (une bactérie ne contient bien entendu qu'une seule catégorie d'ADN).



9. Mécanismes de la duplication et de la réplication de l'ADN : cette synthèse nécessite des matériaux (nucléotides), des catalyseurs (enzymes), de l'énergie.

Lors de la duplication de l'ADN, la moitié de chaque molécule initiale est parfaitement conservée : **la duplication est dite semi-conservatrice.**
Cette interprétation se confirme en G_2, où la moitié de l'ADN est « hybride » et l'autre moitié est de type « léger ». Le pourcentage « d'ADN hybride » ne fera que diminuer au fil des générations.

■ **La biosynthèse de l'ADN** se déroule ainsi, catalysée par plusieurs enzymes.
— ***Dégrafage*** des deux brins par rupture des liaisons hydrogènes ; ce phénomène se réalise simultanément en plusieurs points de la molécule d'ADN.
— ***Association de nucléotides*** libres du noyau sur les nucléotides de chaque brin de l'ADN dégrafé ; chaque ancien brin sert de modèle pour l'assemblage des nucléotides et chaque nouveau brin sera une copie parfaite de l'ancien brin qui ne lui a pas servi de complément.
Les deux molécules-filles sont identiques quantitativement à la molécule initiale : il y a bien eu duplication ; en raison du mode semi-conservatif de cette synthèse, les deux molécules-filles sont sur le plan qualitatif des répliques parfaites, des copies de la molécule-mère : il y a **réplication.** La duplication des chromosomes déduite de l'observation de la mitose est fondée sur la duplication de l'ADN ; on admet actuellement qu'il n'y a qu'une seule molécule d'ADN sur toute la longueur du nucléofilament.

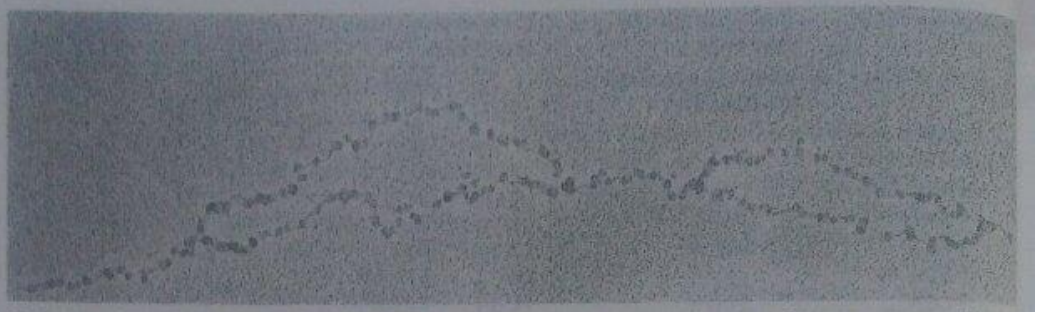
Ainsi, lors de la mitose, il y a stabilité non seulement du nombre chromosomique, mais aussi de la séquence des nucléotides de l'ADN : **la mitose est bien une reproduction conforme.**

2. Observations directes de la duplication.

■ Dans les cellules d'organismes évolués, on peut observer la duplication chromosomique, c'est-à-dire le doublement du nucléofilament... mais sur de tels documents on ne peut pas observer ce qui se passe au niveau de l'ADN.

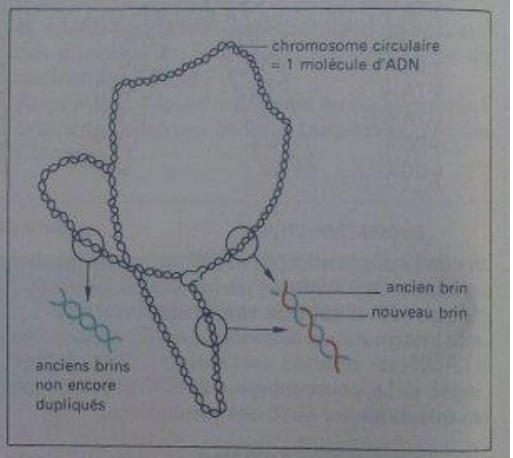
■ **Chez les bactéries,** il n'existe pas d'enveloppe nucléaire et le chromosome unique est circulaire et dépourvu de protéines : il est donc constitué d'une seule molécule circulaire d'ADN.

Expérience de Cairns (1963).
Ce chercheur place des colibacilles dans un milieu contenant des nucléotides où la thymine est radioactive : elle contient du ^3H (tritium) au lieu de ^1H. On extrait l'ADN de ces bactéries à différents stades de multiplication cellulaire, c'est-à-dire à différents moments de la duplication de l'ADN ; on place cet ADN sur une plaque photographique et on obtient des images de duplication. Chaque grain noir est un grain d'argent de l'émulsion photographique apparu au contact d'une source de radioactivité (ici la thymine). Cette technique appelée autoradiographie permet donc de visualiser directement la duplication.



10. Duplication du nucléofilament ; on voit deux régions qui sont dupliquées et des régions qui ne le sont pas encore ; cellule de drosophile × 100 000 (ici 1 cm — 0,1 µm).





11. Expérience de Cairns :
a. Autoradiographie du chromosome circulaire du colibacille.
b. Interprétation de la duplication de l'ADN.

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ La mitose aboutit à deux cellules-filles **identiques** à tous points de vue et en particulier sur le plan de l'ADN : la mitose est une **reproduction conforme.**

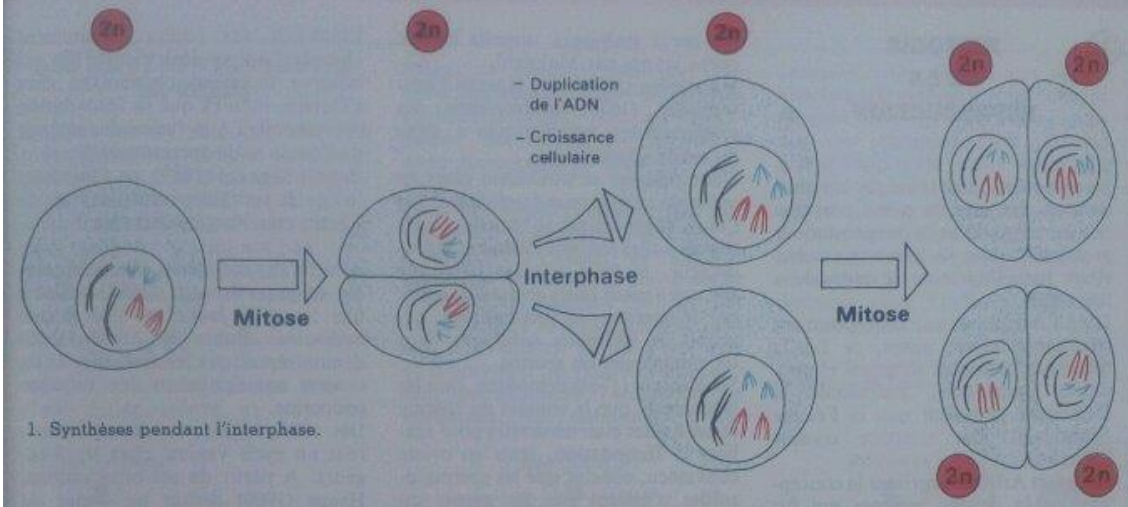
■ Toute la cellule est concernée par la mitose, mais les changements chromosomiques sont les plus visibles ; le chromosome est une structure complexe dont « l'âme » est le **nucléofilament** (protéines + 1 molécule d'ADN) ; le nucléofilament subit **un enroulement très dense** lors de la mitose.

■ L'essentiel de la mitose se déroule... pendant l'interphase : **la cellule duplique son ADN** ; chaque cellule-fille issue de la division précédente augmente de volume, c'est-à-dire **synthétise de la matière.**

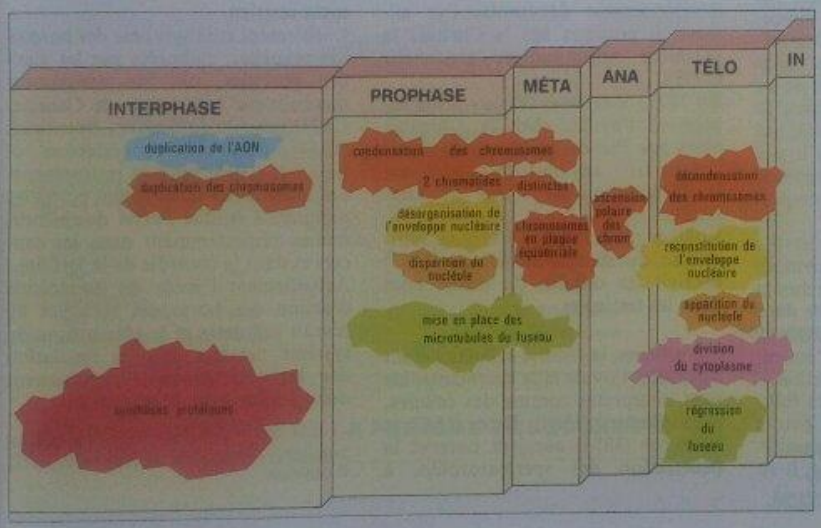
■ La mitose est un phénomène qui dure environ une heure (parfois quelques heures) ; par contre l'interphase dure 10 à 20 fois plus longtemps.

■ Les cellules spécialisées perdent en général leur aptitude à la division.

■ Chronologie des phénomènes lors de la mitose.



1. Synthèses pendant l'interphase.



2. La mitose : récapitulatif.

SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Interphase	Centromère
Prophase	Chromatine
Métaphase	Duplication et réplication de l'ADN
Anaphase	Condensation chromosomique
Télophase	Fuseau, aster, sillon de division
Cycle cellulaire	Bases complémentaires
Caryotype	Semi-conservatif
Nucléofilament	Reproduction conforme

① HISTOIRE DE LA REPRODUCTION

La perpétuation de la vie par la reproduction des espèces a été, de tout temps, un grand sujet de spéculations et même l'objet de nombreux cultes (Pan, Juno Caprotina, divinités de la fécondité).

Dans l'Antiquité, une conception eut très généralement cours, ce fut la théorie de la double semence. Hippocrate, Empédocle, Parménide et Démocrite pensaient que la Femme fournissait une semence comme l'Homme.

Galien et Aristote reprirent la conception de la double semence qui fut adoptée au XVI[e] siècle par Bacon, A. Paré, Van Helmont, au XVII[e] siècle notamment par Descartes, dans son *Traité de l'homme* (1664) et au XVIII[e] siècle par Maupertuis dans sa *Vénus physique* (1745) et Diderot qui écrivit : « On a découvert qu'il y a dans un sexe le même fluide séminal que dans l'autre sexe » *(De l'interprétation de la nature,* 1753).

Harvey, médecin du roi Charles I[er], auteur d'un *Traité sur la génération* (1651), disséqua nombre de Biches et de Daines mais n'observa rien dans les « testicules femelles » ou ovaires, d'où il en conclut qu'ils n'étaient d'aucune utilité pour la génération.

R. de Graaf (1672), observa les follicules contenant les véritables ovules chez différentes espèces de Mammifères. Chez les femelles gestantes, il vit des corps globuleux, appelés bientôt corps jaunes par Malpighi.

Hartsœker (1674) puis Ham et Leeuwenhoek (1677) découvrirent des « animalcules spermatiques » dans du sperme humain.

Deux théories se trouvèrent alors en présence : l'ovisme qui prétendait que l'œuf, engendré par la femelle, représentait à titre exclusif l'élément reproducteur, le mâle n'intervenant que par une vapeur (aura seminalis) émise par le sperme ; le spermatisme, qui voyait de véritables embryons dans les animalcules du sperme.

Spallanzani (1768) démontra, chez les Batraciens, que le contact du sperme et des ovules était nécessaire pour réaliser la fécondation, mais en oviste convaincu, conclut que les spermatozoïdes n'étaient pas les agents du développement des œufs. Par ailleurs, il pratiqua sur la Chienne la première insémination artificielle (1779).

En 1827, Von Baer découvrit véritablement l'ovule, chez la Chienne, alors que Prévost et Dumas faillirent le faire trois ans plus tôt en réalisant la fécondation de l'œuf de Grenouille.

Kölliker (1841) établit l'origine testiculaire du sperme et Sertoli (1865) décrivit les cellules du même nom dans les testicules.

Par ailleurs, la théorie cellulaire étant formulée, l'ovule et le spermatozoïde sont interprétés comme des cellules. Selon Béclard (1884), Barry (1840) et Meissner (1854) auraient observé la pénétration des spermatozoïdes à l'intérieur des ovules, notamment chez la Lapine. Hertwig (1875) qui observa le même phénomène chez l'Oursin, montra que la fécondation correspondait à la fusion des noyaux de l'ovule et du spermatozoïde.

Brown-Séquard (1889), en s'injectant le liquide retiré des testicules frais de Chien, créa l'organothérapie.

A la fin du XIX[e] siècle, l'endocrinologie naquit. Prenant (1898) affirma que le corps jaune est une glande endocrine. Bouin et Ancel (1900) démontrèrent que les testicules et les ovaires ont également une fonction endocrine.

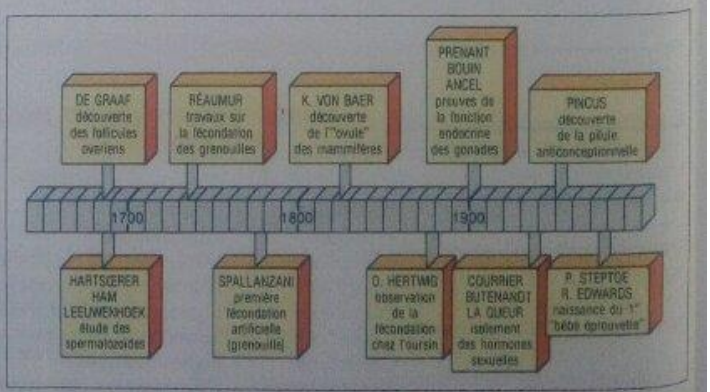
Dès 1888, Lataste et Morau décrivirent un cycle vaginal chez les Rongeurs. A partir de ces observations, Heape (1900) définit les stades du cycle œstrien.

L'isolement et la synthèse des hormones sexuelles, élaborées par les glandes génitales, ont été notamment marqués par les travaux de Courrier (1924) pour la folliculine, Butenandt (1934) pour la progestérone et Laqueur (1935) pour la testostérone. Lacassagne et Pincus furent parmi les premiers à étudier l'effet de ces hormones respectivement dans les cancers et dans le contrôle de la fertilité.

Actuellement l'étude du mécanisme d'action des hormones sexuelles au niveau cellulaire et le rôle propre du système nerveux dans la régulation des activités génitales représentent deux grands axes de recherches.

J.-P. VAISSAIRE

Sexualité et reproduction des Mammifères, 1977
© Maloine.



Quelques dates importantes dans l'histoire de la connaissance de la reproduction.

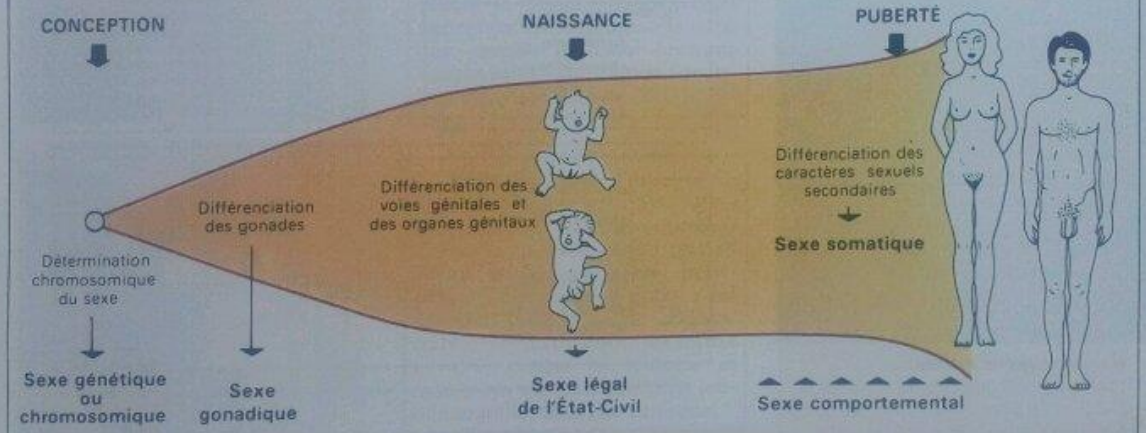
② LES DIFFÉRENTES SORTES DE SEXES

Différencier un garçon d'une fille n'est pas aussi simple qu'il peut paraître à tout un chacun... Cependant, avec la mode moderne de « l'unisexe » et des cheveux longs pour les garçons, qui n'a pas, parfois, eu quelques difficultés à déterminer le sexe de certains individus ?...

L'individu nu offre évidemment un plus grand nombre de points de repères... En fait, cette facilité n'est qu'apparente et pour les médecins l'aspect extérieur (ou *sexe somatique*), n'est qu'une des caractéristiques, parfois trompeuse, qui permet de déterminer avec exactitude le sexe de l'individu.

En effet, l'aspect extérieur doit correspondre à l'aspect « intérieur », c'est-à-dire à *l'aspect de l'appareil génital* et notamment des *glandes génitales*. A l'aspect féminin doit correspondre la présence des ovaires, d'un utérus, de deux trompes et d'un vagin ; à l'aspect masculin doit correspondre l'existence de testicules, de déférents, d'une prostate... De plus, à cet aspect intérieur et extérieur, masculin ou féminin, doit également correspondre *un comportement psycho-affectif* approprié. Vous voyez déjà que les choses sont plus compliquées qu'elles n'apparaissaient au premier abord et **qu'il existe en fait plusieurs sortes de caractéristiques sexuelles**, harmonieusement coordonnées chez l'individu sexuellement normal...

Dr B. Séguy,
Garçon ou fille à votre choix, 1980.
© Mercure de France.



LA CONNAISSANCE DE LA PÉRIODE DE FÉCONDITÉ



D'après PARENTS, Août Septembre 1979

③ LE SPERME HUMAIN N'EST PLUS TABOU, SON EXPLORATION SCIENTIFIQUE COMMENCE

Le fait que le sperme soit un produit d'excrétion permet en effet, théoriquement, de pouvoir le traiter hors de l'organisme. Dans la pratique, cela est parfois moins aisé qu'il n'y paraît. Cependant les techniques de conservation dans l'air liquide qui se sont considérablement améliorées au fil des années donnent une grande liberté de manœuvre aujourd'hui. Et si les inséminations artificielles avec donneur se développent dans notre pays (3 000 cette année environ en France) pour permettre la procréation à des couples dont l'Homme présente des anoma-

Documentation

lies contre lesquelles on est pour le moment totalement impuissant (l'insémination avec le propre sperme du mari enrichi en nombre, et pourquoi pas un jour en qualité, est maintenant envisageable). C'est évidemment vers cette voie que s'orientent la plupart des recherches et des espoirs, et l'on peut envisager pour les années à venir un développement considérable des centres de conservation du sperme. La France compte aujourd'hui quinze CECOS fonctionnels et cinq sont en cours de mise en place.

Martine Allain-Regnault
Sciences et Avenir, juillet 1980.



Un spermatozoïde anormal.

SPERMOGRAMME

Monsieur
Né le 19/8/54
Demandé par le Docteur

Date de la dernière éjaculation :
Examen pratiqué le : 9/11/82

Volume 6cc Viscosité :
pH

TEST DE WILLIAMS (éosine-nigrosine)
27 % de spermatozoïdes morts

NUMÉRATION ($\times 10^9$/litre)
spermatozoïdes 53
cellules germinales
leucocytes 0
autres cellules

SPERMOCYTOGRAMME :
50 % de formes anormales

macrocéphales	0
microcéphales	0
têtes irrégulières	7
têtes effilées	6
têtes doubles	3
restes cytoplasmiques	14
flagelles doubles	0
flagelles coudés	5
flagelles courts	0
ou enroulés	1

tête sans flagelles = 2
MC sans flagelles = 1

MOBILITÉ - VITALITÉ :
30' = 50 % 3/4 TD
2h30= 40 % 3/4 TD
4h30= Idem
6h= Idem vifs
24h= 40 % 1/2 TD

CONCLUSIONS : Bon sperme malgré une téra to-zoospermie polymorphe un peu élevée.

④

LES GROSSESSES MULTIPLES

Les variétés de jumeaux.

Les jumeaux les plus fréquents sont les jumeaux fraternels ou *dizygotes* (DZ). Ils sont dus à la fécondation de deux ovules par deux spermatozoïdes. Ce sont donc deux germains (frères-sœurs) engendrés en même temps. Ils peuvent être du même sexe ou de sexes opposés. L'autre variété est celle des jumeaux vrais ou *monozygotes* (MZ). Ils résultent de la fécondation normale d'un seul ovule par un seul spermatozoïde. Mais l'œuf ainsi fécondé se clive ensuite en deux embryons distincts (polyembryonnie).
Les jumeaux MZ représentent deux copies identiques d'un même individu, possédant exactement le même patrimoine héréditaire.

Les jumeaux monozygotes.

En fait, le clivage peut survenir à des moments différents du début de l'embryogenèse.

— S'il survient très tôt, dès la première division du zygote c'est-à-dire le jour qui suit la conception, les jumeaux sont *MZ, dichorioniques* : il y a formation de deux placentas, de deux chorions et de deux sacs amniotiques. Cette forme de gémellité représente 25 à 30 % de toutes les gémellités MZ.

— Si le clivage survient plus tard, au stade blastocyste, c'est-à-dire du premier au 7e jour après la conception, les jumeaux sont *MZ, monochorioniques, diamniotiques* : il y a alors un seul placenta, un seul chorion, mais deux amnios.

C'est la variété la plus fréquente puisqu'elle représente 70 à 75 % des jumeaux MZ.

— Si le clivage a lieu du 7e au 13e jour, les jumeaux sont *MZ, monochorioniques, monoamniotiques*. Ils se distinguent des précédents par la présence d'un seul amnios au lieu de deux. Ces jumeaux sont extrêmement rares puisqu'ils ne représentent qu'1 % des jumeaux MZ.
Enfin, si le clivage embryonnaire survient après le 13e jour il survient souvent trop tard et aboutit à la formation de monstres doubles, de « frères siamois ». Heureusement, ceux-ci sont très rares aussi, puisqu'ils représentent, comme la variété précédente, 1 % de tous les jumeaux MZ.

J. de Grouchy,
Jumeaux, mosaïques, chimères, et autres aléas de la fécondation humaine, 1980.
© Medsi.



1



2



3



4



5

(5) Amandine, premier « bébé-éprouvette » français.

■ Prélever un ovule dans l'ovaire d'une femme, le féconder en laboratoire avec le sperme du conjoint, puis replacer l'œuf trois jours plus tard dans l'utérus maternel...
Trois jours passés en éprouvette sur neuf mois de grossesse : c'est ce que l'on appelle abusivement un « bébé-éprouvette »...
■ Voici la technique mise au point par R. Frydman, J. Testart et leur équipe pour la naissance d'Amandine. (Programme « FIVETE » initiales de fécondation *in vitro* et transplantation embryonnaire).

Étapes chez la Femme

Prévision de la date probable de l'ovulation
Les dosages hormonaux de LH durant la période préovulatoire permettent de déterminer la brusque montée de cette hormone dans le sang, qui précède l'ovulation d'environ 37 h.

Prélèvement de l'ovocyte
Quelques heures avant l'ovulation supposée, le clinicien prélève l'ovocyte au cours d'une cœlioscopie sous anesthésie générale (1). Un appareil optique est introduit dans la cavité abdominale, le clinicien examine l'ovaire, repère le follicule et aspire son contenu avec une longue aiguille dans une seringue.

Culture de l'ovocyte
Le liquide de ponction (2 à 8 ml) est immédiatement porté dans un incubateur à 37° (2) et observé à la loupe binoculaire de manière à vérifier l'état de l'ovocyte (3). Puis l'ovocyte est déposé dans un liquide favorable à la fécondation. Il va y terminer sa maturation durant 4 h environ.

Étapes chez l'Homme

Prélèvement du sperme
2 h environ après la cœlioscopie, le sperme du mari est recueilli dans une éprouvette stérile.

Traitement du sperme
Le sperme est ensuite traité afin d'imiter au mieux les conditions naturelles. Le plasma séminal est éliminé par dilution et centrifugation puis les spermatozoïdes sont examinés et on prélève 1 ml de liquide de fécondation (contenant environ 200 000 spermatozoïdes).

Fécondation « in vitro »
Le liquide contenant les spermatozoïdes est mélangé au liquide contenant l'ovocyte puis l'éprouvette est ensuite déposée dans une boîte noire pour reproduire les conditions d'obscurité du ventre maternel. La fécondation va se dérouler.

Culture de l'œuf
Quelques heures après, une observation à la loupe permet de s'assurer que la fécondation a eu lieu. L'œuf est alors transporté dans un milieu vierge de spermatozoïdes où il va se diviser (4).

Replacement dans l'utérus
Quand l'embryon compte 4 à 8 cellules, c'est-à-dire 2 à 3 jours après la fécondation, il est récupéré dans un fin tube plastique. Puis le clinicien va le déposer sur la muqueuse utérine. 9 mois plus tard Amandine est née (5).

Étapes se déroulant *in vitro* (= en éprouvette)

6 LA PRÉVISION DU SEXE DE L'ENFANT AU COURS DE LA GROSSESSE

Parmi les moyens traditionnels, je ne citerai que pour mémoire les fameuses recettes que les Femmes se transmettent de mère en fille depuis des siècles : forme du ventre, saillie plus ou moins marquée du nombril, position haute ou basse de l'enfant, phase de la lune à laquelle l'enfant a été conçu, sexe et date de conception de l'enfant précédent, etc.

J'arrêterai là cette énumération. Toutes, en tout cas, ont en commun leur inefficacité absolue.

Actuellement, les seules méthodes scientifiques qui permettent de connaître le sexe de l'enfant avant la naissance sont la ponction amniotique et l'échographie utérine. La ponction amniotique consiste à enfoncer une longue aiguille à *travers le ventre de la mère* non endormie (la piqûre est très peu douloureuse), et à prélever par cette aiguille quelques centimètres cubes de *liquide amniotique* qui est le liquide (les « eaux ») dans lequel baigne l'enfant à l'intérieur de l'utérus.

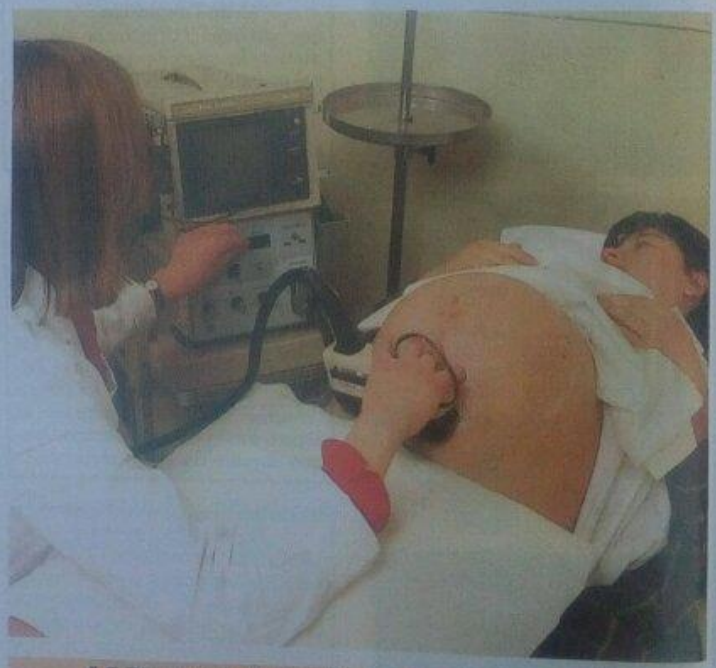
Ce liquide prélevé est soumis à une observation microscopique pour étudier les cellules qui y flottent. Certaines de ces cellules proviennent de la peau de *l'enfant*.

Si l'étude au microscope montre la présence de deux chromosomes X, c'est que les cellules appartiennent à un enfant de sexe féminin. Si on découvre, au contraire, la présence d'un X et d'un Y, c'est que l'enfant est du sexe masculin. Bien qu'étant une méthode compliquée, l'analyse des cellules du liquide amniotique *pourrait* paraître comme idéale pour connaître le sexe de l'enfant avant la naissance...

Certes, la ponction amniotique est maintenant pratiquée, dans certains cas *très rares*, les premiers mois de la grossesse, mais ce n'est jamais pour connaître le sexe, c'est uniquement dans *des cas graves* (malformation à craindre) où le risque de la ponction peut être *facilement contrebalancé* par le risque de laisser évoluer une grossesse anormale...

L'échographie est une méthode basée sur *les ultrasons* dont on étudie la réflexion *(l'écho)* sur les différents plans du fœtus. Une technologie très poussée permet d'obtenir, sur un écran de télévision, de véritables « coupes » transversales du fœtus (et d'une manière plus générale de tout le contenu abdominal). Dans les derniers mois de la grossesse — lorsque le fœtus est suffisamment grand et ses organes génitaux externes (testicules ou vulve) suffisamment développés — on peut, avec un peu d'habitude, obtenir une véritable *silhouette des organes génitaux externes*, ce qui permet de reconnaître un garçon ou une fille. Cette méthode est absolument sans danger pour le fœtus comme pour la mère, et elle donne maintenant *une réponse exacte dans près de 90 % des cas.* Incontestablement, avec l'échographie, un grand progrès a été réalisé dans la connaissance du sexe du fœtus, même si cette connaissance n'intervient que dans les derniers mois de la grossesse.

Dr B. Séguy,
Garçon ou fille à votre choix, 1980



LA PILULE QUI INTERROMPT LA GROSSESSE

« Bouleversement », « Deuxième révolution contraceptive », « Pilule miracle », « Pilule du lendemain », tels sont les titres des quotidiens qui saluent la levée de voile, par les Prs E.E. Baulieu et Walter Hermann, sur le RU-486. Ces chercheurs ont réussi la synthèse d'une molécule originale, stéroïdienne, dont l'effet principal est l'interruption de la grossesse. Cette pilule abortive, donc, et non contraceptive, agit comme une anti-hormone. Stéroïde de synthèse, elle prend la place de la progestérone sur les récepteurs cellulaires de celle-ci, dans les cellules-cibles de l'hormone (utérus, trompes, vagin, hypothalamus et hypophyse). C'est une fausse clé qui entre dans une vraie serrure et empêche que la vraie (la progestérone), ne s'y glisse. Or, sans progestérone pas de grossesse possible. La progestérone est indispensable, en effet, en particulier à la nidation (à l'implantation) de l'œuf fécondé dans la matrice, pour le maintien et l'entretien de la grossesse, grâce aux modifications de la muqueuse utérine qu'elle entraîne...

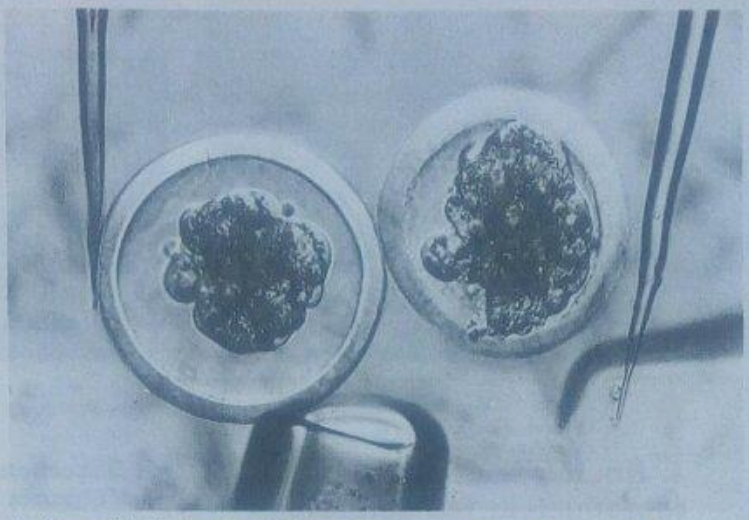
Sciences et Vie - Juin 82

7 La production de jumeaux « artificiels » chez les Bovins.

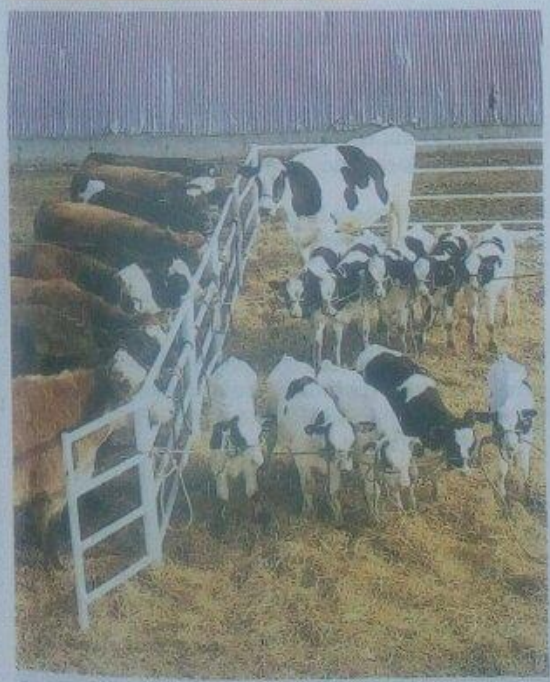
Pour la première fois en France, des Veaux sont nés, issus d'un seul et même embryon coupé en deux parties égales. Ce résultat spectaculaire, présenté au dernier congrès de stérilité et fertilité à Cambridge (Grande-Bretagne, décembre 1981) a été obtenu à l'INRA (station centrale de physiologique animale, Jouy-en-Josas).

Les embryons collectés au 6e, 7e jour de leur développement sont protégés par une membrane, la zone pellucide, et comportent 60 à 80 cellules (stade blastocyste). La méthode mise au point par J.-P. Ozil, permet de pratiquer une ouverture de taille réduite dans la zone pellucide et d'extraire l'embryon. Celui-ci est ensuite coupé en deux parties selon un plan de symétrie bilatéral. Chaque demi-embryon est alors ré-introduit dans une zone pellucide vide, puis directement transplanté dans l'utérus d'une receveuse.

La Recherche, février 1982.

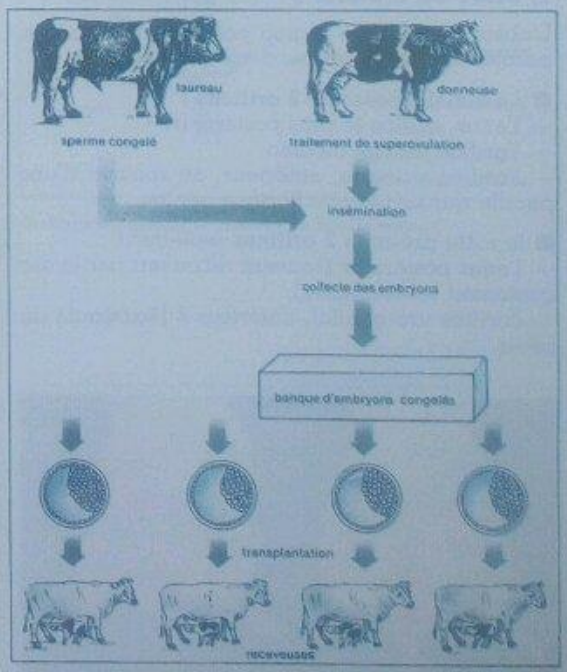


Les deux moitiés d'embryon ont été réintroduites dans deux zones pellucides vides.



Sur cette étonnante photographie de famille, prise à l'université du Colorado, on peut voir la mère génétique, sa progéniture qui lui ressemble comme deux gouttes d'eau et les dix mères adoptives qui ne ressemblent pas le moins du monde aux Veaux qu'elles ont portés.

8 La technique de transplantation chez les bovins



Elle consiste à prélever des embryons, puis à les transplanter chez une vache receveuse où ils se développent et parviennent à terme. Cette technique permet de multiplier la descendance d'une vache de bonne qualité. Après un traitement de superovulation, les embryons sont collectés. Ceux jugés normaux sont transplantés dans l'utérus d'une receveuse dont le cycle a été rendu synchrone de celui de la donneuse. La congélation permet de dissocier dans le temps la collecte et le transfert des embryons.

4
LES GAMÈTES : FORMATION, CARACTÈRES

La reproduction **sexuée** nécessite le concours de **deux parents.**
L'espèce se présente en effet sous deux types dissemblables, le mâle, la femelle : le mot sexe, du latin « sectus » séparation, exprime justement cette idée que l'espèce est « coupée » en deux catégories d'individus. Les individus des deux sexes élaborent dans des **glandes sexuelles ou génitales** (gonades) des cellules sexuelles ou **gamètes.**

I. Anatomie de l'appareil reproducteur (ou génital).

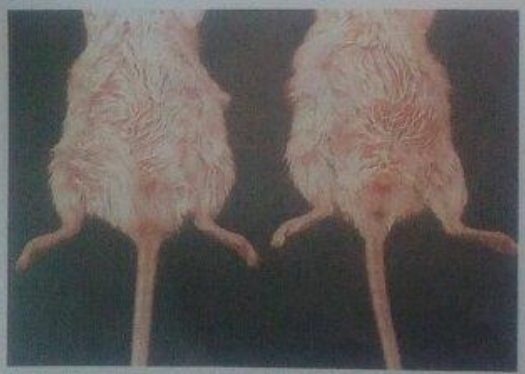
A. ÉTUDE PRATIQUE CHEZ LA SOURIS

1. Mâle ou femelle ?

L'observation de la région postérieure du corps, permet de distinguer les deux sexes (fig. 1).

■ La femelle présente **3 orifices :**
— l'anus, orifice le plus postérieur,
— l'orifice génital médian,
— l'orifice urinaire, antérieur, au sommet d'une papille qui surplombe l'orifice génital.

■ le mâle présente **2 orifices** seulement :
— l'anus postérieur (souvent recouvert par le sac contenant les testicules),
— l'orifice uro-génital, antérieur à l'extrémité du pénis.



1. Région postérieure du corps de Souris mâle (à gauche) et femelle (à droite).

2. Dissection et observation des organes génitaux.

■ Après incision de la peau, de la musculature sous-jacente, et ablation de l'appareil digestif, l'appareil génital est visible dorsalement dans la cavité abdominale.

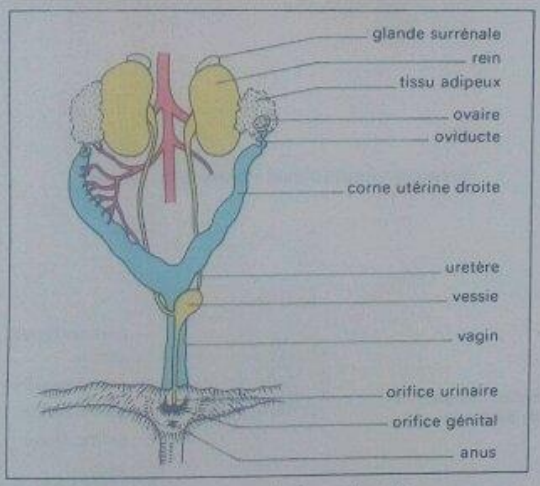
■ L'appareil génital **femelle** comprend (fig. 2a et b).
— 2 glandes génitales, les **ovaires,** de petite taille, enrobées de tissu adipeux et de ce fait peu visibles,
— des voies génitales
= 2 oviductes (ou trompes de Fallope) **sans connexions anatomiques** avec les ovaires,
= 1 utérus formé de 2 cornes,
= 1 vagin ;
— un organe génital externe, la vulve, au niveau duquel s'ouvrent **séparément** l'orifice urinaire et l'orifice génital.

Remarque : Dans le cas d'une femelle pleine (= gravide) les cornes utérines gonflées laissent deviner les fœtus, leurs enveloppes et le cordon ombilical qui les relie au placenta.

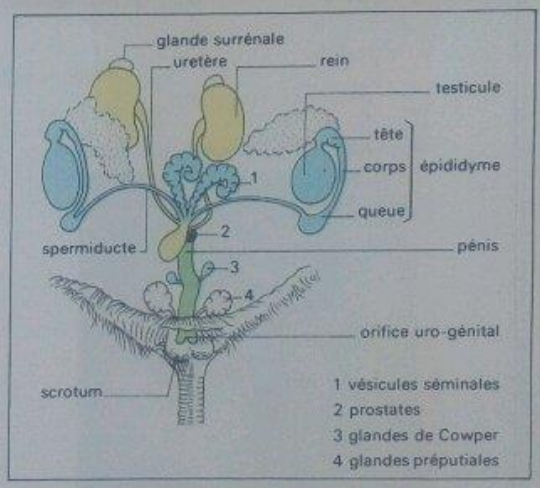
■ L'appareil génital **mâle** comprend (fig. 3a, 3b) :
— 2 glandes génitales, les **testicules,** qui se trouvent au moment des périodes d'activité sexuelle dans une poche cutanée (scrotum ou bourses),
— des voies génitales
= 2 épididymes **reliés anatomiquement** aux testicules,
= 2 spermiductes ou canaux déférents,
= 1 urètre, **canal commun** au sperme et à l'urine.







2. Appareil génital et urinaire de Souris femelle.



3. Appareil génital et urinaire de Souris mâle.

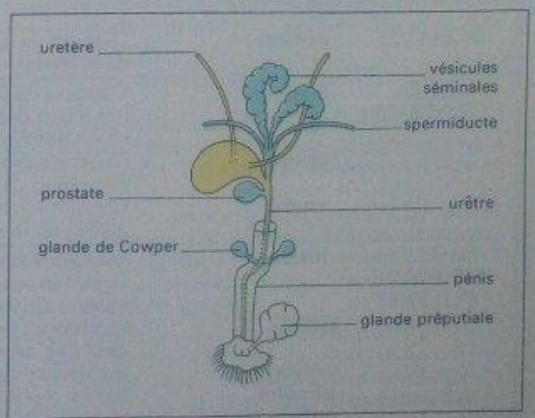
Des glandes annexes sont associées aux voies génitales : 2 vésicules séminales, 3 prostates, 2 glandes de Cowper. Le débouché de ces glandes délicat à mettre en évidence est schématisé sur la figure 4 :
— un organe génital externe le pénis à l'extrémité duquel s'ouvre **l'orifice commun** urinaire et génital (uro-génital). Deux grosses glandes sébacées (glandes préputiales ou de Tyson) débouchent à l'extrémité du prépuce, capuchon cutané du pénis.

B. APPAREIL GÉNITAL DANS L'ESPÈCE HUMAINE

■ Il est semblable dans ses grandes lignes à celui de la Souris et est illustré par les fig. 5 et 6.

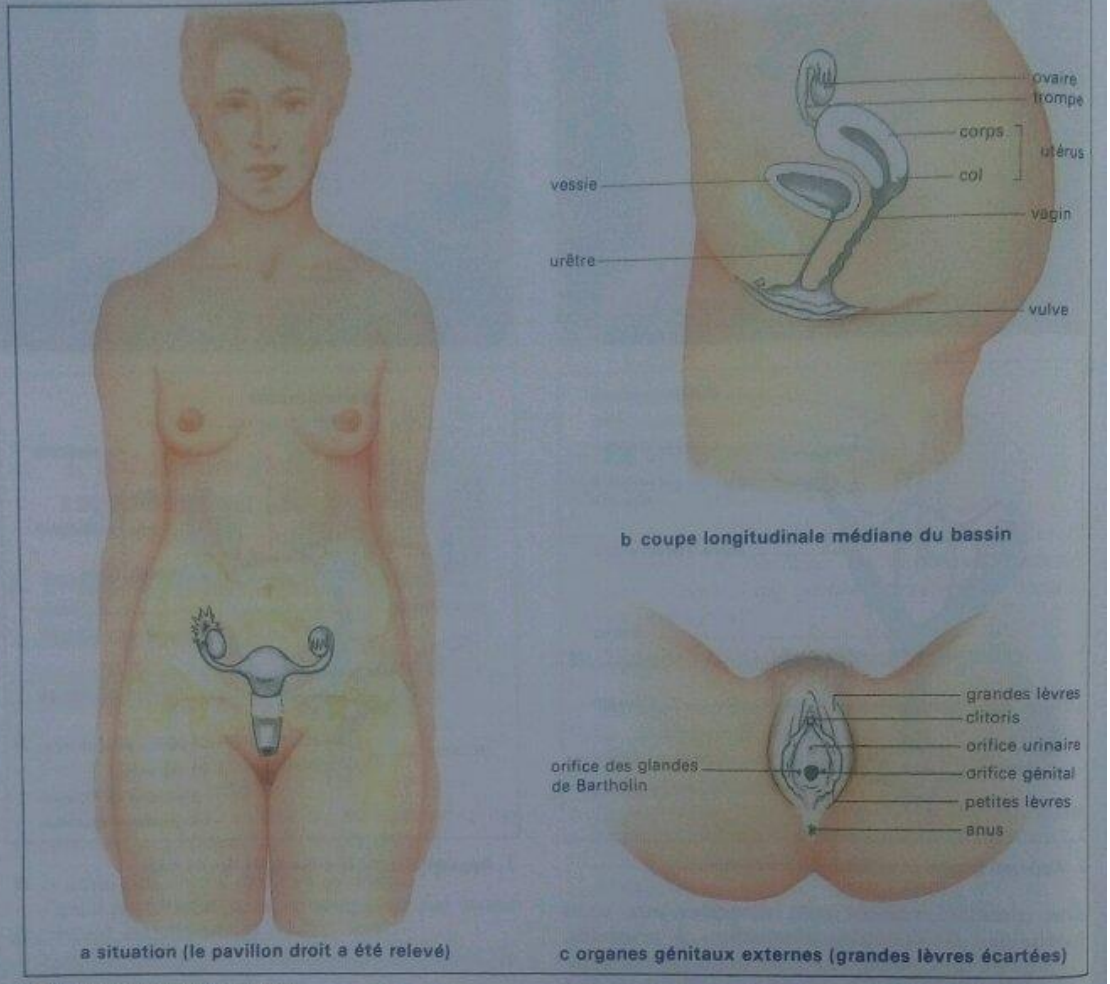
■ Soulignons toutefois :

Chez la Femme l'utérus unique et la présence des glandes de Bartholin, homologues des glandes de Cowper de l'Homme.



4. Rapports voies urinaires et génitales chez la Souris mâle.

Chez l'Homme la position extra-abdominale des testicules alors que chez la Souris ils remontent dans la cavité abdominale par le canal inguinal en dehors des périodes de reproduction.



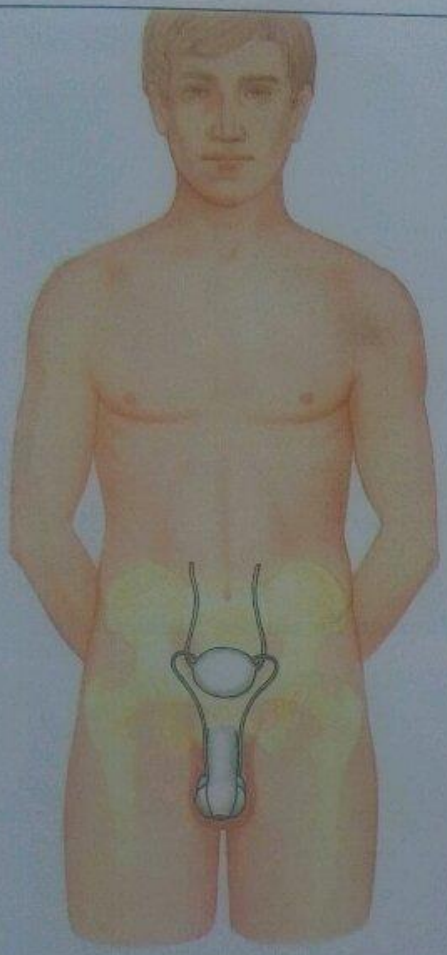
a situation (le pavillon droit a été relevé)

b coupe longitudinale médiane du bassin

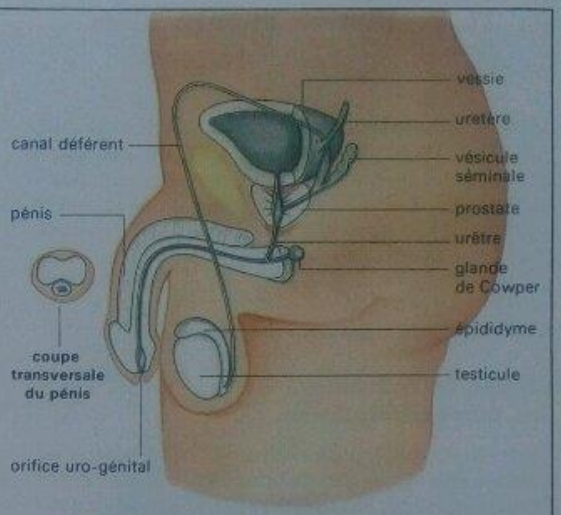
c organes génitaux externes (grandes lèvres écartées)

5. Appareil génital de la Femme.

GONADES	**ovaires**	Glandes de la taille et de la forme d'une amande, coiffées par le pavillon de la trompe.
VOIES GÉNITALES	**trompes**	Conduits de 10 à 12 cm de longueur qui partent du fond de l'utérus. Très fins à leur début (isthme) ils se dilatent ensuite (ampoule) puis s'évasent en un entonnoir frangé (pavillon) qui recouvre l'ovaire.
	utérus	Organe musculaire creux de la taille et de la forme d'une petite poire qui comprend un corps et un col qui fait saillie dans le vagin.
	vagin	Conduit souple qui s'insère en haut sur le col de l'utérus et s'ouvre au niveau de la vulve.
ORGANES GÉNITAUX EXTERNES (VULVE)	**lèvres**	Les lèvres sont des replis cutanés. Les grandes lèvres recouvrent normalement le reste de la vulve, les petites lèvres internes se réunissent en avant au niveau
	clitoris	du clitoris (petit organe sensible source d'excitation et de plaisir) et bordent une dépression dans
	orifice urinaire	laquelle s'ouvre l'orifice urinaire et l'orifice génital. Celui-ci est partiellement fermé chez la jeune fille par une membrane plus ou moins importante (l'hymen) permettant l'écoulement des règles.
	orifice génital	



a situation



b coupe longitudinale médiane du bassin



6. L'appareil génital de l'Homme. a. Situation. b. Coupe longitudinale médiane du bassin. c. Radiographie de l'épididyme et du canal déférent.

GONADES	**testicules**	Glandes ovoïdes de 4 à 5 cm de long logées à l'extérieur du corps dans un sac cutané (scrotum ou bourses).
VOIES GÉNITALES + GLANDES ANNEXES	**épididymes**	Organes coiffant les testicules contenant un long canal (6 m) pelotonné sur lui-même.
	canaux déférents	Fins canaux de 40 cm de long faisant suite à l'épididyme. Ils pénètrent dans l'abdomen par le canal inguinal, se dilatent en ampoule en arrière de la vessie, reçoivent les vésicules séminales, traversent la prostate et débouchent dans l'urètre.
	urètre	Canal de vidange de la vessie qui devient après avoir reçu les canaux déférents un canal commun au sperme et à l'urine. Il reçoit les glandes de Cowper, parcourt le corps spongieux du pénis et s'ouvre à l'extrémité du gland. L'urètre est entouré de 2 anneaux musculaires (un à la sortie de la vessie, l'autre à la sortie de la prostate).
ORGANES GÉNITAUX EXTERNES	**pénis**	Il est constitué de 3 corps érectiles : 2 corps caverneux accolés l'un à l'autre et 1 corps spongieux contenant l'urètre (le pénis est un organe sensible source d'excitation et de plaisir). Le corps spongieux se dilate à son extrémité et forme le gland de la verge recouvert d'une peau fine et mobile, le prépuce.

II. Formation et caractères des gamètes mâles.

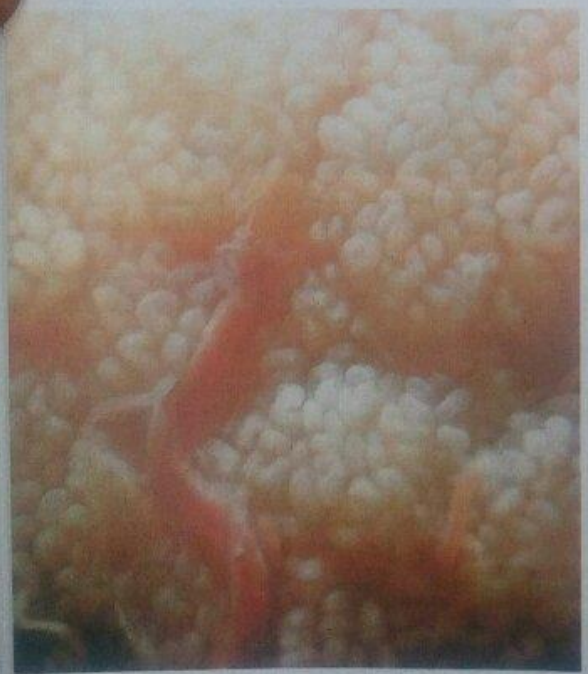
La formation des gamètes mâles s'effectue dans les testicules. La position des testicules en dehors du corps est favorable à un bon déroulement de la spermatogenèse. On a pu montrer en effet que la température corporelle est un peu trop élevée pour que ce déroulement soit correct.

A. STRUCTURE DU TESTICULE ADULTE

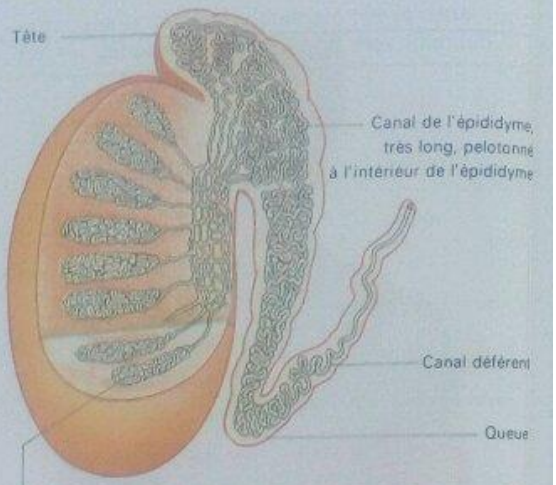
1. Mise en évidence des tubes séminifères.

Après avoir enlevé l'enveloppe du testicule, un examen à la loupe binoculaire (fig. 7) montre que l'intérieur est constitué d'une multitude de canaux très fins (0,2 mm de diamètre) et très longs (400 à 1 000 mm) pelotonnés les uns contre les autres, les **tubes séminifères.**

Tous les tubes séminifères débouchent dans un réseau complexe qui aboutit finalement dans le canal de l'épididyme (fig. 8).

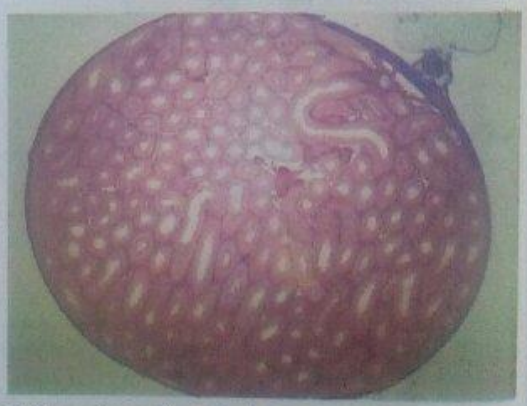


7. Aspect de l'intérieur du testicule.



8. Structure du testicule.

2. Examen de coupes histologiques.



9. Coupe de testicule entier de Rat.



10. Coupe transversale dans un tube séminifère.



11. Coupe transversale du tube séminifère (microscopie électronique à balayage).
Sg: spermatogonies. Se: spermatocytes. Sd: spermatides. Ta: flagelle des spermatozoïdes. Se: cellule de Sertoli.

■ Une coupe de testicule entier montre de nombreuses sections de tubes serrés les uns contre les autres (fig. 9). Chaque section présente une paroi et une lumière centrale : le tube séminifère est **creux.**

■ L'examen d'une section de tube à plus fort grossissement (fig. 10) montre de nombreuses cellules arrondies (ce sont en fait les noyaux que l'on voit) côte à côte dans la paroi, alors que la lumière est bordée de cellules avec un prolongement filiforme, les spermatozoïdes. L'examen au microscope électronique à balayage confirme cette structure (fig. 11). La paroi du tube est constituée en fait par les divers stades cellulaires conduisant aux spermatozoïdes, et la position de ceux-ci en bordure de la lumière suggère une formation **centripète** depuis la périphérie jusque vers la lumière du tube.
Le peu d'espace entre les tubes est occupé par un tissu conjonctif contenant des capillaires sanguins et de grosses cellules appelées **cellules interstitielles** (ou cellules de Leydig).

B. LE DÉROULEMENT DE LA SPERMATOGENÈSE DANS LA PAROI DU TUBE SÉMINIFÈRE

1. Les phases.

Chez toutes les espèces la spermatogenèse se déroule de manière comparable.

■ Les cellules situées à la périphérie du tube (spermatogonies souches) subissent quelques mitoses (3 chez l'Homme, 5 chez la Souris, 6 chez le Taureau) qui donnent naissance à plusieurs spermatogonies.
Ces mitoses renouvellent le capital en cellules souches et assurent une **multiplication** des cellules reproductrices.

■ Les spermatogonies subissent un **faible accroissement** et deviennent des spermatocytes de premier ordre. Ceux-ci se divisent en 2 spermatocytes de deuxième ordre qui à leur tour se divisent chacun en 2 spermatides.
Ces 2 divisions étroitement enchaînées constituent le phénomène **de *méiose** (cf. p. 60).

■ Chaque spermatide se transforme ensuite en spermatozoïde au cours d'une phase de différenciation appelée **spermiogenèse** (fig. 12).
Au cours de cette spermiogenèse, la spermatide, cellule arrondie à cytoplasme normal, va évoluer progressivement en une petite cellule flagellée à cytoplasme réduit, par :
— différenciation d'un flagelle,
— élimination de la plus grande partie du cytoplasme,
— réorganisation des organites cytoplasmiques
= fusion des vésicules de l'appareil de Golgi en un acrosome qui coiffe le noyau,
= élongation et aplatissement du noyau (qui donne sa forme à la tête du spermatozoïde) et condensation de la chromatine,
= nouvelle disposition des centrioles au pôle opposé à l'acrosome et modification du centriole postérieur qui donne naissance aux microtubules du flagelle.
= nouvelle répartition des mitochondries qui s'enroulent autour de la base du flagelle.

Puis les spermatozoïdes sont libérés dans la lumière du tube.

■ Ainsi la spermatogenèse comprend :
— une phase de multiplication,
— une phase d'accroissement,
— une phase de méiose (maturation),
— une phase de différenciation.
La figure 13 schématise les divers stades cellulaires chez l'Homme. En réalité on ne rencontre jamais tous les stades dans un même tube et il faut examiner plusieurs tubes pour reconstituer la succession complète.

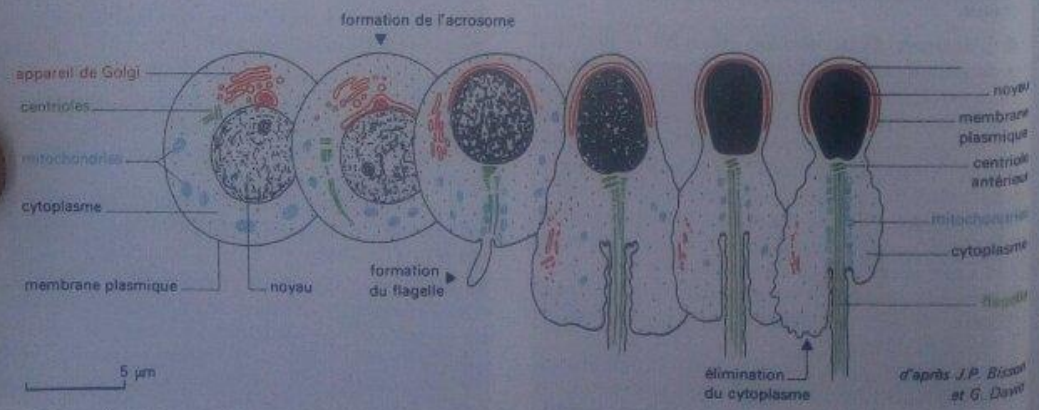
LES CELLULES DE SERTOLI

On rencontre dans la paroi des tubes séminifères de grandes cellules qui occupent toute la largeur de la paroi et dont les ramifications entourent presque toutes les cellules reproductrices (elles sont difficilement visibles en microscopie photonique).
Considérées comme des cellules nourricières à rôle un peu secondaire, on s'aperçoit en fait qu'elles remplissent des rôles variés et très importants dans le tube séminifère :
— maintien de la cohésion du tube,
— coordination de la spermatogenèse,
— libération des spermatozoïdes dans la lumière,
— sécrétion d'un liquide qui assure le transport des spermatozoïdes jusqu'à l'épididyme.

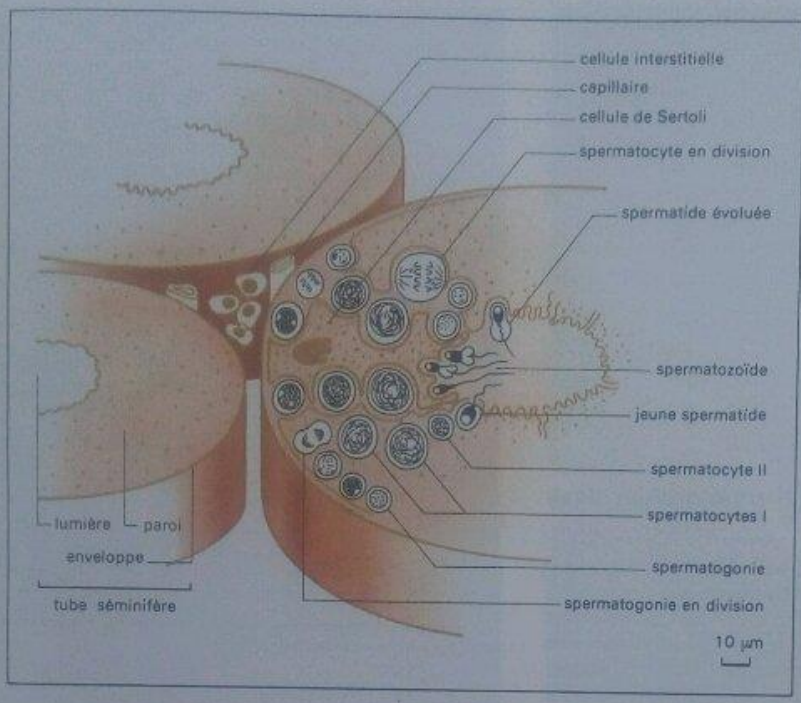
2. La durée de la spermatogenèse.

■ Elle a été étudiée grâce à l'utilisation d'éléments radioactifs qui après avoir été incorporés par les cellules reproductrices les « marquent » de leur radioactivité. Il devient ensuite facile de suivre la destinée de ces cellules sur des coupes histologiques.

■ Elle a été évaluée à 74 ± 4 jours chez l'Homme (de la gonie souche au spermatozoïde) avec un temps sensiblement égal pour la phase de multiplication, de méiose et de spermiogenèse (fig. 14).
La division du spermatocyte II en 2 spermatides demande seulement 1 jour ce qui explique la rareté des spermatocytes II sur les coupes.



12. Spermiogenèses chez l'Homme (microscopie électronique).



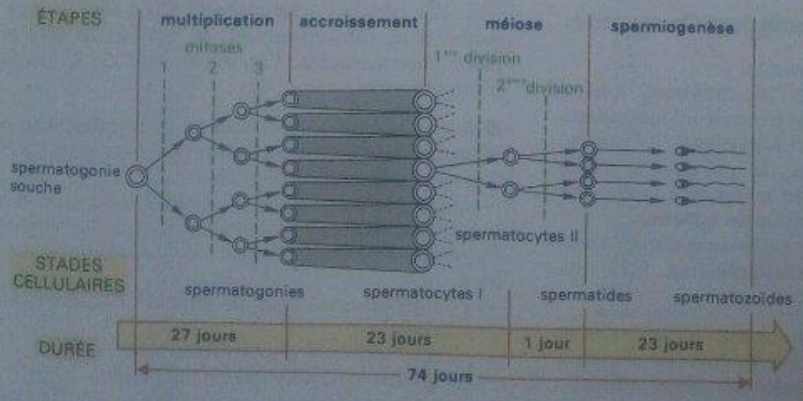
13. Divers stades cellulaires de la spermatogenèse chez l'Homme.

3. Le résultat à la sortie du tube séminifère.

■ Le tube séminifère est tapissé sur toute sa longueur de milliers de cellules souches qui entrent successivement en spermatogenèse. Cette disposition assure une production **continue** de millions de spermatozoïdes par jour.

■ **Remarque**

Le rendement théorique de la spermatogenèse dépend du nombre de mitoses de la phase de multiplication. Dans l'espèce humaine il y a 3 mitoses goniales ce qui aboutit après les 2 divisions de la méiose à la formation de 32 spermatozoïdes à partir d'une spermatogonie souche (fig. 14).



14. Différentes phases et chronologie de la spermatogenèse chez l'Homme.

4. L'évolution de la spermatogenèse au cours de la vie.

La spermatogenèse débute à la puberté et se déroule ensuite de manière **permanente** durant toute la vie du mâle. On note simplement avec l'âge une **diminution progressive** de l'activité du testicule, mais il n'y a pas d'arrêt complet de la gamétogenèse comme chez la femelle (cf. p. 57). Ainsi quel que soit l'âge du mâle les spermatozoïdes ont toujours le même « âge ».

C. LE TRANSIT DANS LES VOIES GÉNITALES

1. La maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme.

■ Les spermatozoïdes libérés dans la lumière des tubes séminifères sont acheminés par un réseau complexe jusqu'à l'épididyme. Ce transport est passif car à l'entrée du canal épididymaire les spermatozoïdes sont immobiles. Ils sont également inféconds alors qu'au contraire ils sont **mobiles** et **féconds à la sortie de l'épididyme.**
Les spermatozoïdes, « inachevés » à la sortie du testicule achèvent leur maturation au cours de la longue traversée (6 m et une douzaine de jours chez l'Homme) de l'épididyme. (fig. 6.c)
Ils y sont également revêtus d'un enduit protéique qui les empêchera d'être reconnus comme étrangers par les voies génitales femelles et d'être rejetés comme tels.

■ La production des spermatozoïdes est continue mais l'émission discontinue : la queue de l'épididyme constitue la zone principale **de stockage** de milliards de spermatozoïdes entre 2 émissions.

2. La formation et l'émission du sperme.

■ Au cour d'un rapport sexuel :
— les conduits génitaux (épididymes, canaux déférents) se contractent et propulsent les spermatozoïdes dans un peu de liquide jusqu'à l'urètre,
— les vésicules séminales, la prostate sécrètent un liquide abondant qui se mélange aux spermatozoïdes, l'ensemble constitue **le sperme.**
Le sperme s'accumule sous pression dans l'urètre entre les 2 anneaux musculaires (fig. 6.b) contractés à ce moment-là.

■ Lorsque la tension devient trop forte une série de contractions des muscles du périnée chasse le sperme par saccades à l'extérieur **(éjaculation)**.

■ Le sperme comprend une phase cellulaire, les spermatozoïdes, et une phase liquide, le liquide séminal. Le volume de l'éjaculat, la concentration en spermatozoïdes varie suivant les espèces (tableau 15) et chez un même individu en fonction en particulier de la fréquence des émissions.
Le sperme normal contient toujours une certaine quantité de spermatozoïdes immobiles et anormaux.
Le liquide séminal contient de nombreux constituants dont un sucre, le fructose, élaboré par les vésicules séminales.

espèces	volume moyen de l'éjaculat (ml)	concentration moyenne de spermato. en million/ml	nombre total de spermatozoïdes dans l'éjaculat en million/ml
Lapin	1	700	700
Homme	3	100	300
Taureau	4	1 000	4 000
Chien	7	3 000	21 000
Cheval	70	120	8 400
Verrat	250	100	25 000

15. Volume et concentration spermatique de l'éjaculat de quelques Mammifères.

D. LES CARACTÈRES DES GAMÈTES MALES

1. Observation.

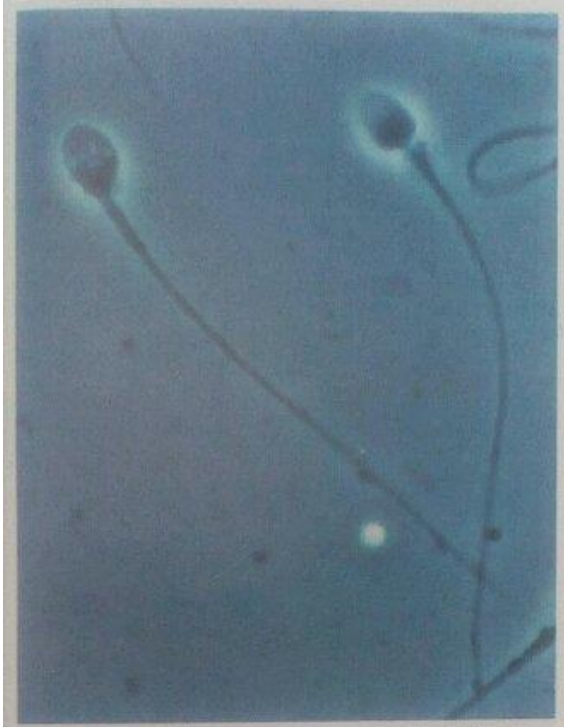
a. Spermatozoïdes humains.

■ L'observation d'une goutte de sperme au **microscope photonique** (fig. 16) montre la présence d'une multitude de spermatozoïdes mobiles.

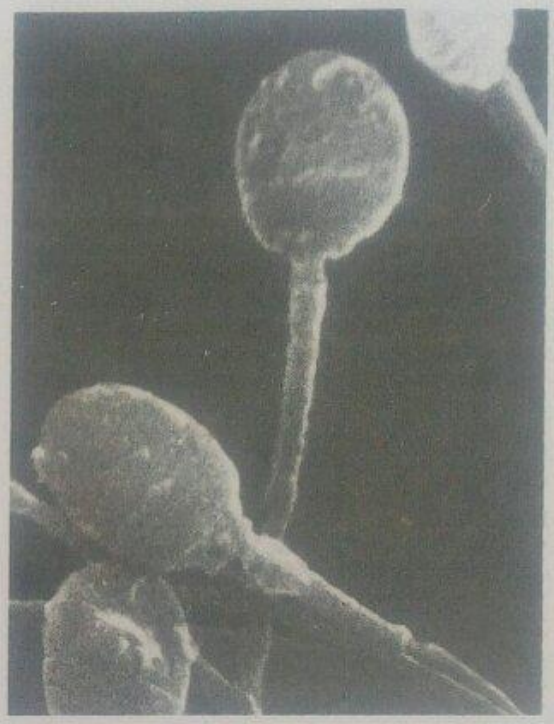
Chaque spermatozoïde apparaît constitué d'une tête ovalaire recouverte d'une zone claire, l'acrosome, et d'un long flagelle renflé à sa base (pièce intermédiaire) effilé à sa partie terminale.

■ Le **microscope électronique à balayage** (fig. 17), révèle l'aplatissement de la tête, la présence d'un rétrécissement, le col, entre tête et pièce intermédiaire, l'aspect annelé de la pièce intermédiaire.

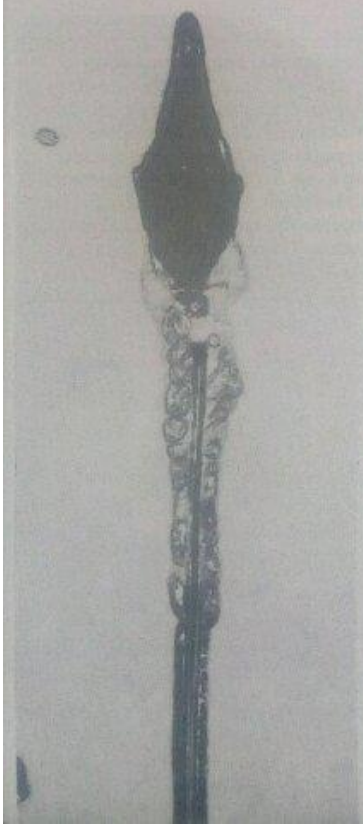
■ les coupes ultra-fines observées au **microscope électronique à transmission** permettent de préciser l'ultrastructure (fig. 18-19b).
— La tête aplatie dans la région antérieure est constituée essentiellement d'un noyau, sur lequel se moule *l'acrosome, « sac » contenant des enzymes.
— Le col, zone de jonction entre le flagelle et la tête, contient :
— un *centriole (le centriole antérieur),
— un faisceau axial de microtubules.

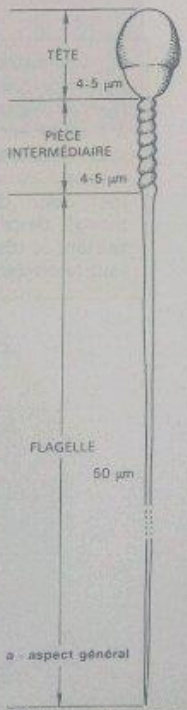


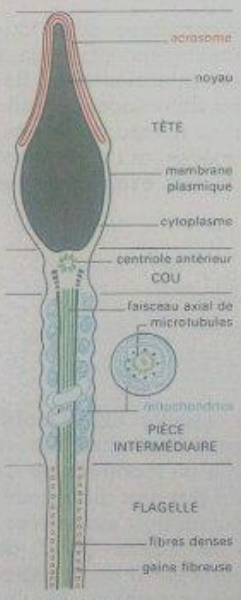
16. Observations du sperme au microscope photonique.



17. Spermatozoïdes observés au microscope électronique à balayage.







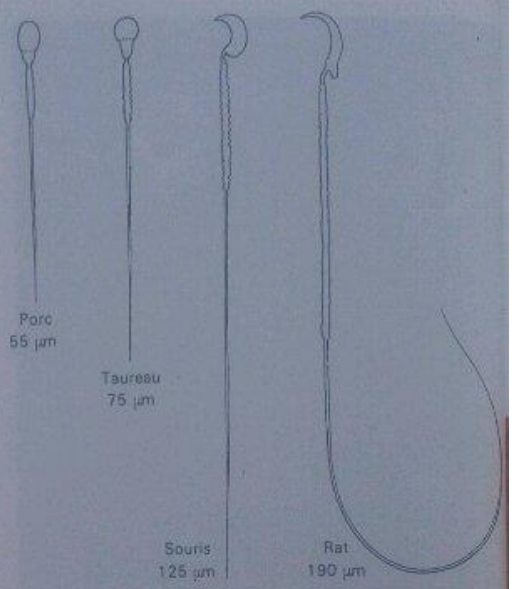
18. Coupes de spermatozoïdes observées au microscope électronique à transmission.

19. Le spermatozoïde humain.

Le centriole est un cylindre dont la paroi est formée de 9 groupes de 3 microtubules (triplets) ; nous avons déjà rencontré cet organite lors de l'étude de la mitose (p. 18).
Les microtubules du faisceau axial sont organisés en 9 groupes comme ceux du centriole mais il y a seulement 2 microtubules par groupe (doublets) et il existe en plus un doublet central.
— La pièce intermédiaire qui représente le début du flagelle contient le faisceau de microtubules entouré d'un manchon de mitochondries enroulées bout à bout en hélice. (Ce sont les mitochondries qui donnent l'aspect annelé observé en microscopie à balayage.)
— Le flagelle contient seulement le faisceau axial de microtubules.
L'ensemble du spermatozoïde est entouré d'une fine couche de cytoplasme, revêtue de la membrane plasmique.

Remarques

• Il existe autour du faisceau de microtubules, 9 fibres denses entourées elles-mêmes au niveau du flagelle par une gaine fibreuse. Cette gaine fibreuse disparaît à l'extrémité du flagelle qui paraît ainsi plus effilée.
• Le centriole postérieur a donné naissance au complexe axial au cours de la spermiogenèse et a disparu en tant que tel.
• L'analyse chimique a décelé la présence de protéines contractiles au niveau des microtubules.



20. Aspect et taille de quelques spermatozoïdes de Mammifères.

b. Spermatozoïdes des autres Mammifères (fig. 20).

Les spermatozoïdes de Mammifères sont tous construits selon le schéma rencontré chez l'Homme : tête, cou, pièce intermédiaire, flagelle. Il existe cependant des différences de taille et de forme (en particulier au niveau de la tête) caractéristiques entre les espèces, qui permettent d'identifier un animal par le seul examen de ses spermatozoïdes.

Les deux catégories de spermatozoïdes
Après coloration d'un frottis par un colorant fluorescent et examen de ce frottis avec un microscope à fluorescence on observe sur environ 50 % des spermatozoïdes un point très fluorescent qui correspond au chromosome Y. Cette technique permet donc de différencier (sur spermatozoïdes morts), deux catégories de spermatozoïdes : ceux portant le chromosome Y fluorescent et ceux portant le chromosome X non fluorescent.

2. Biologie.

■ Le caractère biologique essentiel est la **mobilité** (35-50 µm/s chez l'Homme) provoquée par les ondulations du flagelle. On a pu montrer que les mouvements du flagelle sont dus aux glissements des microtubules les uns par rapport aux autres. L'énergie nécessaire à ce mécanisme (ATP) est fournie par les mitochondries à partir de la dégradation du fructose du liquide séminal.

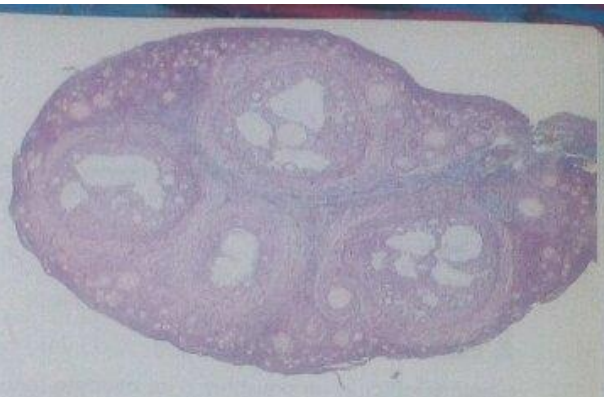
■ La durée de survie dans les voies génitales femelles est mal connue. Elle serait de 2 à 5 jours.

III. Formation et caractères des gamètes femelles.

A. STRUCTURE DE L'OVAIRE ADULTE

1. Examen d'une coupe histologique d'ovaire entier (fig. 21).

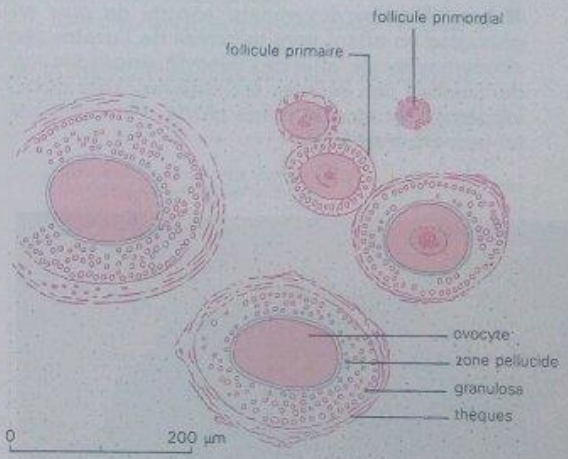
L'ovaire est un organe ovoïde qui possède une zone centrale riche en vaisseaux sanguins (bleutée sur la photo) et une zone périphérique (écorce) contenant des structures arrondies de différente taille, **les follicules ovariens.**

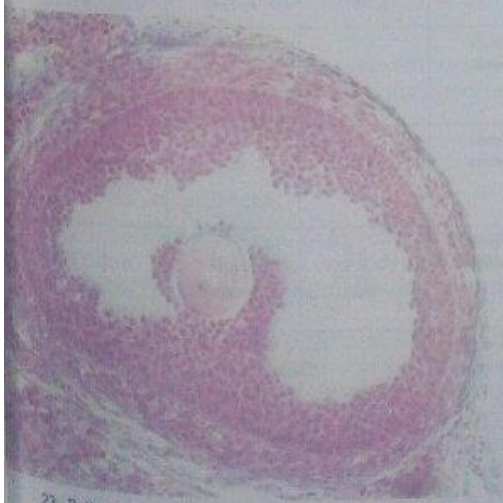


21. Coupe d'ovaire entier de Rate.

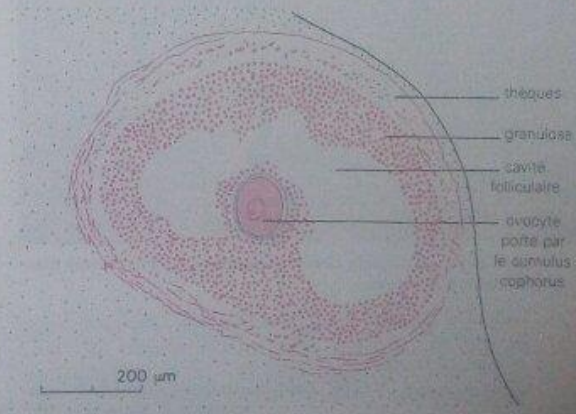


22. Follicules primordiaux, primaires, secondaires. Interprétation, ci-contre.





23. Follicule cavitaire. Interprétation, ci-contre.



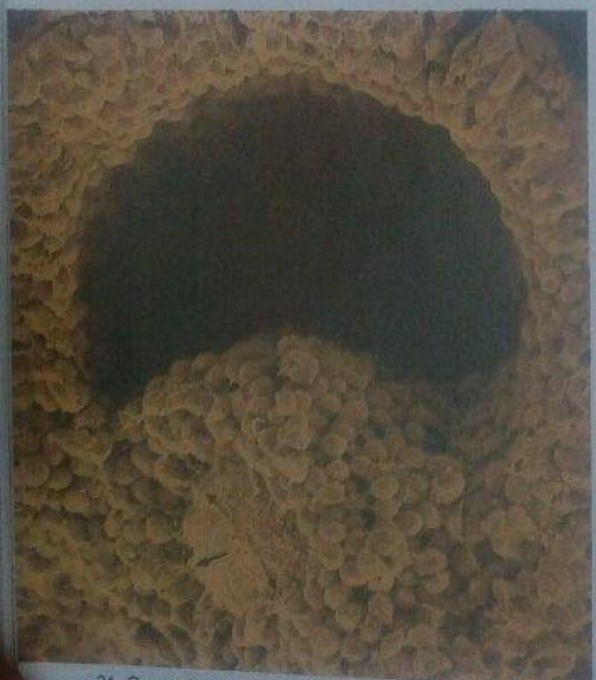
Remarque. Sur certaines coupes on observe en outre des masses volumineuses appelées corps jaunes (cf. p. 64).

2. Examen des follicules. (Fig. 22-23-24).

Chaque follicule est constitué d'un **ovocyte** (cellule pouvant évoluer en gamète femelle) entouré de cellules folliculaires.

■ Les petits follicules situés à la périphérie de l'ovaire, très nombreux, sont formés d'un ovocyte de petite taille, entouré de quelques cellules folliculaires, ce sont les **follicules primordiaux.**

■ Les follicules deviennent ensuite de plus en plus gros en allant vers le centre de l'ovaire par augmentation de taille de l'ovocyte, augmentation du nombre des cellules folliculaires, puis développement progressif d'une cavité. On distingue un peu arbitrairement :



24. Coupe de follicule cavitaire observée au microscope électronique à balayage.

— Les **follicules primaires ;** l'ovocyte plus volumineux est entouré d'une couche régulière de cellules folliculaires.

— Les follicules **secondaires ou pleins ;**
- L'ovocyte est encore plus gros et les cellules folliculaires forment un massif de plus en plus épais (granulosa).
- Une couche amorphe, la zone pellucide apparaît autour de l'ovocyte.
- 2 enveloppes cellulaires, les thèques, entourent la granulosa.
  - = Une thèque interne formée de cellules glandulaires, richement vascularisée.
  - = Une thèque externe formée de cellules aplaties et de fibres conjonctives.

— Les follicules **tertiaires ou cavitaires :**
- L'ovocyte a peu augmenté de volume.
- La granulosa est creusée d'une cavité, l'antrum, qui se remplit de liquide folliculaire. Ce liquide devient de plus en plus abondant et refoule les cellules de la granulosa à la périphérie. L'ovocyte porté par un massif de cellules folliculaires (cumulus oophorus) fait saillie dans la cavité.
- Les thèques sont bien différenciées.

— Les follicules **mûrs ou de De Graaf.**
Ils sont très gros. L'essentiel du follicule est occupé par l'antrum entouré d'une mince couche de cellules folliculaires dans laquelle l'ovocyte paraît minuscule.

	diamètre moyen de l'ovocyte en µm	diamètre moyen du follicule en µm	nombre moyen de cellules folliculaires
follicule primordial	25	30	quelques unes
follicule primaire	45	60	quelques dizaines
follicules pleins	↓ 80	↓ 200	↓ 4 000
follicules cavitaires	↓ 130	↓ 16 000	↓ 47 000 000
follicule mûr	130	20 000	60 000 000

25. Taille des follicules chez la Femme. (d'après A. Gougeon 1981) ▶

3. Signification des images observées.

■ La cellule reproductrice femelle n'est pas « isolée » dans la gonade, mais incluse dans un follicule.

■ La différence de taille observée entre les follicules provient du fait qu'ils sont à des stades différents de **leur croissance.** Cette croissance, appelée folliculogenèse, accompagne le déroulement de l'ovogenèse.

B. DÉROULEMENT DE L'OVOGENÈSE ET DE LA FOLLICULOGENÈSE DANS L'OVAIRE

Chez la femelle comme chez le mâle, la production de gamètes ne débute qu'après la puberté, cependant l'ovogenèse très longue commence dès la vie embryonnaire et est entrecoupée de 2 phases de repos.

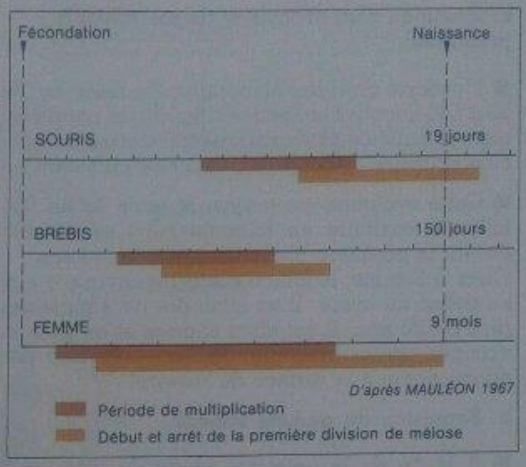
1. Avant la puberté.

■ Dans l'ovaire embryonnaire, les ovogonies souches se multiplient activement par mitose mais cette **phase de multiplication** cesse avant (ou peu après) la naissance (fig. 26).
Il se constitue ainsi un stock d'ovogonies. Il ne s'en formera plus, mais au contraire une grande partie de ces ovogonies dégénère avant la naissance (atrésie) (fig. 27).
Les ovogonies débutent ensuite **leur croissance** et leur **méiose** et deviennent des ovocytes de premier ordre. Très vite cependant croissance et méiose s'arrêtent et à la naissance (ou peu après) tous les ovocytes sont bloqués en prophase de première division de méiose : une longue phase de repos commence.

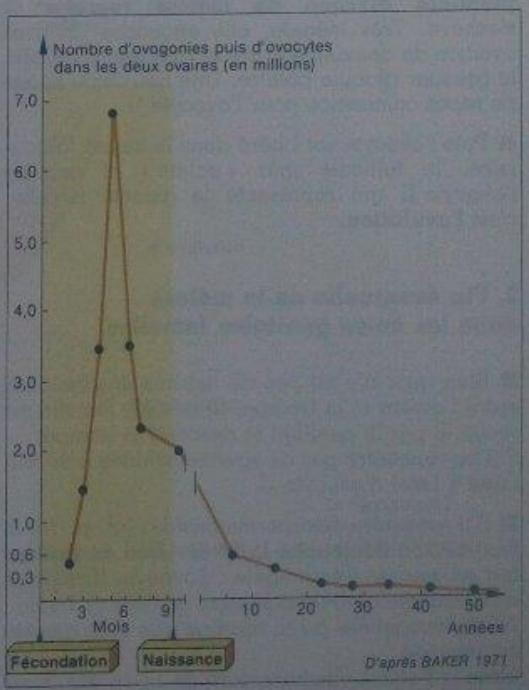
■ A cette période, tous les ovocytes entourés de quelques cellules folliculaires constituent autant de **follicules primordiaux.**

2. Après la puberté.

Quelques ovocytes seulement vont continuer leur évolution **au hasard** des cycles ovariens (cf. p. 59) parallèlement à celle du follicule qui les contient*.
Les autres, après avoir parfois ébauché un début d'évolution, dégénéreront. Cette *atrésie qui continue celle observée avant la naissance et durant l'enfance épuisera progressivement le stock d'ovocytes et sera l'une des causes de l'arrêt de la fonction de reproduction chez la femelle. Chez la Femme 400 à 450 ovocytes seulement continueront leur évolution, au cours des 400 à 450 cycles de la vie génitale, entre la puberté et la ménopause.



26. Le début de l'ovogenèse dans l'ovaire de l'embryon.



27. Évolution du nombre d'ovocytes dans les deux ovaires au cours de la vie de la Femme.

* Dès la vie embryonnaire des follicules primordiaux entament leur croissance, cependant avant la puberté aucun n'arrive à maturité. Tous dégénèrent.

a. Évolution d'un ovocyte et de son follicule primordial.

■ L'ovocyte croît par élaboration de réserves (de 50 à 130 µm chez la Femme) (fig. 28) et parallèlement le follicule primordial se transforme en follicule primaire, secondaire, cavitaire puis mûr.

■ Cette évolution est longue et seule **la fin** (du follicule cavitaire au follicule mûr) se déroule durant la première phase du cycle ovulatoire.
Chez la Femme, le follicule mesure environ 4 mm au début du cycle. Il va atteindre en 2 semaines plus de 20 mm. Il est alors énorme et on peut le voir par cœlioscopie (fig. 29) ou le localiser par échographie à la surface de l'ovaire.

b. Expulsion du gamète femelle.

■ A la fin de la première phase du cyle, sous l'effet d'une décharge d'hormone (cf. p. 68) les cellules du cumulus oophorus se dissocient : la **première division de méiose reprend** et s'achève. Très inégale, elle engendre un gros ovocyte de deuxième ordre et une petite cellule, le premier globule polaire. Une deuxième phase de repos commence pour l'ovocyte II.

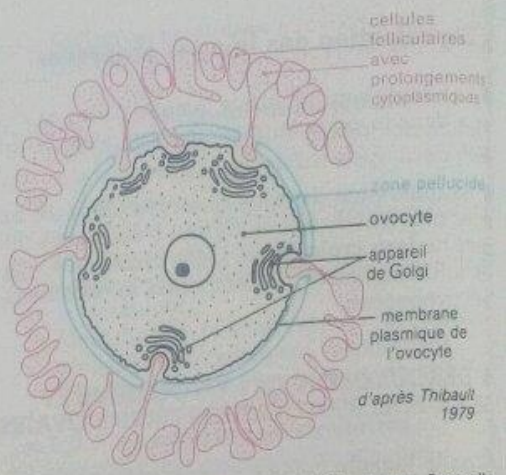
■ Puis l'ovocyte est libéré dans la cavité folliculaire, le follicule mûr « éclate » et expulse l'ovocyte II qui représente le gamète femelle, c'est **l'ovulation.**

3. Fin éventuelle de la méiose dans les voies génitales femelles.

■ Bien qu'il n'y ait pas de liaisons anatomiques entre l'ovaire et la trompe, le gamète femelle est recueilli par le pavillon et descend la trompe.
S'il ne rencontre pas de spermatozoïdes il est éliminé à l'état d'ovocyte II.

■ S'il rencontre des spermatozoïdes (cf. p. 70) la fécondation **déclenche la 2e division de méiose** qui est encore très inégale : l'ovocyte II expulse un deuxième globule polaire et devient un ovule.
Ainsi l'ovogenèse ne se termine que si le gamète est fécondé.
Chez la Femme elle aura duré de 13-14 ans, pour les premiers ovocytes susceptibles d'être fécondés après la puberté, à 50 ans environ pour les derniers ovocytes susceptibles d'être fécondés avant la ménopause.

■ Contrairement à la spermatogenèse, l'ovogenèse **longue,** assure la production **cyclique** d'un seul ou de **quelques** gamètes, et **cette production cesse totalement avant la mort** de la femelle (fig. 30).



28. Relations entre ovocyte et cellules folliculaires. Les cellules folliculaires fournissent à l'ovocyte les éléments nécessaires à sa croissance, par l'intermédiaire de prolongements cytoplasmiques et élaborent (avec l'ovocyte ?) la zone pellucide

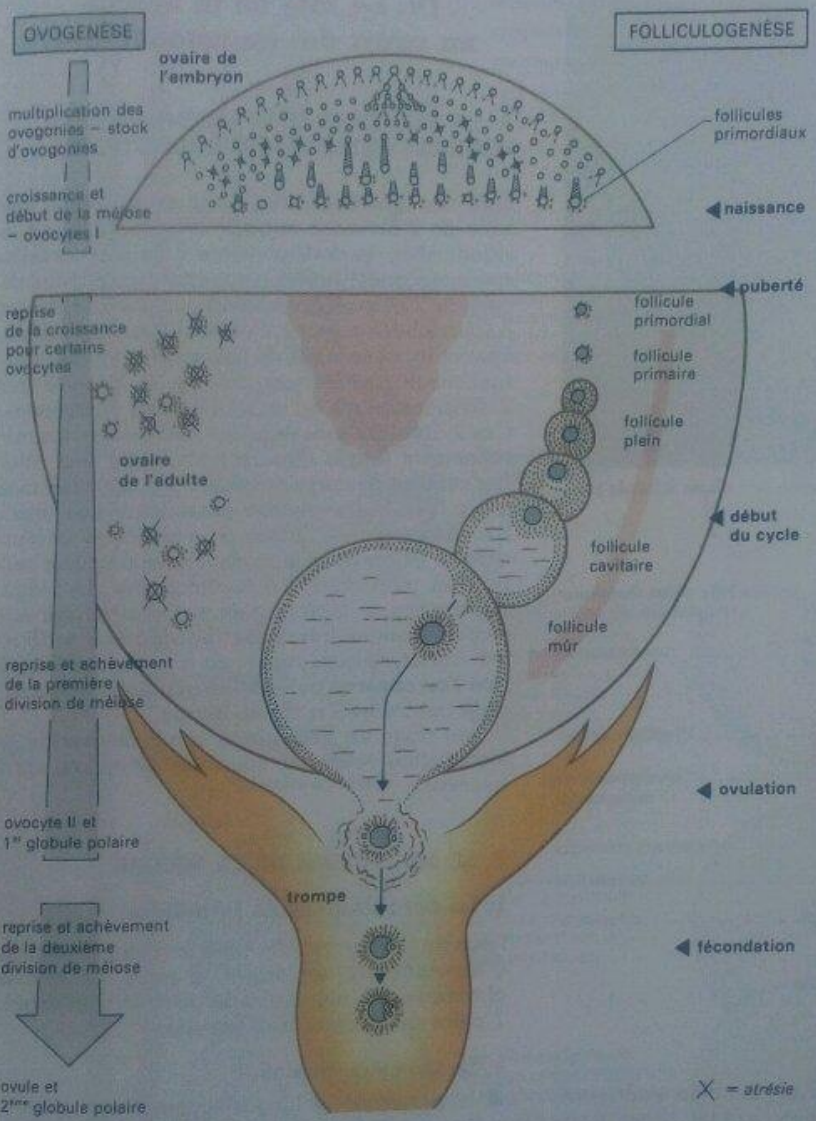


29. Cette cœlioscopie montre le fond de l'utérus d'où partent les 2 trompes. La trompe gauche déplacée laisse voir l'ovaire gauche avec un follicule mûr (boule rouge) à sa surface.

D. CARACTÈRES DES GAMÈTES FEMELLES

1. Observation.

■ Du fait qu'ils ne sont pas émis à l'extérieur, les gamètes femelles de Mammifères sont difficiles à observer.
On peut les recueillir exceptionnellement par lavage des trompes ou aspiration à la surface de l'ovaire (fig. 31).



30. Le déroulement de l'ovogenèse et de la folliculogenèse.

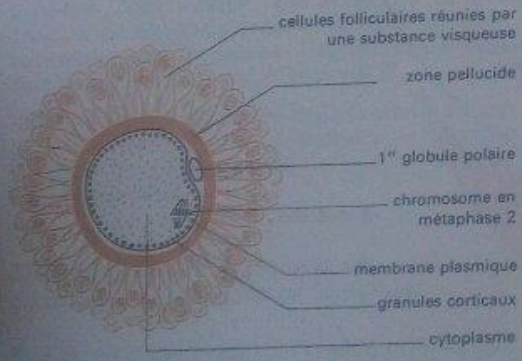
■ Ce sont de grosses cellules (environ 1/10 de mm) car :
— elles ont accumulé des réserves dans leur cytoplasme au cours de leur croissance,
— elles ont conservé la plus grande partie de cytoplasme au cours des 2 divisions de méiose.
A la périphérie du cytoplasme, sous la membrane plasmique, on trouve des vésicules issues de l'appareil de Golgi appelées granules corticaux.

Vache	160
Chèvre	140
Lapine	120
Rate	75
Femme	130

Diamètre moyen en µm du gamète ♀ chez quelques Mammifères (sans compter les cellules folliculaires).



31. Gamète féminin et sa couronne de cellules folliculaires.



32. Schéma d'un gamète femelle.

La membrane plasmique est doublée extérieurement d'une épaisse zone pellucide (12 µm environ) elle-même entourée d'une couronne de cellules folliculaires réunies par une substance visqueuse.

Dans l'espace entre membrane plasmique et zone pellucide est coincé le premier globule polaire (cellule appelée à dégénérer).

2. Biologie.

Du fait de l'absence d'organites locomoteurs, le gamète femelle est **immobile** ; son métabolisme est d'autre part ralenti.

Sa survie dans les voies génitales est mal connue (24 heures maximum (?) chez la Femme).

IV. Le rôle de la méiose au cours des gamétogenèses.

A. LA NÉCESSITÉ D'UN RÉGIME SPÉCIAL POUR LES CELLULES REPRODUCTRICES

Lors des gamétogenèses nous avons décrit une suite de 2 divisions appelée méiose. Quel est la signification de ces 2 divisions ? Dans le cas de la spermatogenèse le rôle n'apparaît pas différent de celui de 2 mitoses successives puisque l'on obtient 4 spermatides à partir d'un seul spermatocyte II. Par contre dans le cas de l'ovogenèse ce rôle multiplicateur n'existe pas puisque à la suite des 2 divisions on n'a qu'un seul gamète fonctionnel. Ces 2 divisions sont pourtant nécessaires, un raisonnement simple nous fera pressentir leur rôle. Les cellules du corps possèdent 2 n chromosomes (cf. p.132). Si les gamètes possédaient également 2 n chromosomes, l'union d'un gamète ♂ et d'un gamète ♀ lors de la fécondation donnerait un œuf puis un individu à 4 n chromosomes. Le même phénomène se reproduisant aux générations suivantes, il engendrerait des individus à 8 n, 16 n, etc. chromosomes, ce qui **va à l'encontre de ce que l'on observe** puisque les générations successives ont toutes 2 n chromosomes.

Il faut donc un mécanisme compensateur de la fécondation, c'est au cours de la méiose qu'il intervient.

B. LE MÉCANISME DE LA MÉIOSE

1. Le déroulement de la méiose. (fig. 33)

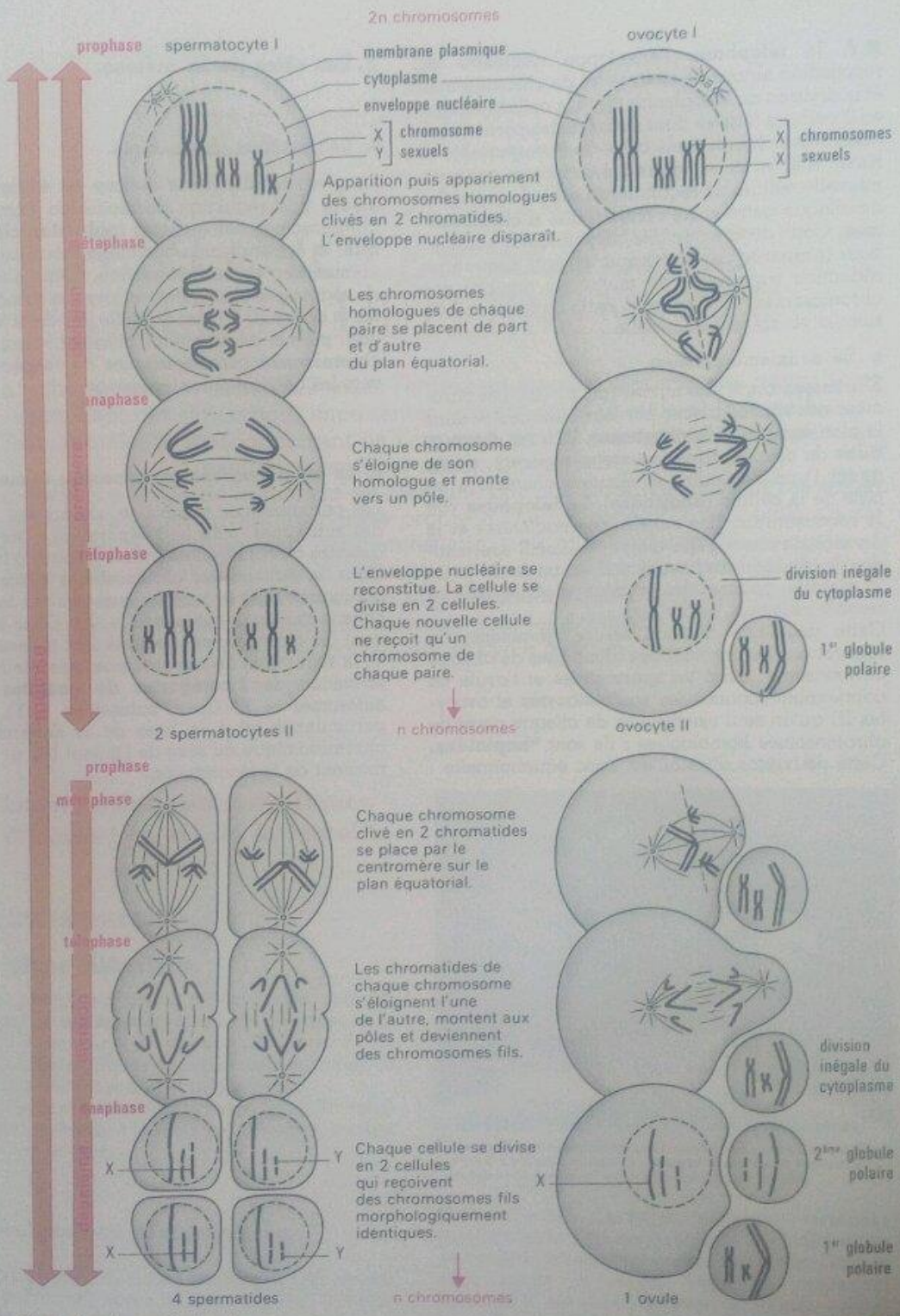
Nous suivons sur nos schémas le comportement de 6 chromosomes seulement (1 paire de grands chromosomes, une paire de petits chromosomes, 1 paire de chromosomes sexuels).

a. La première division.

■ La **prophase** est longue et complexe. Les chromosomes clivés en 2 chromatides (la duplication a eu lieu durant l'interphase précédant la division) deviennent visibles puis les chromosomes homologues se rapprochent l'un de l'autre et **s'apparient point par point** (ils forment alors un bivalent.)

■ Les paires de chromosomes migrent ensuite vers le plan équatorial et à la **métaphase** les chromosomes de chaque paire se disposent **de part et d'autre** de ce plan. L'enveloppe nucléaire disparaît.

■ Au cours de l'**anaphase**, les **chromosomes** de chaque paire s'éloignent l'un de l'autre et se dirigent vers les pôles.



33. Le déroulement de la méiose.

■ A la **télophase** l'enveloppe nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes et la division du cytoplasme clive la cellule initiale en 2 cellules (égales dans le cas de la spermatogenèse, très inégales dans celui de l'ovogenèse).
Ainsi, à la fin de cette première division, chaque nouvelle cellule ne reçoit qu'un seul chromosome de chaque paire et ne contient que **n chromosomes.** Cette disjonction des chromosomes homologues (préparée par leur appariement) assure une réduction rigoureuse de moitié du nombre des chromosomes. On appelle cette première division, division réductionnelle.

b. La deuxième division.

Elle ressemble à une mitose (cf. p. 16). Les chromosomes vont se placer par leur centromère dans le plan équatorial **(métaphase)**. Puis les **chromatides** de chaque chromosome se séparent, s'éloignent l'une de l'autre et montent chacune à un pôle de la cellule **(anaphase)**. La **télophase** voit la reconstitution des enveloppes nucléaires et la division de chaque spermatocyte II en 2 spermatides, la division de l'ovocyte II en un ovule et un 2e globule polaire (le premier globule polaire semble rarement se diviser).
Cette deuxième division assure simplement la séparation des chromatides identiques de chaque chromosome, aussi les spermatides et l'ovule ne contiennent (comme les spermatocytes et ovocytes II) qu'un seul exemplaire de chaque paire de chromosomes homologues : ils sont **haploïdes.** Cette deuxième division est donc équationnelle.

2. Les rôles de la méiose.

a. La réduction chromatique.

Le premier rôle de la méiose est évident : e
assure une réduction de moitié du nombre
chromosomes des gamètes (**réduction chrom
que**) et apparaît bien comme le mécanisme co
plémentaire de la fécondation. Cette alterna
de réductions chromatiques lors des gamétoge
ses et de retour à l'état diploïde lors de la féco
tion, permet de maintenir constant le nombre
chromosomes caractéristiques de l'espèce à t
vers les générations successives.

b. La séparation des chromosomes sexuels.

Les chromosomes sexuels se comportent comm
des autosomes, mais leur séparation a des cons
quences très différentes chez le mâle et la femell
Chez la femelle les chromosomes sexuels so
identiques (XX) et tous les gamètes ont la mêm
constitution (n_{-1} autosomes + X). Chez le mâ
dont les chromosomes sexuels sont différents (
Y) la séparation de ces chromosomes conduit à
formation de **2 catégories de gamètes** (n-
autosomes + X) (n − 1 autosomes + Y). Ce
particularité est à la base de la déterminati
chromosomique du sexe de l'enfant (cf. p. 39) a
moment de la fécondation.

5
LES SÉCRÉTIONS HORMONALES : LES CYCLES SEXUELS ET LEUR DÉTERMINISME

La puberté marque dans les 2 sexes l'entrée en fonction des organes génitaux, cependant des différences importantes existent entre le mâle et la femelle. Chez le mâle, le fonctionnement de l'appareil génital est continu et ne se traduit extérieurement par aucun signe visible.
Au contraire la vie de la femelle est marquée par des modifications qui reviennent à intervalle régulier suivant un rythme propre à chaque espèce. Ces modifications constituent le **cycle sexuel.** Les manifestations les plus évidentes de ce cycle sont l'apparition des règles chez la Femme, des chaleurs chez les autres Mammifères. Ces manifestations externes, ne sont cependant que l'aboutissement d'une cascade d'événements internes dont les premiers intéressent l'ovaire et constituent le cycle ovarien.

I. Les manifestations cycliques qui rythment la vie de la femelle.

A. LE CYCLE OVARIEN

1. La phase folliculaire.

C'est la première phase du cycle ovarien, caractérisée par la **croissance** rapide de quelques follicules d'où son nom de phase folliculaire. Parmi ces follicules quelques-uns seulement termineront leur croissance, les autres dégénèrent.
Au terme de cette croissance le (ou les) follicule(s) est (sont) visible(s) à la surface de l'ovaire, ce sont des follicules mûrs.

2. L'ovulation ou ponte ovulaire.

■ Elle intervient quelques heures (36 à 40 heures chez la Femme) après la libération de l'ovocyte dans la cavité folliculaire.



1. Ce document exceptionnel a été réalisé au cours d'une cœlioscopie. L'objectif a saisi le moment exact de la rupture de la surface ovarienne et l'expulsion du gamète femelle.

■ Sous l'action d'enzymes les parois ovariennes et folliculaires s'amincissent, puis les contractions de l'ovaire provoquent leur rupture. Par l'orifice ainsi formé la masse visqueuse contenant l'ovocyte II est expulsée avec le liquide folliculaire (fig. 1).

■ L'ovulation est un phénomène rapide (quelques minutes).

■ Le taux d'ovulation varie avec les espèces : en moyenne 1 gamète chez la Femme et chez la Vache, 2 chez la Brebis, 8-30 chez la Truie, 6-17 chez la Rate.
L'ovulation alternée, ovaire droit, ovaire gauche, semble la règle chez la Femme.

■ Chez la Femme et la plupart des Mammifères l'ovulation se produit automatiquement à la fin de la phase folliculaire, on parle **d'ovulation spontanée.** Chez certaines femelles (Chatte, Lapine, femelle du Furet, du Vison, de l'Écureuil) au contraire ce sont les stimuli de l'accouplement qui déclenchent la rupture ; on parle d'**ovulation provoquée.**

Remarque : cette distinction est sans doute trop rigide et il est probable qu'il existe dans certains cas des ovulations provoquées chez la Femme.

La détection de l'ovulation chez la Femme.

L'ovulation s'accompagne parfois de petites douleurs et même de saignement (à condition que la Femme y soit attentive) ainsi que de l'émission de ce que l'on appelle la glaire cervicale (sécrétion du col de l'utérus plus abondante à la période de l'ovulation).
Ces deux observations jointes à celle de la remontée thermique, observée généralement sur la courbe de température, peuvent permettre de repérer l'ovulation avec plus de certitude.

3. La phase lutéinique.

■ Après l'ovulation, le follicule rompu (fig. 2) se transforme en corps jaune. Il se referme, les vaisseaux sanguins pénètrent dans la granulosa, les cellules de la granulosa se transforment en **cellules lutéiniques** ou **lutéales.** Les cellules de la thèque interne accompagne la pénétration des vaisseaux et participent à la constitution du corps jaune. Il persiste au centre du corps jaune une cavité occupée par un caillot sanguin.

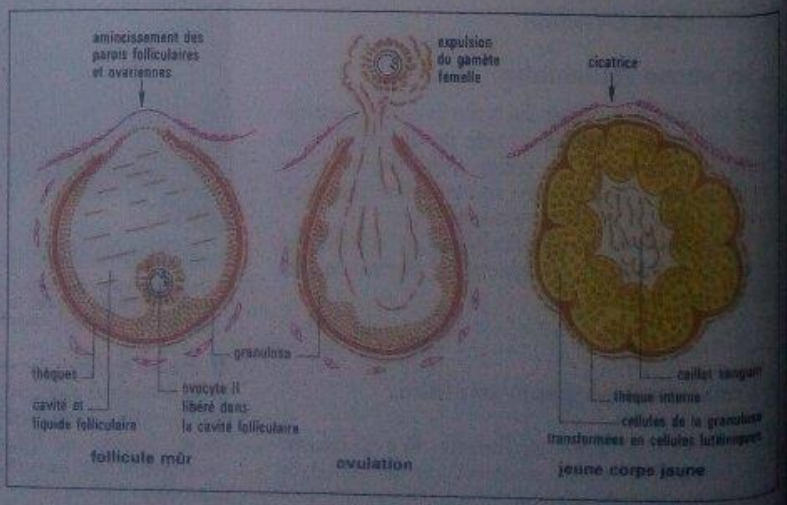
■ Le corps jaune se forme en quelques heures, fonctionne quelques jours et en l'absence de fécondation régresse : un nouveau cycle ovarien peut reprendre.

■ Cette phase post-ovulatoire caractérisée par la formation, le fonctionnement, la régression du (ou des) corps jaune(s) est appelée phase lutéinique (de luteus = jaune).

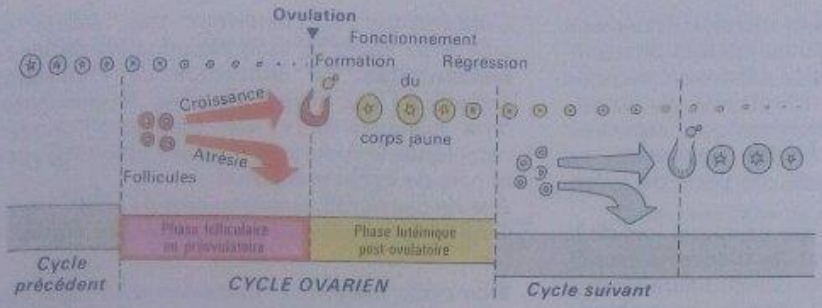
Remarque : Un tel corps jaune qui régresse en fin de cycle est appelé corps jaune cyclique ou progestatif. En quelques jours il perd sa couleur et se transforme en une masse fibreuse, le corps blanc, qui disparaîtra : il ne reste qu'une cicatrice à la surface de l'ovaire.
Si au contraire il y a fécondation et qu'un jeune embryon se fixe dans l'utérus le corps jaune persiste, se développe, et prend le nom de corps gestatif ou de grossesse.

4. Conclusion

Deux phases séparées par l'ovulation (fig. 3).



2. L'ovulation et la formation du corps jaune.



3. Les deux phases du cycle ovarien.

	Taille moyenne en mm des follicules mûrs et des corps jaunes chez quelques femelles	
	Follicule	Corps jaune
Femme	20	20-30
Vache	10-27	20-25
Truie	8-12	10-15
Lapine	1,8	2,2
Rate	0,9	

B. LE CYCLE DES VOIES GÉNITALES

Parallèlement aux modifications présentées par l'ovaire, les voies génitales femelles subissent également des transformations cycliques. Celles-ci concernent essentiellement le vagin et l'utérus.

1. Le cycle vaginal.

Chez quelques Rongeurs (Rate, Souris, Hamster) le vagin présente d'importants changements de son épithélium interne. On peut recueillir et analyser les cellules qui se détachent de sa surface (technique du frottis vaginal). On remarque à la période de l'ovulation, la présence exclusive des cellules kératinisées (cellules mortes imprégnées d'une protéine, la kératine).
Chez les autres Mammifères et chez la Femme, les modifications, moins nettes, sont plus délicates à analyser.

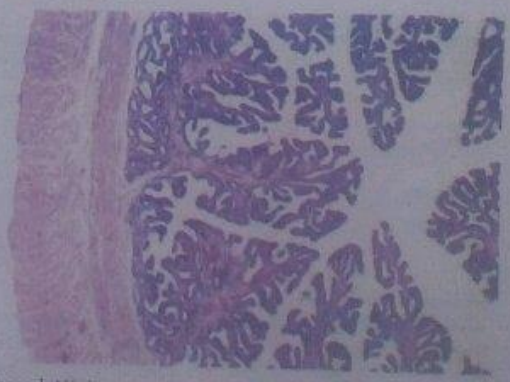
2. Le cycle utérin.

a. La structure de l'utérus.

La paroi de l'utérus est constituée de 2 parties : une épaisse couche de muscles lisses (myomètre) tapissée intérieurement d'une fine muqueuse appelée **endomètre.** Chez toutes les femelles, cet endomètre présente des modifications importantes.



a. Phase folliculaire.



b. Phase lutéinique.

4. Coupe de corne utérine de Lapine.

b. Les modifications de l'endomètre.

■ Durant la phase folliculaire, l'endomètre s'épaissit progressivement (de 1 à 5 mm environ chez la Femme) et se creuse de glandes en doigt de gant.

■ Durant la phase lutéinique, l'endomètre continue à proliférer et atteint son épaisseur maximum

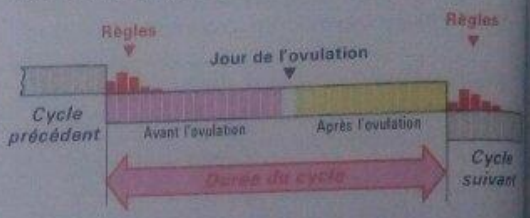
(8 mm chez la Femme). Les glandes deviennent tortueuses, sécrètent un mucus épais et du glycogène. Les vaisseaux sanguins s'insinuent entre les glandes apportant les nutriments à la muqueuse.
Vers le milieu de la phase lutéinique l'aspect est caractéristique (chez la Lapine l'endomètre est particulièrement déchiqueté, on parle de « dentelle utérine » (fig. 4).
Les contractions utérines qui existaient lors de la phase folliculaire cessent (« silence utérin »).
L'endomètre présente alors une structure **favorable à l'accueil éventuel d'un jeune embryon** (cf. p. 78).
A chaque cycle, l'endomètre se prépare ainsi à la gestation, d'où le nom de phase progestative donné également à la phase lutéinique.

■ Si aucun embryon n'est venu s'implanter, il se produit à la fin de la phase lutéinique une régression de l'endomètre. Chez la plupart des Mammifères la régression progressive ne se manifeste par aucun signe extérieur.

c. Menstruation et cycle menstruel chez la Femme.

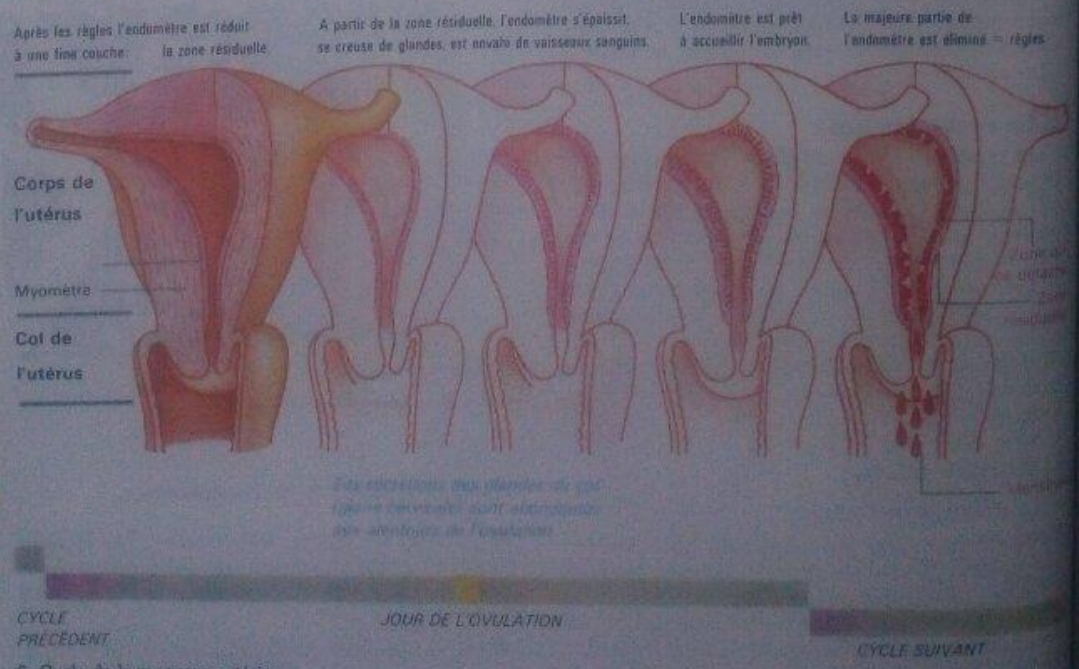
■ Chez la Femme (et certaines femelles de Singes) il se produit au contraire un « décapage » de la majeure partie de l'endomètre, accompagné d'hémorragie par rupture des vaisseaux sanguins. L'élimination à l'extérieur des débris de muqueuse mêlés de sang constitue **les règles** ou **menstruation.** La destruction de l'endomètre s'effectuant par plages séparées, le phénomène dure quelques jours. Cet écoulement sanguin caractérise le cycle sexuel de la Femme qui porte le nom de **cycle menstruel.**
A la fin des règles, la fine couche d'endomètre qui subsiste (zone résiduelle) recommence à proliférer.

■ Le cycle menstruel commence au 1er jour des règles et se termine la veille des règles suivantes.



8. Schéma d'un cycle de 30 jours.

La **durée moyenne du cycle varie** suivant les Femmes, de plus chez une même Femme il peut y avoir des cycles longs et des cycles courts, enfin au cours de la vie, les cycles deviennent plus réguliers et leur durée diminue progressivement (tableau en haut de la page suivante).



6. Cycle de la muqueuse utérine.

Age de la femme	Durée moyenne en jours du cycle menstruel
13-17	34 ± 9
20-24	31 ± 5
30-34	30 ± 5
40-50	28 ± 4

d'après Matsumoto, 1962.

Notons que lorsque les cycles s'allongent ou se raccourcissent, c'est la phase préovulatoire qui varie ; la **durée de la phase post-ovulatoire reste assez constante :** les règles surviennent généralement 13-14 jours après l'ovulation (fig. 5-6).

Remarques

1. Bien que l'on compte le début du cycle à partir du début des règles, celles-ci traduisent en fait l'élimination de la muqueuse du cycle précédent.

2. Les modifications observées ne concernent que la muqueuse du corps utérin. La muqueuse du col décrit de nombreuses cryptes qui sécrètent un mucus incolore appelé glaire cervicale (cervix = col en latin). Ce mucus est plus abondant aux alentours de l'ovulation.

C. LES MODIFICATIONS DU COMPORTEMENT CHEZ LES ANIMAUX

1. La période de rut ou *œstrus.

Chez les animaux, le cycle sexuel est marqué extérieurement par une période où la femelle est « inquiète », et fait preuve d'une agitation inaccoutumée. C'est la période de rut ou œstrus communément appelée « chaleurs ». Les signaux caractéristiques émis par la femelle à cette période (signaux visuels, olfactifs, sonores...) donnent une indication de son état de réceptivité et attirent le mâle.
La femelle n'accepte d'ailleurs le rapport sexuel que durant cette période.

2. Le cycle œstrien.

L'œstrus étant la modification la plus évidente du cycle sexuel des animaux, celui-ci prend le nom de **cycle œstrien.**
Chez beaucoup d'espèces domestiques (Souris, Rate, Lapine, Vache, Truie) l'activité est continue c'est-à-dire que les cycles œstriens se succèdent sans interruption. Chez quelques espèces domestiques (Jument, Brebis, Chèvre, Chienne, Chatte...) et la plupart des espèces sauvages il y a au contraire 1 (ou 2) saison(s) de reproduction au cours de laquelle la femelle présente plusieurs cycles, exceptionnellement 1 seul (Chienne).

Durée moyenne de quelques cycles œstriens
Vache : 21 jours
Brebis : 17 jours
Truie : 21 jours
Cobaye : 14-19 jours
Lapine : 14-16 jours
Souris : 4-5 jours

II. Le déterminisme de ces manifestations.

A. LA COMMANDE OVARIENNE DU CYCLE DES EFFECTEURS

1. La découverte du rôle de l'ovaire : les *hormones ovariennnes.

■ On avait constaté depuis longtemps que :
— chez les animaux, la castration (outre qu'elle rend stérile) supprime l'apparition de l'œstrus et de ses manifestations,
— chez la Femme, l'ablation chirurgicale des 2 ovaires entraîne la disparition des menstruations.
D'où l'idée de l'existence d'un lien entre les ovaires et l'apparition des signes extérieurs du cycle sexuel.

■ Les expériences de greffes d'ovaires, d'injections d'extraits ovariens à des femelles ovariectomisées entraînent la réapparition de l'œstrus. Ces résultats permettent de penser que l'ovaire agit par l'intermédiaire de substances chimiques véhiculées par le sang.

■ En fait suivant que les extraits ovariens sont préparés à partir d'ovaires portant ou non des corps jaunes, on a des réponses un peu différentes ce qui laisse supposer que l'on a 2 catégories de substances.
De telles substances :
— sécrétées en petite quantité par un organe,
— véhiculées par voie sanguine,
— modifiant le fonctionnement d'autres organes,
sont des **hormones** (cf. p. 376).

Les 2 catégories d'hormones ovariennes ont été isolées, ce sont :
— les hormones provoquant l'œstrus ou **œstrogènes** dont la principale est **l'œstradiol.**
— les hormones préparant l'utérus à la gestation où hormones progestatives dont la principale est la **progestérone** (appelée autrefois lutéine).

2. La variation du taux des hormones au cours du cycle ovarien.

■ On dispose actuellement de méthodes de dosage extrêmement précises, permettant d'évaluer les quantités infinies d'hormones présentes dans le sang. Les dosages journaliers permettent d'établir une courbe d'évolution des hormones au cours du cycle sexuel.
Examinons l'évolution des taux moyens d'œstradiol et de progestérone au cours du cycle sexuel de la Femme (fig. 7).

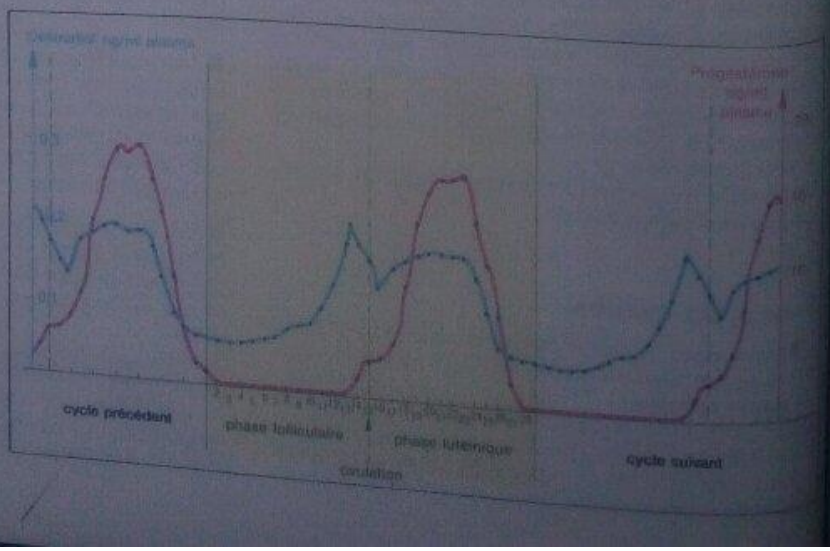
■ Les **quantités** d'hormones présentes dans le sang, sont très faibles puisqu'on les exprime en ng/l. (1 ng = 10^{-9}g.). Remarquons toutefois que les quantités de progestérone sont beaucoup plus élevées que celles d'œstradiol (environ 50 fois plus).
Durant la phase folliculaire la quantité **d'œstradiol** sécrétée augmente régulièrement avec un maximum (pic) avant l'ovulation. Cette évolution, parallèle à la croissance des follicules, fait penser à une origine folliculaire de l'œstradiol. Les expériences de culture *in vitro* de cellules de la thèque et de la granulosa, ont montré une complémentarité de ces 2 assises pour la production d'œstradiol. La courbe de la ***progestérone** suit assez bien l'évolution du corps jaune avec un maximum au moment de son plein fonctionnement. On a pu montrer que ce sont les cellules lutéiniques qui sont responsables de cette sécrétion.

3. Leur action.

■ Les hormones passent dans les capillaires ovariens (le follicule et le corps jaune sont richement vascularisés) puis dans la circulation générale et sont distribuées à tout l'organisme.
Elles n'exercent cependant leur action que sur des organes « cibles » ou **effecteurs** (vagin, utérus...). Ces effecteurs intervenant dans la sexualité on appelle ces hormones des hormones sexuelles.

■ L'œstradiol est responsable essentiellement des modifications de la muqueuse utérine au cours de la phase folliculaire et de l'apparition de l'œstrus.
La progestérone accentue les modifications utérines dues à l'œstradiol, inhibe les contractions utérines et prépare ainsi l'utérus à la nidation. Elle n'agit d'ailleurs que si l'utérus a été sensibilisé par l'œstradiol.
Ces 2 types d'action ont fait dire à R. Courrier que l'œstradiol est l'hormone de la « Femme » par opposition à la progestérone « hormone de la mère ».

■ A la fin du cycle, la chute du taux des hormones entraîne la régression de l'endomètre.



7. Évolution des taux moyens journaliers des hormones ovariennes au cours du cycle sexuel chez la Femme. (d'après J. BUVAT 1981)

La courbe thermique : « signal » de la sécrétion de progestérone.



La courbe thermique reflète des variations hormonales qui se produisent au cours du cycle. Elle est diphasique :

■ durant la première phase du cycle la température reste en général au-dessous de 37°,

■ durant la deuxième phase du cycle (après l'ovulation, la température remonte de quelques dixièmes de degrés et reste ensuite en plateau jusqu'aux règles suivantes. La remontée de température est due à l'action hyperthermisante de la progestérone.

La courbe thermique est un moyen pour la femme :
— de connaître son cycle,
— de prévoir la date de ses prochaines règles,
— de connaître la période de fécondité,
— de déceler certaines anomalies du cycle sexuel,
— de déceler une éventuelle grossesse (le plateau thermique se maintient au-delà de la date prévue des règles).

Son établissement nécessite une prise de température rigoureuse et il faut noter que toute fièvre brouille la courbe. D'autre part environ 30 % des femmes n'ont pas une courbe thermique significative.

B. LE CONTRÔLE DE L'OVAIRE PAR LES HORMONES HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES (cf. p. 376)

La fonction hormonale du testicule.

■ L'ablation des testicules chez l'animal adulte entraîne, outre la stérilité, une atrophie des glandes annexes et des voies génitales et une abolition plus ou moins marquée de l'instinct sexuel.
Chez l'enfant, la castration entraîne la non-apparition des transformations de la puberté (la verge ne se développe pas, la pilosité pubienne n'apparaît pas, la voix reste infantile).

■ La greffe d'un testicule ou l'injection d'extraits testiculaires à un mâle adulte castré entraîne la restauration des caractères sexuels disparus ou atrophiés, d'où l'idée de la production d'une hormone sexuelle mâle par le testicule.

■ On a pu « dissocier » expérimentalement la fonction des tubes séminifères et des cellules interstitielles et prouver que ce sont ces dernières qui produisent l'hormone mâle.

■ Cette hormone mâle appelée testostérone est responsable de l'apparition des caractères sexuels pubertaires et du maintien des caractères sexuels de l'adulte.

GOLEM

6
LA FÉCONDATION

La fécondation est l'union du gamète mâle et du gamète femelle.
Chez les Mammifères, cette fécondation se déroule à l'intérieur des voies génitales femelles dans lesquelles le mâle a déposé ses spermatozoïdes lors de l'accouplement.
Elle suppose la présence conjointe des 2 gamètes, ce qui ne se produit que si l'accouplement et l'ovulation sont suffisamment proches, dans la limite temporelle imposée par la survie de chaque gamète (fig. 1).

I. Étude de la fécondation chez les Mammifères.

A. LA MIGRATION DES GAMÈTES DANS LES VOIES GÉNITALES FEMELLES (fig. 4)

1. La migration des gamètes femelles.

■ Le (ou les) gamète(s) femelle(s) expulsé(s) de l'ovaire à l'ovulation est (sont) capté(s) par le **pavillon** de la trompe qui recouvre l'ovaire de ses franges (fig. 2).

■ L'ovocyte, immobile par lui-même, **descend** ensuite la trompe grâce aux contractions de celle-ci et aux mouvements des cils vibratiles qui tapissent sa paroi.

■ Il semble qu'il soit retenu par des mécanismes complexes au niveau de l'ampoule. Cet arrêt de la migration favorise une « attente » des spermatozoïdes.

2. La migration des gamètes mâles.

a. Trajet.

■ Au moment de l'accouplement, les spermatozoïdes sont déposés soit dans l'utérus (Truie, Rate, Souris...), soit dans le vagin (cas de beaucoup de Mammifères).

■ Chez la Femme les spermatozoïdes sont projetés au fond du vagin (et sur le col de l'utérus) où l'acidité naturelle leur est hostile : beaucoup y meurent. Les « rescapés » atteignent la **glaire cervicale** qui baigne le col. Cette sécrétion qui



1. La fécondation dans l'espèce humaine.

est sous le contrôle des œstrogènes, est particulièrement abondante et présente une structure particulière autour de la période ovulatoire (fig. 3.b). Elle va :
— faciliter le passage des spermatozoïdes mobiles,



2. Pavillon de la trompe. L'orifice est entouré de franges ici déployées. Elles recouvrent normalement l'ovaire.

a



b



3. La glaire cervicale (observée ici au M.E.B.) joue un rôle essentiel dans la fécondité. Durant la plus grande partie du cycle ovarien elle constitue une barrière pour les spermatozoïdes (a) par contre elle est perméable durant la période ovulatoire (b).

71

— éliminer les spermatozoïdes anormaux ou immobiles,
— constituer un refuge pour beaucoup de spermatozoïdes qui peuvent y survivre plusieurs jours (cette survie importante des spermatozoïdes explique le fait qu'un rapport qui a lieu plusieurs jours avant l'ovulation puisse être fécondant),
— éliminer le liquide séminal et « laver » les spermatozoïdes (ce « lavage » est nécessaire pour que les spermatozoïdes soient fécondants).
Les spermatozoïdes qui franchissent le col utérin pénètrent dans la cavité utérine puis remontent les trompes. Si un ovocyte est au rendez-vous, la fécondation pourra avoir lieu (au niveau de l'ampoule), s'il n'y a pas d'ovocyte les spermatozoïdes dégénèrent.

b. La durée du trajet.

La durée de l'ascension des spermatozoïdes jusqu'à l'ampoule est encore mal connue (moins de 30 min chez la Femme ?) mais cependant trop rapide pour être due à la seule mobilité des spermatozoïdes. Les contractions de l'utérus et de la trompe favorisent cette ascension.

c. Le filtrage des spermatozoïdes.

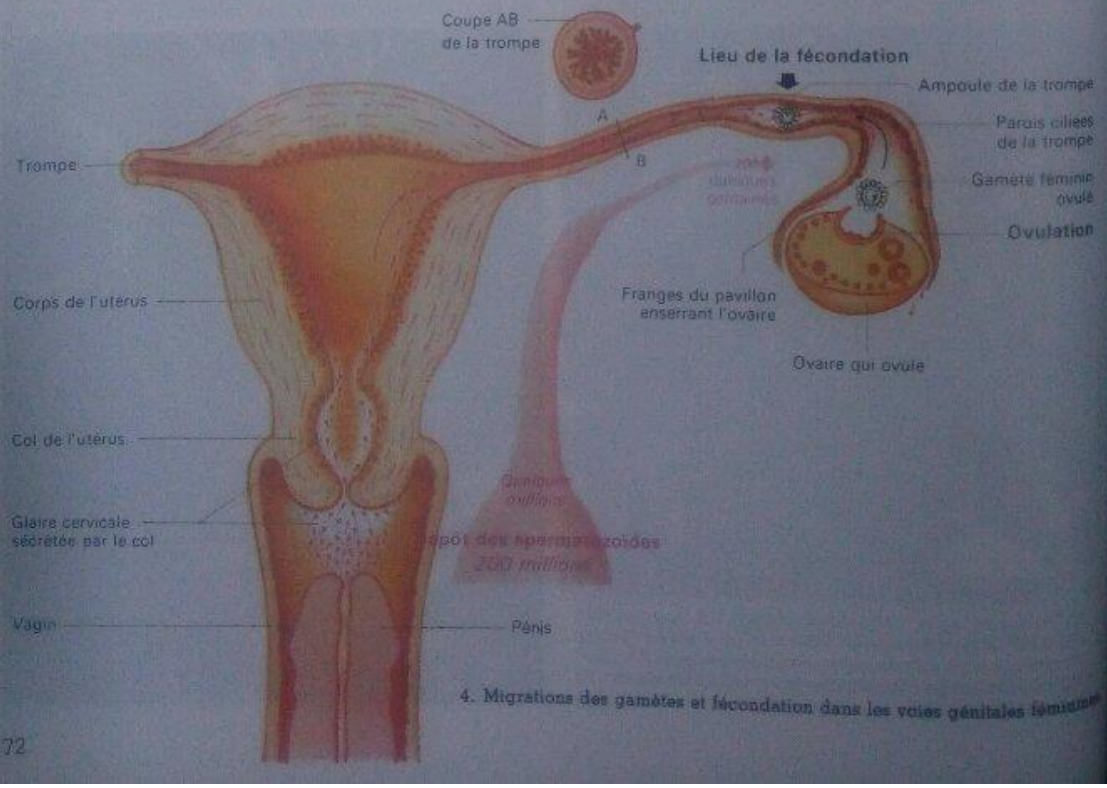
■ Sur les quelque **300 millions** de spermatozoïdes éjaculés en moyenne dans le vagin chez la Femme, moins de 1 % atteignent la cavité utérine et une grande partie de ceux-ci meurent dans les glandes utérines. Ce qui fait que c'est seulement **quelques centaines** de spermatozoïdes qui se retrouvent sur le lieu de la fécondation. Beaucoup d'entre eux continueront leur trajet et tomberont dans la cavité abdominale. Cette réduction massive du nombre des spermatozoïdes évite semble-t-il la polyspermie.

■ Il faut ajouter à ce filtrage quantitatif le filtrage qualitatif exercé par la glaire cervicale qui élimine la majorité des spermatozoïdes anormaux ou peu mobiles.

d. La capacitation.

■ Durant le transit dans les voies génitales femelles, au contact des sécrétions de celles-ci, les spermatozoïdes subissent progressivement une dernière transformation, la **capacitation.** C'est un phénomène complexe, encore mal élucidé, au cours duquel l'enduit protéique déposé lors du passage dans l'épididyme est détruit et des remaniements se produisent au niveau des membranes de la tête du spermatozoïde, mettant à nu les enzymes de l'acrosome. Cette dernière modification se réaliserait seulement au voisinage de l'ovocyte.

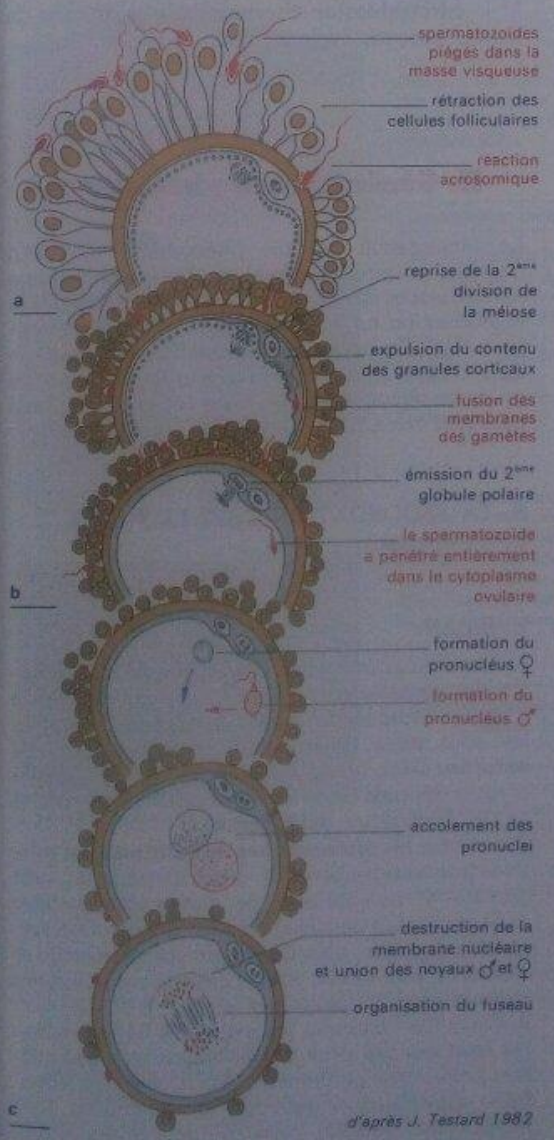
■ Cette capacitation est nécessaire pour que les spermatozoïdes soient féconds, ce qui explique que les fécondations *in vitro* restèrent longtemps un échec chez les Mammifères (cf. p. 41).



4. Migrations des gamètes et fécondation dans les voies génitales féminines

B. LA RENCONTRE DES GAMÈTES ET LA FÉCONDATION

Du fait de la fécondation interne et de la présence de plusieurs enveloppes autour de l'ovocyte, l'observation de la fécondation est très délicate chez les Mammifères. La plupart de nos connaissances sur ce phénomène ont été acquises avec des fécondations *in vitro* et beaucoup de points demeurent hypothétiques.



5. Déroulement de la fécondation humaine.

1. Déroulement dans l'espèce humaine (fig. 5).

La fécondation se déroule dans **l'ampoule** de la trompe du côté de l'ovaire qui a ovulé.

a. Le « piégeage » des spermatozoïdes et la traversée des « enveloppes » de l'ovocyte.

■ Le gamète femelle et la masse visqueuse qui l'entoure « obstrue » le fin canal de la trompe. Les spermatozoïdes qui remontent la trompe sont **piégés** par la masse visqueuse et ramenés au voisinage de l'ovocyte par la **rétraction** des cellules folliculaires.

■ Grâce à l'action des enzymes libérées par l'acrosome (réaction acrosomique) et sous la poussée de son flagelle, un spermatozoïde traverse le ciment visqueux, **perfore** la zone pellucide et arrive au contact de la membrane plasmique de l'ovocyte.

b. L'entrée du spermatozoïde et la réaction corticale.

■ Le spermatozoïde s'accole tangentiellement à l'ovocyte, sa membrane plasmique fusionne avec celle de celui-ci et il s'enfonce entièrement dans le cytoplasme ovocytaire (« comme un bateau sombre dans l'eau »).

■ La pénétration du spermatozoïde déclenche l'activation de l'ovocyte :
— expulsion du contenu des granules corticaux dans l'espace entre zone pellucide et ovocyte, et rétraction du cytoplasme : la substance libérée dans l'espace périvitellin rend la zone pellucide imperméable à la pénétration d'autres spermatozoïdes, ce qui évite semble-t-il la polyspermie ;
— reprise de la 2e division de méiose (l'ovocyte II était bloqué en métaphase depuis l'ovulation).

c. La formation et l'union des pronuclei.

■ La deuxième division de méiose s'achève par l'émission du 2e globule polaire puis le noyau de l'ovocyte (devenu ovule) se réhydrate et gonfle formant le **pronucleus femelle.**
De même le noyau du spermatozoïde gonfle considérablement (500 fois son volume) et devient le **pronucleus mâle.**

■ Les 2 pronuclei se rapprochent l'un de l'autre vers le centre de l'ovule, les synthèses d'ADN préparant la division s'effectuent, puis les enveloppes des 2 pronuclei se rompent et les chromatines ♂ et ♀ s'unissent : c'est l'amphimixie ou ***caryogamie.** La fécondation est achevée, l'ovule est devenu **un œuf.**

■ Rapidement les chromosomes des 2 pronuclei se condensent et deviennent visibles, le fuseau s'organise, la première division de l'œuf commence ; elle se terminera une trentaine d'heures après.



6. Ovocyte de Hamster préovulatoire entouré des cellules du cumulus oophorus ; le 1er globule polaire est vu dans l'espace périvitellin.



7. On voit clairement les deux pronucleus, l'un mâle, le plus gros, et l'autre femelle, en regard des deux globules polaires.

2. Les trois conséquences.

1° l'activation de l'ovocyte. Outre la réaction corticale et la reprise de la 2e division de méiose on assiste à une reprise de l'activité de l'ovocyte (augmentation des échanges gazeux et des synthèses) : l'œuf devient une cellule active apte en particulier à se diviser.

2° rétablissement de la garniture chromosomique **diploïde** de l'espèce par mélange des 2 lots haploïdes des gamètes paternels et maternels.

3° la **détermination chromosomique du sexe** du nouvel individu (voir p. 39).

II. Généralité du phénomène.

La fécondation est un phénomène qui peut paraître aujourd'hui banal, en fait sa découverte fut tardive, et dans l'ignorance de ses modalités la reproduction fut longtemps l'objet de vives controverses. La première fécondation fut observée en 1854 par Thuret chez une Algue, le Fucus. La première fécondation animale fut observée bien plus tard par O. Hertwig chez l'Oursin.

A. LA FÉCONDATION CHEZ LE FUCUS ET L'OURSIN (fig. 8, 9)

B. BILAN.

1. Chez les animaux les **modalités de la rencontre** des gamètes sont variées mais se ramènent à 2 types : chez les animaux aquatiques, les gamètes sont émis dans l'eau, la fécondation **est externe.** Chez les animaux terrestres les gamètes ♂ sont déposés dans les voies génitales ♀ par le ♂, la fécondation **est interne.**
Par contre les **phénomènes cellulaires** sont relativement uniformes avec généralement un gros gamète ♀ immobile et de minuscules gamètes ♂ flagellés. On peut distinguer 3 phases : rencontre des gamètes, pénétration du spermatozoïde et activation de l'ovule, rapprochement et union des noyaux ♂ et ♀ (**caryogamie**).
2. Chez les Végétaux les modalités de la rencontre **sont encore plus variées** mais les phénomènes cellulaires également. Ainsi chez les Végétaux supérieurs 2 gamètes ♂ immobiles sont transportés par un tube pollinique jusqu'aux 2 gamètes ♀ il y a **double fécondation** et formation de 2 œufs.



a. Renflements reproducteurs.



b. Conceptacles ♀.



c. Sacs ♀.



d. Sacs ♂.



e. oosphère entourée de gamètes ♂

8. La fécondation chez le Fucus.

élaboration des gamètes

Chez les oursins les 5 gonades constituent les parties comestibles de l'animal. Elles sont visibles aprés ouverture du test (9a). Les oursins ♂ ont des gonades jaunâtres, les oursins des gonades orangées.

Le Fucus possède des pieds ♂ et des pieds ♀.
L'extrémité des ramifications se terminent par des renflements reproducteurs creusés de nombreuses cavités conceptacles (8a).
Les conceptacles ♀ contiennent des petits sacs appelés gamétocystes élaborant chacun 8 gamètes ♀ (oosphères) (8b, c) ; les conceptacles ♂ contiennent des gamétocystes ♂ élaborant chacun 64 gamètes ♂ (anthérozoïdes ou spermatozoïdes) (8d).

émission et rencontre des gamètes

Les Oursins mûs libèrent par leurs orifices génitaux un liquide orangé (♀) ou un liquide blanchâtre (♂)
Le liquide orangé contient des ovules entourés d'une gangue gélatineuse (75 µm), le liquide blanc, les spermatozoïdes (50 µm). Les spermatozoïdes nagent à la rencontre de l'ovule et l'entourent (9b, c).

Chez le Fucus

A marée basse une gelée orange sort des cavités ♂, elle contient les gamètes ♂, une gelée brune sort des cavités ♀, elle contient les gamètes ♀.
La marée haute disperse les gamètes dans l'eau de mer. Les spermatozoïdes nagent à la rencontre de l'oosphère.

pénétration d'un spermatozoïde et union des 2 noyaux

Un seul spermatozoïde pénètre dans l'ovule et détermine la formation d'un espace périvitellin (9c).
Les autres spermatozoïdes s'éloignent 15 à 20 min. après, les noyaux ♂ et ♀ s'unissent en un N de fécondation (caryogamie), l'œuf est formé (9d).

Les gamètes ♂ tourbillonnent autour de l'oosphère puis s'éloignent : un gamète ♂ pénètre, son noyau s'est uni à celui de l'oosphère (caryogamie), un œuf s'est forme.



a. Gonades de l'Oursin.



b. ovule entouré de spermatozoïdes



c. ovule fécondé



d. œuf en prophase de 1re division

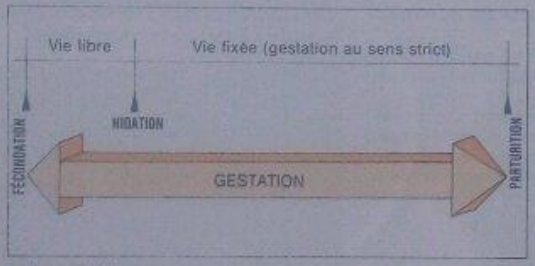
9. La fécondation chez l'Oursin.

3. Malgré des modalités de rencontre variées, la fécondation comporte toujours l'union d'un gamète ♂ et d'un gamète ♀ haploïdes en un œuf diploïde qui associe les caryotypes paternels et maternels.

La reproduction sexuée est donc **source de variation** puisqu'elle engendre des œufs et donc des individus uniques (sauf vrais jumeaux) au contraire de la mitose qui est une reproduction conforme (cf. p. 19).

7
LA GESTATION

L'œuf résultant de la fécondation va migrer dans la trompe en direction de l'utérus (vie libre) puis il se logera dans la muqueuse utérine (vie fixée) où il se développera progressivement en contractant des liens étroits (placenta) avec l'organisme maternel qui le nourrira entièrement.
On donne le nom de gestation ou gravidité (grossesse chez la Femme) à cette période qui commence à la fécondation et se termine à la parturition ou mise bas (accouchement chez la Femme) (fig. 1).



1. La gestation.

I. De la trompe à l'utérus.

A. LA VIE LIBRE DE L'EMBRYON

■ Dès le début du voyage qui le conduit vers l'utérus, l'œuf **commence à se diviser.** La cellule initiale en donne 2, les 2 en produisent 4 et ainsi de suite jusqu'à obtenir une sphère de petites cellules à l'aspect de mûre toujours enveloppée par la zone pellucide (fig. 2).
Pendant que s'opère cette segmentation, l'embryon, porté par le courant liquidien qu'animent les cils et les contractions de la trompe, parvient doucement, en quelques jours, dans la cavité utérine.

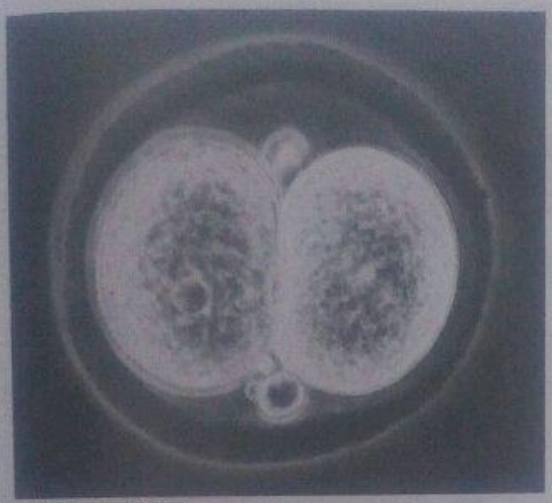
■ Durant les quelques jours où il vit **libre** dans la cavité utérine, l'embryon continue à se diviser et se transforme : les cellules, jusque-là toutes semblables, vont se différencier, s'organiser. Quelques cellules plus volumineuses se groupent au centre en une petite masse, **le bouton embryonnaire.**

Les autres plus petites se placent à la périphérie et forment une couche appelée **trophoblaste ;** une cavité remplie de liquide se creuse dans l'embryon.
A ce stade du développement, la zone pellucide a été détruite et l'embryon peut s'accoler à la muqueuse utérine préparée à le recevoir (cf. p. 66).
Au cours de cette vie libre, l'embryon, pauvre en réserves, se nourrit grâce aux sécrétions nutritives de la trompe et de la muqueuse utérine.

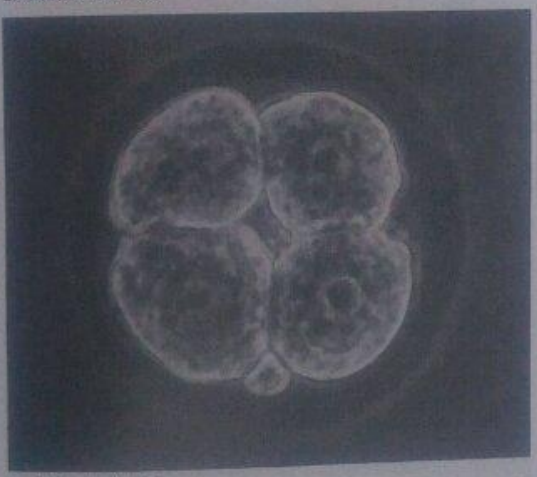
B. LA NIDATION

Chez la Femme, l'embryon adhère à la muqueuse utérine, généralement dans la partie postérieure de l'utérus, là où la muqueuse est très riche en vaisseaux sanguins. Puis le trophoblaste entre en jeu. Il sécrète des enzymes qui lysent les cellules utérines, creuse la muqueuse et **s'enfonce activement** à l'intérieur.
Au-dessus de lui la brèche se referme, la nidation est terminée, la gestation proprement dite commence (fig. 3).

Les conséquences de la nidation.
En même temps qu'il se nide, l'embryon sécrète une hormone (voisine de la L.H.) qui va passer dans le sang maternel, empêcher la régression du corps jaune et prolonger son action.
Le corps jaune augmente ses sécrétions hormonales (œstrogènes + progestérone) et celles-ci vont maintenir la muqueuse utérine dans un état favorable à la nutrition de l'embryon : les règles ne surviennent pas.



a. Stade 2 cellules.



b. Stade 4 cellules.



c. Stade morula (aspect de petite mûre).
2. La vie libre de l'embryon.

Remarques : 1. Le **stérilet,** fil de plastique souple (revêtu ou non de cuivre) dont il existe différentes formes est introduit et laissé en permanence dans l'utérus (d'où son nom médical de dispositif intra-utérin, D.I.U.) C'est l'un des moyens de contraception.
Il empêche la nidation de l'embryon par un mécanisme encore mal connu.
2. Chez les animaux possédant un utérus bicorne, les embryons se répartissent régulièrement le long des cornes utérines.

II. La gestation dans l'espèce humaine.

Dès la nidation, le trophoblaste lance des « racines » dans la muqueuse maternelle pour y pomper la nourriture : c'est le futur placenta qui se met en place. Au centre le bouton embryonnaire va se développer à un rythme très rapide pour donner l'enfant et ses enveloppes. En même temps, l'organisme maternel s'adapte à sa nouvelle fonction.

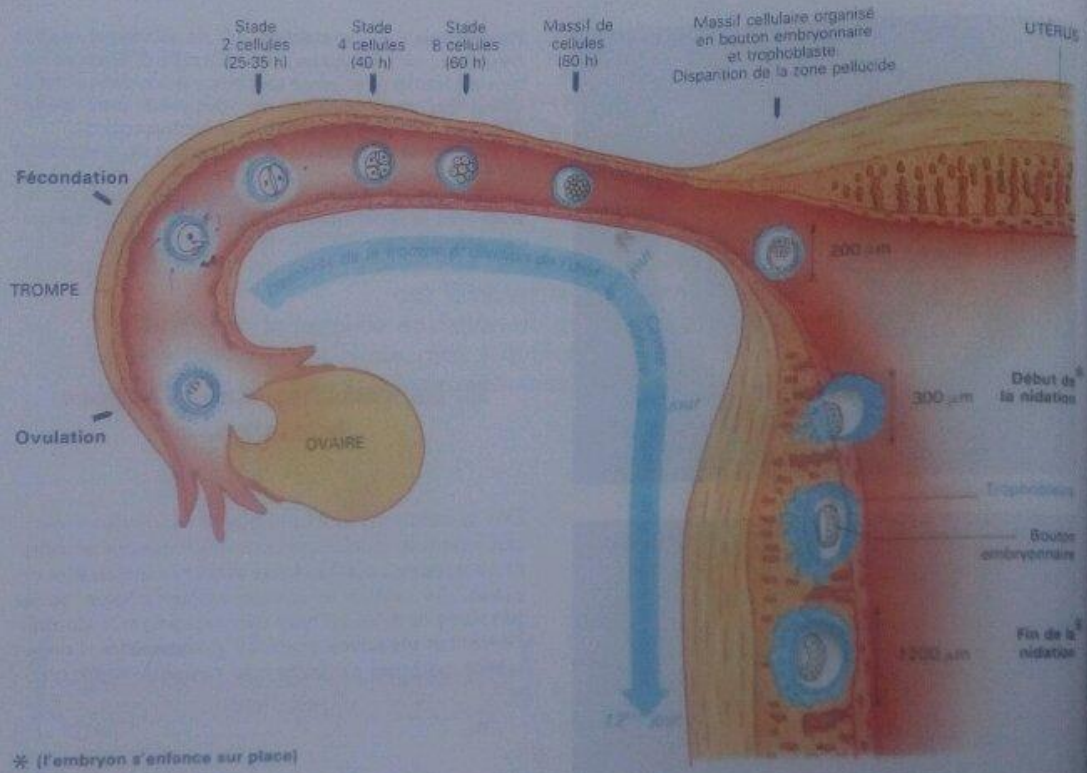
A. LE DÉVELOPPEMENT DE L'ENFANT ET DE SES ENVELOPPES

1. De l'embryon au fœtus (fig. 4, 5).

a. Les 2 premiers mois : la période embryonnaire.

■ Au cours **du premier mois** de la vie embryonnaire, les cellules du bouton embryonnaire vont donner naissance aux différents tissus puis organes de l'embryon.
Celui-ci qui a au début la forme d'un disque circulaire de 1 mm de diamètre va s'allonger, se dessiner, se soulever de ses enveloppes auxquelles il ne sera plus relié que par le cordon ombilical.
La partie antérieure se renfle en tête, ventralement une volumineuse saillie commence à battre, le cœur. La partie postérieure est terminée par un appendice caudal.

■ Au cours du **second mois.**
— le visage se dessine, la bouche apparaît ainsi que les fosses nasales et les ébauches oculaires,
— les membres apparaissent ; ce ne sont d'abord que des bourgeons puis des palettes sur lesquelles se dessinent les doigts et les orteils,
— l'appendice caudal disparaît.



* (l'embryon s'enfonce sur place)

3. De l'ovulation à la nidation.

— les ébauches de tous les organes internes se constituent.

Vers la fin du deuxième mois, l'embryon a acquis une apparence humaine, c'est un **fœtus.** Il mesure 30 mm.

La rubéole : une menace pour le fœtus.

La rubéole est une maladie bénigne due à un virus, qui passe souvent inaperçue. Cependant si une femme enceinte contracte cette maladie, cela met en danger le développement et même parfois la vie du fœtus. La période la plus critique est celle des deux premiers mois de grossesse, moment où les organes de l'enfant se forment. Si l'enfant est contaminé à ce stade, le virus risque de détruire des cellules et d'entraîner de graves malformations des yeux, des oreilles et du cœur.

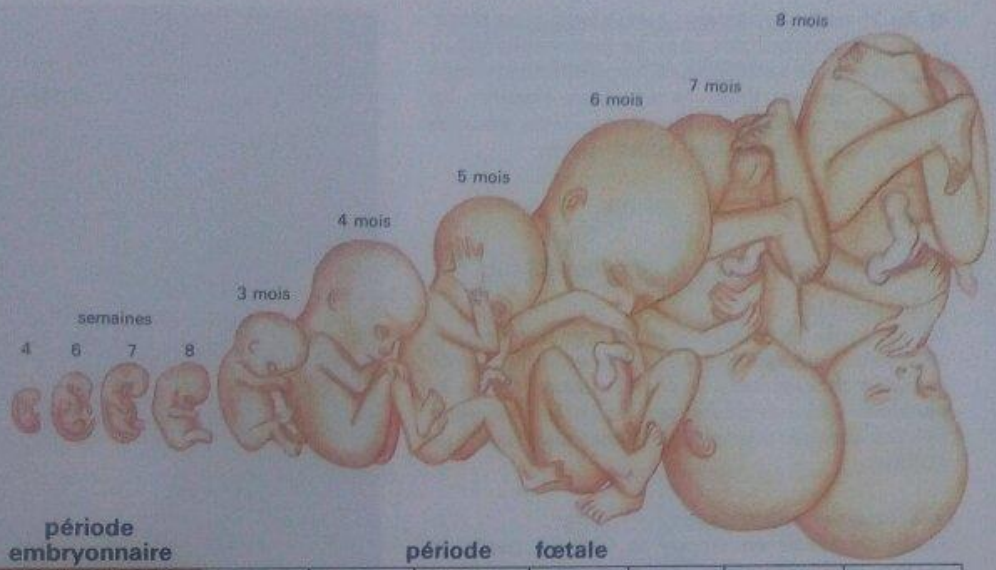
La seule méthode préventive efficace est la vaccination recommandée chez la fillette ou chez les femmes en âge de procréer quand elles ne sont pas enceintes ni immunisées de façon naturelle (on s'en assure en pratiquant une épreuve appelée sérodiagnostic), voir immunologie p. 394.

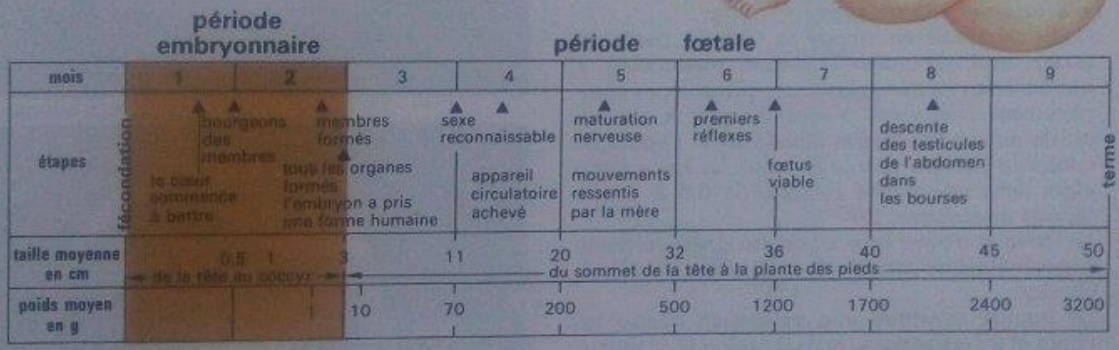
Remarque : Cette période est fondamentale puisque c'est pendant celle-ci que l'embryon édifiant ses organes est particulièrement sensible aux facteurs toxiques externes. Après le 3e mois, le temps des malformations est passé : une agression virale ou médicamenteuse peut être encore dangereuse mais elle ne peut plus engendrer de graves malfaçons.

b. Du 3e au 9e mois : la période fœtale.

Durant cette période, les organes du fœtus vont se développer, se compléter, s'ajuster, les proportions de la tête se réduire par rapport à l'ensemble du corps.

■ **Le 3e mois** voit l'allongement des membres, l'apparition des reins, la différenciation des organes génitaux externes : le sexe du fœtus est reconnaissable.





4. Le développement de l'enfant.

Le diagnostic de la grossesse.

C'est souvent l'absence des règles qui donne l'éveil. Elle est due, nous l'avons vu, à la persistance du corps jaune qui entraîne également la persistance de la température haute : si la température a été prise au cours du cycle fécondant, si après une semaine de retard de règle la température est toujours élevée, la grossesse est presque une certitude.

Il existe également des tests biologiques qui utilisent tous le même principe : mettre en évidence l'hormone (H.C.G.) que secrète l'embryon dès la nidation. Mélangées à un réactif dans un tube à essais, les urines de la Femme enceinte donne une réaction positive sous forme d'un anneau coloré.

Il faut cependant que l'hormone soit en quantité suffisante pour être décelée ce qui avec les premiers tests commercialisés en 1973 demandait environ 9 jours après l'absence des règles.

De nouveaux tests extrêmement sensibles ont été mis au point, permettant de déceler une grossesse en évolution dès le premier jour de retard des règles.

■ **Le 4e mois** voit l'apparition des cheveux. L'appareil circulatoire est achevé il assure la nutrition de chaque cellule fœtale. Le rein, le tube digestif, le foie, le pancréas esquissent une activité. Le squelette s'organise et déjà le fœtus ébauche quelques mouvements que ne perçoit pas encore la mère.

■ **Au 5e mois** commence une étape primordiale, la maturation nerveuse. Ces neurones colonisent chaque région, s'articulent entre eux et constituent un réseau capable de transmettre ordres et informations ; les mouvements fœtaux se coordonnent, se propagent au corps entier, la mère sent bouger son enfant.

■ **Au 6e mois,** les premiers réflexes apparaissent : les lèvres se tendent pour sucer, le liquide amniotique est dégluti, la main fait mine d'agripper. Les alvéoles pulmonaires se ferment, et ainsi au début du 7e mois, les conditions d'une viabilité minima sont réalisées : l'enfant s'il naît prématurément peut vivre en couveuse.

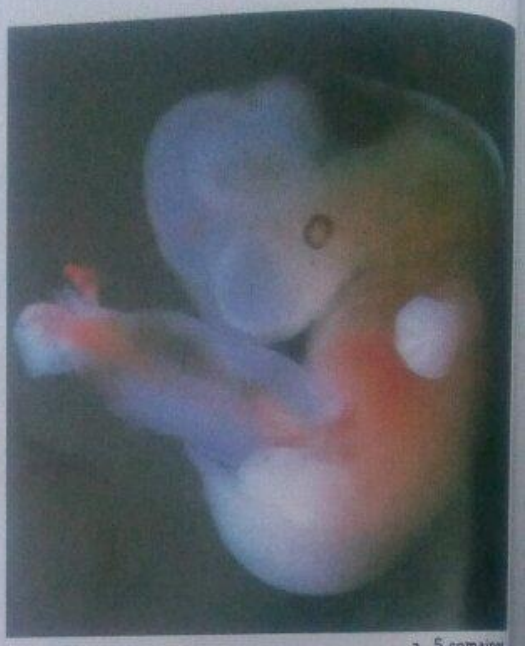
■ **Au 7e mois,** le cerveau « aménage » ses structures, les organes des sens se perfectionnent. 7 mois, 8 mois le fœtus grossit, la peau fine et rouge naguère devient rose, le squelette s'ossifit, les muscles se renforcent. Encore un mois pour se parachever et l'enfant est prêt à naître.

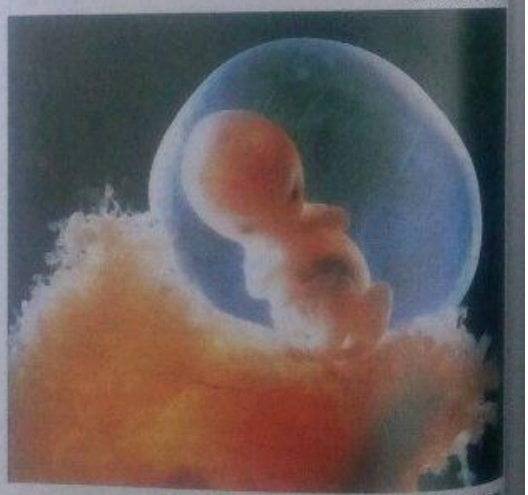
2. Le développement des enveloppes. (fig. 6)

a. Le chorion.
La partie du trophoblaste qui s'implante dans la muqueuse utérine forme le placenta, la partie opposée dirigée vers la cavité utérine forme **le chorion**. Celui-ci dilate peu à peu la muqueuse utérine jusqu'à s'accoler à la paroi opposée de l'utérus.

b. L'amnios.
Cette deuxième enveloppe se forme à partir du bouton embryonnaire. Très fine, ressemblant à une bulle en matière plastique, elle entoure complètement l'embryon, s'agrandit peu à peu se moule autour du cordon ombilical, et s'applique contre le chorion vers le 3e mois. Le fœtus flotte alors dans une cavité remplie de 0,6 à 1 l de liquide amniotique.
Le fœtus se trouve ainsi au centre d'une véritable capsule étanche constituée de l'amnios doublé du chorion.
Le liquide constitue une protection contre les chocs et les agressions, mais il évolue et se renouvelle au cours de la gestation.
C'est ainsi que le fœtus déglutit le liquide amniotique, qu'il y rejette ses urines et les cellules qui se détachent de sa peau.
L'étude du caryotype de ces cellules, après ponction amniotique (voir p. 42) permet de déceler d'éventuelles anomalies chromosomiques chez le fœtus.
Au moment de l'accouchement enveloppes et liquide forment la « poche des eaux » dont la rupture annonce la naissance.

Une fécondation sur deux n'aboutirait pas
Les œufs contenant un nombre anormal de chromosomes, (œufs issus de gamètes anormaux ou vieillis) s'éliminent généralement d'eux-mêmes dans les premiers jours qui suivent la conception. Par la suite l'utérus maternel élimine la plus grande partie de ceux qui se seraient implantés. Il existe ainsi une régulation naturelle qui élimine la presque totalité des « ratés » de la fécondation. On estime que 1 fécondation sur 2 serait ratée !


a. 5 semaines


b. 7 semaines


5. Photos d'embryons et fœtus humains. c. 6 mois

B. LE PLACENTA, ORGANE DES RELATIONS MÈRE-ENFANT

1. Formation et structure (fig. 6) page suivante.

■ Le placenta se forme à partir du trophoblaste qui se creuse de lacunes en se ramifiant dans la muqueuse utérine. Les lacunes sont bientôt **envahies par le sang maternel** provenant des vaisseaux utérins érodés par le trophoblaste, et confluent en une **chambre unique.**
Puis à partir du plafond (côté fœtal) de la chambre le trophoblaste envoie des prolongements ramifiés comme les racines d'un arbre, **les villosités,** qui baignent ainsi dans le sang maternel. Certaines villosités traversent la chambre et s'insèrent sur le plancher (côté maternel) du placenta (villosités crampons).

■ Des vaisseaux sanguins se développent dans les villosités et se raccordent au système circulatoire du fœtus par les 2 artères et la veine du cordon ombilical.

■ A terme, le placenta est une grosse galette d'environ 20 cm de diamètre pour un poids de 450 g. Il est relié à l'embryon par un cordon ombilical de 50 cm de long (fig. 7).



7. Placenta expulsé, à terme (face fœtale et cordon ombilical).

2. Le sang fœtal et le sang maternel ne se mélangent pas.

■ Les artères utérines débouchent **directement** dans la chambre placentaire et envoient le sang maternel sous pression. Celui-ci baigne les villosités mais les sangs fœtal et maternel ne sont pas en contact : **les échanges se font à travers la villosité.**
Le sang maternel est ensuite repris par les veines utérines et quitte la chambre placentaire.

3. Les rôles du placenta (fig. 8).

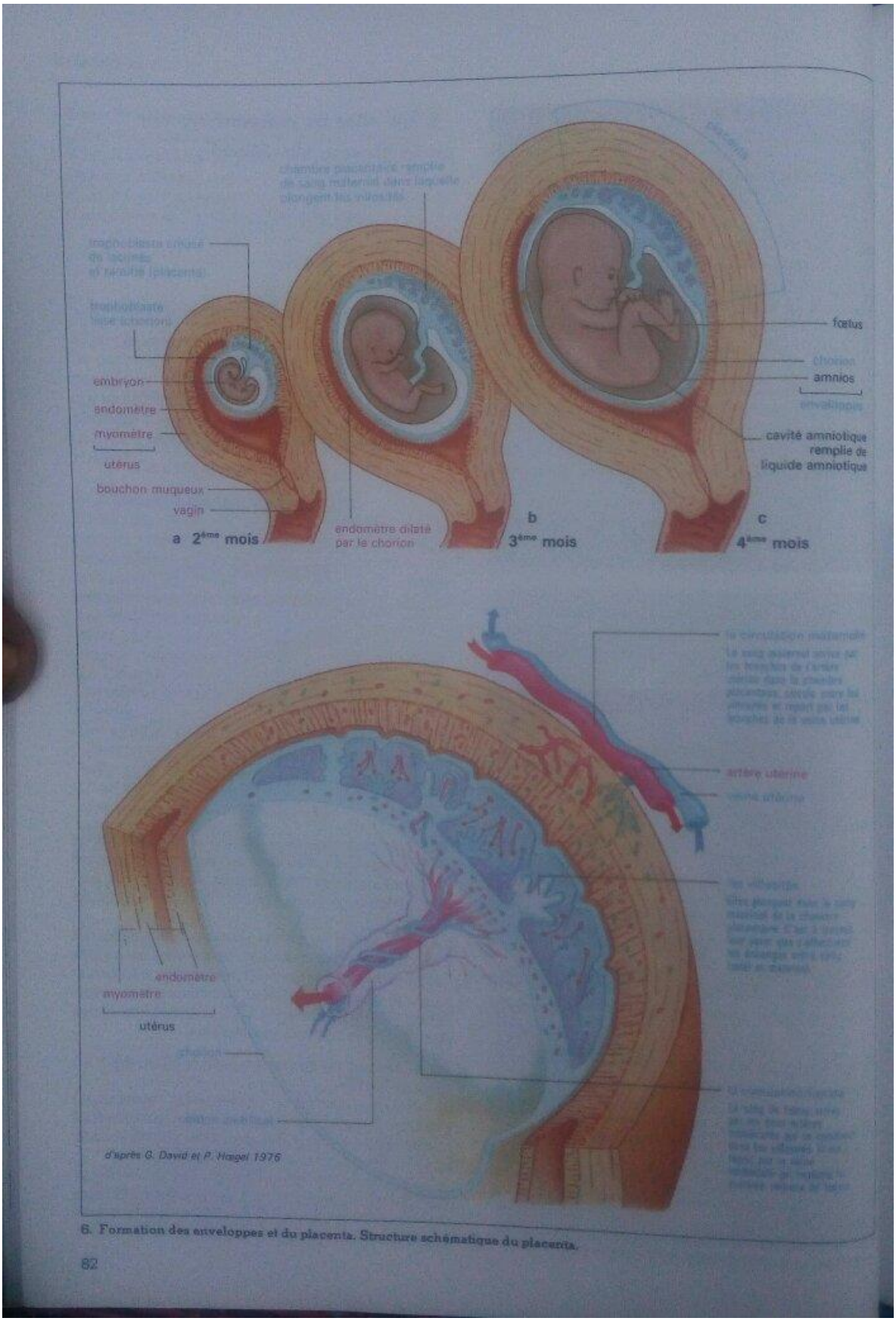
a. Le placenta, filtre sélectif :



8. Rôles du placenta.

■ Le placenta assure la fixation et la **nutrition** de l'embryon. Cette dernière se réalise à travers les villosités dont les ramifications assurent une surface d'échange considérable (évaluée à plus de 10 m²).
Le sang fœtal va **puiser** dans le sang maternel l'eau, les ions, les vitamines, le glucose, les acides aminés, les acides gras indispensables à sa croissance et prélever l'oxygène nécessaire à sa respiration. Il va y rejeter le CO_2 respiratoire et les déchets (urée) de son métabolisme.

■ Le placenta n'est pas un simple filtre, mais un **filtre sélectif.**
— certaines protéines maternelles (anticorps) peuvent traverser le placenta : elles protégeront le nouveau-né contre les infections microbiennes lors des premiers mois de son existence,
— le placenta arrête la plupart des microbes et médicaments, cependant il laisse passer presque tous les virus (rubéole...) et certaines substances nocives pour le fœtus (alcool, nicotine...).



6. Formation des enveloppes et du placenta. Structure schématique du placenta.

82

b. Le placenta, organe producteur d'hormones.

■ *Observations.*

— Durant la gestation, le cycle sexuel et ses manifestations (ovulation, œstrus, menstruation) **sont arrêtés**, les glandes mammaires se **préparent** à la **lactation.**

— L'ablation pour raisons thérapeutiques des 2 ovaires avant 2 mois de grossesse entraîne l'avortement, par contre au-delà de cette période la grossesse se poursuit normalement. Ces phénomènes sont provoqués par des hormones, produites au début par le corps jaune puis ensuite par le placenta.

Remarque : Chez certaines espèces (Lapine) le corps jaune est nécessaire durant toute la durée de la gestation.

■ ***Nature et courbes d'évolution des hormones.***

— On retrouve les mêmes hormones qu'au cours du cycle sexuel : **œstrogènes et progestérone.** Cependant les taux croissent régulièrement pour atteindre en fin de grossesse des valeurs considérables (fig. 9).

Au début de la grossesse ces hormones sont fabriquées par le corps jaune gestatif puis le placenta (aidé par le fœtus) prend progressivement le relais et assure seul la production après le 3e mois.

— D'autres hormones sont également sécrétées. Une gonadotrophine est sécrétée très précocement par le trophoblaste ; on l'appelle H.C.G. (Human Chorionic Gonadotrophin). C'est cette hormone que les tests de grossesse décèlent dans l'urine.

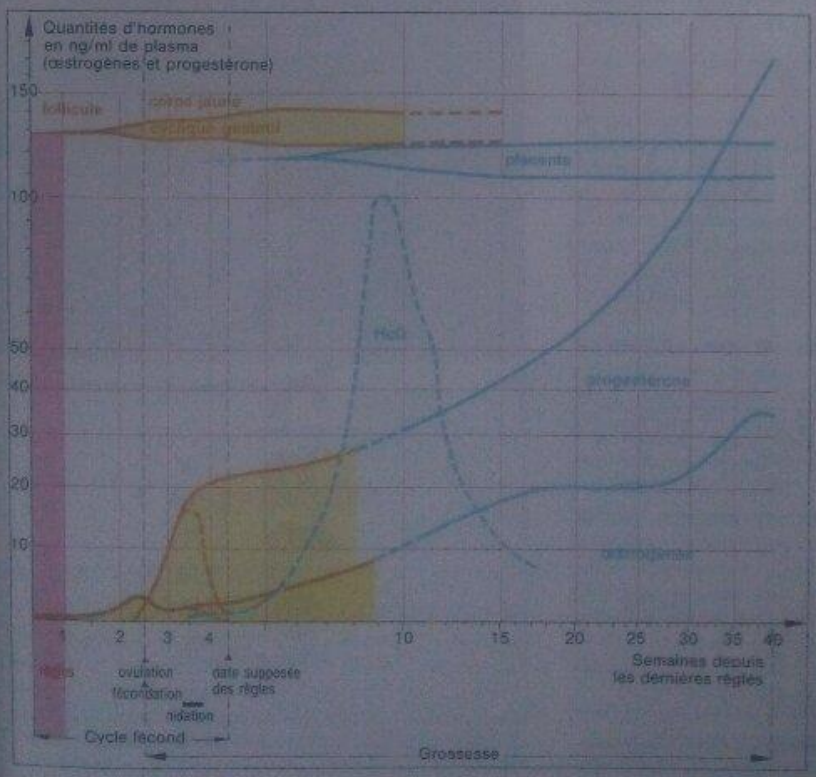
Le placenta sécrète également une hormone placentaire lactogène (H.P.L.).

■ ***Rôles.***

— Les œstrogènes et la progestérone maintiennent l'utérus dans un état favorable à la gestation (développement de la musculature utérine, diminution de la contractilité...) et bloquent par rétroaction (cf. p. 376) les cycles sexuels.

— Ils provoquent également avec H.P.L. (et la prolactine maternelle) la maturation des glandes mammaires.

— H.C.G. provoque le maintien du corps jaune cyclique et son développement en corps jaune gestatif. Celui-ci augmente ses sécrétions (O + P), les règles ne surviennent pas.



9. Courbes d'évolution des hormones au cours de la grossesse

c. L'adaptation de l'organisme maternel.

La grossesse va marquer son empreinte sur l'organisme maternel à plusieurs niveaux (fig. 10).

■ L'utérus s'adaptant à la croissance de l'enfant augmente de volume dans des proportions considérables (de 6-7 cm de long et 23 cm^3 de capacité au début de la grossesse à 32 cm et 4-5 l de capacité !) et refoule les organes abdominaux.

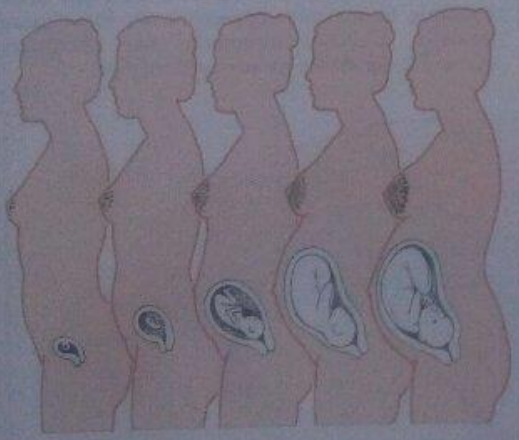
■ Les glandes mammaires deviennent plus volumineuses.

■ Tout l'organisme participe également.

— la mère prend du poids (voir tableau), 10 à 12 kg en moyenne dont 1/3 seulement dû à l'enfant,

— la masse sanguine augmente progressivement,

— la pression artérielle diminue, le débit cardiaque, la ventilation, la filtration rénale augmentent.



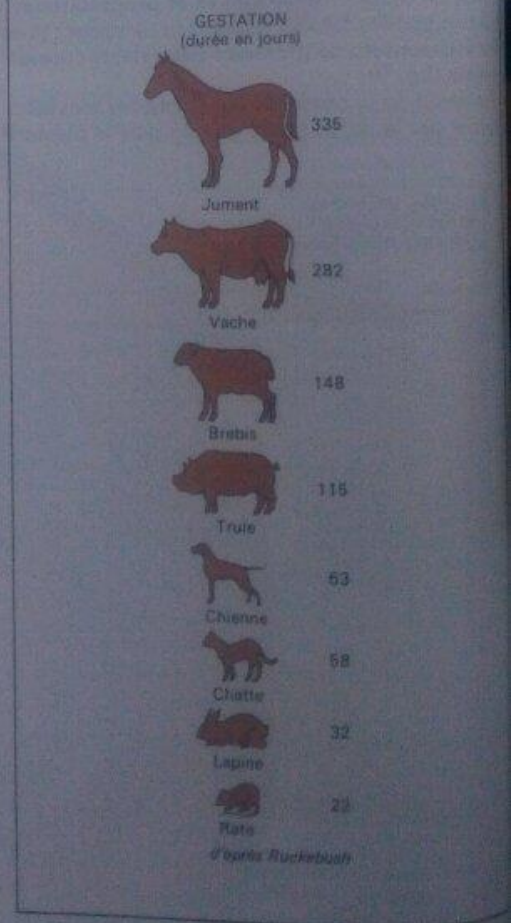
1er mois 2ème mois 5ème mois 8ème mois 9ème mois

FŒTUS	3 400	ENFANT + PLACENTA
LIQUIDE AMNIOTIQUE	800	
PLACENTA	650	
Utérus	970	MÈRE
Glandes mammaires	400	
Masse sanguine	1 250	
Liquide extra-vasculaire	1 680	
Réserves stockées	3 350	
TOTAL	12 500	

10. Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse.

La durée de la grossesse.

La grossesse s'étend du jour de la conception au jour de l'accouchement.
Elle dure en moyenne 266 jours soit 38 semaines.
En pratique, il est difficile de connaître exactement la date de la conception (sauf si la courbe de température a été établie durant le cycle fécondant) aussi les médecins ont pris l'habitude d'estimer la durée de la grossesse à partir d'une date plus facilement connue : le premier jour des dernières règles. Dans ce cas la durée moyenne de la grossesse est de 280 jours soit 40 semaines, 10 mois lunaires, ou 9 mois solaires.



11. Durée de la gestation chez quelques espèces de Mammifères.

8
PARTURITION ET LACTATION

La naissance, ou mise bas, ou parturition (accouchement dans l'espèce humaine), requiert d'une part, la fin du maintien de la gestation, et d'autre part la mise en route d'une activité musculaire qui va expulser le (ou les) fœtus hors de l'utérus (fig. 1).
Cependant les liens entre la mère et le (ou les) fœtus sont loin d'être rompus.
A la naissance, le jeune Mammifère est incapable d'assimiler un autre aliment que le lait.
Aussi il s'établit au cours de la lactation une nouvelle dépendance physiologique du nouveau-né vis-à-vis de la mère.



1. La parturition, chez une Jument.

I. La parturition.

A. DANS L'ESPÈCE HUMAINE

A l'approche du terme, l'enfant est situé au niveau de l'abdomen maternel. Il va descendre dans le bassin et franchir la partie rétrécie du bassin osseux, franchissement facilité par un relâchement des ligaments qui relient les os du bassin, et par la malléabilité du crâne de l'enfant dont les os sont encore incomplètement soudés.

1. Déroulement (fig. 2).

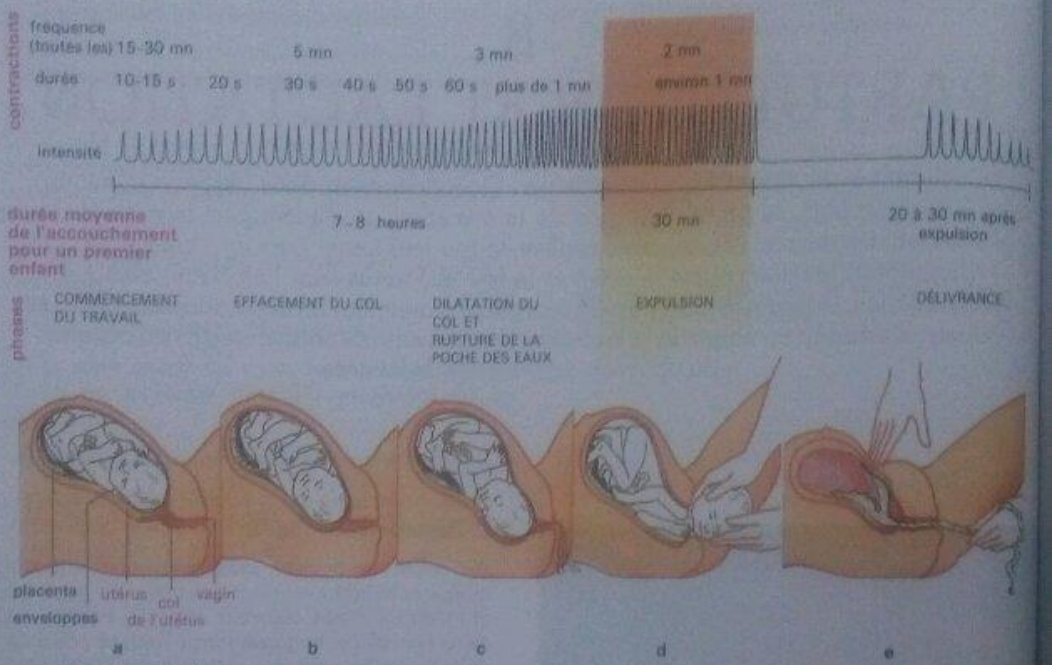
Au cours du dernier mois (souvent seulement quelques heures avant la naissance pour un 2e ou 3e enfant) l'enfant descend dans le bassin. La mère ressent cet **engagement :** l'enfant cesse de comprimer les organes abdominaux mais vient appuyer sur ceux du bassin (d'où les envies plus fréquentes d'uriner).

a. Le début des contractions et la dilatation du col.

■ La Femme ressent une petite crampe dans la région lombaire, puis plus rien ; 10-20 ou 30 minutes plus tard, nouvelle crampe qui s'interrompt également au bout de quelques secondes. Ce sont les **contractions utérines qui commencent.** Elles deviennent progressivement plus fortes, plus longues, plus régulières, indiquant que le **« travail »** de l'utérus a bien commencé.

Remarques : • Le début de ce travail est marqué généralement par une petite perte gélatineuse teintée de sang ; c'est l'expulsion du bouchon muqueux qui fermait l'orifice du col utérin.
• A partir d'un certain seuil d'intensité les contractions deviennent douloureuses.

■ Les contractions ne peuvent à ce moment expulser l'enfant car le col de l'utérus est fermé. Elles vont pousser l'enfant à travers le col.
Celui-ci se raccourcit peu à peu et ne se distingue plus du corps de l'utérus **(effacement)** puis son orifice externe s'élargit progressivement **(dilatation).**
Il faudra plusieurs heures (pour un premier enfant) pour que l'orifice passe de 3 ou 4 mm à 11 cm, diamètre nécessaire au passage de la tête de l'enfant.



2. Le déroulement de l'accouchement.

Les enveloppes (poches des eaux) se rompent généralement à cette période et sous la poussée de l'enfant le liquide amniotique s'écoule au dehors.

b. L'expulsion du fœtus.

Elle commence lorsque la dilatation du col est terminée. Cette phase est beaucoup plus courte (30 min. en moyenne pour un premier enfant).
Les contractions sont plus intenses, durent plus longtemps (1 min.) et sont très rapprochées (toutes les 2 min.)
Elles poussent l'enfant dans le vagin puis à travers l'orifice vaginal qui vont se distendre considérablement au passage.
Une fois la tête sortie, le reste du corps plus déformable passe facilement.
L'enfant est né.
L'accoucheur ligature puis sectionne le cordon ombilical, ce geste fait du nouveau-né un être autonome.

c. L'expulsion du placenta et des enveloppes.

■ L'utérus qui n'est plus distendu par l'enfant se rétracte et le placenta se « **décolle** » de la muqueuse utérine. Les contractions utérines qui avaient cessé à la naissance reprennent au bout de 20 à 30 minutes, moins intensément.

Elles accentuent le décollement puis expulsent l'ensemble placenta — reste du cordon ombilical — enveloppes rompues.
C'est **la délivrance.**

■ Le décollement est accompagné de petites hémorragies dues à la rupture des vaisseaux utérins. La rétraction de l'utérus oblitère les vaisseaux et l'hémorragie cesse.

■ La durée totale de l'accouchement varie en fonction de nombreux facteurs (poids de l'enfant, âge de la mère, présentation...).
Les statistiques permettent cependant de donner un ordre de grandeur : 8 à 9 heures pour un premier enfant. L'accouchement d'un 2e enfant dure moins longtemps parce que le col de l'utérus et le vagin ayant déjà été dilatés offrent moins de résistance à une nouvelle dilatation.

2. L'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine.

■ Dans l'utérus maternel, le fœtus vit dans des conditions particulières. La température est maintenue à 37° grâce au liquide amniotique ; la nutrition, l'apport en oxygène sont assurés par le cordon ombilical ; les poumons sont infonctionnels

le cœur fonctionne à moitié de ses possibilités du fait que la circulation pulmonaire n'est pas établie.
A la naissance le nouveau-né doit s'adapter brutalement à un milieu gazeux, « froid », et sans apport nutritionnel immédiat.

■ Il existe cependant des priorités :
— le système respiratoire et cardiovasculaire doivent s'adapter immédiatement : une première expiration chassant le liquide intrapulmonaire est suivie d'une première inspiration gonflant les poumons d'air. Les alvéoles se déplissent, le sang afflue dans les capillaires pulmonaires, la communication oreillette droite — oreillette gauche se ferme, le cœur fonctionne à plein régime,
— il est également impératif de sécher, d'envelopper et d'alimenter rapidement le nouveau-né car il perd beaucoup de chaleur et ne peut encore régler convenablement sa température,
— par contre, les autres appareils pourront se mettre en marche plus progressivement.

Les suites de couches

Immédiatement après l'accouchement, l'utérus a la taille d'un pamplemousse. En quelques semaines il va reprendre sa taille primitive ; parallèlement les ovaires, les trompes reprennent leur place. C'est à cette période que l'on donne le nom de suites de couches. La fin de cette période est marquée par la réapparition des règles (retour de couches) traduisant la reprise normale des fonctions ovariennes. Une grossesse est à nouveau possible.
Le retour de couches se produit généralement 6 semaines après l'accouchement. Cette date est cependant très variable et une conception est toujours possible avant 6 semaines.
Si la femme allaite, la suite de couches est plus longue et le retour de couches ne survient parfois qu'à la fin de l'allaitement.

B. CHEZ LES AUTRES MAMMIFÈRES

■ On **retrouve les 3 phases** observées chez la femme :
— début des contractions et dilatation du col,
— expulsion du fœtus,
— expulsion des annexes,
cependant leur durée varie suivant les espèces.

■ Chez beaucoup d'espèces (Jument, Vache, Truie, Brebis...) le placenta est simplement accolé à la muqueuse utérine et le décollement se fait facilement **sans hémorragie appréciable.**

C. LE DÉCLENCHEMENT DE LA PARTURITION

■ Les mécanismes du déclenchement du travail, très complexes, commencent à être bien connus chez certains animaux (Brebis, Truie...).

■ Ce sont les variations du taux de **certaines hormones fœtales** (cortisol, progestérone, œstrogènes) qui déclenchent les contractions utérines.
Par la suite les prostaglandines et l'ocytocine, sécrétée par l'hypophyse maternelle, entretiennent les contractions.

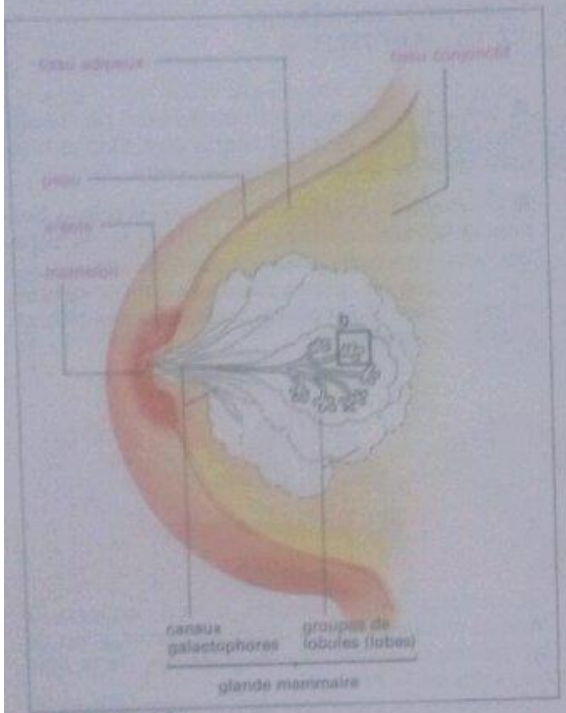
II. La lactation.

La lactation est la période durant laquelle la femelle allaite ses petits grâce à la production de lait par les mamelles (pis de la Vache, de la Brebis, seins de la Femme).
Au cours de la grossesse les seins deviennent de plus en plus gros et tendus, et à l'approche du terme on perçoit à la palpation sous la peau les lobes durs de la glande mammaire.
Ces observations montrent que bien que les mamelles se développent à la puberté la **formation complète du tissu glandulaire** ne s'effectue que durant la gestation.

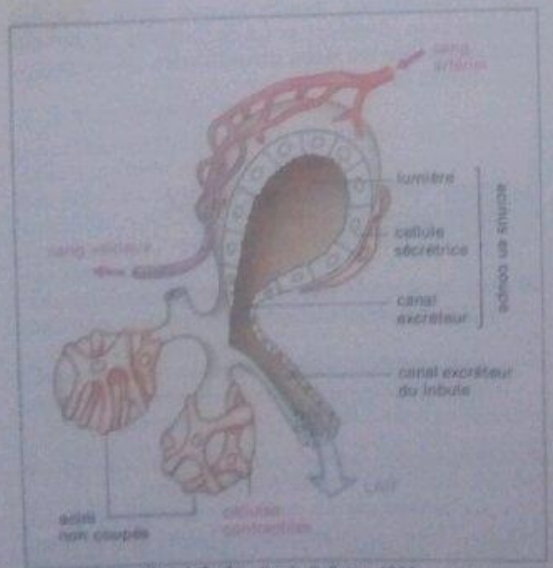
A. STRUCTURE DE LA MAMELLE FONCTIONNELLE (fig. 3)

■ Sous la peau, le sein est constitué de 3 tissus :
— le tissu adipeux surtout abondant à la périphérie,
— le tissu conjonctif qui occupe le reste du sein,
— le tissu glandulaire (glande mammaire proprement dite) enfoui dans le tissu conjonctif.

■ L'élément de base du tissu glandulaire est le **lobule**, ensemble d'alvéoles ou (acini).
Chaque **acinus** est un petit sac dont la paroi est formée d'une couche de cellules sécrétrices, entourées de cellules contractiles et d'un réseau de vaisseaux sanguins.
Les canaux excréteurs des acini s'unissent les uns aux autres pour former une quinzaine de **canaux galactophores** s'ouvrant par autant d'orifices au sommet du mamelon.



a coupe du sein



b structure d'un lobule *d'après D. Rotter 1982*

3. La structure de la mamelle fonctionnelle.

B. LA LACTATION

1. Les constituants du lait.

■ Les constituants essentiels du lait sont les mêmes pour toutes les espèces, mais les proportions varient d'une espèce à l'autre (fig. 4).



4. La composition moyenne de quelques laits.

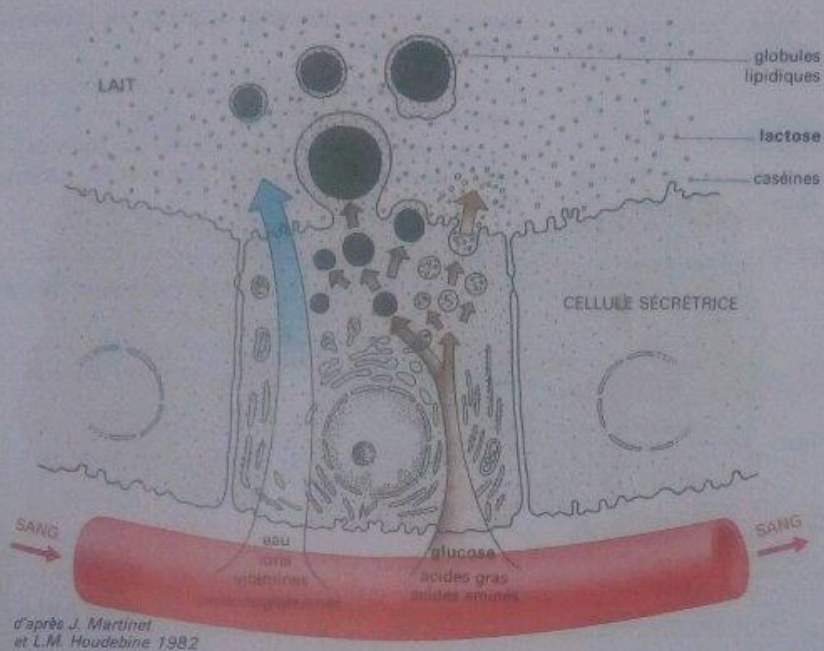
■ Rappelons (voir 1re S) que le lait, seul aliment du jeune Mammifère, est un aliment complet. Il contient des protéines (surtout caséines), des glucides (le lactose est le sucre du lait), des lipides, de l'eau et des sels minéraux.
Il contient également des immunoglobulines qui protégeront le nouveau-né contre les agressions extérieures.

2. L'élaboration du lait (fig. 5).

■ Ce sont les cellules sécrétrices des acini qui élaborent le lait à partir de constituants puisés dans le sang des vaisseaux qui les entourent.

L'organisme maternel au service de la mamelle.

Il ne peut y avoir de bonne lactation si la mamelle n'est pas « servie » par le reste de l'organisme maternel. A la parturition, le flux sanguin mammaire augmente de 3 fois ; on remarque également au cours de la lactation une hypertrophie du foie et du tube digestif, modifications contribuant vraisemblablement à augmenter la capacité d'utilisation des aliments ingérés.
Les réserves de graisses accumulées au cours de la gestation et le surcroît d'alimentation de la mère fourniront enfin l'énergie nécessaire à la lactation.



d'après J. Martinet et L.M. Houdebine 1982

■ Certains constituants (eau, ions, immunoglobulines, vitamines) sont directement transférés du plasma au lait sans subir de modifications :
— d'autres (Ca, P) sont concentrés,
— la plupart sont élaborés à partir de nutriments puisés dans le plasma :
• le glucose est utilisé pour synthétiser le lactose,
• les acides aminés pour synthétiser les protéines,
• les acides gras pour synthétiser les lipides.

5. L'élaboration du lait.

3. L'éjection du lait.

■ L'élaboration des constituants du lait (sécrétion) et leur excrétion dans la lumière de l'acinus sont des phénomènes continus. Par contre l'éjection du lait ne se produit que lors des tétées.

■ A ce moment-là les cellules contractiles enserrant l'acinus **se contractent** et chassent le lait vers les canaux excréteurs jusqu'au mamelon.

C. LE CONTRÔLE DE LA LACTATION

1. Le développement de la glande mammaire lors de la gestation.

Durant la gestation diverses hormones stimulent le développement des canaux excréteurs et des acini.
Les œstrogènes, la progestérone, l'H.P.L. sécrétées par le placenta, et la prolactine sécrétée par l'hypophyse maternelle sont les principales hormones impliquées.

2. Le déclenchement de la sécrétion lactée à la parturition.

A la fin de la gestation, la glande est prête à fonctionner. Ce sont les bouleversements hormonaux qui accompagnent la parturition (en particulier l'élimination de la principale glande hormonale, le placenta) qui vont déclencher la sécrétion.

Le colostrum.

Les 2 ou 3 premiers jours après la parturition, les glandes mammaires sécrètent un liquide jaunâtre, le colostrum. Ce liquide moins riche en lipides et glucides mais plus riche en protéines que le lait sera progressivement remplacé par du lait définitif.

3. L'entretien de la lactation par les tétées.

La suppression d'une tétée (ou d'une traite) entraîne une réduction de la production de lait, la lactation est en effet entretenue par un réflexe (voir p. 376) neurohormonal (fig. 6).

■ Les stimulations du mamelon ou du trayon provoquent une excitation qui chemine jusqu'à l'hypophyse : c'est la voie ascendante, **nerveuse** du réflexe.

■ L'hypophyse antérieure sécrète de la prolactine, l'hypophyse postérieure libère de l'ocytocine.
Ces deux hormones cheminent par voie sanguine et en quelques secondes arrivent au niveau de la mamelle.
— La prolactine agit sur les cellules des acini et entretient la sécrétion du lait.
— L'ocytocine agit sur les cellules contractiles et provoque l'éjection du lait.
C'est la voie descendante **hormonale** du réflexe.

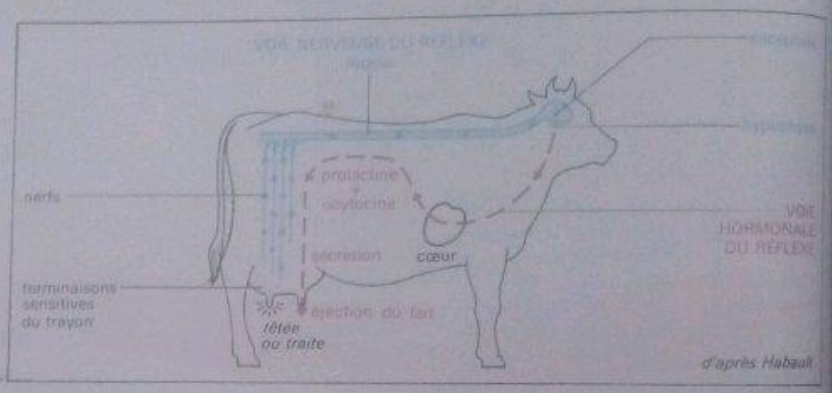
Remarque : Le simple fait de « vider » la glande de son lait permet également aux cellules de continuer à sécréter.

D. L'ARRÊT DE LA LACTATION

Avec l'avancement de la lactation, le réflexe d'entretien devient moins efficace, le jeune commence à utiliser d'autres aliments, la glande se tarit peu à peu.

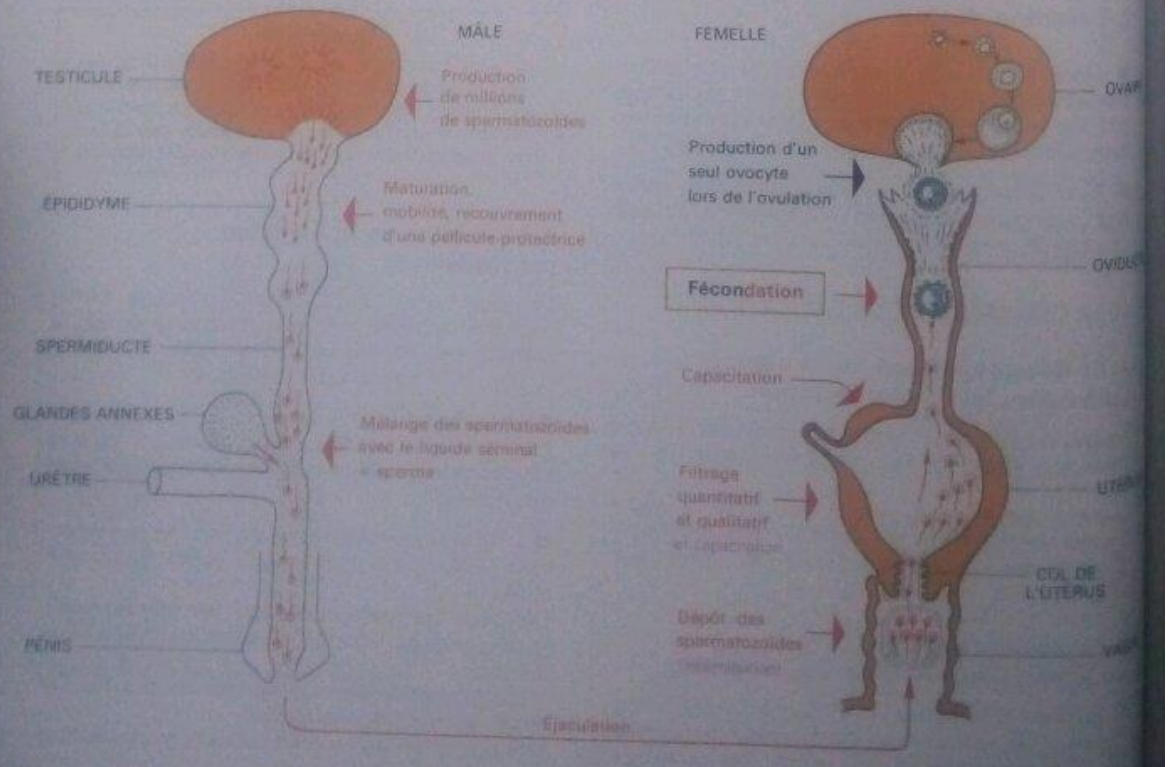
Les acini disparaissent et la glande reprend son aspect d'avant la gestation.

Le déclenchement d'une nouvelle lactation ne se fera qu'après une nouvelle gestation et parturition.

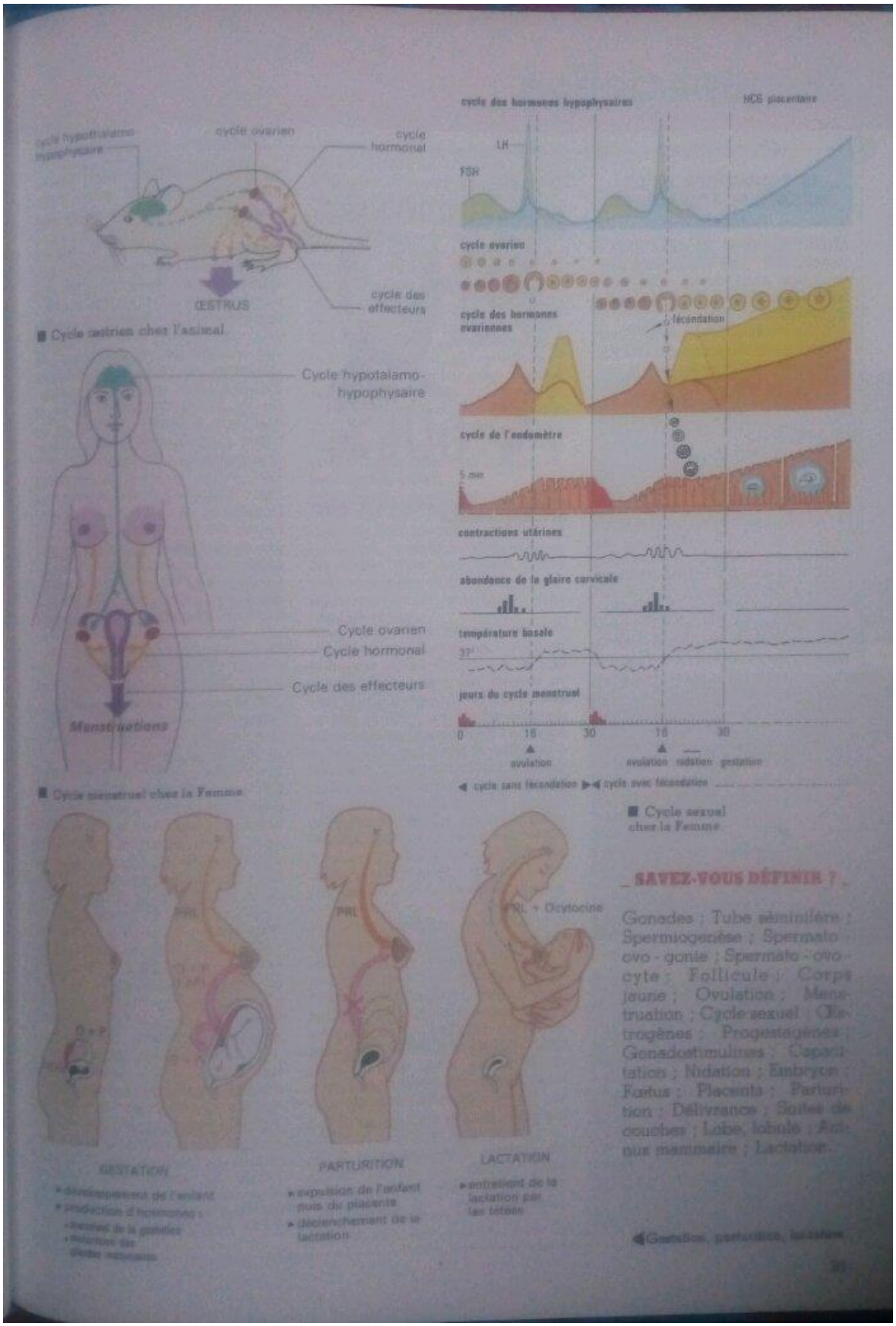


6. L'entretien de la lactation.

CE QU'IL FAUT RETENIR



■ Formation, émission, rencontre des gamètes


cycle hypothalamo-hypophysaire
cycle ovarien
cycle hormonal
cycle des effecteurs
OESTRUS
Cycle oestrien chez l'animal
Cycle hypotalamo-hypophysaire
Cycle ovarien
Cycle hormonal
Cycle des effecteurs
Menstruations
Cycle menstruel chez la Femme
cycle des hormones hypophysaires
HCG placentaire
LH
FSH
cycle ovarien
cycle des hormones ovariennes
fécondation
cycle de l'endomètre
5 mm
contractions utérines
abondance de la glaire cervicale
température basale
37°
jours du cycle menstruel
0
16
30
16
30
ovulation
ovulation nidation gestation
cycle sans fécondation
cycle avec fécondation
Cycle sexuel chez la Femme
PRL
PRL + Ocytocine
GESTATION
PARTURITION
LACTATION
SAVEZ-VOUS DÉFINIR ?
Gonades ; Tube séminifère ; Spermiogenèse ; Spermato-ovo-gonie ; Spermato-ovocyte ; Follicule ; Corps jaune ; Ovulation ; Menstruation ; Cycle sexuel ; Oestrogènes ; Progestagènes ; Gonadostimulines ; Capacitation ; Nidation ; Embryon ; Fœtus ; Placenta ; Parturition ; Délivrance ; Suites de couches ; Lobe, lobule ; Acinus mammaire ; Lactation.

1

LE FONDATEUR DE LA SCIENCE DE L'HÉRÉDITÉ J. MENDEL

Mendel naquit le 22 juillet 1822 à Heinzendorf, petit village situé alors en Silésie autrichienne, c'est-à-dire sur le territoire de la Tchécoslovaquie d'aujourd'hui...

A la fin de ses deux années à l'École, Olmütz un de ses professeurs lui suggéra d'entrer comme novice à la maison augustinienne de Brünn, où il fut admis en 1843. Il y portera le nom de Père Grégor... Dans un coin de jardin, Mendel commence des essais de croisement de plantes florales.

Avant lui, on avait écrit de nombreux essais sur l'hybridation...

Mendel fut frappé de voir l'absence de méthode qui avait présidé à ces essais et le peu de persévérance des expérimentateurs. Aucun n'avait pratiqué l'hybridation de façon systématique pendant des générations ni noté avec exactitude les caractères individuels de chaque sujet — en d'autres termes aucun n'avait mis au point les types de tests susceptibles de rendre la chose possible. C'est dans cette direction que Mendel se lança.

D'abord, il lui fallait des sujets de race pure. Il lui fallait aussi des plantes que l'on pût facilement protéger des pollens étrangers. Très vite, Mendel concentra ses recherches sur les légumes qui satisfaisaient à la plupart de ses exigences et, après quelques tests, il choisit le Pois commun de nos jardins. L'autofécondation, d'une part, est le fait habituel du Pois, et d'autre part, on peut facilement le tenir à l'abri des intrusions de pollens venus d'ailleurs. Mendel commanda à des grainetiers 34 variétés de Pois qu'il soumit à des essais durant deux années et, parmi elles, en sélectionna 22 dont les qualités lui parurent convenir à ses projets.

Un des atouts les plus importants de Mendel : il possède un style de travail patient, persévérant, discipliné. Il pense caractère, et non pas race ou individu comme ses prédécesseurs, ce qui l'aurait fait comme eux s'enliser parmi des difficultés insurmontables. Et au lieu de se lancer dans des comparaisons complexes, il entreprend l'examen de couples de caractères oppositifs. Il en a choisi sept...



Timbre émis pour le centenaire de la parution de l'article de Mendel.

Dès lors, Mendel était outillé pour pratiquer une hybridation systématique, et il commença cette opération en croisant des graines lisses et des graines ridées. Aussitôt après la formation des boutons, il extirpa les étamines des plantes à graines ridées afin d'empêcher la production de pollen et donc l'autofécondation. Et pour éviter toute incursion de pollen « extérieur », il emprisonna dans un petit sac de papier ou de calicot chacun des boutons. Puis il récolta le pollen des plantes à graines lisses, pollen qu'il déposa sur les stigmates des boutons « ridés » après les avoir décapuchonnés de leur petit sac. Pour que sa démonstration ne soit entachée d'aucune incertitude, il procéda à l'opération inverse et féconda la variété à graines lisses avec du pollen de la variété à graines ridées. Cette double technique, il la répéta pour les six autres couples de caractères. Au total, il procéda à 287 pollinisations sur 70 plantes. Après quoi, il ouvrit les gousses de ses hybrides : dans toutes, il découvrit uniquement des graines lisses. Pas une seule graine ridée ! Le caractère ridé, propre à la moitié des parents, avait disparu radicalement, comme s'il n'avait jamais existé. Et de même pour les six autres caractères testés : à chaque fois, les graines de cette première génération extériorisaient le même caractère, identique à celui d'un type parental.

Durant l'hiver qui suivit Mendel décida de baptiser le caractère vainqueur caractère dominant (peau lisse ou couleur jaune), et récessif le caractère apparemment disparu (peau ridée ou couleur verte). Au prix d'un travail méthodique, il connaissait les caractères apparents de ses hybrides. Restait à savoir quels autres caractères ils pouvaient cacher. Pour le découvrir, il forma le projet de les laisser s'autoféconder, selon le processus normal de reproduction chez le Pois. Aussi, à peine le printemps venu, il les sema et, de nouveau, dut attendre que la nature fît son œuvre. Encore une fois, vint le moment critique où les gousses mûrirent. Mendel en ouvrit une : rangées côte à côte, il y trouva des graines lisses et des graines ridées ! Le caractère ridé, disparu à la première génération, réapparaissait. Dans son « jardin d'essais », Mendel récolta 7 324 pois. Très exactement 5 474 étaient lisses et 1 850 ridés. Le rapport était de 2,95 lisses pour une ridée, soit sensiblement trois pour une.

Il en était de même pour les autres couples de caractères...

Par une froide soirée de février 1865, à Brünn, Mendel lut sa communication devant les membres de l'Association locale pour l'étude des Sciences naturelles. L'assemblée l'écouta en silence exposer ses vues sur la constance des proportions chez les hybrides et leurs descendances composées. Le procès-verbal de la séance ne fait état d'aucune question posée par les auditeurs ni d'aucun débat après l'exposé de Mendel. Néanmoins, celui-ci fut invité à mettre au point son texte pour publication dans le bulletin de l'Association. La monographie du moine autrichien — « Expériences en Matière d'Hybridation Végétale » — y parut en 1866. Comme d'habitude, ce numéro du bulletin fut envoyé à plus de 120 organismes scientifiques et universités d'Europe et d'Amérique. Là encore, ce fut le silence. Nul ne fit l'éloge des travaux de Mendel, mais n'en contesta les conclusions. A vrai dire, nul ne leur prêta attention.

d'après Ruth Moore: Time Life

2 ESPÈCE, RACE, VARIÉTÉ, LIGNÉE PURE, CLONE

Dès que l'Homme s'est livré à la chasse et à la cueillette il lui a fallu indiquer à ses congénères les animaux ou les végétaux qui lui étaient nécessaires : les décrivant par gestes, mimiques, cris caractéristiques et ensuite par son langage il faisait inconsciemment appel à la notion d'espèce.

Actuellement dans chaque pays, chaque région, chasseurs, pêcheurs, cultivateurs, éleveurs... désignent d'un même vocable les individus qui leur paraissent identiques. De même l'enfant reconnaît rapidement les Chiens des Chats, malgré la diversité extrême des pelages, des tailles, des silhouettes.

L'**espèce** apparaît ainsi comme une nécessité pratique et une réalité concrète on dira par exemple l'espèce Chien, Chat, Vache, Chou, Haricot, Pois...

Cependant chacun sait que tous les Chiens toutes les Vaches, tous les Choux ne sont pas identiques mais qu'il y a des **races** (animaux) ou **variétés** (végétaux) groupant des ensembles ayant des caractères très voisins (couleur du pelage des Vaches, hauteur et aspect des pieds chez les végétaux...)

Bien qu'appartenant à une même race, les individus de celle-ci peuvent présenter des différences notables. On peut encore sélectionner (par accouplements consanguins répétés chez les animaux, cultures répétées avec autofécondation chez les végétaux) des lignées homogènes pour un ou plusieurs caractères, que l'on appellera **lignées pures**.

Enfin il existe des ensembles d'individus nés d'un individu unique par reproduction asexuée (culture de bactéries, individus obtenus par bouturage d'un seul plant...). De tels ensembles formés d'individus rigoureusement identiques sont appelés **clones**.



A

État civil de quelques mutations spontanées. La mutation absence de cornes apparut de nombreuses fois chez les Bovidés : des bœufs sans cornes étaient déjà connus à l'âge du bronze.

La mutation est signalée en 1861 dans la Meuse, en 1874 en Sicile, en 1889 à Atchinson, dans le Kansas (origine de la race Herford sans cornes).

Le Lapin dit castorrex, habillé uniquement de bourre avec courts poils de jarre, est apparu dans une ferme de la Sarthe en 1919.

Les mutations de la couleur blanc crème à yeux noirs sont fréquentes chez les Rongeurs. La Souris albinos, d'origine chinoise, est signalée depuis 1854.

Le Renard argenté dit « platine » apparut en 1933 dans un élevage de Norvège.

Mutant Souris de couleur « jaune » ▶

3 LA MUTATION

*Dans les élevages (ou les cultures) peuvent apparaître brusquement des individus qui portent un caractère différent. On appelle **mutation** l'apparition brusque de ce caractère nouveau.*

Ce caractère se transmet héréditairement et si on peut le sélectionner on obtient ainsi une nouvelle lignée mutante.



Souris grise « sauvage ».

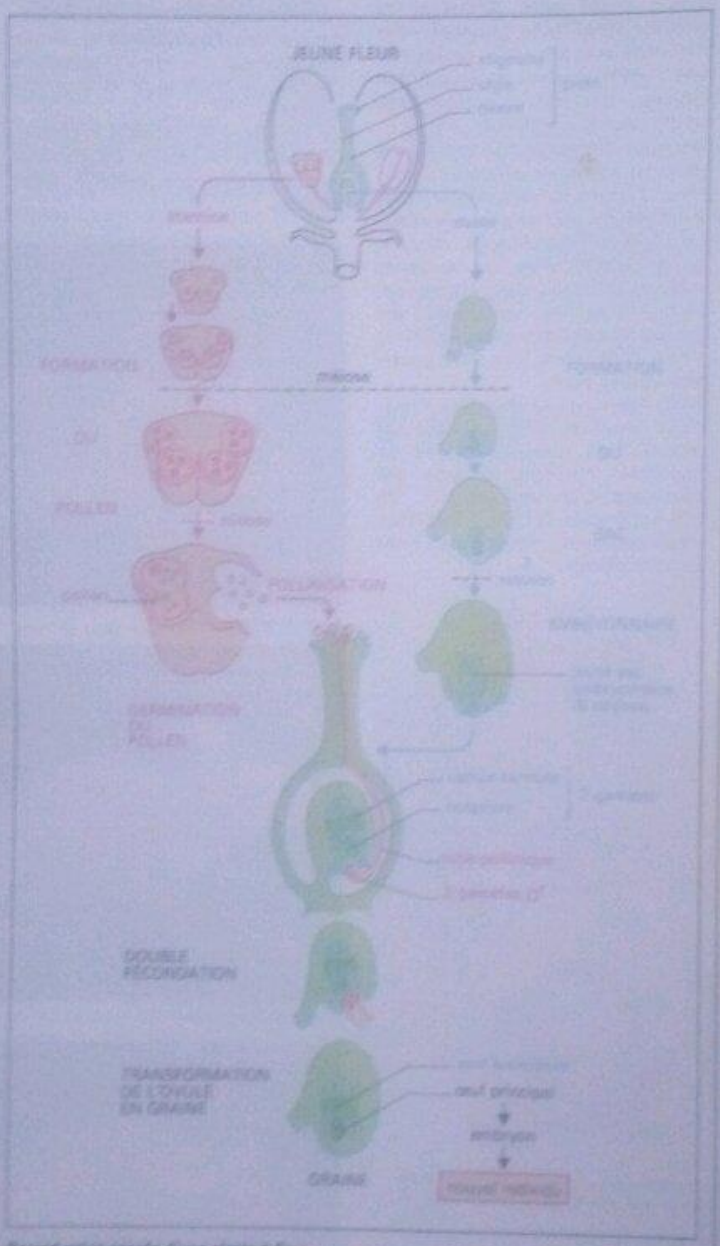


Mutant Souris « nue ».



Documentation

4 REPRODUCTION SEXUÉE D'UNE PLANTE A FLEURS



Reproduction sexuée d'une plante à fleur.

5 MICRO-ORGANISMES ET GÉNÉTIQUE

■ Le Pois et la Drosophile se sont révélés être un matériel excellent pour les premiers généticiens. Les recherches plus approfondies ont été faites cependant à partir de 1930 sur des êtres plus simples : Moisissures, Bactéries, Virus.
Les moisissures sont des Champignons à asques (Ascomycètes). Chaque moisissure est formée d'un feutrage de filaments (mycélium) haploïdes.



Ces asques contenant des spores noires et jaunes ont été obtenus par conjugaison de mycéliums d'une souche à spores noires et d'une souche à spores jaunes.

■ Les moisissures présentent des avantages importants :

• Comme il s'agit d'organismes haploïdes, il n'y a qu'un seul allèle de chaque gène présent au niveau du mycélium ou des spores : le phénotype exprime toujours le génotype.

• On peut observer directement (ou observer les mycéliums qui en dérivent après culture) les produits de la méiose.

• L'arrangement des spores en séries linéaires permet d'analyser les recombinaisons de gènes.

LE CLONAGE : UNE POLYCOPIE BIOLOGIQUE

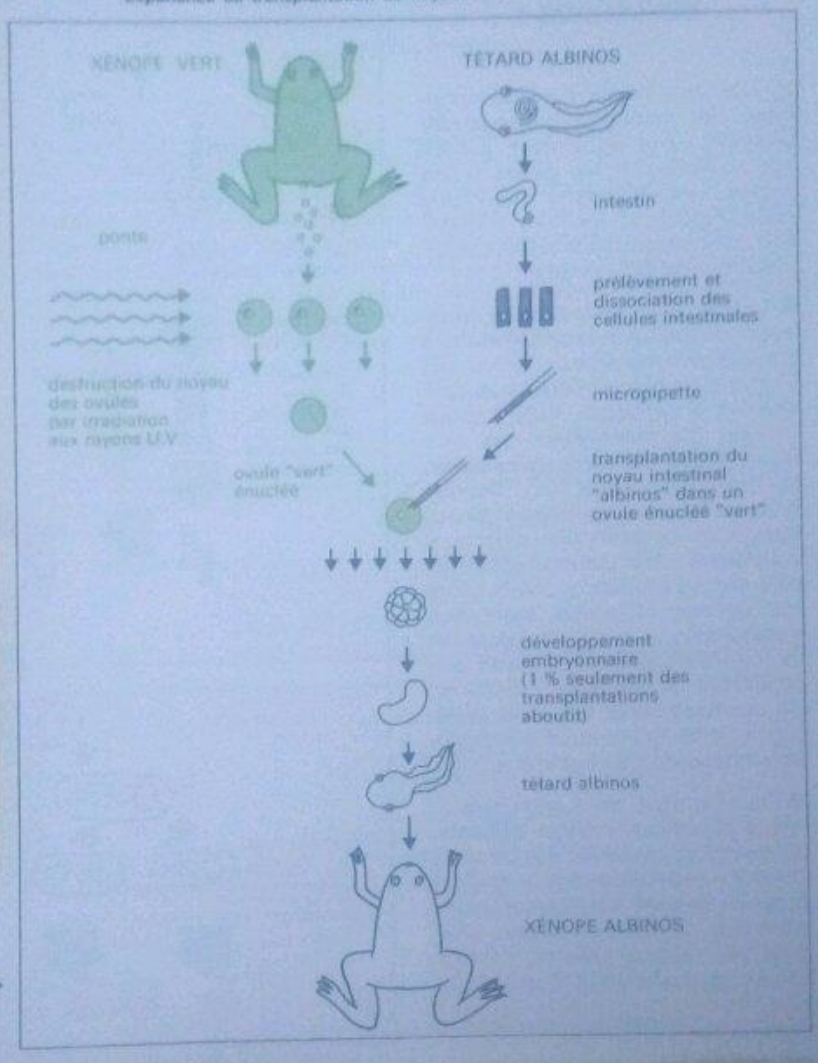
■ De manière générale, un clone est la collection des organismes issus de la reproduction asexuée d'un organisme unique initial. Les organismes-frères possèdent tous le même patrimoine génétique, celui-là même dont est doté l'organisme de départ. Il s'agit donc d'une « famille » (éventuellement nombreuse) de vrais jumeaux, où le « parent » unique est lui-même le jumeau de ses « enfants » !

La reproduction asexuée existe naturellement chez les végétaux ou des animaux coloniaux tels que les Hydres, les Madrépores etc. : des cellules embryonnaires, figurant dans des bourgeons, peuvent, par divisions répétées et différenciation, régénérer un organisme entier. Chez les animaux comme les Vertébrés, la reproduction asexuée n'existe pas, sauf sous la forme particulière de la formation spontanée de vrais jumeaux : ceux-ci sont en effet issus de la division d'un œuf fécondé ou d'un embryon très précoce. Ces deux œufs (ou embryons) poursuivent ensuite leur développement de manière indépendante.

La Recherche n° 121, avril 1981

Le premier animal « bouturé » : un crapaud.

Expérience de transplantation de noyaux de J.B. Gurdon (1960).



Ces Crapauds albinos constituant un clone obtenu à partir d'ovules de Crapauds verts dans lesquels on a transplanté des noyaux de cellules intestinales de têtards albinos.



Documentation

7 GÉNIE GÉNÉTIQUE OU MANIPULATIONS GÉNÉTIQUES ?

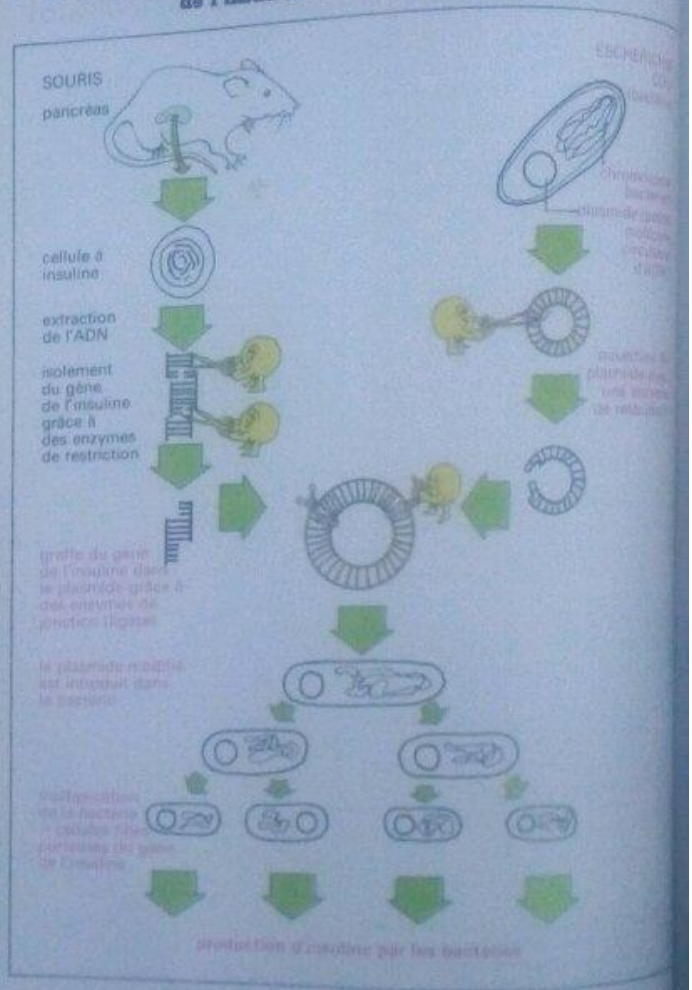
■ Quel titre choisir ? Indiscutablement, le chercheur enthousiaste retiendra celui de « génie génétique ». Découper les gènes d'une espèce, les transférer dans une autre espèce et lui faire acquérir ainsi de nouveaux caractères héréditaires, quel programme.

■ Le titre de « manipulations génétiques » *in vitro* aurait été retenu il y a quelques années.
L'opinion publique n'était pas sensibilisée à ce terme. Puis il y eut l'orage, les polémiques, les réunions publiques, les commissions, les discussions sans fin... Depuis, le terme de « manipulations génétiques » ne se prononce plus qu'à voix basse : il a quelque chose de péjoratif. Le prononcer à voix haute est donner la partie belle aux « opposants », car il en existe, et de farouches, même parmi des personnalités scientifiques notoires. On manipule déjà l'opinion publique, va-t-on maintenant « manipuler » l'hérédité de l'homme ?

■ Pour l'instant, les « angoissés », même s'ils doivent rester vigilants, peuvent être rassurés. Aucun virus du genre « extraterrestre » ne s'est échappé de l'Institut Pasteur, et les amateurs de science-fiction, alléchés par tout ce tapage, devront encore faire preuve d'imagination.

La Recherche, octobre 1977.

Un exemple de manipulation génétique : comment faire fabriquer de l'insuline de Souris à une bactérie



Les promesses du génie génétique.

... Il est hautement probable que, grâce aux méthodes de recombinaison génétique *in vitro*, la médecine connaîtra des développements extrêmement importants d'ici à la fin du XXe siècle. Il est cependant permis de penser que les manipulations génétiques seront utilisées davantage comme outils d'analyse du fonctionnement normal et pathologique de la cellule, et comme moyen de produire des protéines (enzymes, hormones et vaccins) que comme moyen d'intervention sur le génome de l'Homme. L'idée qui consisterait à pouvoir corriger un gène défectueux peut être envisagée au niveau de la cellule, mais plus difficilement au niveau de l'organisme entier.

L'utilisation de virus inoffensifs qui transporteraient le gène actif dans les cellules a été proposée. Rien cependant n'autorise encore à penser que la guérison des maladies héréditaires puisse être envisagée dans un avenir même proche.

Les applications industrielles des manipulations génétiques apparaissent très nombreuses. Le clonage du gène de la fibroïne du Ver à soie permettra peut-être un jour de produire la soie par des bactéries ; il est vraisemblable que les industries pharmaceutiques et alimentaires utiliseront largement les ressources du clonage pour la construction de bactéries productrices d'enzymes nécessaires à la fabrication de fromages et d'aliments.
Enfin, la lutte antipollution pourra être renforcée grâce à l'utilisation de bactéries adaptées à la dégradation sans cesse des hydrocarbures et autres déchets polluants des industries.

8 LES APPLICATIONS DE LA GÉNÉTIQUE

L'utilisation des hybrides F_1.

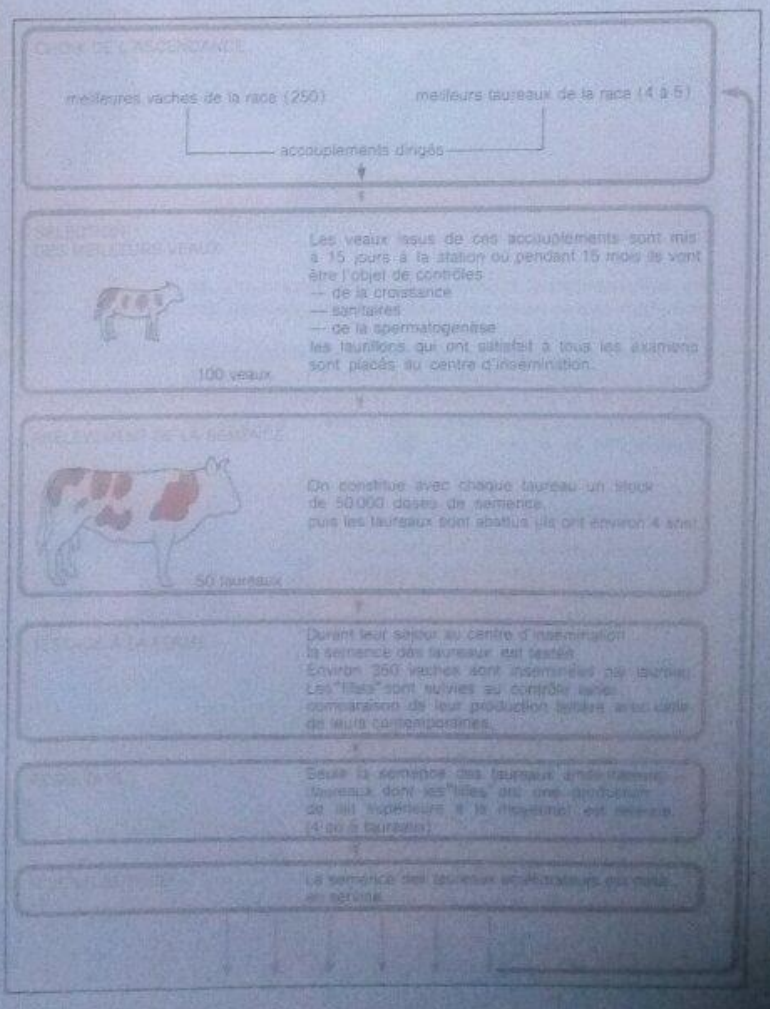
Les hybrides F_1 présentent plusieurs avantages sur les individus courants :
— ils possèdent tous le même patrimoine génétique, aussi sont-ils **rigoureusement identiques**. Cette homogénéité favorise la mécanisation (arrachage et équeutage facilités) et présente des produits qualitativement identiques (coloration, taille, forme) plus appréciés des consommateurs.
— Du point de vue quantitatif leur **rendement est meilleur** (vigueur hybride ou « hétérosis »).
La production commerciale de semences hybrides existe déjà chez de nombreuses espèces (Choux, Concombre, Épinard, Melon, Piment, Tomate...).



Sachets de graines hybrides F_1.

Une méthode d'amélioration de la production de lait chez les Bovins.

En génétique animale il s'agit d'améliorer généralement des caractères d'ordre **quantitatif** : production laitière (Bovins, Ovins) ; fécondité des Truies ; nombre d'oeufs pondus chez les Poules ; production de viande, etc.
Pendant longtemps la sélection s'est réalisée en ne tenant compte que de l'aspect extérieur des reproducteurs ; la pratique de cette méthode a cependant prouvé qu'un beau sujet ne transmet pas toujours **toutes** ses qualités et à **tous** ses descendants. Aussi, a-t-on élaboré des méthodes permettant de tester la qualité de la descendance (testage ou progeny-test).
Prenons l'exemple d'un testage en vue d'améliorer **la production de lait chez les Bovins** (schéma adopté par l'Union Montbéliarde de Testage).



Documentation

9 TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES DANS L'ESPÈCE HUMAINE

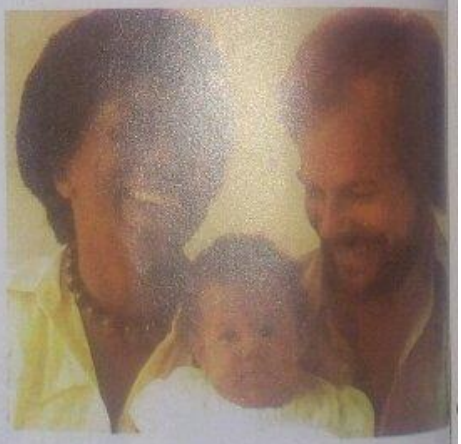
Transmission de la couleur de la peau

L'albinisme provient d'une mutation. Il s'agit d'une altération de l'ADN qui se traduit par la perte de la possibilité de fabriquer le pigment noir qui colore la peau car il manque une protéine enzymatique codée par l'ADN normal.



Enfants Bantous. L'un est pigmenté normalement, l'autre albinos.

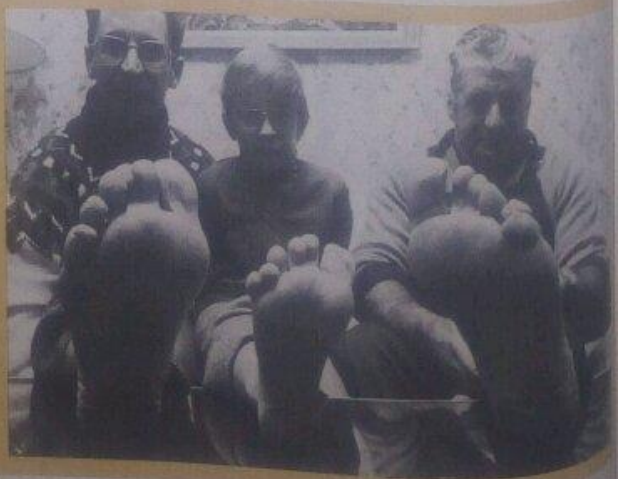




Les enfants issus d'une union entre personnes de races blanche et noire sont des mulâtres : ce sont des individus hybrides de type F_1.
Par contre, la couleur de la peau de la descendance d'une union entre mulâtres est difficile à prévoir car le caractère de la pigmentation de la peau est dû à plusieurs gènes. La pigmentation de la peau n'est pas un caractère lié au sexe.

La marque de la famille.

Le sixième orteil... ou la marque de la famille Aubineau. Depuis quatre générations, après un mariage entre cousins germains au siècle dernier, les Aubineau possèdent six orteils à chaque pied.
Guy Aubineau (58 ans) a six orteils, comme sa mère ; son fils Jean-Claude (35 ans) et son petit-fils Christophe présentent la même anomalie... ce qui les oblige à porter des chaussures de deux pointures au-dessus de la normale..
« L'Espoir »



10 TRI GÉNÉTIQUE ET ÉGALITÉ DEVANT LA MALADIE

Tous les Hommes ne sont pas égaux devant la maladie. Or les découvertes récentes de la génétique, au niveau moléculaire, permettent de commencer à y voir clair dans les raisons de cette inégalité. Très grossièrement, on peut présenter les choses de la façon suivante. Normalement, la cellule a dans son patrimoine génétique tous les moyens de résister à une agression. Si, toutefois, pour une raison ou pour une autre, le gène qui a la responsabilité de neutraliser l'agresseur se révèle défaillant, la cellule, désarmée, va subir sa loi. Elle meurt. Ou elle se dérègle, devient cancéreuse. Sans la présence des goudrons du tabac dans l'organisme, l'anomalie génétique aurait très bien pu passer inaperçue. Mais, sans cette anomalie, la fumée du tabac est inoffensive.

Une très grave maladie congénitale*, l'absence de l'iris de l'œil à la naissance, correspond toujours à une anomalie sur le onzième chromosome. Or cette même anomalie paraît directement responsable d'un cancer particulier du rein. D'autres anomalies sont si étroitement associées à divers types de leucémie que l'examen des chromosomes commence à faire partie du diagnostic et du traitement.

A défaut de guérir le cancer, on peut donc penser qu'on sera un jour en mesure de le prévenir. Il suffirait pour cela de repérer les sujets porteurs d'anomalies génétiques, de les surveiller attentivement et de les mettre à l'abri des substances contre lesquelles leur organisme est incapable de se défendre. Un peu comme on interdit le sucre aux diabétiques. L'idée est dans l'air. Des chercheurs éminents s'en sont fait l'écho, dans des congrès, des articles de revue. Sans se douter que, pensant ce temps-là, d'autres hommes, eux, ne sont ni des savants ni des philanthropes, étaient en train de s'emparer de leurs travaux et de commencer à organiser cet hypothétique meilleur des mondes.

En ce moment même, six grandes compagnies américaines soumettent leur personnel à un tri génétique. Et cinquante-neuf se préparent à les imiter. Parmi elles on trouve des industriels de la chimie, du pétrole, du caoutchouc et du plastique, ce qui peut se comprendre, mais aussi des sociétés de service public, assurant la distribution de l'eau, du gaz, de l'électricité ou du téléphone, et des entreprises d'électronique, ce qui s'explique moins. Le tout dans le plus grand secret.

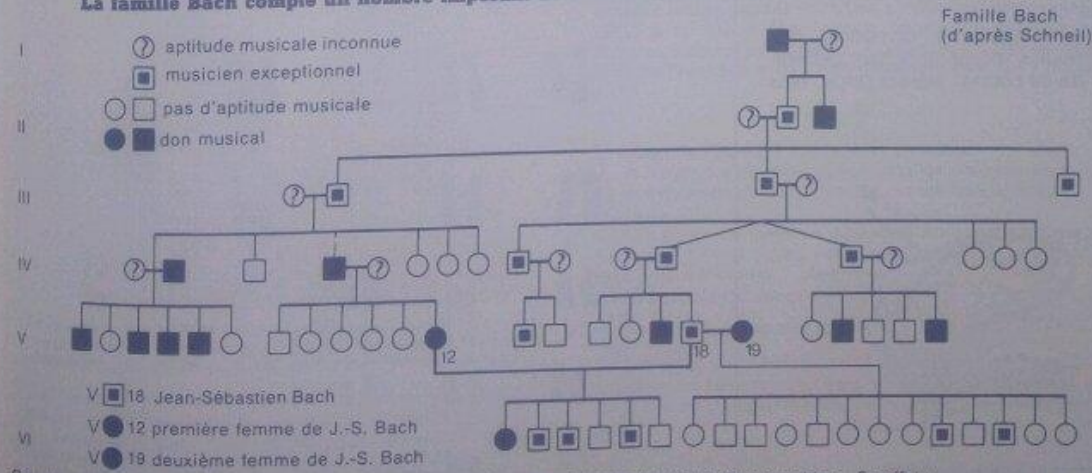
Pourquoi cette discrétion, si vraiment le but du tri génétique est de protéger la santé des travailleurs ? *« En tant que médecin, je ne peux qu'approuver le principe,* déclare Jean Rosa, professeur d'hématologie moléculaire à l'hôpital de Créteil. *A certains de nos malades qui souffrent, pour des raisons génétiques, d'une fragilité des globules rouges, nous interdisons certains médicaments comme l'aspirine. Il est évident qu'ils n'ont pas intérêt à aller travailler dans une usine où l'on fabrique ces médicaments. »*

Extrait : *Le Nouvel observateur*, N° 929
Auteur G. BONNOT

* congénital : caractéristique que l'on a à la naissance mais non liée au sexe.

11 L'HÉRÉDITÉ DES APTITUDES EXISTE-T-ELLE ?

La famille Bach compte un nombre imposant de bons musiciens et de musiciens exceptionnels



Cet arbre généalogique extrait d'un ouvrage de médecine doit être examiné avec beaucoup de sens critique. En effet :
– Quelles sont les parts respectives de l'hérédité et du milieu ?
– Pourquoi n'y a-t-il aucune femme classée comme « musicienne exceptionnelle » dans cette famille célèbre ?
Arbre généalogique des Bach (d'après Schneil).
L'hérédité joue manifestement un certain rôle dans la transmission des dons intellectuels ou artistiques, comme le montre l'arbre généalogique de cette grande lignée de musiciens que fut la famille Bach. On y compte un nombre impressionnant de bons musiciens et de musiciens exceptionnels. On notera les deux mariages successifs de J. S. Bach, dont le premier avec sa cousine germaine, qui lui donnèrent 19 enfants dont 5 partagèrent le génie paternel !

Documentation

(12) UNE MALADIE CHROMOSOMIQUE : LA TRISOMIE 21 OU MONGOLISME

Cette maladie n'est pas due à une cause héréditaire mais à la présence d'un chromosome surnuméraire au niveau de la paire 21 issu d'une méiose anormale chez la mère.

La fréquence des naissances d'enfants mongoliens est accrue chez la Femme âgée de plus de quarante ans et chez certains couples dits « à risques ». Un dépistage peut se faire par une ponction du liquide amniotique qui entoure le fœtus. Elle est pratiquée à la quinzième semaine de gestation et permet le recueil de cellules fœtales. Les chromosomes de ces cellules sont étudiés par un généticien qui y recherche une anomalie. La sanction d'une telle découverte sera, si le couple le désire, l'interruption de grossesse. Désormais, toutes les Femmes de plus de quarante ans et tous les couples « à risques » pourront bénéficier gratuitement de ce dépistage.

— 1 enfant sur 1 000 est atteint de mongolisme si la mère a moins de 35 ans.

— 30 enfants sur 1 000 sont atteints de mongolisme si la mère a plus de 45 ans.

« Le mongolisme comporte des anomalies morphologiques générales (taille courte, aspect trapu, tête ronde, face aplatie, fentes palpébrales rétrécies et obliques avec un repli cutané interne) et des malformations variées (cardiaque, langue fissurée, empreintes digitales avec un pli palmaire transverse unique formé par la cohalescence des lignes de tête et de cœur). La manifestation essentielle est une débilité mentale plus ou moins prononcée. »

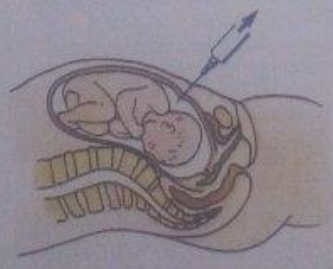
D'après A. Tétry, *Biologie*, 1965



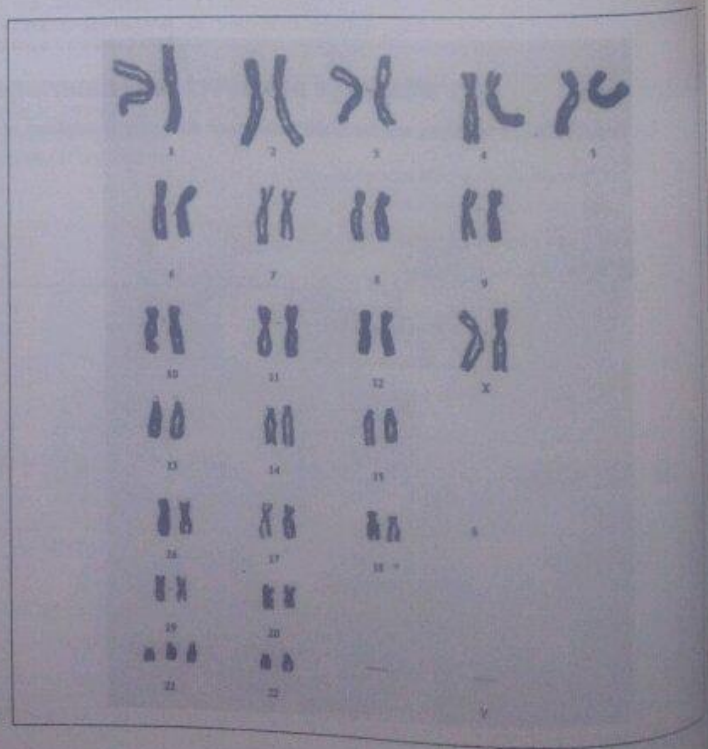
Main de mongolien (× 2/3).



Main [illegible] (× 2/3).



Ponction de liquide amniotique.



Caryotype mongolien féminin.

HISTOIRE DE LA DÉCOUVERTE D'UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE : LA PHÉNYLCÉTONURIE

Quarante-sept ans après, on reste stupéfait devant la manière dont la phénylcétonurie a été pour la première fois identifiée. *« C'est, au total, le désespoir d'une Femme, mère de deux enfants phénylcétonuriques,* explique le professeur Horst Bickel (Heidelberg, R.F.A.), *qui a contraint le chercheur norvégien Absjorn Folling à découvrir l'existence de cette affection. »*

Ne pouvant se résoudre à [illegible] voir en lui annonçant [illegible] impuissance, Folling [illegible] examens et *« joua au [illegible]* Parce que, par le plus [illegible] hasards, se trouvait dans [illegible] d'examen une bouteille de [illegible] de fer, l'histoire de la phénylcétonurie, commence à être écrite à Oslo en 1934.

Personne auparavant n'était parvenu à établir un lien de cause à effet entre un trouble métabolique et la symptomatologie particulière de la phénylcétonurie (troubles cutanés et pigmentaires, importante arriération intellectuelle et psychomotrice) qui faisait des sujets atteints des asilaires à vie. De fait, la phénylcétonurie ne correspondait à aucune entité. Elle se perdait, sans étiquette, dans l'océan des maladies nerveuses et des troubles psychiatriques. Après avoir examiné les deux enfants et sans que rien pût justifier son geste — hormis, expliqua-t-il ensuite, *« le sentiment de devoir faire quelque chose devant la mère »* — Folling mélangea du [illegible] de fer à un échantillon des [illegible] il remarqua alors [illegible] temporaire d'une colo[illegible] anormale. Tout restait [illegible] tout alors était [illegible] administration était [illegible] affection mentale pouvait [illegible] origine un trouble [illegible] héréditaire.

Les études qui suivirent, Folling [illegible] d'autres s'attachèrent à retracer le cours des événements, à démontrer les mécanismes physiopathologiques de la maladie. On localisa l'anomalie au niveau d'une enzyme qui assure normalement la transformation d'un acide aminé.

Vingt ans après la découverte de Folling, les recherches portèrent sur la thérapeutique et le dépistage précoce de l'affection. Le premier à imaginer quel devait être le traitement efficace fut le professeur Bickel. *« Je dois avouer,* a-t-il confié, *que, comme pour Folling, c'est la détermination d'une mère qui m'a amené à trouver la solution. »*

Ayant été amené, dans les années 50, à prendre en charge une fillette irlandaise, âgée de deux ans, atteinte de phénylcétonurie, le professeur Bickel, alors étudiant à Birmingham, eut l'idée de réduire les apports alimentaires d'un acide aminé particulier (la phénylalanine) en utilisant un procédé qui venait d'être décrit par des chimistes allemands. Le succès fut remarquable. Elle était curable et perdit sa dénomination première d'*« idiotie phénylpyruvique »*. On sait, aujourd'hui, que la prévention de l'apparition des handicaps majeurs implique le respect, dès le plus jeune âge, d'un régime extrêmement rigoureux qui permet de limiter, sans les supprimer, les apports alimentaires de phénylalanine, ce qui implique la mise en place d'un dépistage dès la naissance.

D'après *Le Monde*, 1-7-1981.

(14) **L'IDENTITÉ DES JUMEAUX**



Deux vrais jumeaux sont issus de la même cellule-œuf qui s'est divisée et a donné deux organismes autonomes. Ils possèdent les mêmes caractéristiques... on dit qu'ils ont le même patrimoine héréditaire.

Des jumeaux vrais même séparés dès leur enfance restent toujours semblables pour de nombreux caractères.

– Aspect physique : taille - morphologie du corps - coloration des cheveux et des yeux - empreintes digitales.
– Données physiologiques : groupes sanguins et tissulaires.
– Anomalies : diabète, rachitisme.

Certains auteurs estiment que les vrais jumeaux élevés ensemble se ressemblent à 87 % tandis que s'ils sont élevés séparément ils ne se ressemblent qu'à 75 %. Pour les faux jumeaux ces coefficients seraient respectivement de 53 % et 49 %.

La valeur 100 % signifierait qu'il existe une corrélation parfaite entre deux enfants et que les variations éventuelles seraient indépendantes du milieu, ce qui n'est jamais réalisé. LENZ a pu établir une formule (contestée par beaucoup d'autres auteurs) permettant d'évaluer les influences respectives de l'hérédité et de l'environnement chez les jumeaux.

$$e = \frac{d_2^2}{d_1} - 1$$

e = part de l'hérédité par rapport au milieu.
d_1 = fréquence de discordance chez les vrais jumeaux.
d_2 = fréquence de discordance chez les faux jumeaux.

Exemple :

Sur 35 paires de jumeaux dizygotes (faux-jumeaux) examinés, on a 17 cas où les caries sont similaires et 18 cas où elles sont différentes.

Il y a discordance dans

$\frac{18}{35} \times 100 = 51$ % des cas.

Au contraire sur 25 paires de jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) on remarque qu'il y a 22 cas de concordance contre 3 cas de discordance. On dit alors qu'il y a discordance dans

$\frac{3}{25} \times 100 = 12$ %.

L'influence calculée de l'hérédité est alors de

$e = \frac{0,51^2}{0,12} - 1 \approx 17.$

Donc pour les vrais jumeaux l'influence de l'hérédité pour l'apparition des caries est 17 fois plus grande que celle du milieu environnant.

13

HISTOIRE DE LA DÉCOUVERTE D'UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE : LA PHÉNYLCÉTONURIE

Quarante-sept ans après, on reste stupéfait devant la manière dont la phénylcétonurie a été pour la première fois identifiée. *« C'est, au total, le désespoir d'une Femme, mère de deux enfants phénylcétonuriques*, explique le professeur Horst Bickel (Heidelberg, R.F.A.), *qui a contraint le chercheur norvégien Absjorn Folling à découvrir l'existence de cette affection. »*

Ne pouvant se résoudre à la décevoir en lui annonçant sa totale impuissance, Folling multiplia les examens et *« joua au savant »*. Parce que, par le plus grand des hasards, se trouvait dans la salle d'examen une bouteille de chlorure de fer, l'histoire de la phénylcétonurie, commence à être écrite à Oslo en 1934.

Personne auparavant n'était parvenu à établir un lien de cause à effet entre un trouble métabolique et la symptomatologie particulière de la phénylcétonurie (troubles cutanés et pigmentaires, importante arriération intellectuelle et psychomotrice) qui faisait des sujets atteints des asilaires à vie. De fait, la phénylcétonurie ne correspondait à aucune entité. Elle se perdait, sans étiquette, dans l'océan des maladies nerveuses et des troubles psychiatriques. Après avoir examiné les deux enfants et sans que rien pût justifier son geste — hormis, expliqua-t-il ensuite, *« le sentiment de devoir faire quelque chose devant la mère »*, — Folling mélangea du chlorure de fer à un échantillon des urines d'un enfant. Il remarqua alors l'apparition temporaire d'une coloration verdâtre anormale. Tout restait à expliquer mais tout alors était possible : la démonstration était faite qu'une affection mentale pouvait avoir pour origine un trouble biologique héréditaire.

Dans les années qui suivirent, Folling puis d'autres s'attachèrent à remonter le cours des événements, à démontrer les mécanismes physiopathologiques de la maladie. On localisa l'anomalie au niveau d'une enzyme qui assure normalement la transformation d'un acide aminé.

Vingt ans après la découverte de Folling, les recherches portèrent sur la thérapeutique et le dépistage précoce de l'affection. Le premier à imaginer quel devait être le traitement efficace fut le professeur Bickel. *« Je dois avouer*, a-t-il confié, *que, comme pour Folling, c'est la détermination d'une mère qui m'a amené à trouver la solution. »*

Ayant été amené, dans les années 50, à prendre en charge une fillette irlandaise, âgée de deux ans, atteinte de phénylcétonurie, le professeur Bickel, alors étudiant à Birmingham, eut l'idée de réduire les apports alimentaires d'un acide aminé particulier (la phénylalanine) en utilisant un procédé qui venait d'être décrit par des chimistes allemands. Le succès fut remarquable. Elle était curable et perdit sa dénomination première d'*« idiotie phénylpyruvique »*. On sait, aujourd'hui, que la prévention de l'apparition des handicaps majeurs implique le respect, dès le plus jeune âge, d'un régime extrêmement rigoureux qui permet de limiter, sans les supprimer, les apports alimentaires de phénylalanine, ce qui implique la mise en place d'un dépistage dès la naissance.

D'après *Le Monde*, 1-7-1981.

14

L'IDENTITÉ DES JUMEAUX



Deux vrais jumeaux sont issus de la même cellule-œuf qui s'est divisée et a donné deux organismes autonomes. Ils possèdent les mêmes caractéristiques... on dit qu'ils ont le même patrimoine héréditaire.

Des jumeaux vrais même séparés dès leur enfance restent toujours semblables pour de nombreux caractères.

— Aspect physique : taille - morphologie du corps - coloration des cheveux et des yeux - empreintes digitales.

— Données physiologiques : groupes sanguins et tissulaires.

— Anomalies : diabète, rachitisme.

Certains auteurs estiment que les vrais jumeaux élevés ensemble se ressemblent à 87 % tandis que s'ils sont élevés séparément ils ne se ressemblent qu'à 75 %. Pour les faux jumeaux ces cœfficients seraient respectivement de 53 % et 49 %.

La valeur 100 % signifierait qu'il existe une corrélation parfaite entre deux enfants et que les variations éventuelles seraient indépendantes du milieu, ce qui n'est jamais réalisé. LENZ a pu établir une formule (contestée par beaucoup d'autres auteurs) permettant d'évaluer les influences respectives de l'hérédité et de l'environnement chez les jumeaux.

$$e = \frac{d_2^2}{d_1} - 1$$

e = part de l'hérédité par rapport au milieu.
d_1 = fréquence de discordance chez les vrais jumeaux.
d_2 = fréquence de discordance chez les faux jumeaux.

Exemple :

Sur 35 paires de jumeaux dizygotes (faux-jumeaux) examinés, on a 17 cas où les caries sont similaires et 18 cas où elles sont différentes.

Il y a discordance dans

$$\frac{18}{35} \times 100 = 51\ \%$$ des cas.

Au contraire sur 25 paires de jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) on remarque qu'il y a 22 cas de concordance contre 3 cas de discordance. On dit alors qu'il y a discordance dans

$$\frac{3}{25} \times 100 = 12\ \%.$$

L'influence calculée de l'hérédité est alors de

$$e = \frac{0{,}51^2}{0{,}12} - 1 = 17.$$

Donc pour les vrais jumeaux l'influence de l'hérédité pour l'apparition des caries est 17 fois plus grande que celle du milieu environnant.

9
ÉTUDE STATISTIQUE DE LA TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES

L'hérédité, ou transmission des caractères d'un couple d'individus à ses descendants (du latin hereditas, héritage), est une notion familière que certains considèrent encore comme une force mystérieuse dispersant sans aucune règle ressemblances et différences. Elle obéit cependant à des lois que depuis longtemps éleveurs et agriculteurs appliquent empiriquement.

Dès le XIX[e] siècle des esprits curieux ont tenté de comprendre ces lois, en croisant des individus porteurs de caractères différents. Mendel est le seul de ces « hybrideurs » dont la postérité ait retenu le nom. Son génie a consisté à étudier, contrairement à ses prédécesseurs, non pas une réssemblance globale d'une génération à la suivante, mais la transmission de différences, en concentrant son attention sur un nombre limité de caractères. Faisant appel à une méthode expérimentale précise (voir encart), il énonce vers 1865 des règles qui devinrent les lois fondamentales de l'hérédité.

Nous reprendrons la méthode utilisée par Mendel chez le Pois en analysant successivement la transmission d'un seul caractère (expériences de « monohybridisme ») puis la transmission de 2 caractères (expériences de « dihybridisme »).

I. Étude de la transmission d'un caractère héréditaire.

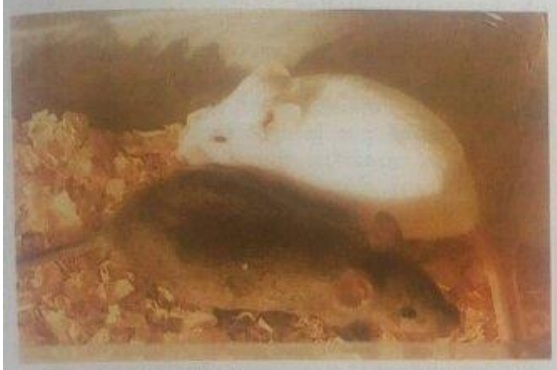
La méthode utilisée par Mendel :

- Étude de caractères tranches faciles à reconnaître (différences de coloration, de forme...).
- Isolement de lignées pures, puis croisement (hybridation) de 2 lignées pures différant par un seul couple (ou un petit nombre) de caractères.
- Analyse quantitative (on dirait statistique) des résultats obtenus.

A. ANALYSE DE QUELQUES CROISEMENTS CHEZ LA SOURIS

Nous suivrons la transmission de la couleur du pelage. L'expérimentateur dispose d'une lignée pure à pelage **gris** et d'une lignée pure à pelage **blanc.**

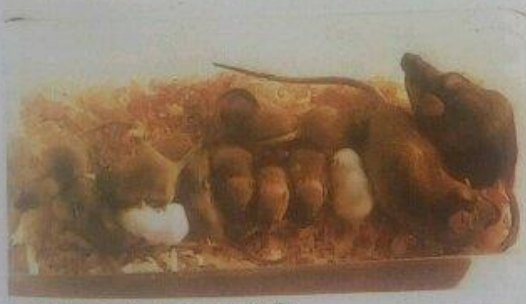
Remarque : La couleur grise est due à la présence de poils noirs à la base, brun-jaune à l'extrémité (race sauvage ou agouti), la couleur blanche, à l'absence de pigment (race mutante albinos).



1. Génération parentale P.



2. Génération F_1 et ses parents P.



3. Génération F_2 et ses parents F_1.

1. Expériences.

■ 1re expérience.
Une femelle blanche est mise en présence d'un mâle gris. Ces 2 individus sont les **parents** (P) (fig. 1).
Après accouplement et gestation, la femelle donne naissance à une portée de souriceaux constituant **la première génération filiale** (F_1) d'hybrides. Ils sont tous de couleur grise (fig. 2).

Une deuxième, une troisième... portée issue des mêmes parents donnerait les mêmes résultats : **la F_1 est uniforme.** Il en est de même si le croisement est effectué avec une femelle grise et un mâle blanc (croisement réciproque).

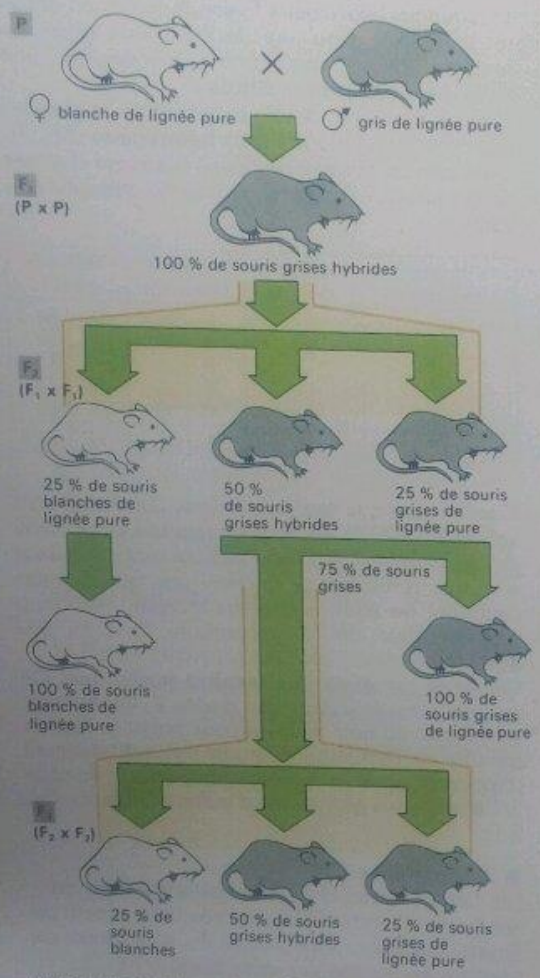
■ 2e expérience.
Lorsque les Souriceaux F_1 sont adultes, on croise un mâle gris avec une de ses sœurs grise. La femelle donne une portée constituant une **deuxième génération filiale** F_2.
Cette F_2 comporte des Souriceaux gris et blancs : elle n'est pas uniforme mais **hétérogène** (fig. 3).
L'examen du nombre de Souris blanches et grises dans plusieurs portées F_2 donne les résultats suivants.

Numéro de la portée	Nombre total de petits	Nombre de blancs et %		Nombre de gris et %	
1	12	2	16,6	10	84,3
2	10	3	30	7	70
3	8	2	25	6	75
4	11	3	27	8	33
5	12	4	33	8	66
Total des 5 portées	53	14	26,4	39	73,6

On constate que les proportions observées sont voisines de 25 % de Souris blanches pour 75 % de Souris grises. En comptant les individus issus d'un grand nombre de portées (une centaine par exemple) les chiffres obtenus seraient beaucoup plus proches de la proportion 75-25 % (ou **3/4-1/4**).
On est en présence d'un **résultat statistique.** On ne peut prévoir si dans une portée F_2 un individu sera blanc ou noir mais on peut prévoir, dans la mesure où l'échantillon étudié est suffisamment important, que la portée comportera environ 3/4 d'individus gris et 1/4 d'individus blancs (ou 3-1).

■ 3e expérience.
Les Souris blanches F_2 croisées entre elles donnent une génération F_3 composée uniquement de Souris blanches. Ces Souris F_2 sont donc de lignée pure comme le parent blanc.
On peut se demander également si les Souris grises F_2 sont de lignée pure comme le parent gris ou hybrides comme les individus F_1 ? La démonstration est un peu plus complexe ; elle se fait en croisant entre eux un grand nombre de fois **au hasard** les individus gris. Certains croisements engendrent uniquement des Souris F_3 grises, d'autres des Souris F_3 soit grises, soit blanches.
Une étude statistique montre que 1/3 des Souris grises F_2 (soit 25 % de la population F_2) sont de lignée pure comme le grand-parent gris et 2/3 sont hybrides (soit 50 % de la population F_2) comme le parent gris.

Ces hybrides F_2 croisés entre eux donnent statistiquement, comme leurs parents F_1, 25 % de Souris blanches, 25 % de Souris grises de lignée pure, et 50 % de Souris grises hybrides.
La figure 4 schématise les résultats des expériences successives.



4. Analyse de la transmission de la couleur du pelage chez la Souris.

2. Analyse.

a. Les faits.

En F_1 tous les individus sont de **même coloration** et semblables à l'un des parents : la coloration blanche semble avoir disparu.
En F_2 la génération est **hétérogène,** le caractère blanc réapparaît (on parle d'atavisme) ; l'analyse statistique donne **1/4** de Souris blanches et **3/4** de Souris grises.

b. Leur interprétation.

■ Pour expliquer ces faits, on est amené à admettre que puisque le caractère blanc réapparaît en F_2 c'est qu'il était présent chez les hybrides F_1 mais **masqué** par le caractère gris. Cet effacement d'un caractère chez l'hybride constitue le phénomène de **dominance** : le caractère gris seul apparent chez l'hybride est dit **dominant,** le caractère blanc effacé chez l'hybride est dit **récessif.**

■ Les gamètes étant les seuls liens entre les générations successives, on doit supposer que ce sont eux qui portent le message ou **facteur** héréditaire qui s'exprimera sous forme de caractère chez les individus.
Par convention on symbolise ces facteurs par les initiales G pour gris et b pour blanc, en utilisant une majuscule pour désigner le facteur gouvernant le caractère dominant. L'hybride s'écrit alors Gb.
La présence d'individus blancs récessifs en F_2 ne s'explique que si chacun des 2 gamètes dont l'union a donné un individu blanc a transmis le facteur blanc **seul.** Lors de la formation des gamètes des hybrides, les facteurs G et b se sont séparés : il y a eu **disjonction ou ségrégation** des facteurs.
Chaque hybride donne 2 catégories de gamètes portant soit G soit b, jamais les 2 simultanément : les gamètes ne portent qu'un seul des 2 facteurs du couple (ici couple Gb), ils ne sont jamais hybrides **mais purs.**
■ Si cette pureté résulte d'une dissociation des facteurs, il doit y avoir production de gamètes « gris » et « blancs » en quantité égale dans les 2 sexes. Les mâles hybrides produiront statistiquement 50 % de spermatozoïdes G et 50 % de spermatozoïdes b, les femelles hybrides 50 % d'ovules G et 50 % d'ovules b.
Au moment de la fécondation, un spermatozoïde G aura autant de chance de rencontrer un ovule G qu'un ovule b et inversement : il y aura **4 combinaisons possibles,** également probables.
Pratiquement, on construit un tableau à double entrée (échiquier de croisement) comportant sur l'entrée horizontale les catégories de gamètes mâles et leur fréquence, sur l'entrée verticale les catégories de gamètes femelles et leur fréquence.
Chacune des cases du tableau correspond à la rencontre d'un type de spermatozoïde avec un type d'ovule ; elle donne les « formules » des œufs donc des individus F_2.
La fréquence d'une catégorie est égale au produit des fréquences des gamètes correspondants.
Dans notre cas, chacune des catégories a une probabilité uniforme de 1/4, ce qui explique les proportions expérimentales observées en F_2.

gamètes ♂ / gamètes ♀	G 50 %	b 50 %
G 50 %	GG 25 %	Gb 25 %
b 50 %	Gb 25 %	bb 25 %

■ La figure 6 illustre cette interprétation. Remarquons que dans le cas d'un individu de lignée pure, les 2 facteurs de la formule sont identiques ; dans le cas d'un individu hybride les 2 facteurs de la formule sont différents.
Quand un individu présente le caractère récessif, il est obligatoirement de lignée pure (pour le caractère considéré !).

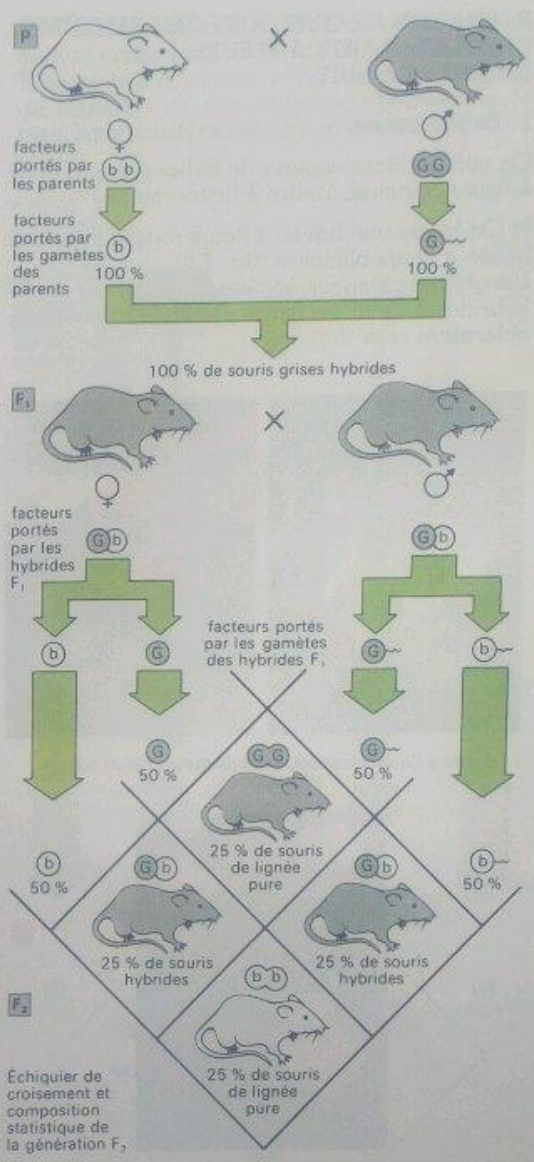
■ En conclusion, les facteurs sont **juxtaposés** chez les individus. Ils se disjoignent lors des gamétogenèses et chaque gamète ne porte **qu'un seul** des 2 facteurs.

Étude pratique de croisements chez le Maïs.



5. Croisements chez le Maïs.

La réalisation pratique de croisements chez la Souris est longue et nécessite un équipement important, on utilise plus volontiers en classe le Maïs, et l'on étudie généralement les différences de coloration (et de forme) des grains d'un épi.
Chaque grain engendrera un plant de maïs, aussi l'épi constitue par le nombre de ses grains une population de même génération donc un échantillon statistiquement valable de la génération considérée.
L'épi ci-dessus représente une génération F_2 obtenue en croisant 2 plants issus de 2 grains noirs hybrides F_1 (les grains parentaux de lignée pure étaient l'un noir, l'autre jaune).



6. Interprétation factorielle des croisements chez la Souris.

B. ANALYSE DE QUELQUES CROISEMENTS CHEZ UNE PLANTE A FLEURS, LA BELLE-DE-NUIT

1. Expériences.

On utilise 2 lignées pures de Belles-de-nuit, l'une à fleurs blanches, l'autre à fleurs rouges.

■ On croise une lignée à fleurs rouges avec une lignée à fleurs blanches (fig. 7-8).
Les graines obtenues, semées, donnent des plants hybrides F_1 dont les fleurs présentent toutes une **coloration rose** (fig. 9).



7. Lignée à fleurs blanches.



8. Lignée à fleurs rouges.



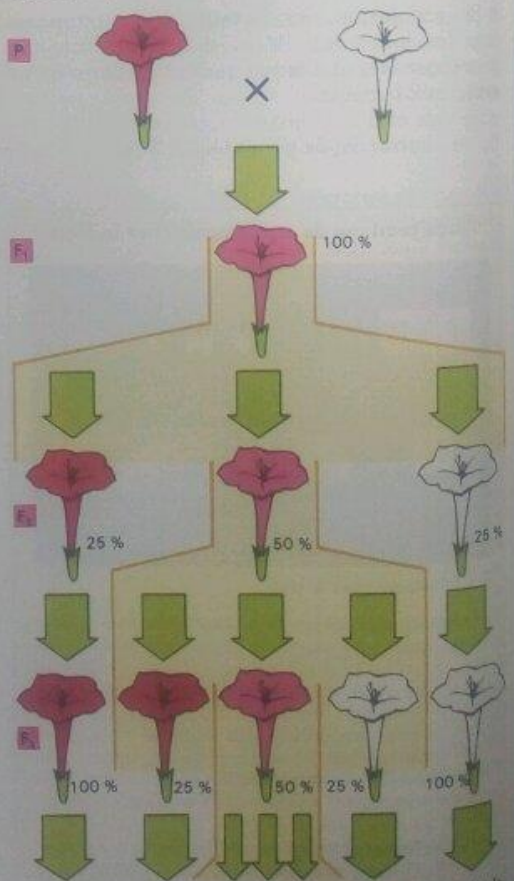
9. Lignée hybride à fleurs roses.

■ Le croisement des hybrides F_1 entre eux donne des graines engendrant une population F_2 composée de plants à fleurs rouges, de plants à fleurs blanches, de plants à fleurs roses, donc **hétérogène.**
Si l'on possède un grand nombre de plants F_2 on relève les proportions statistiques suivantes :

25 % de plants à fleurs rouges,
50 % de plants à fleurs roses,
25 % de plants à fleurs blanches.

soit $\frac{1}{4}\ \frac{2}{4}\ \frac{1}{4}$ **(ou 1.2.1).**

■ En croisant entre eux les plants F_2 à fleurs rouges ou à fleurs blanches ou à fleurs roses on obtient en troisième génération (F_3) les résultats suivants :
— les plants F_2 à fleurs blanches donnent exclusivement des plants F_3 à fleurs blanches,
— les plants F_2 à fleurs rouges donnent exclusivement des plants F_3 à fleurs rouges,
— les plants F_2 à fleurs roses donnent (comme les hybrides F_1) 25 % de plants à fleurs rouges, 25 % de plants à fleurs blanches et 50 % de plants à fleurs roses et ainsi de suite au cours des générations suivantes (fig. 10). (La zone jaune visualise les générations hétérogènes engendrées par les hybrides.)



10. Analyse de la transmission de la couleur de la fleur chez le Belle-de-nuit.

2. Analyse.

a. Les faits.

■ Les hybrides F_1 sont tous semblables entre eux comme dans l'expérience réalisée avec la Souris mais ils ne ressemblent à aucun des parents.
Il y a **absence de dominance** (on emploie parfois les termes moins exacts de codominance ou de dominance intermédiaire) : un nouveau caractère est apparu et dans le cas de la Belle-de-nuit, il est intermédiaire entre celui des parents.

■ Les proportions statistiques obtenues en F_2 1/4, 2/4, 1/4 (ou 1.2.1) sont différentes de celles obtenues chez la Souris.

b. Leur interprétation.

■ Elle est identique à celle donnée chez la Souris mais du fait de l'absence de dominance on symbolise par convention les facteurs par une majuscule ; R pour rouge, B pour blanc.

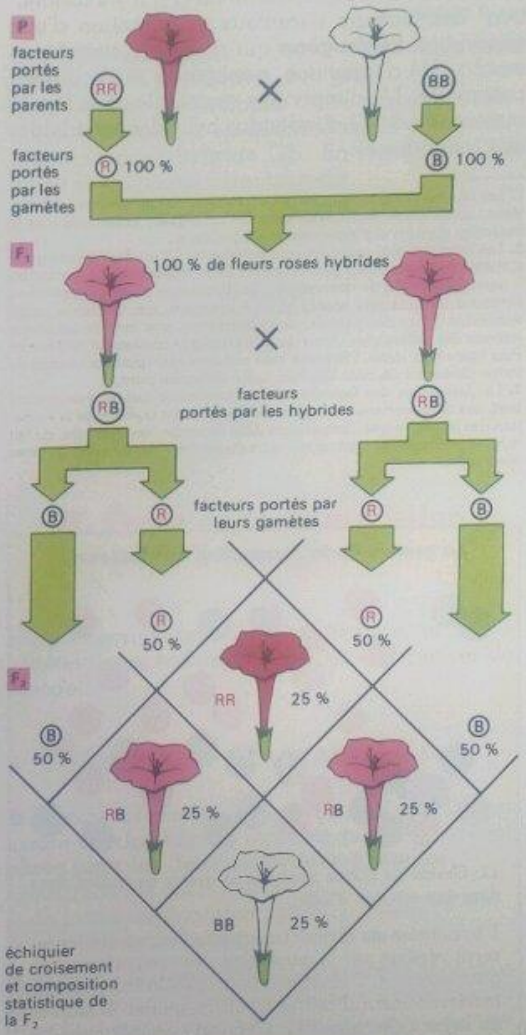
■ Les facteurs portés par les parents de race pure sont **identiques** et **leur disjonction** donne **une seule catégorie de gamète.** R pour le parent rouge, B pour le parent blanc. La réunion de ces facteurs chez les hybrides donne des fleurs roses.

■ Au cours de la formation des gamètes des hybrides, les facteurs R et B se dissocient et chaque hybride **forme 2 catégories** de gamètes.
L'échiquier de croisement (fig. 11) permet de retrouver les proportions F_2 effectivement observées.

■ Il est important de noter que comme chez la Souris, la génération F_2 comporte 50 % d'individus de lignée pure et 50 % d'individus hybrides. Cependant, **les hybrides du fait de leur coloration se distinguent d'emblée** des individus de lignée pure.
Il n'était donc pas nécessaire de réaliser une génération F_3 pour analyser la constitution de la F_2.

Remarque : La nouvelle lignée rose obtenue ne peut se perpétuer par reproduction sexuée car le phénomène de disjonction des facteurs se continue identique à travers les générations successives.
Il en serait de même pour les nouvelles lignées animales que l'on pourrait obtenir avec des caractères présentant l'absence de dominance.
Par contre chez les plantes, l'hybride pourra être conservé et multiplié par voie asexuée (bouture par exemple) ; on obtiendra alors une population d'individus identiques à la plante mère F_1 (clone).

■ Ainsi les expériences réalisées chez la Belle-de-nuit confirme le schéma établi chez la Souris. Elles contribuent même à l'éclairer puisque du fait de l'absence de dominance on observe directement **sans analyse** les proportions de la F_2.



11. Interprétation des croisements chez la Belle-de-nuit.

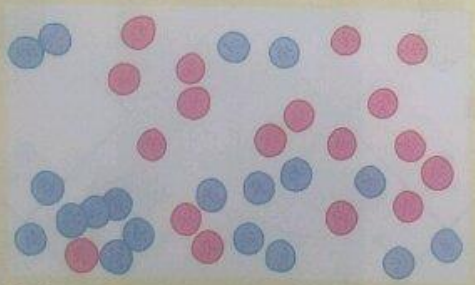
C. CONCLUSIONS

1. Généralisation.

Les multiples croisements réalisés chez les animaux et les végétaux **confirment les résultats ci-dessus.** Lorsque l'on croise 2 lignées pures différant par **un seul** caractère [1], les hybrides de première génération (F_1) sont **tous semblables entre eux**[2]. A la deuxième génération (F_2) il y a disjonction[3] des facteurs parentaux et formation d'une génération **hétérogène** qui comporte statistiquement : 1/4 d'individus semblables à la lignée paternelle, 1/4 d'individus semblables à la lignée maternelle et 1/2 d'individus hybrides semblables aux individus F_1.

1. Les lignées pures parentales diffèrent en fait par de nombreux caractères ; simplement les individus qui les constituent présentent tous le caractère dont on suit justement la transmission.
2. Les hybrides sont assez souvent semblables à l'un des parents (phénomène de dominance), plus rarement ils ne ressemblent à aucun des 2 parents (absence de dominance). La dominance présente cependant rarement un caractère absolu et si, à première vue, l'hybride paraît semblable à l'un des parents, une observation plus minutieuse révèle souvent des différences. Ainsi dans le classique croisement de Mendel Pois lisses-Pois ridés, l'hybride lisse présente des grains d'amidon de forme différente de celle des Pois lisses de lignée pure.
3. La disjonction des facteurs est un phénomène qui intervient aussi bien lors de la formation des gamètes des hybrides que lors de la formation des lignées pures. Simplement dans le cas de ces dernières, du fait que les facteurs sont identiques, cette disjonction aboutit à des gamètes identiques.

La preuve de la disjonction des facteurs.



12. Grains de pollen normaux et grains de pollen waxy dans une solution d'iode.

L'hypothèse de disjonction des facteurs a été largement vérifiée par la généralité des résultats statistiques obtenus. Cependant pour qu'elle soit prouvée matériellement il faut pouvoir examiner le facteur au niveau des gamètes. Ceci est possible chez les végétaux où parfois le caractère est visualisable au niveau du pollen (élément qui forme les gamètes mâles).
Il existe une race de Maïs (waxy) dont les « graines » se colorent en brun rouge avec l'iode de même que le pollen. Dans les races (normales), les graines se colorent en bleu par l'iode ainsi que le pollen.

Le croisement d'une race normale avec une race waxy produit un hybride dont les « graines » sont normales.
Si l'on sème ces « graines » hybrides et que l'on examine le pollen (donc les futurs gamètes mâles) dans la solution iodée, on compte statistiquement 50 % de grains de pollen colorés en bleu (normaux) et 50 % de grains de pollen colorés en brun-rouge (waxy) (fig. 12).
Donc les facteurs normaux waxy réunis dans l'hybride (avec dominance de normal sur waxy) se sont bien séparés au cours de la formation des gamètes.

2. Le vocabulaire génétique.

A la suite de ces 2 exemples, nous substituerons aux termes courants utilisés jusqu'ici, un vocabulaire plus précis.

■ Aux caractères analysés qui se présentent sous deux états (couple de caractères) correspondent au niveau cellulaire des facteurs susceptibles d'exister également sous 2 états. On a donné en 1909 le nom de **gène** à ces facteurs, les 2 états d'un même gène sont appelés **allèles.** A la même époque la science de l'hérédité prend le nom de **génétique.**

■ Du fait de la disjonction des allèles au cours de la formation des gamètes, chaque gamète d'un individu ne possède **qu'un seul** des 2 allèles. Mais à la fécondation l'œuf (ou zygote) résultant de l'union des 2 gamètes porte **les 2 allèles,** de même l'individu issu de cet œuf.
— Si les 2 allèles sont identiques, on dit que l'individu est **homozygote** ou de lignée pure pour le caractère considéré. Il ne produit qu'une seule catégorie de gamètes.
— Si les 2 allèles sont différents on dit que l'individu est **hétérozygote** ou hybride pour le caractère considéré. Il produit 2 catégories de gamètes.

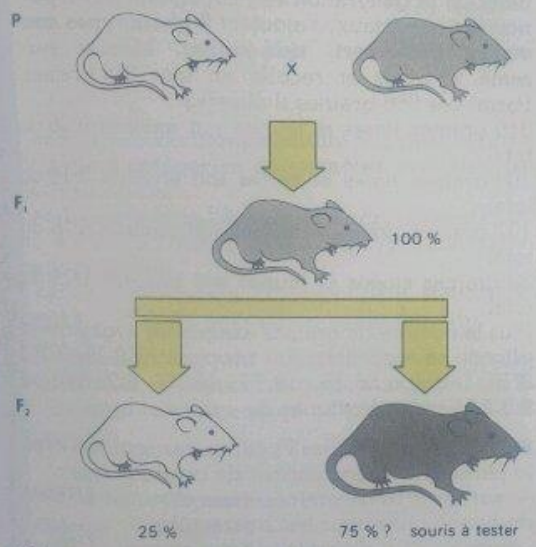
■ Par suite du phénomène de dominance, les hybrides ont même apparence extérieure, même **phénotype** que l'un des parents. Par contre leur constitution génétique, ou **génotype,** est différente.
Il y a ainsi 3 génotypes chez la Souris GG, Gb, bb, mais seulement 2 phénotypes gris et blanc. Par contre chez la Belle-de-nuit aux 3 génotypes BB, BR, RR correspondent 3 phénotypes, blanc, rose, rouge.

3. L'analyse simplifiée des génotypes par la réalisation d'un croisement-test.

■ Dans le cas où il y a dominance d'un allèle sur l'autre, l'analyse du génotype d'individus ayant

même phénotype est longue. On peut réduire cette analyse à un seul croisement en utilisant un **croisement-test** (ou **test-cross**).
Pour cela, on croise l'individu de génotype inconnu avec un individu testeur **homozygote et récessif.** Le parent homozygote fournit **une seule catégorie de gamètes** et, comme ces gamètes portent des allèles récessifs, le phénotype des descendants sera **uniquement** déterminé par l'allèle fourni par l'individu à tester. Les proportions des phénotypes obtenus permettent une conclusion certaine et immédiate sur les génotypes.

■ A titre d'exemple, reprenons le croisement chez la Souris (cf. p. 102). Les Souris grises F_2 sont-elles hybrides comme les F_1 ou de race pure comme le parent gris ? (fig. 13).



13. La réalisation d'un croisement-test.

Pour répondre à cette question on va les croiser avec le parent récessif, c'est-à-dire une Souris blanche.
(Dans ce cas où l'individu testeur est le propre parent, on parle de croisement de retour [back-cross]).
On observe 2 types de résultats.

Premier cas

Croisement : bb (parent testeur) × ? (Souris grise à tester)

Résultats : tous les individus sont **gris** donc la Souris testée n'a fourni qu'une catégorie de gamètes (G).
Elle est homozygote GG.

gamètes du parent \ gamète de l'ind.	100 % G
100 % b	100 % Gb

Deuxième cas

Croisement : bb (parent testeur) × ? (Souris grise à tester)

Résultats statistiques : 50 % d'individus sont **blancs, 50 %** d'individus sont **gris.**
Cela signifie que la Souris testée a fourni 2 catégories de gamètes en quantité égale (G) et (b). Elle était donc hybride Gb. En fait l'apparition d'une seule Souris blanche suffit.

	50 % G	50 % b
100 % b	50 % bG	50 % bb

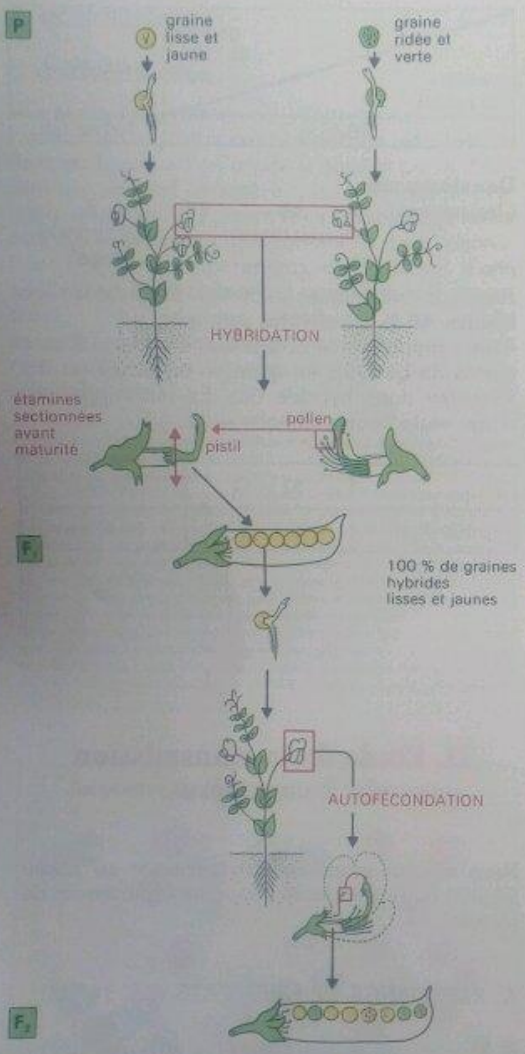
II. Étude de la transmission de 2 caractères.

Nous emprunterons notre expérience au règne végétal en reproduisant l'une des expériences de Mendel.

A. EXPÉRIENCE ET RÉSULTATS (fig. 14, 15).

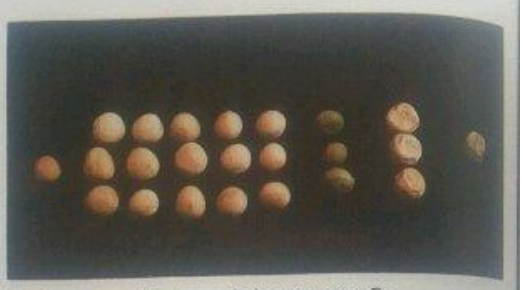
■ Mendel croise deux variétés de Pois. Il s'est assuré par des cultures répétées que celles-ci **sont pures pour les deux caractères à étudier.**
Les caractères choisis concernent :
— la forme de la graine : lisse ou ridée,
— la couleur de la graine : jaune ou verte.

■ Il croise une variété à graines lisses et jaunes avec une variété à graines ridées et vertes. Après fructification, l'examen des gousses montre qu'elles contiennent des graines hybrides F_1.
— **toutes semblables,**
— **toutes lisses et jaunes.**
Comme dans le « monohybridisme », les individus F_1 sont identiques. D'autre part, en ce qui concerne la forme de la graine, le caractère **lisse domine le ridé,** en ce qui concerne la couleur de la graine le caractère **jaune domine le vert.**



14. Analyse de la transmission des caractères couleur et forme de la graine chez le Pois.

■ Il sème les graines F_1 et laisse les fleurs s'autoféconder. Après fructification il récolte les graines F_2. Il constate qu'il y a **4 types de graines** (4 phénotypes) souvent présents ensemble dans la même gousse :
— des graines lisses et jaunes ;
— des graines lisses et vertes ;



15. Les quatre phénotypes de la génération F_2.

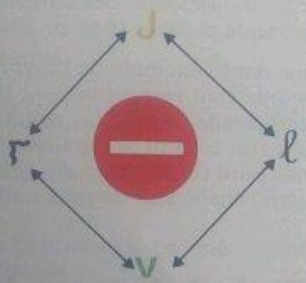
— des graines ridées et jaunes ;
— des graines ridées et vertes.
Comme dans le monohybridisme il y a hétérogénéité de la génération F_2 ; cependant aux 2 phénotypes parentaux, s'ajoutent **2 phénotypes nouveaux (lisse-vert, ridé-jaune).** Mendel avait semé 15 pieds et récolté en tout 556 graines. Parmi ces 556 graines il observa :
315 graines lisses et jaunes soit environ 9/16 du total ;
108 graines lisses et vertes soit environ 3/16 du total ;
101 graines ridées et jaunes soit environ 3/16 du total ;
32 graines ridées et jaunes soit environ 1/16 du total.
Plus le nombre de graines examinées augmente et plus on se rapproche des proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16 (ou 56,25 - 18,75 - 18,75 - 6,25 % ; ou **9.3.3.1**) caractéristiques du « dihybridisme ».

■ L'étude des graines F_2 par croisement-test avec le parent ridé-vert, permet de constater que :
— sur les 9/16 de graines lisses et jaunes 1/16 est de lignée pure pour les 2 caractères,
— sur les 3/16 de graines lisses et vertes 1/16 est de lignée pure pour les 2 caractères,
— sur les 3/16 de graines ridées et jaunes 1/16 est de lignée pure pour les 2 caractères,
— sur les 1/16 de graines ridées et vertes toutes sont de lignée pure pour les 2 caractères.

B. INTERPRÉTATION

Comme dans le cas du monohybridisme, on peut supposer que les hybrides F_1 possèdent **à la fois** les allèles lisse (L) et jaune (J) dominants, et les allèles vert (v) et ridé (r) récessifs. On peut supposer également qu'au moment de la formation des gamètes des hybrides, les allèles se séparent chaque gamète ne recevant que **l'un des allèles de chaque couple**, soit L soit r, soit J soit v.

Cependant pour expliquer l'apparition de 2 phénotypes nouveaux on doit admettre que la disjonction des allèles du couple Lr et celle du couple Jv se font **indépendamment** l'une de l'autre. Autrement dit un allèle d'un couple se combine avec **l'un ou l'autre** des allèles de l'autre couple.
L'allèle L s'associe au hasard avec J ou avec v. De même l'allèle r s'associe au hasard avec J ou v, et inversement J avec L ou r, v avec L ou r.



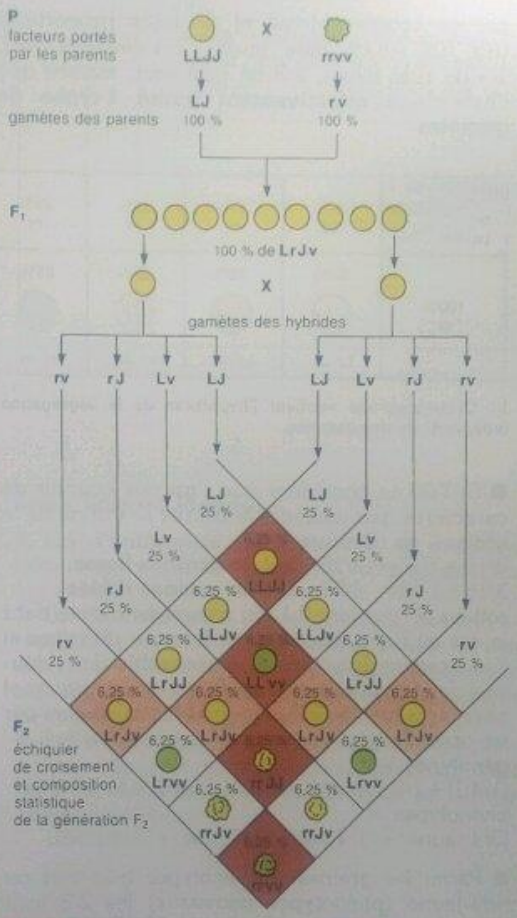
Cette disjonction **indépendante** fait que l'hybride F_1 forme **4 catégories de gamètes** avec des fréquences égales*.
L'établissement de l'échiquier de croisement montre $4 \times 4 = 16$ combinaisons génotypiques également probables.
Chaque combinaison correspondant statistiquement à 1/16 de la population totale (fig. 16).

Le dépouillement du tableau obtenu montre 9 génotypes différents auxquels par le jeu de la dominance correspondent 4 phénotypes* (ci-dessous).

Génotypes	Phénotypes	Proportions	
		génotypiques	phénotypiques
LL JJ LL Jv Lr JJ Lr Jv	lisse jaune	1/16 2/16 2/16 4/16	9/16
LL vv Lr vv	lisse vert	1/16 2/16	3/16
rr JJ rr Jv	ridé jaune	1/16 2/16	3/16
rr vv	ridé vert	1/16	1/16

Les proportions des 4 phénotypes sont celles effectivement observées dans l'expérience.

1. La disjonction indépendante ne peut être mise en évidence que lorsqu'on étudie au moins la transmission de 2 caractères.
2. Dans le cas où il n'y a pas de dominance pour les 2 caractères il y aurait 9 phénotypes dans les proportions 1-2-2-4-1-2-1-2-1.



combinaisons homozygotes pour 2 caractères
combinaisons hétérozygotes pour 2 caractères

16. Interprétation de la transmission de la couleur et de la forme de la graine chez le Pois.

C. REMARQUES

■ On peut vérifier l'hypothèse de disjonction **indépendante** en effectuant un croisement-test entre les hybrides F_1 de génotype JvLr et le parent homozygote double récessif (rrvv).
Le parent homozygote ridé vert ne fournit qu'un seul type de gamètes qui **n'interviennent pas dans le phénotype des descendants puisqu'ils sont récessifs.** L'existence de 4 phénotypes lisse-jaune, lisse-vert, ridé-jaune, ridé-vert indiquera donc la présence de 4 catégories de gamètes issus du parent F_1. L'examen des descendants fournis

par ce croisement-test et de leurs proportions (fig. 10) 1/4 de lisse jaune, 1/4 de lisse vert, 1/4 de ridé jaune, 1/4 de ridé vert, montre que l'hybride a **effectivement formé 4 types de gamètes.**

gamètes de l'hybride / du parent	25% LJ	25% Lv	25% rJ	25% rv
100% rv	25%  Lr Jv	25%  Lr vv	25%  rr Jv	25%  rr vv

17. Croisement-test vérifiant l'hypothèse de la ségrégation indépendante des gamètes.

■ Si l'on ne considère que l'**un** des couples de caractères, par exemple le couple Lr (forme de la graine), on retrouve en F_2 :
9/16 + 3/16 = 12/16 = **3/4 de graines lisses**
3/16 + 1/16 = 4/16 = **1/4 de graines ridées**
soit les proportions **3.1.** du monohybridisme (dans le cas où il y a dominance). Il en est de même si l'on examine le couple Jv responsable de la couleur de la graine. Les proportions génotypiques et phénotypiques de la F_2 se retrouvent d'ailleurs par les opérations suivantes :
génotypes =
(1/4 JJ + 1/2 Jv + 1/4 vv) (1/4 LL + 1/2 Lr + 1/4 rr)
phénotypes =
(3/4 jaune + 1/4 vert) (3/4 lisse + 1/4 ridé).

■ Parmi les graines à phénotypes lisse-vert ou ridé-jaune (phénotypes nouveaux) les 2/3 sont hybrides mais 1/3 (celles dont les génotypes sont LLvv et rrJJ) sont homozygotes pour les 2 caractères. Elles constituent des lignées pures nouvelles. Au moyen de l'hybridation (et dans la mesure où il y a au moins 2 caractères différents) on peut donc **créer de nouvelles lignées pures.**
Cette propriété est largement employée par les agriculteurs et les éleveurs pour créer des lignées associant plusieurs caractères avantageux.

Exemples :
— association d'une race laitière avec une race à viande chez les Bovins ;
— à partir d'une lignée de Blé productive mais tardive et d'une lignée peu productive mais précoce, obtention d'une lignée productive et précoce...
Dans l'exemple étudié (parent bidominant × parent birécessif) ces combinaisons nouvelles se trouvent sur les cases occupant la diagonale verticale de l'échiquier, encadrées par les combinaisons parentales (fig. 16).

■ Les individus LLJv, LrJJ, Lrvv, rrJv sont hétérozygotes pour un couple mais homozygotes pour l'autre. Les individus JvLr sont par contre hétérozygotes pour les 2 caractères, on les retrouve sur les cases occupant la ligne horizontale du tableau 9.

■ Dans tous les croisements étudiés plus haut (mono et dihybridisme) nous n'avons jamais précisé **quelle lignée fournit les gamètes mâles et femelles.** La transmission des caractères étudiés est indépendante du sexe (voir p. 104) .

■ De même dans l'exemple de dihybridisme étudié les parents sont respectivement bidominants (JJLL) et birécessifs (vvrr) ; les résultats seraient identiques si l'on croisait des graines lisses et vertes de lignée pure (LLvv) avec des graines ridées et jaunes (rrJJ) également de race pure.

III. Étude de la transmission de plus de deux caractères.

On peut envisager des croisements entre parents « différant » par trois, quatre,... n couples de caractères (« trihybridisme », « tétrahybridisme »,... « polyhybridisme »).
Le nombre de combinaisons en F_2 devient alors de plus en plus grand ; on peut cependant **prévoir les résultats statistiques des croisements réalisés** (tableau ci-contre).
Dans un cas d'« heptahybridisme » (n = 7) le nombre de catégories génotypiques est de 128, celui des combinaisons 16 384 ! Il est bien évident que des cas aussi complexes n'ont qu'un intérêt théorique car ils échappent à toute analyse expérimentale directe.
Réussirait-on dans certaines circonstances favorables à recueillir une F_2 suffisamment nombreuse, l'analyse de tous les génotypes par l'étude de la F_3 serait irréalisable.

IV. Les lois de la transmission des caractères héréditaires ou lois de Mendel.

A. LEUR FORMULATION

D'innombrables croisements de lignées pures ont été effectués et analysés pour de nombreuses espèces animales et végétales. On constate généralement (voir « exception » p. 108) :

Nombre de couples de caractères étudiés (ou couples d'allèles)	Nombre de catégories de gamètes produit par l'hybride F_1	Nombre de combinaisons en F_2	Nombre de génotypes en F_2	Nombre de phénotypes en F_2 et répartition de ces phénotypes dans le cas où il y a dominance d'un allèle sur l'autre dans chaque couple considéré
1 « monohybridisme »	2	4	3	$3+1$
2 « dihybridisme »	4	16	9	$9+3+3+1$ $(3+1)^2$
3 « trihybridisme »	8	64	27	$27+9+9+9+3+3+3+1$ $(3+1)^3$
.	.	.	.	
.	.	.	.	
.	.	.	.	
n « polyhybridisme »	2^n	$(2^n)^2$	3^n	$(3+1)^n$

* Dans le cas où il n'y a pas de dominance les proportions phénotypiques en FF_2 sont très différentes. S'il y a absence de dominance pour tous les couples d'allèles considérés le nombre de phénotypes = nombre de génotypes soit 3^n.

■ que les hybrides de première génération sont tous semblables ;

■ que la 2e génération (F_2) présente plusieurs phénotypes : cette hétérogénéité s'explique par la **disjonction** des couples d'allèles au cours de la formation des gamètes ;

■ que dans la mesure où l'on étudie la transmission d'au moins 2 caractères, on constate que les allèles sont hérités indépendamment les uns des autres (disjonction **indépendante**).

Ces 3 constatations avaient été faites par Mendel, qui ne les a cependant pas exprimées sous forme de lois. C'est seulement au début du siècle que les 3 observations ont été reprises par John Duff et érigées en lois dédiées à Mendel.

La relation gène-caractère.

Les exemples de croisements étudiés plus haut sont exacts mais ont été choisis pour leur **simplicité.** Simplicité due à une relation étroite entre un gène et le caractère qu'il détermine.

Cette situation est cependant relativement rare et, dans la plupart des cas que l'on a étudiés, la relation gène-caractère est **plus complexe.**

Citons quelques types de relations :

1 gène ⟶ plusieurs caractères

ex. : les animaux albinos (Souris, Rats à pelage blanc) sont également moins agressifs et plus fragiles que les formes sauvages.

Plusieurs gènes distincts ⟶ caractères semblables

ex. : chez la Drosophile il existe 3 gènes (sable, ébony, black) qui déterminent une coloration sombre du corps.

Plusieurs gènes ⟶ même caractère

ex. : la longueur des oreilles chez certaines races de Lapins est conditionnée par plusieurs gènes additionnant leurs effets.

Les « Lois de Mendel ».

1. Loi d'uniformité des hybrides de première génération : tous les hybrides F_1 sont semblables les uns aux autres.

2. Loi de disjonction (ou ségrégation) des caractères en F_2 : les individus F_2 sont différents les uns des autres. Cette différence ne s'explique que par une disjonction des caractères allèles au moment de la formation des gamètes qui sont donc purs.

3. Loi d'indépendance des caractères : les phénotypes observés montrent que la disjonction s'est faite de manière indépendante pour les divers couples d'allèles.

B. L'IMPORTANCE DU TRAVAIL DE MENDEL

■ Le mérite de Mendel est immense, car il a montré que la transmission des caractères héréditaires ne s'effectue pas de manière mystérieuse mais obéit au contraire à des lois précises.

■ Il a postulé d'autre part l'existence de couples d'éléments cellulaires (rebaptisés gènes depuis) capables de se séparer lors de la formation des cellules sexuelles.

■ Cependant Mendel était incapable de montrer ces « éléments ». Il demandait qu'on le croie sur parole en n'apportant comme preuve que ses calculs ! Aussi son travail n'éveilla aucun écho lors de sa publication en 1865.

La redécouverte du travail de Mendel en 1900, période plus favorable à sa compréhension (découverte des chromosomes et de la fécondation en 1875, de la méiose en 1885), fut le point de départ des recherches sur la localisation cellulaire des gènes.

10
LE MÉCANISME CHROMOSOMIQUE DE L'HÉRÉDITÉ

Mendel ne disposait ni des connaissances cytologiques ni des moyens techniques permettant de détecter ses facteurs héréditaires. Mais durant les années où ses textes dormaient, ignorés sur les rayons des bibliothèques, les biologistes précisaient la structure cellulaire ; il devenait alors possible d'établir un lien entre les facteurs héréditaires ou gènes et certains organites cellulaires.

I. La naissance de l'hypothèse chromosomique.

A. CONSTATATIONS APPORTÉES PAR LA COMPARAISON DES GAMÈTES ♂ et ♀.

On avait remarqué tout d'abord **l'équivalence des gamètes** ♂ et ♀ dans la transmission des caractères mendéliens (voir p. 103-112).
Dans les exemples examinés plus haut les caractères sont transmis de manière apparemment identique par les organismes maternel et paternel. Or les gamètes ♂ et ♀ ont une structure très différente ; en particulier la teneur en cytoplasme du spermatozoïde est très faible par rapport à celle de l'ovule. Par contre les structures nucléaires paraissent semblables, d'où l'idée de rechercher les gènes au sein du noyau.

B. CONSTATATIONS APPORTÉES PAR L'ÉTUDE DE LA MÉIOSE

En 1900, au moment de la redécouverte des travaux de Mendel, les cytologistes étudiaient activement la méiose, phénomène intervenant au cours de la formation des gamètes **aussi bien chez les animaux que chez les végétaux** et son mécanisme précis commençait à frapper les esprits.

1. Le déroulement de la *méiose.

■ Il a été étudié p. 61. Nous reprendrons le schéma déjà utilisé, en prenant 3 paires d'autosomes et en **distinguant cette fois les chromosomes paternels et maternels de chaque paire par la couleur** (fig. 1).

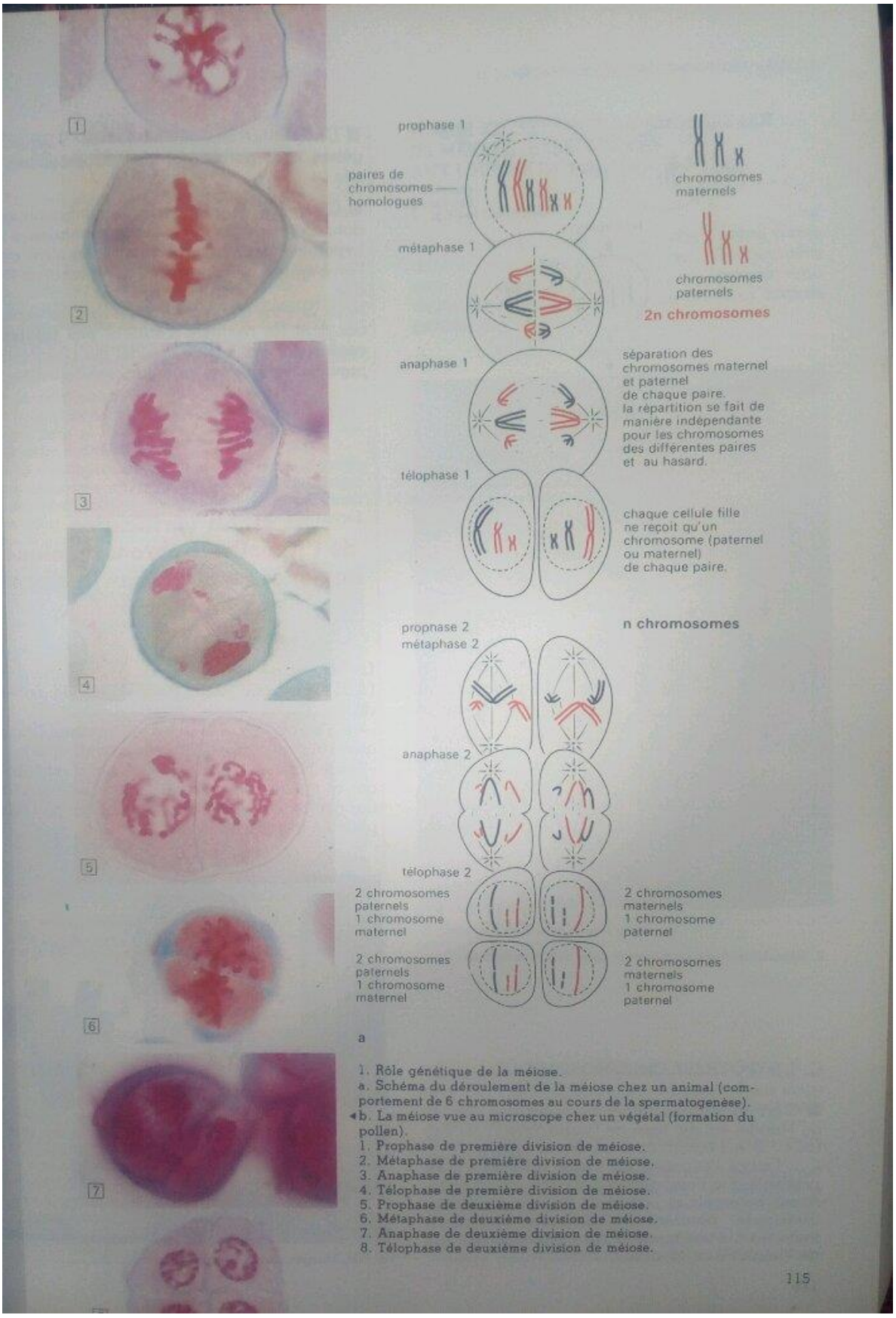
■ Le phénomène fondamental de cette méiose est la **séparation** des chromosomes homologues à l'anaphase 1. Chaque cellule fille ne recevant qu'**1 seul** des 2 chromosomes de chaque paire.

■ La distinction chromosomes paternels - chromosomes maternels permet de constater en outre que le chromosome que reçoit chaque cellule fille est **soit d'origine maternelle, soit d'origine paternelle** et cette répartition s'effectue **au hasard** (brassage interchromosomique).
Dans notre schéma, à la métaphase, les cellules de gauche ont 1 chromosome maternel et 2 chromosomes paternels, les cellules de droite la formule complémentaire. Cependant 3 autres dispositions sont également possibles ; comme le montre la figure 2. Ce qui conduit à la formation de 8 (2^n) catégories de gamètes différentes.

2. Le parallélisme entre *gènes et *chromosomes.

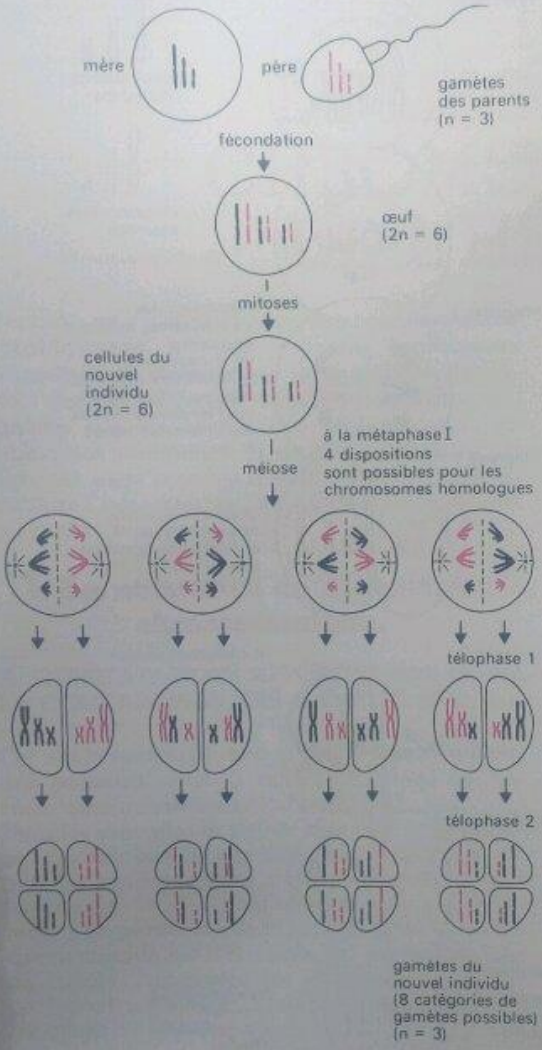
Lorsque le mécanisme de la méiose fut connu on s'aperçut vite qu'il y avait un **parallélisme** frappant entre le comportement des chromosomes et celui des gènes.

Facteurs héréditaires ou gènes	Chromosomes
■ Dans les cellules des parents on trouve des **couples** d'allèles.	■ Lors de la fécondation, les chromosomes paternels et maternels sont réunis et les cellules de l'individu comportent des **paires** de chromosomes homologues.
— Lors de la formation des gamètes, des couples d'allèles **se disjoignent** et les gamètes ne contiennent qu'**un** des allèles du couple.	— Lors de la méiose qui intervient lors de la formation des gamètes, les chromosomes homologues de chaque paire **se séparent** et chaque cellule fille ne contient **qu'un** chromosome (paternel ou maternel) de chaque paire.
— Les expériences de dihybridisme ont montré que la disjonction se fait de manière **indépendante** pour les divers couples, selon les lois du hasard.	— La répartition des chromosomes paternels et maternels de chaque paire s'effectue de manière **indépendante**, selon les lois du hasard.



1. Rôle génétique de la méiose.
a. Schéma du déroulement de la méiose chez un animal (comportement de 6 chromosomes au cours de la spermatogenèse).
◂b. La méiose vue au microscope chez un végétal (formation du pollen).
1. Prophase de première division de méiose.
2. Métaphase de première division de méiose.
3. Anaphase de première division de méiose.
4. Télophase de première division de méiose.
5. Prophase de deuxième division de méiose.
6. Métaphase de deuxième division de méiose.
7. Anaphase de deuxième division de méiose.
8. Télophase de deuxième division de méiose.

115



2. Répartition des chromosomes paternels et maternels.

C. L'HYPOTHÈSE CHROMOSOMIQUE

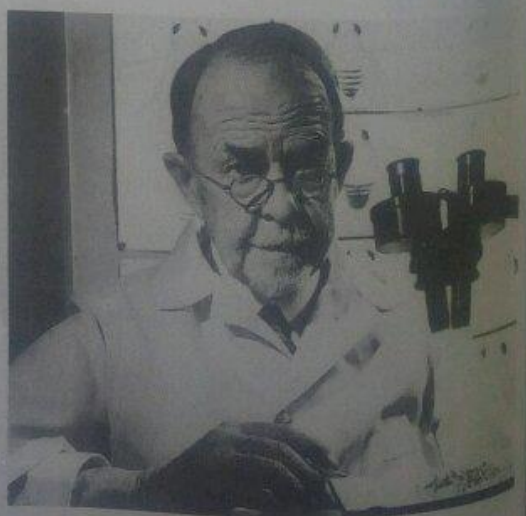
■ C'est en 1903, soit trois ans après que l'œuvre de Mendel eut été tirée de l'oubli, que W.S. Sutton (U.S.A.) écrivit dans un de ses articles :
« ... J'attire l'attention sur l'idée suivante : il est probable que l'association par paire des chromosomes paternels et maternels, et leur séparation ultérieure pendant la division réductrice (méiose)... constituent la base physique des lois de l'hérédité de Mendel... »

■ L'hypothèse chromosomique selon laquelle **les gènes sont portés par les chromosomes** était née.

■ C'est T.H. Morgan et ses collaborateurs qui donnèrent les **preuves expérimentales** à cette hypothèse, et établirent à partir de 1910 ce que l'on a appelé la théorie chromosomique de l'hérédité.
Nous verrons d'ailleurs que ce sont les expériences dont les résultats **n'étaient pas totalement conformes** aux lois de Mendel qui donnèrent les preuves irréfutables de la justesse de celles-ci.

II. La vérification de l'hypothèse chromosomique : quelques résultats non conformes aux lois de Mendel.

Le succès de Morgan et de ses collaborateurs (A.H. Sturtevant, C.B. Bridges, H.J. Muller) est dû :
— à l'emploi de méthodes rigoureuses (statistiques, observations microscopiques directes) ;
— et surtout au choix d'un matériel d'expérience qui se révéla convenir particulièrement aux études génétiques, la Mouche du vinaigre ou Drosophile (voir encart).



3. T.H. Morgan dans son laboratoire.

Le « cobaye » des généticiens : la Drosophile

La Drosophile est une petite mouche de trois à quatre millimètres qui se nourrit de levures abondantes sur les fruits mûrs.
A l'époque de Morgan la Drosophile était déjà élevée en laboratoire et celui-ci vit en elle un sujet idéal pour ses expériences de génétique.
— Sa petitesse fait qu'on peut élever à peu de frais des centaines de Mouches dans un flacon en les nourrissant simplement de levures.
— La brièveté de son cycle de développement (une dizaine de jours) permet d'observer plus de 30 générations par an.
— La prolificité de la femelle (**200 à 300** descendants dans sa vie) fait que l'on peut utiliser les méthodes statistiques.
— La distinction commode du ♂ et de la ♀ jointe aux caractères morphologiques tranchés existant entre les différentes races (couleur du corps, forme des ailes...) permettent un tri facile (sous la loupe) des individus d'une génération.



4. Drosophile femelle (haut) et mâle (bas) sauvages. Le mâle se distingue de la femelle par sa taille plus petite et par son abdomen dont l'extrémité est noire.

— Les races nouvelles apparaissent spontanément dans les élevages, à la suite de mutation, mais **à un taux de fréquence très faible** (Morgan avait dû élever des milliers de Mouches avant de voir apparaître un individu à yeux blancs). A partir de 1926 l'utilisation de rayons X (Muller) augmenta considérablement le nombre de mutations.
Toutes ces caractéristiques expliquent le choix de Morgan ; il faut toutefois remarquer qu'il ne connaissait pas toutes les « qualités » de son « cobaye » ! Par la suite d'autres particularités favorables furent découvertes : présence d'un petit nombre de chromosomes (2n = 8) ; présence de chromosomes géants dans les cellules des glandes salivaires qui permirent de fructueuses vérifications cytologiques.

A. UNE EXCEPTION A LA PREMIÈRE LOI DE MENDEL (HÉRÉDITÉ LIÉE AUX CHROMOSOMES SEXUELS)

1. Expériences.

Les croisements auront lieu entre 2 races pures différant par la coloration de l'œil. Une première race (sauvage) possède des yeux **rouges**, une deuxième race (mutée) possède des yeux **blancs (white)** (fig. 5).



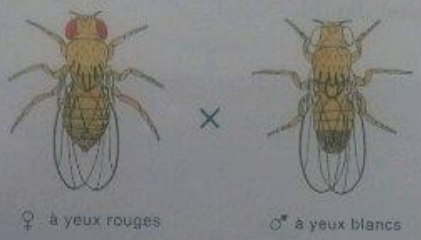
5. Drosophiles à yeux rouges et blancs.

Remarque : Nous avons symbolisé jusqu'à présent un gène par 2 lettres différentes correspondant aux initiales des 2 allèles du gène (avec une majuscule pour l'allèle dominant).
Nous utiliserons avec la Drosophile une autre nomenclature.
L'existence d'un gène ne nous étant révélée que par l'apparition d'un phénotype mutant, on désignera le gène par le symbole de la mutation qui a permis de s'apercevoir de son existence.
On affecte le même symbole d'un exposant + pour désigner l'allèle normal, appelé encore allèle sauvage.

Nous symboliserons les deux races ainsi :
= race à yeux rouges w^+w^+
= race à yeux blancs ww

■ Premier croisement

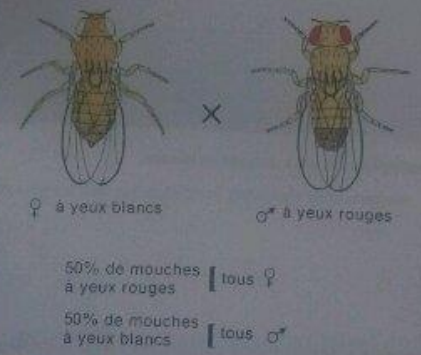
Croisons une **femelle à yeux rouges** avec **un mâle à yeux blancs** (fig. 6).
En F_1 nous observons 100 % d'individus à yeux rouges dont statistiquement 50 % de femelles et 50 % de mâles ; l'allèle rouge est donc dominant.



6. Croisement d'une Drosophile femelle à yeux rouges avec un mâle à yeux blancs.

■ Deuxième croisement

Effectuons le même croisement mais en prenant **une femelle à yeux blancs** et **un mâle à yeux rouges** (fig. 7) (croisement réciproque).
En F_1 nous observons **deux phénotypes :**
50 % d'individus à yeux rouges (tous femelles),
50 % d'individus à yeux blancs (tous mâles).



7. Croisement réciproque d'une Drosophile femelle à yeux blancs avec un mâle à yeux rouges.

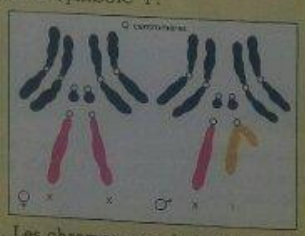
2. Interprétation.

Les résultats du premier croisement sont conformes à la première loi de Mendel. Les résultats du deuxième croisement sont par contre imprévus puisque la F_1 **n'est pas homogène.**

Or la seule différence entre les 2 croisements vient du fait que dans le premier c'est la femelle qui a les yeux rouges, alors que dans le second c'est le mâle. Dans le cas du caractère w il n'est pas indifférent, semble-t-il, qu'il soit porté par le mâle ou la femelle. Cette anomalie *a priori* incompatible avec les lois de Mendel a tout au contraire étayé la théorie chromosomique.
On savait que chez la Drosophile une paire de chromosomes est différente chez le mâle et la femelle (hétérochromosomes ou chromosomes sexuels).

Les chromosomes de la Drosophile.

La Drosophile possède dans les deux sexes quatre paires de chromosomes (2n = 8).
— 2 paires de chromosomes longs et courbes,
— 1 paire de chromosomes punctiformes,
— 1 paire de chromosomes en bâtonnet.
Les trois premières paires identiques chez le mâle et la femelle sont les **autosomes.**
En revanche la dernière paire se présente sous des aspects différents selon le sexe de l'animal ; elle représente les chromosomes sexuels ou **hétérochromosomes.**
— Chez la femelle les deux chromosomes sexuels sont identiques et on désigne chacun d'eux par le symbole X.
— Chez le mâle les deux chromosomes sexuels sont dissemblables ; l'un d'eux identique aux hétérochromosomes X de la femelle est également symbolisé par la lettre X, l'autre diffère par une courbure en crochet à l'une de ses extrémités, il est désigné par le symbole Y.



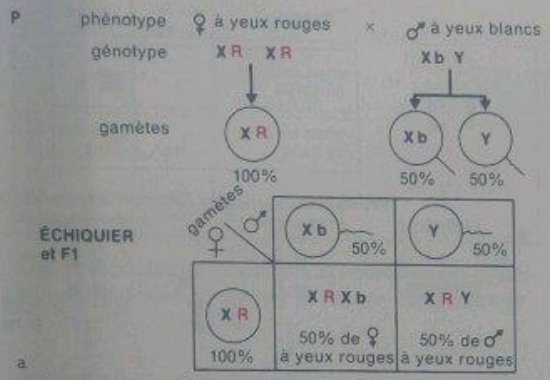
8. Les chromosomes de la Drosophile.

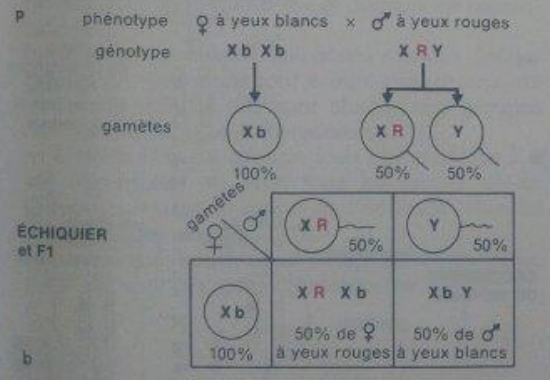
Il existe des animaux (Oiseaux en particulier) où c'est au contraire la femelle qui porte des hétérochromosomes différents (ZW) alors qu'ils sont identiques chez le mâle (ZZ).

Les proportions observées s'interprètent aisément si l'on suppose que le gène déterminant la coloration blanche de l'œil est **situé sur le seul chromosome X.** (Le gène ne peut être sur le chromosome Y car il serait transmis par le mâle à ses descendants, ce qui n'est pas le cas dans les résultats observés.)

Une femelle à yeux rouges aura pour génotype **Xw⁺Xw⁺** ou **Xw⁺Xw⁺**.
Un mâle à yeux rouges aura pour génotype **Xw⁺Y.**
Une femelle à yeux blancs **XwXw**, un mâle à yeux blancs **XwY.**
L'allèle w du mâle s'exprime bien qu'étant récessif car il n'y a pas d'allèle sur Y.

Le schéma 9 résume l'interprétation des 2 croisements (il a été fait abstraction des autosomes).





9. Interprétation des croisements entre Drosophiles à yeux rouges et Drosophiles à yeux blancs.
a. Premier croisement.
b. Deuxième croisement.

3. Conclusion.

On a établi un rigoureux parallèle entre la répartition des chromosomes sexuels et la distribution de certains gènes **portés justement par ces chromosomes sexuels.** C'est une des premières preuves de la théorie chromosomique.

* Xw^+ = chromosome X porteur du caractère w+.

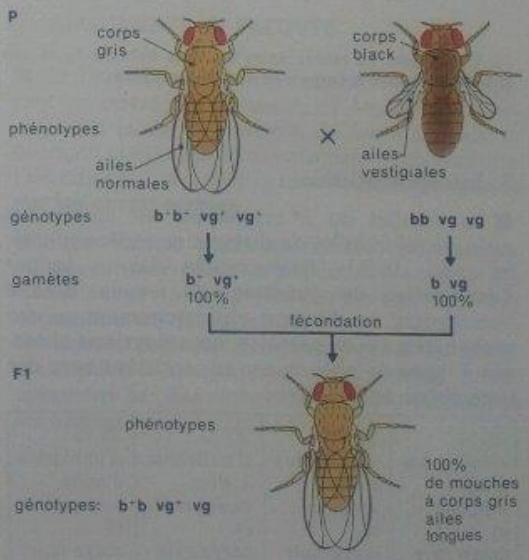
B. UNE EXCEPTION A LA 3e LOI DE MENDEL (LA LIAISON ENTRE LES GÈNES)

1. Expériences.

■ Les croisements auront lieu entre 2 races pures de Drosophile différant par la coloration du corps et la longueur de l'aile.

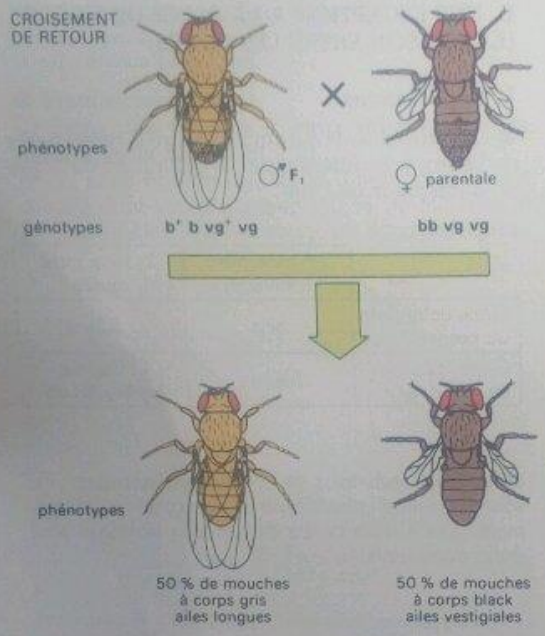
	1re race pure (sauvage)	2e race pure mutée
Gène coloration du corps	gris	noir (black) b
Gène longueur de l'aile	longue	atrophiée (vestigial) vg

■ Tous les individus de première génération (F_1) sont de même phénotype corps gris - aile normale. Les allèles corps gris et aile normale sont donc dominants.



10. Croisement entre une Drosophile grise à ailes normales et une Drosophile « black » à ailes vestigiales.

■ On effectue ensuite un croisement de retour entre un **mâle hybride** et une femelle double récessive homozygote parentale. L'observation des descendants montre l'apparition des 2 phénotypes parentaux du premier croisement, dans les proportions statistiques 50 % et 50 % (fig. 11).



11. Croisement de retour entre un mâle hybride F_1 et une femelle parentale à corps noir et ailes vestigiales.

2. Interprétation.

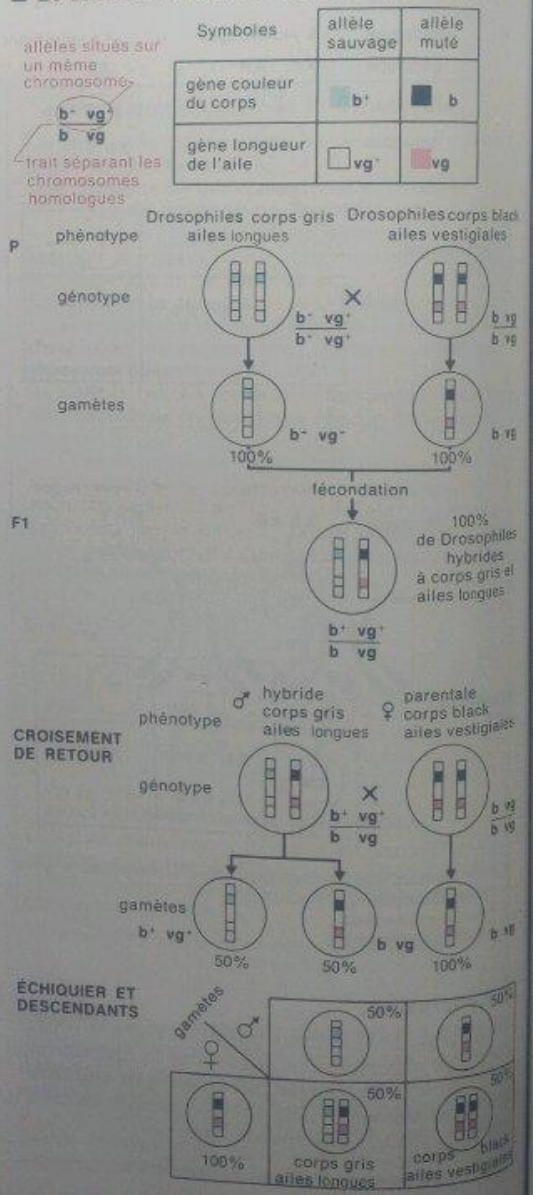
■ Le résultat du 2e croisement est surprenant puisque selon la loi de disjonction indépendante, le mâle double hétérozygote devrait former **4 catégories de gamètes ;** la femelle double homozygote ne donnant obligatoirement qu'une seule catégorie de gamètes, nous **devrions observer** 4 types de phénotypes apparaissant avec des fréquences égales, soit :

25 % d'individus à ailes longues et corps gris	25 % d'individus à ailes longues et corps noir	25 % d'individus à ailes vestigiales et corps gris	25 % d'individus à ailes vestigiales et corps noir

Or les deux phénotypes nouveaux attendus (ailes longues - corps noir, ailes vestigiales - corps gris) n'apparaissent pas.
Ce résultat montre que le mâle hybride n'a formé que **deux catégories de gamètes.**
Il n'y a pas eu disjonction indépendante entre les couples d'allèles gris-noir et normal-vestigial ; l'allèle gris est **lié** de manière constante à l'allèle long, l'allèle noir à l'allèle vestigial. On dit que les gènes couleur du corps et longueur de l'aile **sont liés (phénomène de linkage).**

■ Cette liaison entre les gènes s'explique facilement si l'on admet que les gènes **sont situés sur le même chromosome.**
Au cours de la méiose, lors de la séparation des chromosomes homologues, les gènes portés par un même chromosome se « déplacent » **en bloc** vers un même pôle cellulaire. (Et au contraire, 2 gènes localisés sur des paires de chromosomes différentes se transmettent de manière indépendante.)

■ Le schéma 12 résume cette interprétation.



3. Vérification.

Grâce à la richesse des races de Drosophile, Morgan et ses collaborateurs ont pu entreprendre l'étude systématique des quelque 400 gènes connus. Ils ont montré qu'ils se répartissent en **4 groupes de gènes liés,** or la Drosophile possède justement 4 paires de **chromosomes (2n =8).**
Cette identité entre le nombre de groupes de liaison et le nombre de paires de chromosomes a été retrouvée par la suite chez de nombreux animaux et végétaux.

Espèce	Nombre de groupes de liaison	Nombre de paires de chromosomes (=n)
Drosophile	4	4
Pois de senteur	7	7
Pois	7	7
Muflier	8	8
Maïs	10	10

Elle constitue une vérification éclatante de la liaison entre gènes situés sur le même chromosome.

Remarques : • La liaison entre les gènes a été découverte par Bateson et Punnet (1905) chez le Pois de senteur, mais c'est Morgan et ses collaborateurs qui l'ont généralisée et interprétée correctement.
• Après avoir affecté les gènes connus (gènes révélés par une mutation) à tel ou tel groupe de liaison, il restait à attribuer chacun des groupes de liaison à tel ou tel chromosome.
— L'attribution du groupe 1 au chromosome X a été immédiate, en effet tous les gènes de ce groupe suivaient le mode de l'hérédité liée aux chromosomes sexuels.
— Le groupe 4 portant un petit nombre de gènes a été attribué aux petits chromosomes.
— Restait les groupes 2 et 3 correspondant par élimination aux 2 paires de chromosomes en V. C'est l'étude des translocations qui permit d'allouer chacun des 2 groupes à l'un ou l'autre des chromosomes en V. Spontanément ou à la suite d'irradiations, il arrive qu'un fragment de chromosome se détache et aille se souder sur un autre chromosome. Cette translocation se voit à l'examen microscopique, d'autre part l'analyse génétique permet de savoir quels gènes ont en même temps changé de groupe pour suivre le comportement de la nouvelle paire à laquelle le fragment qui les contient s'est soudé.
• La correspondance groupes de liaison-chromosomes a été facile à établir chez la Drosophile, espèce où le nombre de chromosomes est faible. Lorsque le nombre de chromosomes de l'espèce augmente, l'attribution devient de plus en plus délicate. Actuellement chez l'Homme (46 chromosomes) l'utilisation de la technique d'hybridation cellulaire permet de cartographier plus rapidement les gènes.

C. ARGUMENTS ET PREUVES

■ En 1915 Morgan et ses collaborateurs publièrent un ouvrage *(Mecanism of Mendelian heredity)* qui faisait la synthèse de leurs travaux et énonçait clairement la théorie chromosomique de l'hérédité : c'est-à-dire la **localisation des gènes sur les chromosomes.**

■ Cette théorie avait été édifiée en quelques années sur un système de prévisions et de données quantitatives vérifiées par l'expérience sur des **arguments** en quelque sorte !
On pouvait souhaiter des **preuves** plus tangibles, matérielles. Ces preuves indiscutables furent apportées par des recherches cytologiques, dans les années trente (voir p. 124 et 127).

◀12. **Interprétation chromosomique de la liaison entre les gènes. On a placé les allèles situés sur un même chromosome côte à côte et séparé les chromosomes homologues par un trait.**

11
CARTES FACTORIELLES ET NOTION DE GÈNE

L'hérédité liée aux chromosomes sexuels, l'existence de groupes de liaison, prouvaient définitivement que les gènes sont localisés sur les chromosomes. Il restait à établir de quelle manière ils sont distribués les uns par rapport aux autres sur chaque chromosome. Là encore, ce furent des résultats non conformes à ceux que l'on connaissait (en particulier le fait que les caractères liés ne restaient pas toujours associés dans les croisements) qui fournirent des éléments de réponse.

I. Les exceptions à la liaison entre caractères : liaison partielle et phénomènes de recombinaison, notion de crossing-over.

A. EXPÉRIENCE

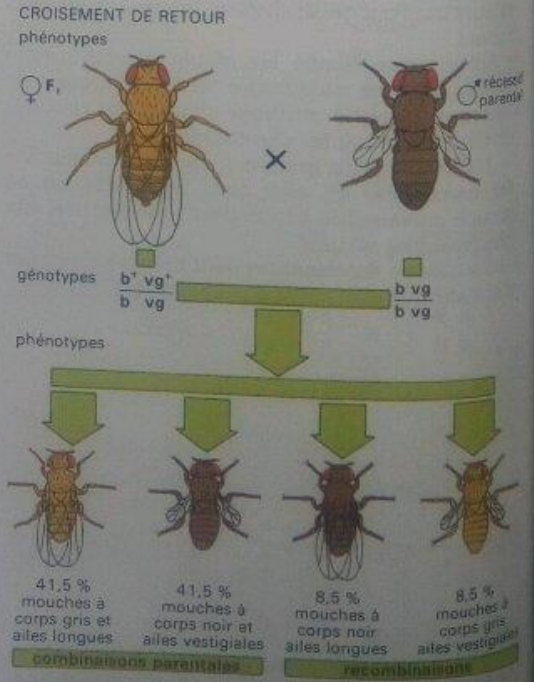
■ Reprenons l'exemple d'un croisement entre Drosophiles à corps gris et ailes longues et Drosophiles à corps noir et ailes vestigiales (voir p. 119).
Nous savons que le croisement entre un **mâle hybride** et une femelle double récessive homozygote donne 2 catégories de descendants (50 %-50 %).

■ On croise maintenant une **femelle hybride (F_1)** avec un mâle homozygote double récessif (fig. 1).
Nous pourrions attendre les mêmes résultats, or il n'en est rien.
On obtient en effet **4 *phénotypes** avec les proportions statistiques suivantes :
41,5 % de Mouches à ailes longues et corps gris.
41,5 % de Mouches à ailes vestigiales et corps noir.
8,5 % de Mouches à ailes longues et corps noir.
8,5 % de Mouches à ailes vestigiales et corps gris.

B. INTERPRÉTATION

1. Notion de recombinaison.

Ces résultats ne s'accordent avec aucun de ceux que l'on pouvait prévoir, ils ne correspondent :
— ni à une disjonction indépendante qui aurait conduit à 25 % de chaque phénotype,
— ni à une liaison absolue comme dans le cas du croisement entre un mâle hybride et une femelle homozygote étudié plus haut.
Il faut songer à une **liaison partielle** entre les gènes dans le cas où l'individu hybride est une femelle. La liaison entre les 2 allèles gris-normal (ou noir-vestigial) n'a été absolue que dans 41,5 + 41,5 = 83 % des cas (**combinaisons parentales**).



1. Croisement de retour entre une femelle hybride et un mâle parental à corps noir et ailes vestigiales.

Dans 17 % des cas (8,5 + 8,5) au contraire, la liaison n'a pas joué. En d'autres termes, alors que la majorité des gamètes a bien reçu soit le chromosome portant les allèles gris-normal, soit le chromosome portant les allèles noir-vestigial, une minorité a reçu un **chromosome mixte soit gris-vestigial soit noir-normal.**

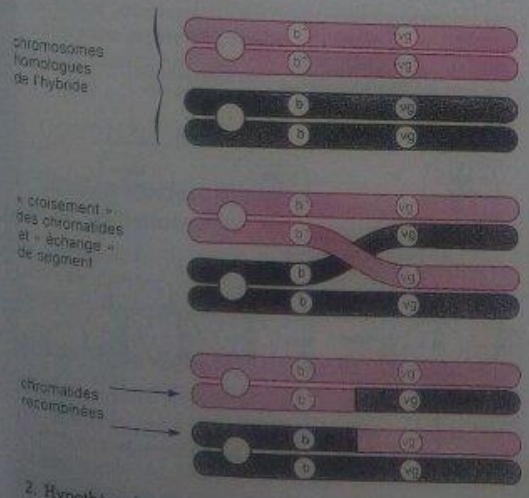
Il faut admettre qu'il y a eu une **recombinaison** des allèles, assurant la naissance de 17 % de phénotypes inattendus **(phénotypes recombinés).** On dit qu'il y a eu 17 % de recombinaisons ou que **le taux de recombinaison est de 17 %.**

2. Interprétation cytologique.

a. Hypothèse du crossing-over.

Morgan a expliqué la recombinaison de la manière suivante : lors de la formation des gamètes, les chromosomes homologues, avant de se séparer peuvent se « croiser » l'un sur l'autre. Quand les 2 chromosomes se séparent, il peut s'effectuer « un échange » des segments situés après le croisement. A ce phénomène d'enjambement suivi d'un échange de segments, il a donné le nom de ***crossing-over.**

Cette explication suppose que les gènes sont disposés sur le chromosome **d'une façon linéaire** et que la « rupture » et la « soudure » des segments doivent se faire exactement au même point sur les 2 chromosomes intéressés : (sans cela on constaterait une perte de gènes pour un chromosome et un gain pour l'autre) (fig. 2).

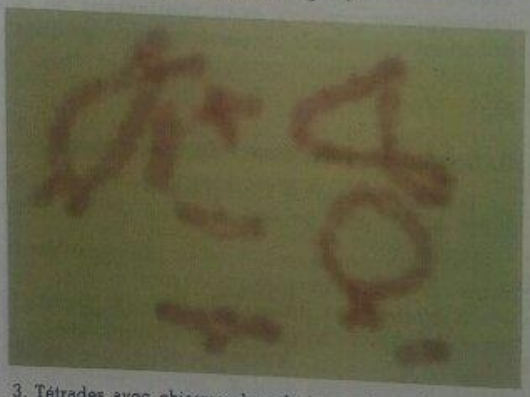


2. Hypothèse du crossing-over.

b. Les *chiasmas : conséquences de l'intervention d'un crossing-over.

■ Pour ne pas compliquer l'étude de la méiose (p. 115) nous avons parlé schématiquement de l'appariement des chromosomes homologues. La réalité est plus complexe.

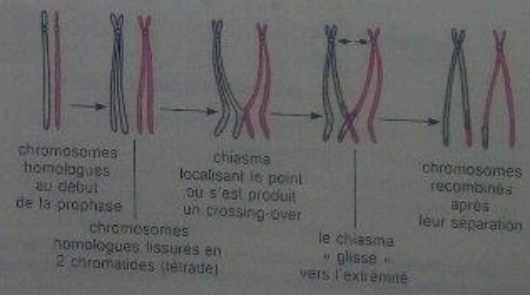
Au cours de cette prophase, les chromosomes homologues très grêles s'apparient puis se condensent et deviennent de plus en plus épais. On s'aperçoit ensuite qu'ils sont fissurés chacun en 2 chromatides (l'ensemble formant une tétrade). Puis ils ont tendance à s'écarter l'un de l'autre mais les chromatides restent associées en des points de contact appelés ***chiasmas**. La tétrade prend alors l'aspect d'une série de boucles ou de X réunis par les chiasmas (fig. 3).



3. Tétrades avec chiasmas lors de la prophase de première division de méiose.

■ On pense que les « échanges » se produisent avant ce stade et que les chiasmas n'indiquent simplement que les points où se sont produits des crossing-over.

■ Par la suite les « chiasmas » glissent vers l'extrémité des chromatides puis à l'anaphase les chromosomes homologues se séparent présentant chacun une chromatide normale et une chromatide recombinée (fig. 4).



4. Explication cytologique du crossing-over. ▶

■ Le mécanisme même du crossing-over qui implique des « cassures » et des « recollements » des chromatides n'est pas encore connu avec certitude.
On connaît cependant bien les modalités.
— le crossing-over n'intéresse **que 2 chromatides** sur les 4 de la tétrade,
— l'échange se fait toujours **entre 2 chromatides homologues,** jamais entre 2 chromatides sœurs.

c. Preuves cytologiques de l'existence du crossing-over.

En utilisant des souches de Drosophiles irradiées par les rayons X et présentant après cela des chromosomes homologues **anormaux** (et pour cela discernables l'un de l'autre) on a montré dans certains croisements, expliqués par l'intervention de crossing-over, qu'il y avait **réellement** eu des échanges entre les 2 chromosomes homologues.
La preuve matérielle, cytologique, de la réalité du crossing-over postulé par Morgan, était donnée.

3. Schéma interprétatif du croisement.

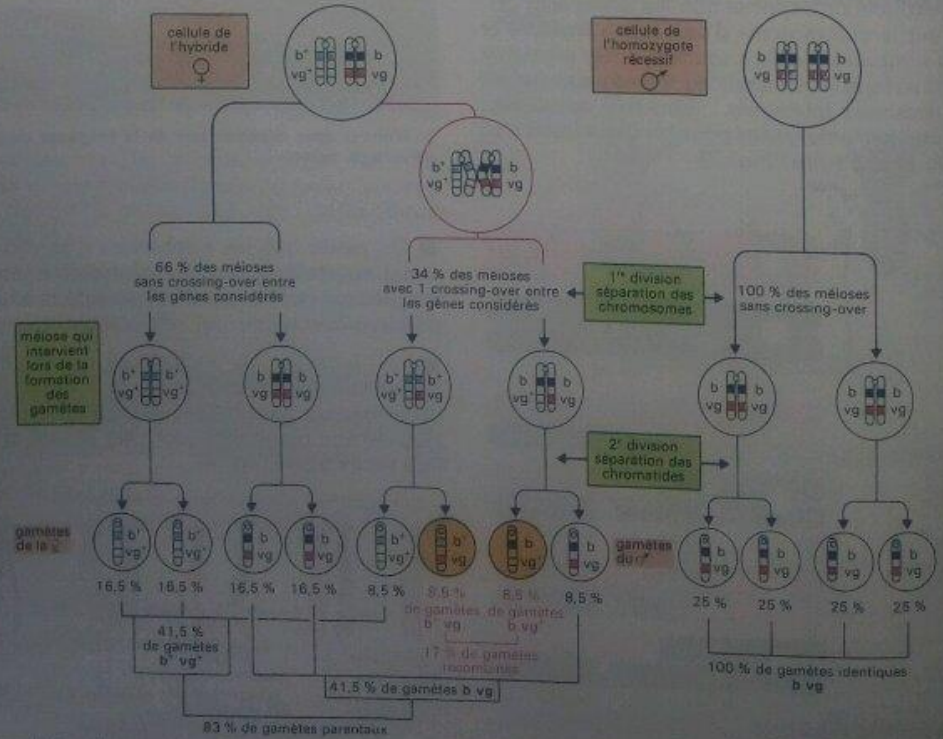
Le schéma 5 résume l'interprétation du croisement entre une femelle hybride et un mâle homozygote.

En partant des pourcentages observés, on constate que :
— dans 66 % des méioses il n'y a pas de crossing-over entre les gènes considérés ;
— dans 34 % des méioses il y a 1 crossing-over entre les gènes considérés.
Cette interprétation explique l'apparition des 41,5 + 41,5 = 83 % de gamètes parentaux et des 17 % de gamètes recombinés.

C. REMARQUES

■ Les taux de recombinaison se retrouvent avec une totale régularité pour un croisement donné. Ils ne dépendent donc pas de la nature des gènes étudiés, mais uniquement de la *position* qu'occupent ces gènes sur le chromosome.

■ Les taux de recombinaison varient suivant les couples d'allèles considérés de 0 à 50 %.
— 0 % correspond à une liaison absolue (voir le mâle hybride de Drosophile p. 119) ;
— le taux de 50 % ne peut en principe être atteint puisqu'il correspond à l'apparition de 25 % de chacun des phénotypes ; ce cas correspond à une



5. Interprétation chromosomique du croisement entre une femelle hybride à corps gris et ailes normales et un mâle homozygote à corps noir et ailes vestigiales montrant la formation des différentes catégories de gamètes.

disjonction indépendante donc à des gènes portés par des chromosomes indépendants.

■ L'étude de la recombinaison n'est possible que chez les hybrides ; chez les homozygotes en effet, les allèles qui peuvent être échangés au moment de la formation des gamètes sont identiques (voir génotype du ♂ homozygote schéma 5). Ces échanges n'ont aucune conséquence génétique et échappent donc à toute analyse.

■ **Liaison absolue ou partielle.**
Si quelques espèces, comme la Drosophile, présentent une liaison absolue dans l'un des sexes* et partielle dans l'autre, la **grande majorité des espèces animales et végétales présente une liaison partielle et identique des gènes dans les deux sexes.**
Ce qui revient à dire que les phénomènes de crossing-over **sont la règle** dans une partie des méioses, alors que leur absence dans ces mêmes méioses **est exceptionnelle.**
Soulignons la chance qu'a eu Morgan en choisissant d'effectuer ses recherches sur la Drosophile :
— la liaison absolue dans le sexe mâle lui permit d'abord d'établir clairement les phénomènes de liaison ;
— la liaison partielle dans le sexe femelle lui permit ensuite la mise en évidence des phénomènes de recombinaison.
Soulignons également la chance de Mendel qui, parmi tous les caractères du Pois, choisit (sans le savoir évidemment) 7 caractères contrôlés chacun par un chromosome différent, or n = 7 ! Il est certain que si 2 ou plusieurs des gènes contrôlant ces caractères avaient été liés, il n'aurait pas pu interpréter les proportions complexes obtenues en F_2 et mettre en évidence les phénomènes de disjonction indépendante.

D. CONCLUSIONS

1. La distribution des gènes sur le chromosome.

La découverte du crossing-over et son interprétation ont permis de démontrer que les gènes sont disposés **linéairement** sur les chromosomes.

2. Les rôles génétiques de la *méiose.

■ Nous avons étudié plus haut le premier rôle de la méiose c'est-à-dire la **disjonction** (des allèles paternels et maternels, et leur **répartition aléatoire** entre les cellules filles (brassage interchromosomique).

■ L'existence de recombinaisons montre le 2e rôle de la méiose c'est-à-dire la possibilité de **modification** de certaines chromatides (**brassage intrachromosomique**).
Contrairement à la mitose (p. 16) qui assure une duplication et une répartition **conforme** du matériel héréditaire, la méiose permet un **brassage** de ce matériel à travers les générations successives.

II. Les pourcentages de recombinaison et le principe de l'établissement d'une carte factorielle.

A. HYPOTHÈSE

Morgan et ses collaborateurs sont partis de l'hypothèse suivante : les crossing-over ont des chances égales de se produire en tout point d'un chromosome, autrement dit le niveau où se fait la « rupture » dépend **du seul hasard.**
Dans la mesure où un crossing-over ne peut séparer 2 gènes que si le chiasma « passe » entre **l'emplacement** ou **locus** occupé par ces 2 gènes, on peut supposer **qu'un crossing-over aura d'autant plus de chance de se produire entre 2 gènes que ceux-ci sont plus éloignés l'un de l'autre sur le chromosome.**
En d'autres termes, le taux des recombinaisons (qui exprime la fréquence des crossing-over) **sera d'autant plus élevé que les 2 gènes seront plus éloignés** (et inversement).
On peut même traduire les résultats statistiques observés en unités de distance.
Une **unité (arbitraire) correspond par convention à 1 % de *recombinaison***.

Par exemple dans le croisement étudié p. 122 on trouve 17 % de *recombinaisons entre les 2 gènes. On exprime cela en disant que la distance entre le gène responsable de la couleur du corps et celui responsable de la longueur de l'aile est de 17 unités.

B. CONFIRMATION DE L'HYPOTHÈSE

1. Schéma expérimental.

On va considérer les gènes d'un même groupe de liaison 2 à 2. Pour chaque couple de gène on va effectuer un croisement de retour entre l'hybride hétérozygote pour les gènes considérés et un parent double homozygote récessif.

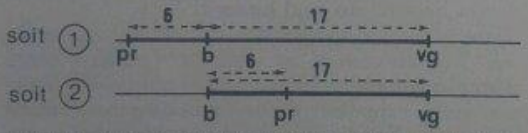
* On ne connaît pas la raison de cette liaison absolue chez le mâle de Drosophile.

* L'unité de recombinaison est appelée depuis centimorgan.

La présence de certains phénotypes traduit l'existence des recombinaisons, le pourcentage de ces phénotypes exprime le pourcentage des recombinaisons.

2. Étude d'un exemple chez la Drosophile.

Chez la Drosophile, le chromosome qui porte les gènes récessifs noir (b) et vestigial (vg) étudiés plus haut (p. 119) porte également un gène récessif affectant la couleur de l'œil, le gène pourpre (purple) symbolisé pr.
Quelle est la position et la distance relative entre ces trois gènes ?
Les expériences de croisements montrent que :
— pour les gènes pr et b le pourcentage de recombinaison est voisin de 6 %, c'est-à-dire que leur distance relative est de 6,
— pour les gènes b et vg (voir p. 124) le pourcentage de recombinaison est voisin de 17 %, la distance entre ces gènes est de 17.
Deux solutions sont alors possibles pour la disposition des trois gènes sur le chromosome.



L'étude des pourcentages de recombinaison entre vg et pr qui est voisine de 11 % permet de choisir la 2e disposition : les gènes sont dans l'ordre **b - pr - vg.**

3. Remarque.

Dès que les gènes sont suffisamment éloignés sur un chromosome il peut se produire des doubles crossing-over et la probabilité de réalisation de 2 crossing-over augmente en même temps que la distance entre les gènes.

C. RÉSULTATS : LES CARTES FACTORIELLES OU GÉNÉTIQUES

■ En multipliant les croisements, en opérant de proche en proche (étude des gènes abc, puis bcd, puis cde, etc.), Morgan et ses collaborateurs ont pu dresser pour la Drosophile des "**cartes factorielles**, ou **génétiques**, donnant pour chacun des chromosomes la disposition et la distance **relative** des gènes qu'ils portent".

Remarquons que les gènes qui sont figurés sur les cartes correspondent **seulement à ceux qui ont été révélés** par des mutations (et étudiés par des croisements entre les races mutantes et les races sauvages). Ils ne représentent qu'une infime partie des gènes d'un individu !

■ On possède actuellement d'excellentes cartes génétiques pour la Drosophile. Les cartes relatives à la Souris, au Maïs,... sont déjà assez détaillées. Celle de l'Homme devient de plus en plus précise.

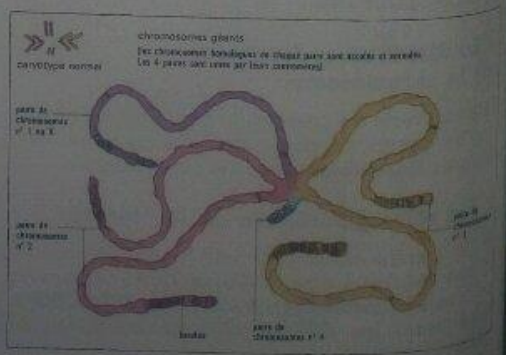
D. LES CHROMOSOMES GÉANTS : UN MOYEN DE PRÉCISER LA LOCALISATION DES GÈNES SUR LE CHROMOSOME

La théorie chromosomique avait acquis au fil des années des bases solides couronnées en particulier par l'établissement des cartes factorielles chez la Drosophile. A ses qualités reconnues (facilité d'élevage, fécondité élevée, liaison absolue chez le ♂, partielle chez la ♀) celle-ci allait en ajouter une autre : la **possession de chromosomes géants.**

Painter fut le premier à concevoir l'intérêt de ces chromosomes énormes (environ 150 fois plus longs que les chromosomes normaux) pour les études cytogénétiques chez la Drosophile (fig. 6).

■ Chaque chromosome présente une alternance de bandes transversales claires et sombres, bien localisées, que l'on a pu répertorier et cataloguer.

■ L'emploi d'agents mutagènes (irradiation aux rayons X par exemple) augmente la fréquence des mutations et s'accompagne souvent de petites



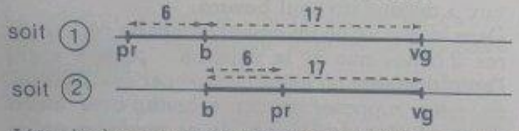
6. Schéma des chromosomes géants de la Drosophile femelle (La comparaison avec le caryotype normal donne une idée de leur gigantisme.)

* La première carte factorielle fut publiée en 1913 par Sturtevant. Elle comprenait 5 gènes localisés sur le chromosome X.

La présence de certains phénotypes traduit l'existence des recombinaisons, le pourcentage de ces phénotypes exprime le pourcentage des recombinaisons.

2. Étude d'un exemple chez la Drosophile.

Chez la Drosophile, le chromosome qui porte les gènes récessifs noir (b) et vestigial (vg) étudiés plus haut (p. 119) porte également un gène récessif affectant la couleur de l'œil, le gène pourpre (purple) symbolisé pr.
Quelle est la position et la distance relative entre ces trois gènes ?
Les expériences de croisements montrent que :
— pour les gènes pr et b le pourcentage de recombinaison est voisin de 6 %, c'est-à-dire que leur distance relative est de 6,
— pour les gènes b et vg (voir p. 124) le pourcentage de recombinaison est voisin de 17 %, la distance entre ces gènes est de 17.
Deux solutions sont alors possibles pour la disposition des trois gènes sur le chromosome.



L'étude des pourcentages de recombinaison entre vg et pr qui est voisine de 11 % permet de choisir la 2e disposition : les gènes sont dans l'ordre **b - pr - vg.**

3. Remarque.

Dès que les gènes sont suffisamment éloignés sur un chromosome il peut se produire des doubles crossing-over et la probabilité de réalisation de 2 crossing-over augmente en même temps que la distance entre les gènes.

C. RÉSULTATS : LES CARTES FACTORIELLES OU GÉNÉTIQUES

■ En multipliant les croisements, en opérant de proche en proche (étude des gènes abc, puis bcd, puis cde, etc.), Morgan et ses collaborateurs ont pu dresser pour la Drosophile des *__cartes factorielles__, ou __génétiques__, donnant pour chacun des chromosomes la disposition et la distance **relative** des gènes qu'ils portent*.

* La première carte factorielle fut publiée en 1913 par Sturtevant. Elle comprenait 6 gènes localisés sur le chromosome X.

Remarquons que les gènes qui sont figurés sur les cartes correspondent **seulement à ceux qui ont été révélés** par des mutations (et étudiés par des croisements entre les races mutantes et les races sauvages). Ils ne représentent qu'une infime partie des gènes d'un individu !

■ On possède actuellement d'excellentes cartes génétiques pour la Drosophile. Les cartes relatives à la Souris, au Maïs,... sont déjà assez détaillées. Celle de l'Homme devient de plus en plus précise.

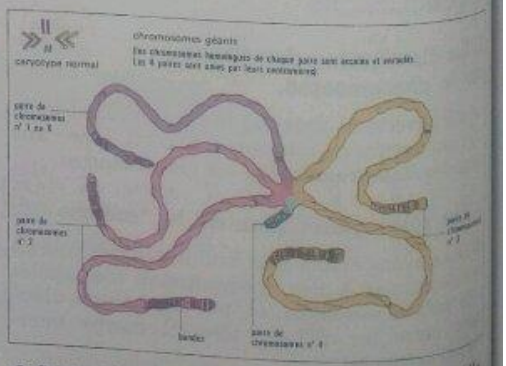
D. LES CHROMOSOMES GÉANTS : UN MOYEN DE PRÉCISER LA LOCALISATION DES GÈNES SUR LE CHROMOSOME

La théorie chromosomique avait acquis au fil des années des bases solides couronnées en particulier par l'établissement des cartes factorielles chez la Drosophile. A ses qualités reconnues (facilité d'élevage, fécondité élevée, liaison absolue chez le ♂, partielle chez la ♀) celle-ci allait en ajouter une autre : la **possession de chromosomes géants.**

Painter fut le premier à concevoir l'intérêt de ces chromosomes énormes (environ 150 fois plus longs que les chromosomes normaux) pour les études cytogénétiques chez la Drosophile (fig. 6).

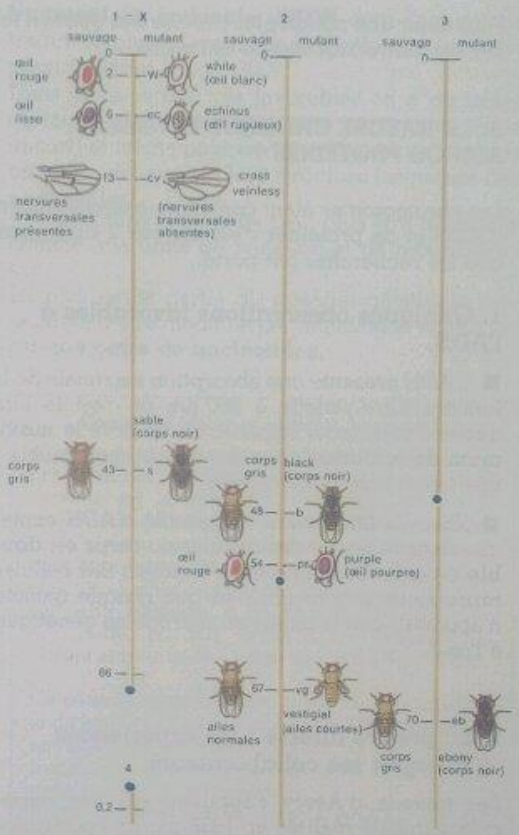
■ Chaque chromosome présente une alternance de bandes transversales claires et sombres, bien localisées, que l'on a pu répertorier et cataloguer.

■ L'emploi d'agents mutagènes (irradiation aux rayons X par exemple) augmente la fréquence des mutations et s'accompagne souvent de petites



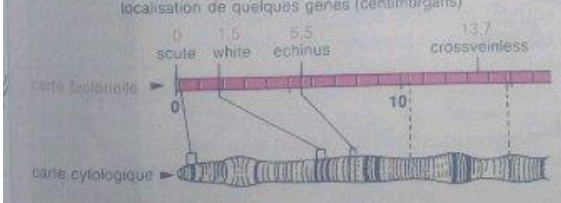
6. Schéma des chromosomes géants de la Drosophile femelle. (La comparaison avec le caryotype normal donne une idée de leur gigantisme.)

8. **Carte chromosomique très simplifiée de la Drosophile.**
Les paires de chromosomes ont été numérotées de **1** à **4.**
■ **1** correspond à l'hétérochromosome X.
■ **2** et **3** correspondent aux 2 paires des grands chromosomes.
■ **4** correspond à la paire de petits chromosomes. Il n'a été représenté qu'un seul chromosome de chaque paire car pour les autosomes (2, 3, 4) les 2 chromosomes de chaque paire portent les mêmes locus. Le chromosome Y n'est pas représenté car on n'y a pas décelé de gène de manière certaine.
On a indiqué seulement quelques gènes (en particulier ceux qui ont été cités lors des croisements étudiés plus haut). Pour chaque locus on trouvera l'allèle muté (qui donne son initiale au gène considéré) en regard de l'allèle présent dans la souche normale (souche sauvage). ▶



altérations des chromosomes (par exemple destruction d'une petite région, appelée « délétion ») altérations repérées immédiatement grâce aux bandes.
Il a été possible dans de nombreux cas, d'établir une relation entre un caractère phénotypique donné, et une délétion au niveau de tel ou tel chromosome, et ainsi **de situer au niveau même de l'altération** le gène responsable de ce caractère.
On a pu de cette manière :
— attribuer de manière certaine les gènes à tel ou tel chromosome,
— et établir la localisation précise de la plupart des gènes sur ces chromosomes.
Le résultat de ces travaux a été la réalisation de **cartes cytologiques** des gènes sur les chromosomes géants.

■ La comparaison entre les cartes factorielles (établies sur des données purement génétiques) et les cartes cytologiques a montré que (fig. 7) l'**ordre linéaire des gènes y était identique.** Cette observation confirmait de manière éclatante la réalité des cartes factorielles et apportait la preuve définitive de la validité de la théorie chromosomique.
— par contre **les distances relatives entre les gènes** sont différentes ; les cartes cytologiques ont permis de **retoucher** la position des gènes et d'établir ainsi de véritables cartes chromosomiques des gènes (fig. 8).



7. **Correspondance entre les cartes factorielle et cytologique d'un fragment du chromosome X de la Drosophile.**

III. La notion de gène.

A. VERS 1940 : LE GÈNE EST UN FRAGMENT DE CHROMOSOME

« Avec les connaissances disponibles vers 1940 le chromosome est décrit comme une sorte de chapelet de gènes. Les gènes sont considérés comme des unités indivisibles dont l'activité est responsable des caractères observables des organismes. Lorsqu'un gène mute, il se transforme en un allèle, dont l'activité est différente, mais qui, bien entendu, continue à occuper sur le chromosome le même emplacement ou locus. Les allèles d'un même gène peuvent donc se remplacer les uns les autres au même locus. Le « crossing-over » recombine les gènes, mais ne les change pas. Il en résulte que les échanges de segments entre chromosomes homologues doivent toujours se faire au niveau de ce que l'on peut appeler les intergènes, qui seraient des sortes de structures de liaison entre les gènes. »

Ph. L'HÉRITIER, *Génétique* Masson S.A. Éditeur. 1975.

Pour avoir une notion plus précise des gènes il fallait connaître leur nature chimique.

B. LA NATURE CHIMIQUE DU GÈNE : ADN OU PROTÉINES ?

Les chromosomes étant constitués essentiellement d'ADN et de protéines c'est sur ces 2 substances que les recherches ont porté.

1. Quelques observations favorables à l'ADN.

■ L'ADN présente une absorption maximale de la lumière ultra-violette à 260 nm or c'est la longueur d'onde pour laquelle on observe le **maximum de mutation** chez des organismes soumis à une irradiation ultra-violette.

■ Chez un être vivant la quantité d'ADN contenue dans le noyau des cellules du corps est **double** de celle contenue dans le noyau des cellules reproductrices ; or on a vu que chaque gamète n'apportait que la moitié du patrimoine génétique à l'œuf.

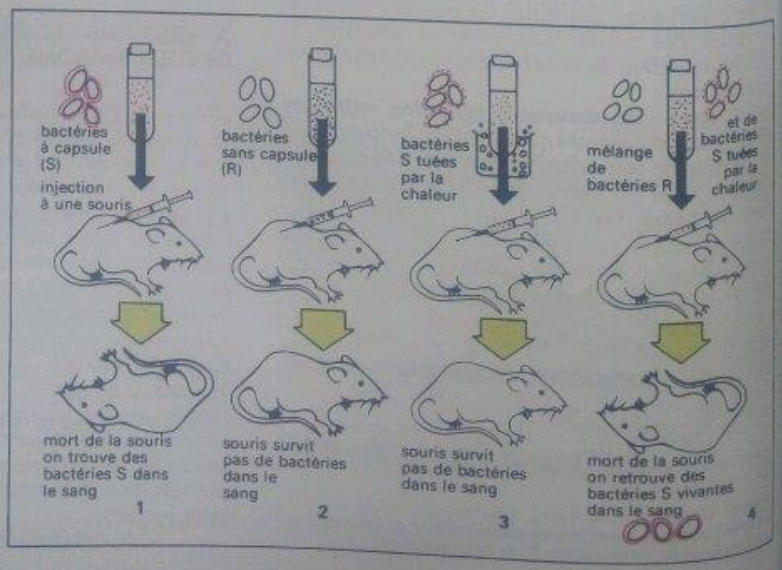
2. La preuve directe : les expériences d'Avery et ses collaborateurs.

Les travaux d'Avery s'appuient sur une expérience initiale réalisée en 1928 par un bactériologiste anglais F. Griffith.

a. L'expérience de Griffith.

■ **Protocole expérimental et résultats.**
Griffith utilise des pneumocoques, bactéries responsables de la pneumonie, dont on connaît 2 formes différentes :
— une forme virulente, dont les cellules possèdent une capsule donnant un aspect lisse aux colonies, désignée par la lettre S (initiale de smooth : lisse),
— une forme non virulente, dont les cellules sont dépourvues de capsule, donnant des colonies à aspect rugueux, désignée par la lettre R (initiale de rough : rugueux).
L'expérience consiste à inoculer à des Souris différents types de bactéries : S, R ou S tuées par la chaleur (fig. 9).

■ **Interprétation.**
Exp. 1 + 2 : c'est la présence de la capsule qui entraîne la virulence.
Exp. 3 : la chaleur « détruit » la capsule et supprime la virulence.
Exp. 4 : l'apparition de bactéries S dans le sang de la Souris morte ne peut s'expliquer que par une **transformation** des bactéries R par une substance issue des bactéries S tuées.
Il fut démontré :
— que l'on pouvait extraire cette substance appelée **facteur transformant** en faisant « éclater » des bactéries S et en récupérant leur contenu,
— que cet extrait ajouté à une culture de bactéries R, provoque leur transformation en bactéries S virulentes.



9. Expérience de Griffith.

b. Les travaux d'Avery.

Ce n'est qu'en 1944 qu'Avery et ses collaborateurs par la méthode des déductions successives, élucidèrent la nature du principe transformant extrait des bactéries S. D'abord ils éliminèrent toutes les protéines de l'extrait ne laissant que l'ADN : celui-ci est capable de transformer les bactéries R en S. Puis ils firent l'expérience inverse en éliminant l'ADN et ne laissant que les protéines, or dans ce cas rien ne se produisit. Ils montrèrent enfin qu'après l'action d'une enzyme hydrolysant l'ADN (la D.N.ase) sur l'extrait, la transformation ne se produisait plus. La conclusion était claire : **le principe transformant est l'ADN**

Remarques : 1. La plus grande partie des connaissances sur les gènes a été acquise sur des végétaux et animaux pluricellulaires de grande taille. Très vite la relève a été assurée par les micro-organismes (moisissures, bactéries, virus). Un de leur gros avantage est la **rapidité de leur reproduction.** Il faut plusieurs mois à une plante pour se reproduire, 10 jours à une Drosophile, une bactérie donne une nouvelle génération toutes les 30 minutes !

2. La démonstration du rôle héréditaire de l'ADN a été faite chez les bactéries dont l'unique chromosome est constitué exclusivement d'ADN Peut-on transposer ces résultats aux chromosomes des végétaux et animaux, édifices complexes comportant à la fois des protéines de l'ADN et de l'ARN ? Il n'y a pas de preuves directes, mais tout un faisceau d'arguments indirects (la coïncidence entre les longueurs d'onde les plus mutagènes et l'absorption maximum pour l'ADN dans ces mêmes longueurs d'onde en est un) aussi l'extension au cas des animaux et végétaux paraît justifiée. **L'ADN est bien le matériel héréditaire de tous les êtres vivants.**

C. Conception actuelle du gène.

■ La notion de gène définie plus haut chez les végétaux et animaux, recouvre en fait 3 aspects distincts :

— en première approximation, le gène est responsable de la réalisation d'un caractère, c'est une **unité de fonction,**

— les différents allèles d'un gène dérivent les uns des autres par mutation : le gène est une **unité de mutation,**

— enfin les allèles correspondant à 2 génomes peuvent être échangés à la suite de recombinaisons : le gène est une **unité de recombinaison.**

■ Les acquisitions récentes, dues à l'emploi de micro-organismes comme matériel expérimental, ont montré que ces 3 aspects ne coïncidaient pas.

— Le gène défini comme unité de fonction est un **fragment de molécule d'ADN** dont l'activité se traduit le plus souvent par la synthèse d'un polypeptide défini (cf. p. 320).

Dans certains cas très favorables on a pu isoler certains gènes d'organismes supérieurs (voir encart) et même pour certaines bactéries, levures ou virus, déterminer leur structure (séquence des nucléotides).

— Par contre le gène ne peut plus être considéré comme une unité de mutation et de recombinaison.

La plus petite partie du matériel génétique susceptible d'être modifiée par mutation et échangée est **une paire de nucléotides.**

Comment isoler et purifier un gène ?

Alors qu'il est pratiquement impossible de purifier des gènes par une méthode chimique, on a pu dans certains cas obtenir l'ARN messager (cf. p. 19) correspondant très purifié. Ainsi l'ARN messager de la globine (partie protéique de l'hémoglobine) peut être préparé en grande quantité à partir de cellules souches de globules rouges.

Cet ARN messager a été ensuite « recopié » en éprouvette, en ADN grâce à une enzyme. On obtient ainsi le gène à partir de son ARN messager.

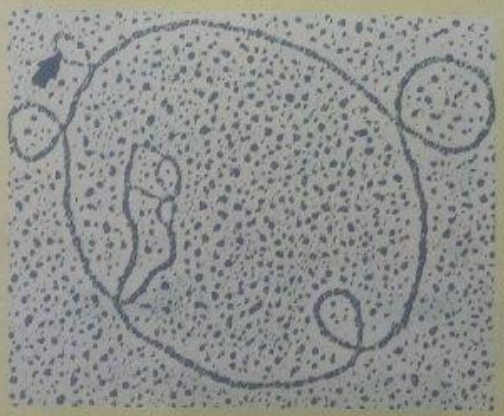
Ce gène une fois isolé est introduit dans un plasmide (petite molécule circulaire d'ADN) introduit à son tour dans la bactérie Escherichia Coli. On cultive alors la bactérie pour obtenir en abondance le gène purifié (cf. document 7).

Plusieurs gènes ont été actuellement purifiés par cette méthode génétique :

— gènes de diverses globines (Souris, Lapin),

— gène de l'ovalbumine (protéine du blanc d'œuf) de la Poule,

— gènes de diverses hormones protéiques (insuline de Rat, hormone de croissance humaine).



10. Plasmide porteur du gène de la globine du Lapin observé au microscope électronique à transmission. Le gène correspond à la boucle repérée par une flèche, il comprend 620 paires de bases.

Conclusion.

A. LA GÉNÉTIQUE OU SCIENCE DE L'HÉRÉDITÉ CHERCHE UNE RÉPONSE AUX TROIS QUESTIONS SUIVANTES :

1. Quelle est la nature du matériel héréditaire ?
2. Comment ce matériel est-il transmis d'une génération à la suivante ?
3. Par quels processus assure-t-il la réalisation des caractères d'un individu ?

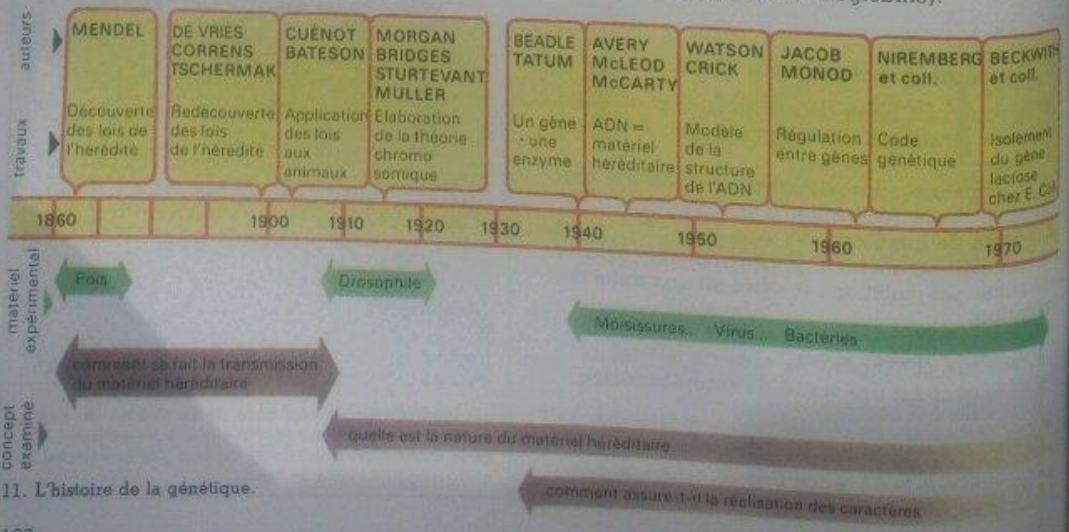
■ La deuxième question a été envisagée en premier et c'est à J. Mendel qu'il faut attribuer le mérite d'y avoir répondu en abordant le problème sous un angle méthodique et statistique.

■ La réponse à la première question a été donnée ensuite en plusieurs étapes.
T.H. Morgan et ses collaborateurs ont d'abord donné un support morphologique aux facteurs héréditaires ou gènes : le chromosome.
Puis on s'est attaché à rechercher la nature biochimique des gènes. On connaissait l'A.D.N. depuis longtemps et on savait que les chromosomes sont constitués principalement d'A.D.N. Ce n'est cependant qu'en 1944 qu'Avery et ses collaborateurs démontrèrent expérimentalement que l'A.D.N. est bien le matériel génétique. La réponse à la première question était donnée : un gène est une fraction de molécule d'A.D.N.

■ La réponse à la 3e question, la plus complexe, a été abordée en dernier.
Vers 1940, G. Beadle et un autre biologiste américain, E. Tatum, reprirent le problème avec un matériel expérimental plus simple, une moisissure du pain nommée Neurospora. En cultivant diverses souches de Neurospora sur divers milieux, ils montrèrent qu'il existe une relation précise et directe entre un gène et une enzyme.
On sait actuellement que le concept **un gène une enzyme** peut être étendu à la synthèse de toutes les protéines (protéines enzymatiques, protéines de structure, etc.).
La réponse globale à la 3e question était donnée : le gène gouverne la synthèse des protéines, molécules qui constituent la substance même des cellules, donc des individus.

B. LES RECHERCHES ACTUELLES

Elles approfondissent les questions de la nature et de l'expression du matériel génétique, dans deux directions en particulier :
— l'analyse fine du gène et des mécanismes régulateurs de son fonctionnement,
— la recherche des causes de la différenciation cellulaire, mécanisme par lequel les cellules issues de l'œuf se spécialisent progressivement au cours du développement embryonnaire, pour donner naissance aux différents types de cellules de l'adulte. On est conduit à penser en première approximation que l'information génétique (gènes) contenue dans l'œuf est répliquée de nombreuses fois au cours des mitoses du développement embryonnaire et ainsi transmise dans son intégrité à toutes les cellules de l'individu. La différence entre les cellules proviendrait alors du fait que cette information n'est que partiellement traduite par une cellule donnée.
En quelque sorte, les cellules adultes possèdent bien les mêmes gènes mais certains ne sont pas utilisés (par exemple les cellules nerveuses n'utilisent pas le gène de l'hémoglobine).



11. L'histoire de la génétique.

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ **La méthode en génétique mendélienne.**

— Isolement de lignées pures.
— Hybridation.
— Étude statistique de la descendance des hybrides.

■ **Lois de l'hérédité.**

— **Uniformité** des hybrides F_1.
— **Disjonction** des couples d'allèles.
— Disjonction **indépendante** (si le croisement fait intervenir au moins 2 gènes).

■ **La théorie chromosomique de l'hérédité.**

Cette théorie établie par T.H. Morgan, selon laquelle les gènes sont portés par les chromosomes, est en fait une réalité. On continue à parler cependant de *théorie chromosomique* de la même manière que l'on parle de la *théorie atomique* en physique.

■ **Le principe des cartes factorielles.**

Les taux de recombinaisons observés dans les croisements sont proportionnels à la distance existant entre les gènes.

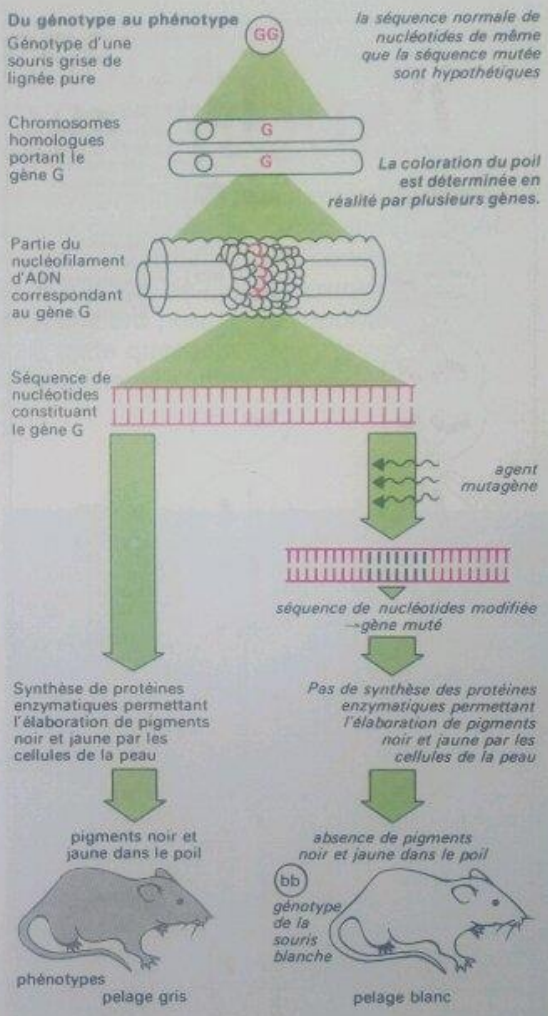
■ **Le gène.**

Le gène est un fragment de la molécule d'A.D.N.

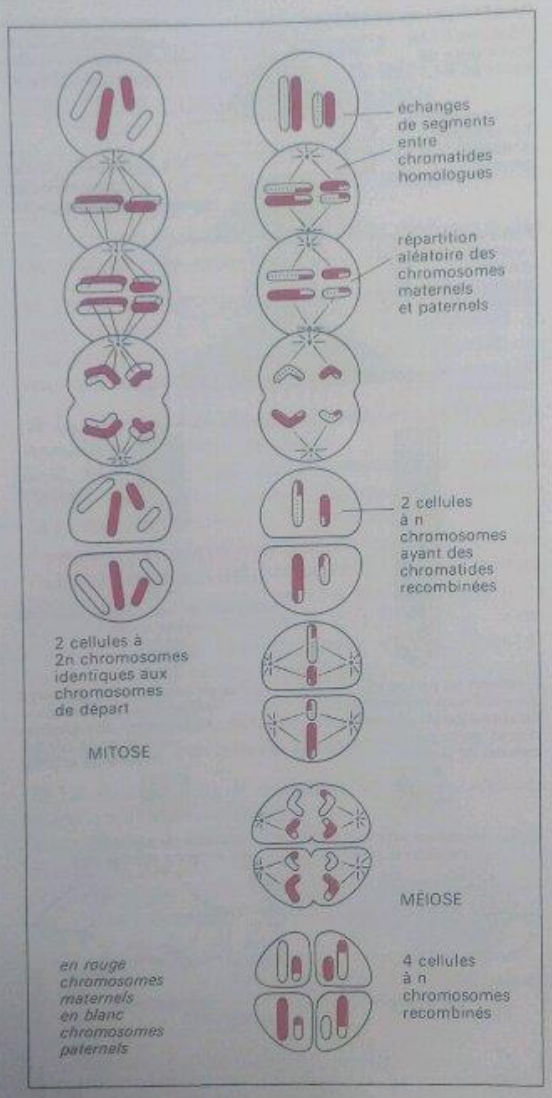
SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Gène
Allèle
Locus
Homozygote
Hétérozygote
Phénotype
Génotype
Méiose
Croisement test
Liaison
Recombinaison
Crossing-over
Carte factorielle
Carte cytologique

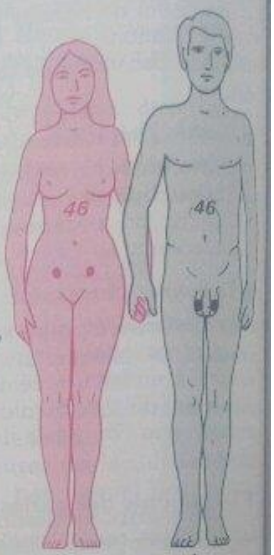
■ Du génotype au phénotype.



■ Mitose et méiose.



■ La transmission des caractères héréditaires s'effectue au cours de la reproduction sexuée.



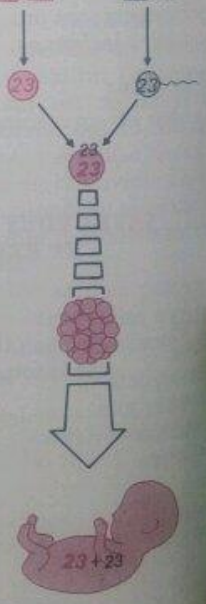
PARENTS

Méiose

Elle assure la disjonction, la répartition au hasard, et éventuellement la recombinaison des divers allèles des gènes.

GAMÈTES

Les gamètes ne portent qu'un seul des allèles d'un gène.



ŒUF

Fécondation

Elle assure la réunion dans l'œuf des allèles de chaque gène, mais les combinaisons (donc le génotype) sont originales.

JEUNE EMBRYON

Mitoses du développement embryonnaire

Elles assurent une reproduction du génotype identique à lui-même (reproduction conforme).

Différenciation cellulaire

Expression progressive du génotype original de l'œuf dans les caractères originaux de l'enfant.

ENFANT

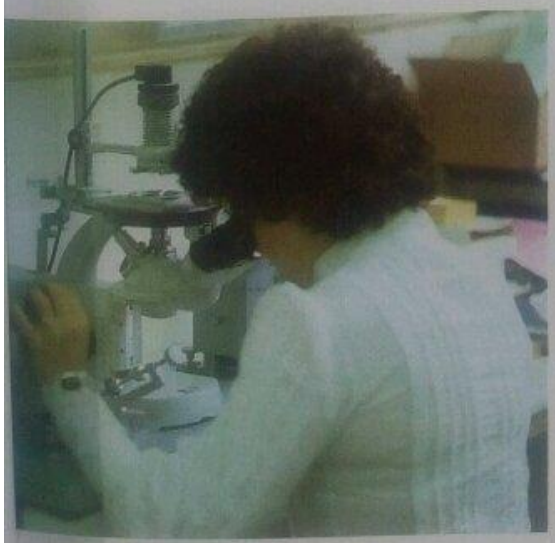
132

12
LA NÉCESSITÉ D'UN CODE GÉNÉTIQUE

Au cours de la mitose (voir p. 16) les cellules se reproduisent de manière conforme. Chaque cellule-fille est totalement identique à la cellule-mère. Cette similitude ne peut pas être due au hasard... Il semble qu'une information soit constamment transmise de cellule à cellule. Quel est le support de cette information ? De nombreuses expériences et observations ont permis de répondre, au moins partiellement, à cette question. Nous retiendrons ici une série d'expériences importantes.

I. Les expériences de microchirurgie et de greffe chez l'Amibe.

Au siècle dernier on avait déjà pu réaliser une section d'Amibe. Le morceau nucléé survit et même régénère le fragment amputé tandis que le morceau anuclée meurt car il ne respire pas et évidemment ne fait aucune synthèse.



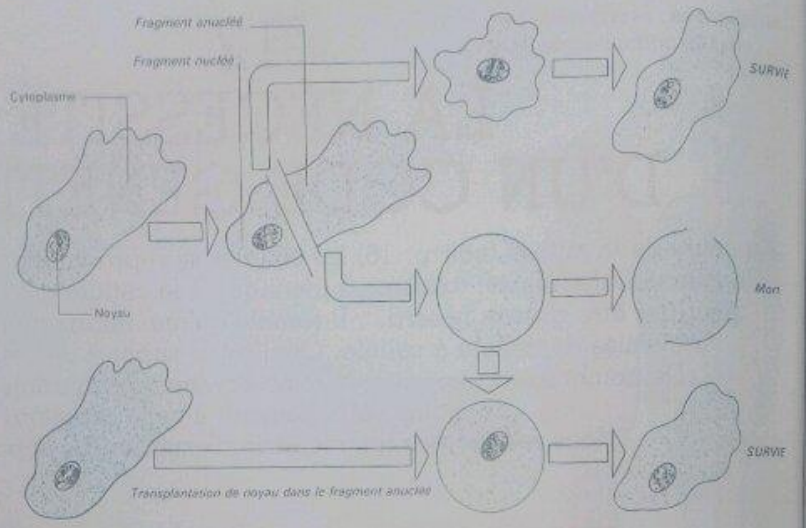
1. Micromanipulateur.



2. Amibe.

En 1939, à l'aide d'un micromanipulateur D.E. Fontbrune arrive à extraire le noyau d'une Amibe : le noyau isolé meurt et l'Amibe énucléée cesse tous ses mouvements, ne se divise plus et meurt.
Si par contre on procède à la greffe d'un nouveau noyau sur cette Amibe énucléée (le noyau provient d'une Amibe de la même espèce) on constate que l'Amibe greffée retrouve toute son activité : elle peut même se diviser et donner naissance à un grand nombre de cellules.

Le noyau est nécessaire à la vie de la cellule.



3. Transplantation du noyau d'une Amibe.

II. Les expériences de transplantation nucléaire chez la Souris en 1979.

Les schémas ci-dessous résument le protocole expérimental utilisé.



4. Transplantation de noyau chez un animal supérieur.

Chez les animaux supérieurs comme chez l'Amibe c'est bien le noyau qui gère les caractéristiques héréditaires.

III. Les expériences d'autoradiographie.

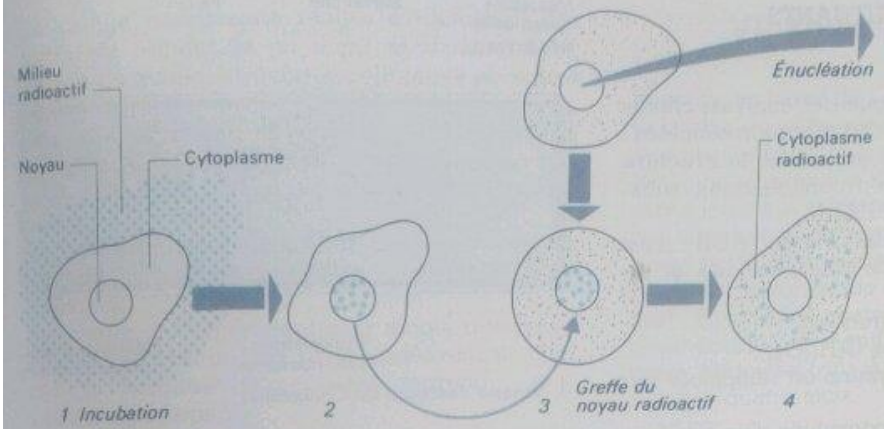
En 1955, on a pu placer des Amibes dans un milieu contenant du ^{32}P (isotope radioactif) qui pour l'expérimentateur joue le rôle de marqueur (voir encart : techniques d'autoradiographie).

Si l'on soumet la cellule 3 à une enzyme, l'ARNase, on s'aperçoit que la reprise des activités cellulaires ne se produit pas. **On peut donc**

Les techniques d'autoradiographie

Principe : On utilise des éléments radioactifs assimilables par les cellules. Placés dans le milieu de culture, ils sont incorporés dans les cellules. L'emplacement des éléments radioactifs est alors repéré par autoradiographie (cette technique est utilisable en microscopie photonique ou électronique).

Un exemple : La thymidine est une molécule entrant dans la composition de l'énorme molécule d'ADN. Si au moins un atome d'hydrogène est remplacé par du tritium ^3H, on obtient la thymidine tritiée radioactive. Placées dans le milieu de culture, les molécules sont incorporées dans les cellules. On prélève le tissu dont on fait une coupe fixée. On recouvre d'une émulsion photographique (bromure d'argent) et on conserve à l'obscurité pendant quelques jours ou quelques semaines. L'isotope, par son rayonnement β (électrons), impressionne l'émulsion. Celle-ci est ensuite fixée et développée comme une photo. Les grains noirs (en γ), correspondant à l'argent réduit, indiquent où se trouvait l'isotope donc à quel niveau est utilisée la substance (ici, on la retrouve dans l'ADN du noyau).

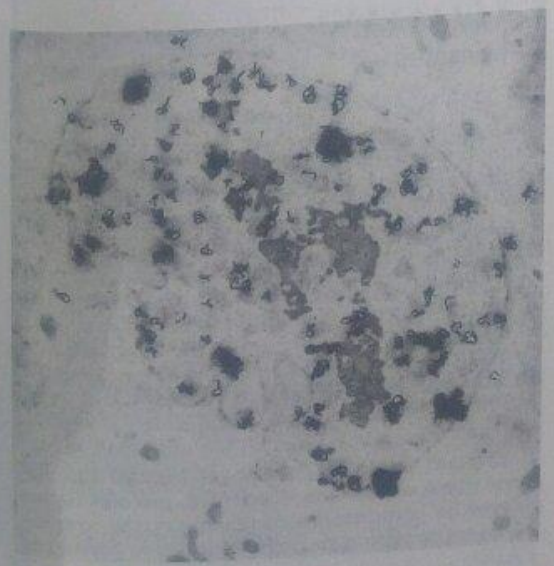


6. Des molécules passent du noyau dans le cytoplasme.

penser que les molécules qui passent du noyau vers le cytoplasme sont des molécules d'ARN (voir p. 316).

L'expérience peut être schématisée comme ci-dessous : on a fourni à l'Amibe du phosphate dont le phosphore est radioactif (il s'agit de ^{32}P). On peut supposer qu'il est incorporé dans les molécules phosphorées fabriquées dans le noyau. Ce noyau radioactif est alors placé dans une cellule énucléée 3. En quelques minutes le cytoplasme de la cellule devient radioactif et la cellule retrouve son fonctionnement normal.

Des molécules passent donc du noyau dans le cytoplasme et elles provoquent une reprise des activités cellulaires.



5. La technique d'autoradiographie.

IV. Les observations sur l'Algue Acétabulaire.

A. DESCRIPTION DE L'ALGUE

Cette Algue verte, marine, vit fixée au fond par un rhizoïde. Elle présente la forme d'une ombelle dont le pédicule mesure 6 à 10 cm.
Elle possède un noyau unique situé à sa base près de l'endroit où elle s'attache au support.
Au moment de sa maturité cette Algue fabrique une ombelle caractéristique de l'espèce.



7. L'Algue Acétabulaire.

B. ANALYSE DES CONSTITUANTS DU NOYAU

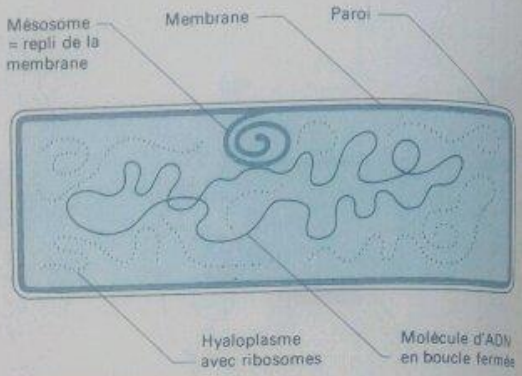
Dans le noyau de cette Algue des analyses chimiques montrent qu'il existe de nombreuses molécules. En plus de l'ADN dont on connaît la structure il existe de l'ARN (acide ribonucléique), substance assez comparable à l'ADN.
L'ARN a quelque ressemblance avec l'ADN : il est formé de pentose d'acide phosphorique et de bases azotées.
Il présente aussi des différences,
— le pentose est du ribose $C_5H_{10}O_5$,
— parmi les bases, la thymine est remplacée par l'uracile.
En outre la molécule est constituée d'un seul brin plus ou moins replié sur lui-même. Toutefois comme l'ADN, l'ARN. est formé de séquences acide phosphorique-sucre-base qui sont des nucléotides (voir p. 30).

C. ACTION DE L'ACTINOMYCINE ET DES RAYONS U.V. SUR UNE JEUNE ALGUE

On sait que les rayons U.V. ou un antibiotique tel que l'actinomycine provoquent une désorganisation des molécules d'acides nucléiques.
En soumettant une jeune Acétabulaire aux rayons U.V. ou à de l'actinomycine, on constate que la jeune Algue ne fabrique pas des molécules protéiques qui permettraient l'élaboration du chapeau.
Le résultat est d'ailleurs similaire si on soumet cette jeune Algue à de la ribonucléase.
On peut donc penser que dans le noyau existerait une information génétique au niveau de l'ADN, un ARN messager quitterait le noyau pour gagner le cytoplasme où porteur d'une information copiée sur l'ADN il dicterait la synthèse des protéines.

V. Les expériences sur le Colibacille (Escherichia Coli).

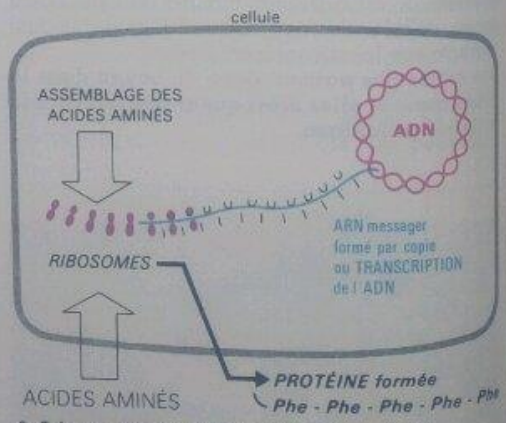
Le Colibacille est une cellule de 2,5 µm × 1 µm. Cette cellule était enfermée dans une boite de 50 nm d'épaisseur constituée d'une enveloppe rigide appelée paroi bactérienne qu'elle a fabriquée elle-même.
Cette cellule apparemment simple est capable de synthèses rapides puisqu'en 30 min. elle peut doubler sa propre masse et se diviser pour donner 2 cellules-filles identiques et qui vont croître au même rythme.



8. Schéma descriptif du Colibacille.

A. L'EXPÉRIENCE DE GRIFFITH (voir p. 128).

Cette expérience montre que l'ADN est donc le facteur transformant ; c'est lui le constituant essentiel du matériel héréditaire. On peut dire de cette molécule qu'elle détient une information et on la nomme ainsi **molécule informationnelle.**



9. Schéma simplifié de la biosynthèse des protéines.

B. LES EXPÉRIENCES DE NIRENBERG - MONOD, JACOB ET LWOFF

Reprenant toutes les données issues des observations et expériences précédentes, ces auteurs ont essayé de comprendre comment pouvait se réaliser la transmission de cette information portée par l'ADN

La cellule bactérienne réalise évidemment des synthèses rapides et on a pu se demander au niveau de quelles structures cellulaires elles sont réalisées.
Pour répondre à cette question, on réalise un broyat cellulaire qui, s'il tue évidemment les cellules, ne détruit pas forcément les plus fins constituants.
Placés dans un liquide nutritif, ces restes cellulaires sont incapables de réaliser des synthèses de protéines.
Par contre si l'expérimentateur ajoute une petite quantité de chacun des vingt acides aminés connus, la synthèse de protéines reprend... puis s'arrête rapidement.
A ce moment, Nirenberg rajoute un acide nucléique synthétique. Fabriqué au laboratoire, il est constitué de bases toutes identiques, on l'appelle Poly-Uracile (l'uracile avait été choisi car il ne peut se confondre avec les bases de l'ADN) ; c'est un ARN dit Poly-U.
La synthèse reprend mais il se forme une protéine très curieuse puisqu'elle n'existe pas dans la nature ; elle est, en effet, formée d'une longue série de x molécules du même acide aminé : la Phénylalanine. On peut l'écrire **Phé-Phé-Phé-Phé-Phé...** Ces résultats apparemment complexes ont permis de bâtir l'hypothèse résumée ci-dessous.

1. Dans le noyau existerait une structure moléculaire permanente porteuse d'une information.

2. Grâce aux 4 bases de l'ADN (seules variables de cette molécule) existe le moyen de bâtir un code. L'information portée par l'ADN sera donc transmise au reste de la cellule suivant un langage codé.

3. Le code doit signifier à la cellule qu'il faut synthétiser une protéine avec une séquence d'acides aminés très précise. (Rappelons que les propriétés d'une protéine découlent directement de ses acides aminés constitutifs.)

4. L'information serait transportée par un ARN messager dont une forme synthétique (le Poly U) a bien démontré qu'il dictait l'incorporation de la phénylalanine dans une protéine. Cet ARNm se formerait par copie de l'ADN puis, se dirigeant vers les ribosomes (petits organites décrits p. 318), il y sera lu comme par une « tête de lecture », la molécule d'ARNm circulant comme une bande magnétique.

VI. Le code génétique.

Puisque les bases de l'ADN constituent les seules variables de cette molécule, c'est à leur niveau que peut se bâtir un code qui permettra « d'appeler » une vingtaine d'acides aminés différents qui existent dans la matière vivante.
Les tableaux ci-dessous montrent que les quatre bases de l'ADN prises isolément ne pourraient évidemment désigner que quatre mots (4 acides aminés). Par contre quatre bases associées deux à deux pourraient signifier seize mots et quatre bases associées trois à trois pourraient signifier soixante-quatre mots.

A	
G	
C	
T	

CODE SIMPLE

4 possibilités

AA	AG	AC	AT
GA	GG	GC	GT
CA	CG	CC	CT
TA	TG	TC	TT

CODE DOUBLE

16 possibilités

AAA	AAG	AAC	AAT
AGA	AGG	AGC	AGT
ACA	ACG	ACC	ACT
ATA	ATG	ATC	ATT
GAA	GAG	GAC	GAT
GGA	GGG	GGC	GGT
GCA	GCG	GCC	GCT
GTA	GTG	GTC	GTT
CAA	CAG	CAC	CAT
CGA	CGG	CGC	CGT
CCA	CCG	CCC	CCT
CTA	CTG	CTC	CTT
TAA	TAG	TAC	TAT
TGA	TGG	TGC	TGT
TCA	TCG	TCC	TCT
TTA	TTG	TTC	TTT

CODE TRIPLE
64 possibilités

Si le code simple et le code double sont insuffisants pour coder les vingt mots, le code triple est par contre beaucoup trop important puisqu'il peut désigner soixante-quatre mots !
On pense donc qu'avec le code triple il y a des cas où les 3 bases (triplets et codons) ont la même signification.

D'autre part certains codons ne correspondent à aucun acide aminé, on les appelle non-sens.
Sur l'ARNm se trouvent donc plusieurs codons synonymes. Ils diffèrent les uns des autres par la base située en 3e position. C'est le cas de U.U.U. et U.U.C. qui codent la phénylalanine. C'est aussi le cas de C.G.U., C.G.C., C.G.A., C.G.G. qui tous les quatre codent l'arginine. L'existence de ces codons synonymes a incité les biologistes à qualifier ce code de **redondant.**

Le code de l'ARNm. Les triplets indiqués sont ceux qui constituent les codons portés par l'ARNm.

nucléotide première position	nucléotide deuxième position U	C	A	G	nucléotide troisième position
U	UUU phenyl alanine UUC UUA leucine UUG	UCU UCC sérine UCA UCG	UAU tyrosine UAC UAA non sens UAG non sens	UGU cysteine UGC UGA non sens UGG tryptophane	U C A G
C	CUU CUC leucine CUA CUG	CCU CCC proline CCA CCG	CAU CAC histidine CAA CAG glutamine	CGU CGC arginine CGA CGG	U C A G
A	AUU isoleucine AUC AUA AUG méthionine	ACU ACC thréonine ACA ACG	AAU asparagine AAC AAA lysine AAG	AGU sérine AGC AGA arginine AGG	U C A G
G	GUU GUC valine GUA GUG	GCU GCC alanine GCA GCG	GAU acide GAC aspartique GAA acide GAG glutamique	GGU GGC glycocolle GGA GGG	U C A G

La réalité du code à 3 lettres, et sa lecture à partir d'un certain point, a pu être véritablement démontrée à l'aide d'agents mutagènes. Ceux-ci en effet modifient l'A.D.N. en introduisant une base anormale supplémentaire ou au contraire en supprimant l'une de ces bases. Après cette mutation, la protéine obtenue est totalement différente de la protéine normale ; par contre s'il se produit 3 insertions successives de bases anormales la protéine obtenue aura des chances d'être à peu près fonctionnelle car elle ne comportera qu'un acide aminé en plus.

Les conséquences d'une modification de l'ADN

En avril 1982, des chercheurs de Philadelphie ont pu injecter à des œufs de Souris le gène d'une hormone de croissance du Rat. Ces Souris ont atteint une taille double de la normale, car elles fabriquent jusqu'à 800 fois plus d'hormone de croissance que les Souris normales (cette hormone est un polypeptide). Cette expérience ouvre la voie à des applications pratiques immédiates dans le domaine de l'élevage.

D'après *La Recherche*, Févr. 1983.

Conclusion.

Le code génétique va permettre la biosynthèse des protéines. Celles-ci sont en effet constituées d'une succession d'acides aminés dont l'ordre d'enchaînement est très précis. Il est donc bien nécessaire qu'un code génétique existe. Il en découle de nombreux problèmes.

— Comment le début de synthèse est-il commandé dans la cellule ?
— Comment la fin de la synthèse est-elle commandée ?
— L'information transportée par les acides nucléiques va-t-elle permettre la reproduction conforme des messages ?
— Enfin le code est-il universel, c'est-à-dire réalisé de la même manière chez tous les êtres vivants ?

Autant de questions auxquelles nous pourrons répondre en étudiant plus précisément la biosynthèse des protéines (voir p. 314).

13. LA TRANSMISSION DES CARACTÈRES HÉRÉDITAIRES DANS L'ESPÈCE HUMAINE

I. Les problèmes de l'hérédité humaine et les méthodes d'étude.

A. LES PROBLÈMES

Plusieurs points rendent difficile l'étude de l'hérédité dans l'espèce humaine.

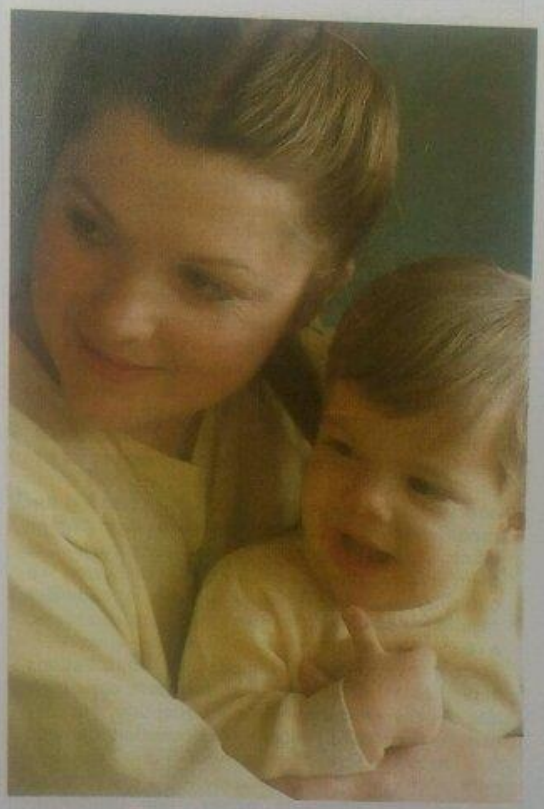
■ L'Homme ne peut pas être considéré comme un « matériel » expérimental ; par exemple il n'est pas question de réaliser des croisements dirigés et les observations médicales ne sont réalisées qu'avec l'accord des intéressés.

■ La durée d'une génération humaine est longue, la fécondité est faible (actuellement 1,8 enfant par couple en âge de procréer en France).

■ Les interruptions volontaires de grossesse et avortements spontanés, les naissances adultérines rendent inefficaces l'application des lois statistiques.

■ Le médecin généticien n'aura généralement à sa disposition qu'une généalogie souvent incomplète (les maladies héréditaires sont, en France, encore tenues cachées et considérées comme des tares ou des malédictions ; les enfants adultérins ne sont pas toujours connus comme tels). En plus ce médecin n'est souvent consulté qu'en cas d'anomalies et ainsi l'étude de la génétique humaine se limite souvent à l'étude de la transmission de déficiences héréditaires.
Par contre la généalogie de familles célèbres est souvent bien connue et citée en exemple.

■ L'Homme possède une formule chromosomique compliquée : (23 paires de chromosomes qui peuvent donner 2^{23} types de gamètes et donc 2^{46} types de descendants).



La ressemblance entre l'enfant et ses parents est l'un des nombreux caractères héréditaires transmis d'une génération à l'autre.

■ Il est difficile de savoir si une caractéristique est vraiment transmise héréditairement. En effet il arrive qu'une maladie apparaissant à la naissance soit la conséquence d'un mauvais développement du fœtus à la suite de perturbations dues à des

maladies de la mère ou à des intoxications médicamenteuses. Dans ce cas il ne s'agit évidemment pas d'une caractéristique héréditaire mais d'une malformation congénitale.

B. LES MÉTHODES

1. La consultation.

Souvent un médecin généticien est consulté à la suite de la naissance d'un enfant atteint par une anomalie. Les parents cherchent à savoir quelle est l'origine de l'anomalie, son traitement éventuel et surtout ils veulent savoir si leurs futurs enfants présentent le risque d'avoir la même maladie ou anomalie. La consultation se transforme alors en conseil génétique et le médecin est donc amené à effectuer un diagnostic prénatal.

Conseil génétique et diagnostic prénatal.

Le conseil génétique est, en fait, la prise en charge biologique et psychologique d'une grossesse dès avant la conception et jusqu'au terme par une équipe pluridisciplinaire groupant généticiens, biologistes, gynécologues-obstétriciens. Il s'adresse avant tout à des familles, à des parents « à risques » qui, ayant eu, soit des antécédents pathologiques, soit un descendant anormal, peuvent maintenant, par consentement éclairé, décider de l'opportunité d'une grossesse.

Le conseil génétique groupe un certain nombre d'actes dont l'ensemble autorise, dans des cas très déterminés de prédispositions familiales ou d'âge de la mère, la venue à terme d'enfants sains, ou plus exactement d'enfants ne présentant pas plus de risques que la population générale. Il comprend avant tout une consultation de génétique, hors de toute période de grossesse : soit à l'adolescence, pour avertir un jeune, apparemment sain et en âge de procréer, qu'il est transmetteur ou non d'une affection héréditaire, soit lors des consultations prénuptiales (maladies liées au sexe, à un groupe ethnique, mariage entre cousins germains) ; soit enfin après la naissance d'un enfant malformé. La consultation de génétique aboutit, en fonction des résultats d'analyses, notamment chromosomiques, à conseiller ou à déconseiller une grossesse. Jusqu'à ces derniers temps, ces consultations étaient plutôt négatives, et se soldaient dans bien des cas par un conseil de contraception. Maintenant, le diagnostic prénatal, par ponction amniotique (amniocentèse) et culture de cellules fœtales, permet de conseiller la procréation à des couples qui s'étaient jusque-là privés, par prudence, d'avoir un enfant ; sous réserve toutefois qu'ils acceptent de recourir, en cas d'analyse positive (enfant à chromosomes anormaux, ou à maladie métabolique décelée) à une interruption volontaire de grossesse, ce qui représente 4 à 5 % des grossesses de mères âgées de plus de quarante ans, et 25 % de celles de parents transmetteurs de maladies récessives.

Le Monde 25-2-1976 Martine Allain-Régnault

Pour cela le couple qui demande un diagnostic doit essayer de reconstituer, le plus précisément possible, sa propre généalogie.

Dans la mesure du possible il faut reconstituer année par année tous les événements familiaux importants : mariages, décès, naissances, maladies. Il faut rechercher les signes particuliers de chaque personne (couleurs des yeux, cheveux, taille, maladies chroniques, anomalies anatomiques ou physiologiques).

Les causes des décès et les maladies des enfants seront indiquées avec le maximum de précision.

La médecine met aussi à notre disposition d'autres méthodes qui nous permettront de mieux connaître les caractéristiques physiologiques des parents ou d'un enfant né du couple.

— L'analyse chimique des liquides biologiques (sang - urine - sueur) peut apporter des informations intéressantes telle l'existence d'un déficit enzymatique.

— L'examen des caryotypes permet aussi de déceler une anomalie chromosomique.

— L'examen hématologique peut montrer l'existence d'anomalies dans la synthèse de l'hémoglobine qui provoquent la déformation des hématies.

2. La reconstitution de l'arbre généalogique et son interprétation.

Voici par exemple l'arbre généalogique d'une famille actuelle. Dans cette famille sévit une anomalie qui, à partir de la seconde enfance, se manifeste par des hémorragies nasales très fréquentes **(maladie de Rendu-Osler).** Des ruptures de capillaires provoquent des taches bleuâtres réparties sur le corps mais surtout au niveau de la bouche et des ongles. Cette anomalie, bien que gênante, n'est pas mortelle et les personnes, femmes ou hommes, qui en sont affectées mènent une vie normale et peuvent avoir des enfants (fig. 1).

Remarquons que tout n'est pas connu dans ce pedigree. En particulier on ne sait rien des caractéristiques du mari de II_2 et de la femme de III_1 en ce qui concerne l'anomalie étudiée.

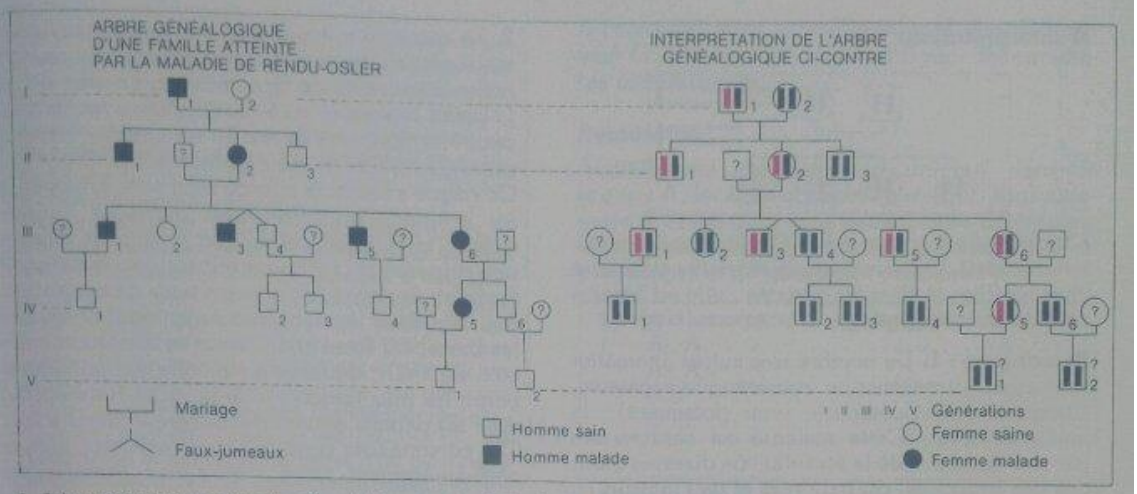
■ Les parents de la génération I (homme malade I_1 et femme I_2) ont donné naissance à 3 enfants (génération II) : 1 garçon malade II_1 ; une fille malade II_2 ; un garçon sain II_3.

■ La femme II_2 a eu 6 enfants (III_1, III_2, III_3, III_4, III_5, III_6) : 3 garçons malades, un garçon sain, 1 fille malade, une fille saine.

Remarquons qu'il y a dans cette descendance deux faux jumeaux, l'un est malade, l'autre est sain (III_3 et III_4).

■ A la génération IV :

— le garçon IV_1 sain est issu de III_1 malade ;



1. Arbre généalogique d'une famille atteinte par la maladie de Rendu-Osler.

— les garçons sains IV_2, IV_3 sont issus de III_4 sain ;
— le garçon IV_4 sain est issu de III_5 malade ;
— la fille malade IV_5 et le garçon sain IV_6 sont issus de la femme III_6 malade ;
— les garçons V_1 et V_2, sains tous les deux, sont issus de IV_5 femme malade et IV_6 homme sain mais au moment de l'analyse ils sont très jeunes et on sait que la maladie peut apparaître vers 8-10 ans.

On voit bien que :

■ Quatre générations successives sont touchées par la maladie.

■ Un sujet malade a toujours eu l'un de ses parents malade. (Sauf pour I_1 pour qui on ne connaît pas les caractéristiques des parents et pour qui l'anomalie a pu apparaître « de novo » par mutation.)

■ Un sujet malade qui épouse un sujet sain court le risque d'avoir des enfants malades ($I_1 \times I_2$).

■ La maladie est transmise directement sans « saut de génération ». La maladie est transmise directement des parents aux enfants.

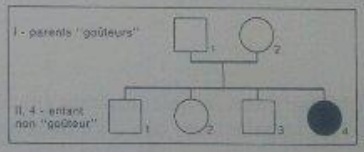
■ Les sujets apparemment sains ne transmettent pas la maladie. Les hommes et les femmes étant également atteints, on peut penser que ce genre de transmission héréditaire n'a rien à voir avec le sexe. Cette anomalie est transmise par un chromosome non sexuel ou autosome. Puisque chaque sujet malade a l'un de ses parents malade on est en présence d'un gène **dominant.**
Si un enfant hérite de l'un ou de l'autre de ses parents, il est malade et hétérozygote. Le gène sain situé sur le chromosome homologue ne le protège en rien. Il s'agit d'une **hérédité autosomique dominante.**

II. Quelques cas d'hérédité.

A. L'APTITUDE A RECONNAITRE CERTAINES SUBSTANCES PAR LEUR GOUT

L'aptitude à goûter certaines substances se transmet héréditairement. Par exemple la phénylthiocarbamide présente un goût caractéristique pour certaines personnes alors que d'autres ne discernent aucun goût. (Cette inaptitude est absolument sans conséquences pour la vie de l'individu concerné.)
Phénylthiocarbamide : $(C_6H_5 - NH - C(=S) - NH_2)$

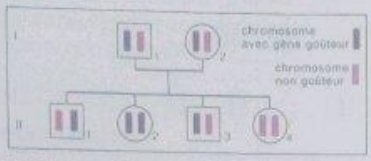
Des parents « goûtant » normalement cette substance peuvent donner le jour à des enfants ne discernant pas le goût de cette substance.



● femme non goûteuse ○ femme goûteuse
■ garçon non goûteur □ homme goûteur

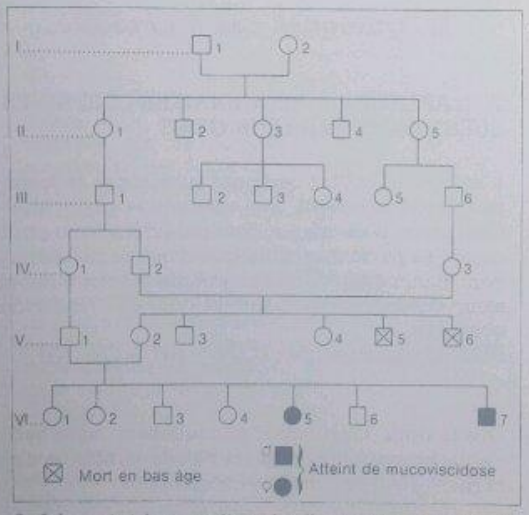
On peut penser que chez les parents il existe un gène « goûteur » et un gène « non goûteur ». Un seul allèle détermine **l'aptitude** à goûter.
Il est **dominant ;** pour qu'il y ait inaptitude à goûter il faut que les 2 allèles récessifs soient réunis chez la même personne.

■ **Interprétation.**



L'inaptitude à goûter la P.T.C. est donc un caractère **récessif.** Cette inaptitude se trouve aussi bien chez les filles et chez les garçons ; elle est à transmission **autosomique.**

Remarques : 1. De nombreuses autres anomalies sont aussi à transmission autosomique récessive. Citons la phénylcétonurie (voir document) ; la mucoviscidose. (Cette maladie est caractérisée par une anomalie de la sécrétion de diverses glandes des bronches, du pancréas et de l'intestin.)



2. Arbre généalogique d'une famille atteinte de mucoviscidose. *(Extrait de J.-M. Robert SIMEP 1968.)*

On peut citer aussi la galactosémie (incapacité à métaboliser la galactose) due à un déficit enzymatique.
Toutes ces anomalies à transmission autosomique récessive se caractérisent par :
— L'aspect horizontal du pedigree qui, à l'inverse de celui de l'hérédité dominante où plusieurs générations successives sont touchées, ne présente qu'une génération atteinte. On retrouve l'anomalie dans l'ascendance seulement dans certains cas.
— Le fait que les sujets malades naissent de parents normaux.

2. Le mariage entre cousins présente statistiquement plus de risques de faire apparaître une anomalie héréditaire de type récessif. En effet si I_1 et I_2 (dans l'exemple p. 6, sont hétérozygotes c'est peut-être parce qu'ils ont eu un ancêtre commun présentant l'inaptitude à goûter la P.T.C.
Ce risque a toujours plus ou moins été pressenti et les religions interdisent les mariages consanguins ; la religion catholique n'autorise qu'avec une dispense les mariages entre sujets apparentés jusqu'au 6e degré (= cousins issus de germains). Pourtant dans les dynasties égyptiennes (ou chez les Incas) 1/2 frère et 1/2 sœur se mariaient entre eux. La XVIIIe dynastie a été celle des souverains parmi les plus illustres telle la reine Hatshepsout dont les parents étaient demi-frère et demi-sœur. Ces personnages devaient avoir une ascendance particulièrement saine c'est-à-dire exempte de tares héréditaires récessives.

B. LA POLYALLÉLIE

1. La couleur des yeux

NATHALIE
LA FILLE AUX YEUX SOMBRES

Elles sont quatre, assises en demi-cercle, devant mon bureau, cheveux, yeux, stature de filles de Viking, comme leur mère (comme leur père aussi, je l'apprendrai plus tard), debout à l'écart. Toutes sauf une, Nathalie, la dernière, brune aux prunelles sombres. Et la mère me raconte cette histoire incroyable : lorsque Nathalie est née il y a quinze ans, un visiteur ami lui a dit à la clinique, mi-rieur, mi-sérieux : « Cette fille-là ne peut être de ton mari... C'est dans tous les livres de génétique. » Telle la calomnie chantée par don Basile, cette plaisanterie discourtoise et maladroite s'est enflée, démesurément. D'autres amis du couple l'ont reprise, les soirs de rencontre. Le mari blond aux yeux clairs a douté. Nathalie a demandé un jour : « Quel est mon vrai père, puisque je ne suis pas la fille de papa ? »
Les jeunes filles quittent mon bureau. Leur mère restée seule me confie que, depuis plusieurs années, elle vit un drame et qu'on la soigne pour une dépression grave. Son ménage va se briser. A cause d'une boutade, prononcée devant elle quinze ans plus tôt. A cause du schéma fréquemment repris (même dans certains livres de sciences naturelles) et qui voudrait illustrer les lois de Mendel en prenant comme exemple l'hérédité de la couleur des yeux humains.
Faux parce que trop simplifié, ce schéma présente la couleur de l'iris comme provoquée par l'action d'un seul gène. En clair, il aboutit à la conclusion suivante : des parents blonds aux yeux bleus ne

peuvent procréer que des enfants blonds aux yeux bleus. Ce qui est inexact, la couleur des yeux étant déterminée par l'action de plusieurs gènes. Au foyer des parents blonds aux yeux clairs, la naissance d'un enfant brun aux yeux sombres est génétiquement possible et non rare. Tout aussi bien que l'adultère, d'ailleurs. Ce qui est gênant, et difficile à résoudre psychologiquement.

Dans un avis écrit, j'offre à la mère ainsi qu'à son mari la possibilité d'établir chez tous deux la carte des systèmes sanguins qui est devenue si longue et si complète que non seulement l'expert ne se contente plus d'énoncer comme autrefois une « exclusion de paternité », mais peut pratiquement *affirmer* qu'un mari est ou n'est pas le père de son enfant. La mère, sûre d'elle-même, me demande de commencer aussitôt cette recherche chez elle. Le père, peut-être libéré de ses craintes par ma proposition acceptée par la mère, n'est pas venu à la consultation. Je n'ai jamais connu le dénouement heureux ou malheureux de ce drame créé de toutes pièces, vingt ans auparavant, par la remarque déplacée d'un « ami ».

Tiré de *L'Hérédité racontée aux parents* J.-M. Robert, Éd. du Seuil.

2. Un autre exemple : l'hérédité des groupes sanguins.

■ Étude de leur transmission.

Elle se fait aussi grâce à un arbre généalogique. Les deux arbres ci-dessous montrent des parents apparemment semblables mais pourtant leur descendance est différente.

■ Interprétation.

On ne peut interpréter ces descendances qu'en envisageant une détermination génétique des groupes sanguins par 3 allèles qui sont A, B, et O.

Dans la famille Durand les enfants ont un phénotype intermédiaire ; il n'y a pas de dominance du groupe A sur le groupe B et vice-versa.

Au contraire dans la famille Dupont, A et B dominent O. On peut dire que A et B sont des caractères **codominants.**

Remarque.

Actuellement on distingue un fait dans le groupe A, les sous-groupes A_1 et A_2. L'agglutinogène A existe donc sous deux formes différentes. Ceci nous oblige à envisager plusieurs cas de phénotypes et de génotypes possibles.

génotypes homozygotes	phénotypes correspondants
$A_1.A_1$	A_1.
$A_2.A_2$	A_2.
B.B	B.
O.O	O.

génotypes hétérozygotes	phénotypes correspondants
$A_1.A_2$	A_1.
A_1.B	A_1.B.
A_1.O	A_1.
A_2.B	A_2.B
A_2.O	A_2.
B.O	B.

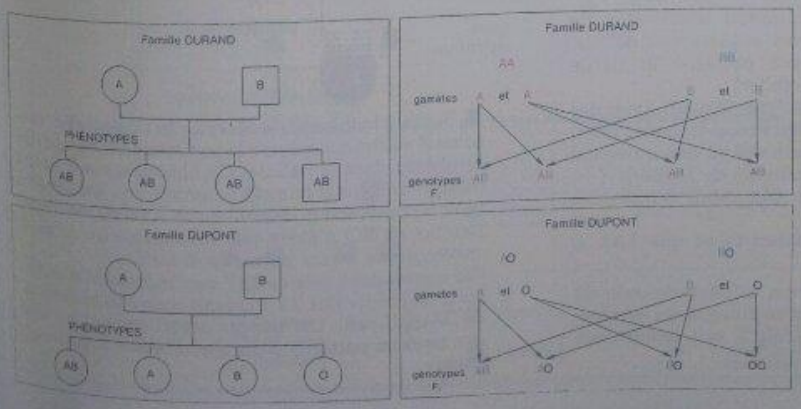
Les groupes A ne sont donc pas tous identiques. Il en est de même pour les groupes AB. Par contre, les O sont tous identiques.

C. L'HÉRÉDITÉ LIÉE AUX CHROMOSOMES SEXUELS (hérédité liée au sexe)

1. L'exemple du Daltonisme.

■ Description de l'anomalie.

L'anomalie de la vision des couleurs décrite ici par J. Scott porte le nom de daltonisme, terme dérivé du nom de Dalton, médecin professeur à Edimbourg, qui était gêné par le trouble qui

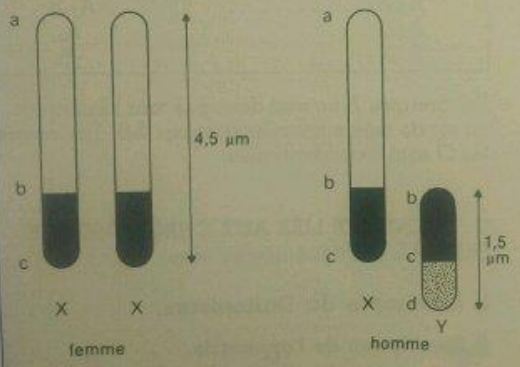


3. Arbres généalogiques et leur interprétation.

l'empêchait de reconnaître sa robe professorale ! Ces anomalies de la vision des couleurs sont nombreuses, elles sont appelées Dyschromatopsies et l'on distingue :
— Les achromates totaux qui vivent dans un monde en noir et blanc !
— Les dichromates qui ont un défaut soit de la vision du rouge (protanopes) soit un défaut de la vision du vert (deutéranopes). On peut constater que le Daltonisme affecte 4 % des hommes et 0,2 % des femmes. Cette constatation ajoutée à l'analyse des pedigree permet de penser que cette anomalie est portée par le chromosome X (dans le secteur non homologue de Y).

Les chromosomes sexuels de l'Homme.

L'examen des caryotypes montre que la femme possède deux chromosomes sexuels identiques désignés par X. Elle ne donnera donc qu'une seule catégorie de gamètes ; pour cette raison elle est dite **homogamétique.**
L'homme possède un chromosome X et un chromosome Y : il est **hétérogamétique.**
X et Y présentent un segment homologue b c mais la partie a b de X est sans partie homologue sur Y. On peut donc penser que les gènes situés sur a b, b c ou c d auront des conséquences différentes sur le phénotype des individus.

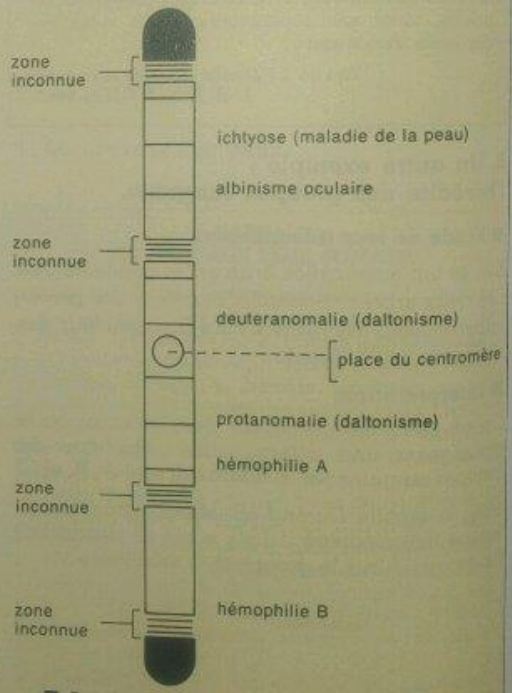


5. Cartographie du chromosome X dans l'espèce humaine.

■ **Dans l'espèce humaine** la présence de méiose anormale peut être à l'origine de l'apparition d'individus XX Y ou X O.
— XXY détermine la réalisation d'individus de grande taille aux caractères sexuels mal définis, généralement au psychisme perturbé et stérile (c'est le syndrome de Klinefelter).
— XO détermine un phénotype féminin avec des anomalies du développement sexuel (organes génitaux infantiles). Ces personnes sont généralement de petite taille (c'est le syndrome de Turner).
Sur 10 000 naissances on dénombre 8 individus XO et 150 XXY.
— Il existe d'autres anomalies telles que XXX et XYY.

■ C'est au père qu'incombe le déterminisme du sexe de l'enfant qu'il engendre puisque ses gamètes porteront soit le chromosome X soit le chromosome Y.

■ Ce qu'on appelle hérédité liée au sexe est en fait une hérédité liée aux chromosomes sexuels et presque toujours liée aux chromosomes X. Les rares cas liés au chromosome Y étant discutés. Dans ce cas seuls les garçons portent et transmettent le caractère aux garçons de leur ascendance. L'hypertrichose des oreilles (poils longs et épais sur l'hélix), est un caractère déterminé par un gène porté par le chromosome Y.



■ Suivant la théorie de Mary Lyon un seul chromosome X suffirait à assurer la commande normale des synthèses dans la cellule. Ce chromosome X serait indifféremment d'origine paternelle ou maternelle (voir fécondation p. 70) et l'autre X serait inactivé ! Des Souris XO n'ayant par conséquent qu'un seul chromosome X sont normales et fertiles.
Par contre des hommes XXY sont anormaux et différents des individus XY ! Ce qui contredit la théorie de Mary Lyon. On pense, actuellement, qu'une inactivation partielle d'un chromosome X pourrait exister.

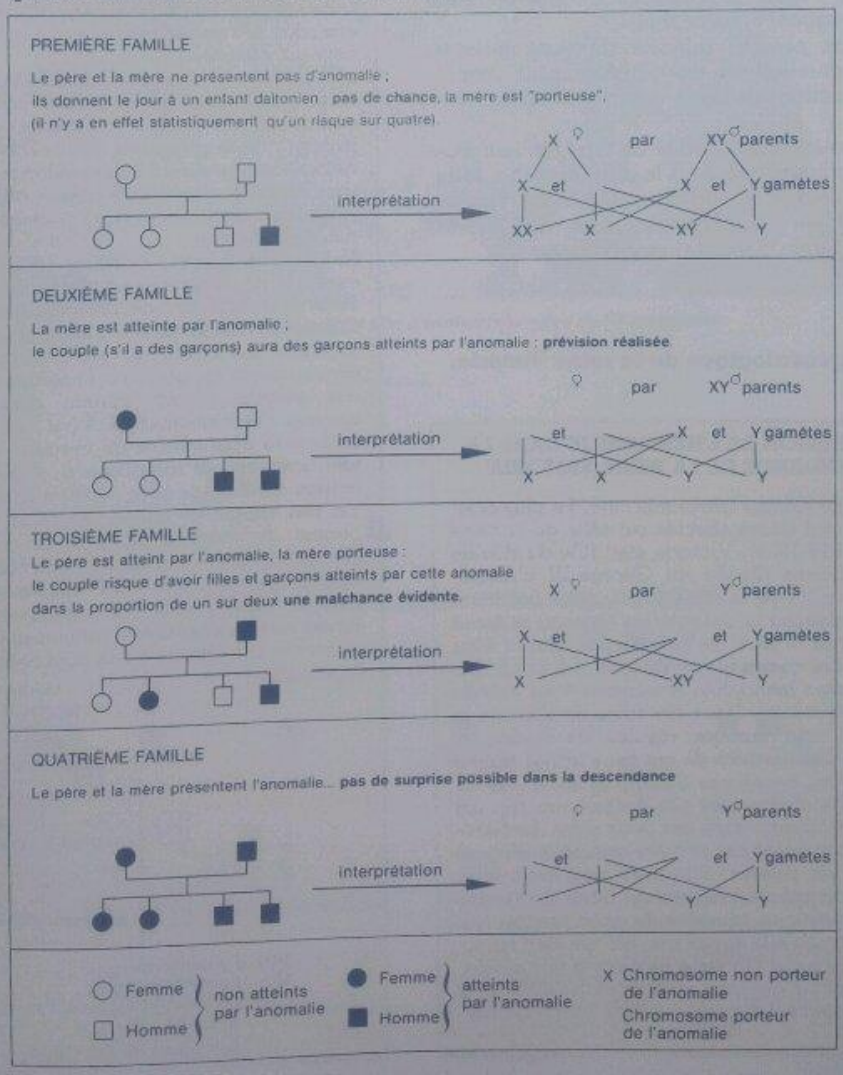
Un certain J. Scott écrivait en 1777 :

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

« Il s'agit d'un défaut de famille. Mon père éprouve exactement le même inconvénient. Ma mère et une de mes sœurs distinguaient 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 qui est 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. »

(d'après L.S. Penrose, Introduction à la génétique humaine).

■ **Les arbres généalogiques** (et leur interprétation) de **quatre familles atteintes de daltonisme.**



2. L'exemple de l'hémophilie.

■ Description de l'anomalie.

C'est une anomalie de la coagulation du sang qui n'affecte pratiquement que les sujets masculins. Elle se manifeste en premier lieu par l'apparition d'hémorragies entre l'âge de 12 mois et de 18 mois, au moment des premiers pas de l'enfant. Par la suite, toutes les blessures et tous les chocs deviennent graves, surtout au niveau des articulations. On distingue l'hémophilie A (85 % des cas) due à un défaut du facteur de coagulation VIII et l'hémophilie B due à un défaut du facteur IX.
La transfusion du sang a totalement modifié le pronostic de cette maladie : elle permet à des hémophiles une vie normale et ils atteignent l'âge de procréer ; aussi cette maladie a-t-elle tendance à voir sa fréquence augmenter.
Autrefois on pouvait injecter du sang frais au malade ; actuellement on transfuse plus simplement des fractions de sang enrichi en facteur manquant.
On a encore ici une hérédité de type récessif mais liée aux chromosomes X. A la différence du daltonisme, il n'existe pratiquement pas de femmes hémophiles, en effet l'homozygotie (Xd, Xd) est sans doute létale dès l'état embryonnaire.

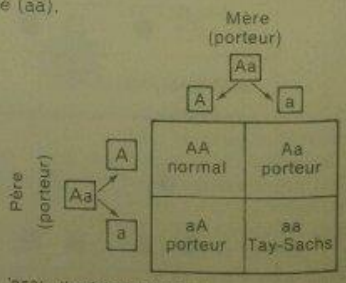
■ L'arbre généalogique de la reine Victoria.

TRANSMISSION DE L'HÉMOPHILIE DANS LA DESCENDANCE DE LA REINE VICTORIA

L'hémophilie est une grave infirmité. La plus célèbre lignée qui en fut affectée est celle de la reine Victoria (1819-1901). Victoria était fille du duc de Kent, quatrième fils du roi George III d'Angleterre. On croit que la mutation du gène commandant normalement la coagulation du sang se serait produite chez le père de Victoria qui l'aurait reçu de lui. Un des quatre fils de Victoria, Léopold, duc d'Albany, était hémophile et transmit à ses enfants le gène défectueux. Deux des filles de Victoria le transmirent aux familles royales de Russie et d'Espagne. Les héritiers de ces deux trônes étaient hémophiles et, à n'en pas douter, ce fait a joué un rôle dans l'enchaînement des événements qui ont amené la révolution dans ces deux pays. Le tsarevitch était considéré par sa mère comme la réponse du Ciel à ses prières. Elle avait déjà trois filles quand naquit enfin un héritier au trône. La tsarine ne devait jamais se remettre du choc terrible qui l'atteignit lorsqu'elle apprit que son fils était hémophile. C'est ce qui l'incita à recourir à des devins, des charlatans et des mystiques de toutes espèces et l'amena finalement à tomber sous la coupe de Raspoutine.

UNE MALADIE LÉTALE
LA MALADIE DE TAY-SACHS

On dit qu'une maladie est létale lorsqu'elle entraîne la mort à plus ou moins brève échéance. Dans le cas d'un caractère récessif les homozygotes portant les deux allèles récessifs meurent, au contraire les hétérozygotes ne meurent pas mais transmettent la maladie.
L'exemple de la maladie de Tay-Sachs décrite ci-dessous est très démonstratif.
Indécelable cliniquement chez les nouveau-nés dont l'apparence est strictement normale, elle se manifeste vers l'âge de six mois par des réactions de frayeur excessive au moindre bruit. Cécité progressive, paralysie, retard mental, accroissement du volume crânien se développent peu à peu pour conduire, après une lente agonie, à une issue constamment fatale vers l'âge de trois ou quatre ans, due à une dégénérescence lente du système nerveux central.
L'une des particularités de la maladie de Tay-Sachs est sa prédilection ethnique : 90 % de ses victimes sont issues de familles originaires de l'ancienne frontière russo-polonaise (juifs ashkenazes) et elle se transmet dans ces familles selon le mode héréditaire récessif, c'est-à-dire qu'elle frappe un enfant sur quatre, lorsque les deux parents sont porteurs du gène aberrant.
Nul ne connaissait, jusqu'en 1969, le processus exact de ce déterminisme génétique, et la découverte de deux jeunes neurobiologistes californiens, O'Brien et Okada, devait à cette époque et pour la première fois ouvrir la voie à sa prévention ; ils démontraient en effet que le sérum et les cellules des enfants atteints étaient dépourvus d'une enzyme, l'hexosaminidase A (ou Hex. A) indispensable à la dégradation de certains lipides (graisses), lesquels, en son absence, s'accumulent dans le tissu cérébral pour le détruire progressivement. Un test simple et d'une précision remarquable, permet de mesurer le taux de cette enzyme. Abaissé de moitié par rapport à la normale chez les adultes apparemment sains, mais qui sont porteurs d'un gène défectueux (Aa), ce taux est nul ou quasiment nul chez les enfants atteints d'un Tay-Sachs, et qui ont donc hérité d'une double hérédité pathologique (aa).

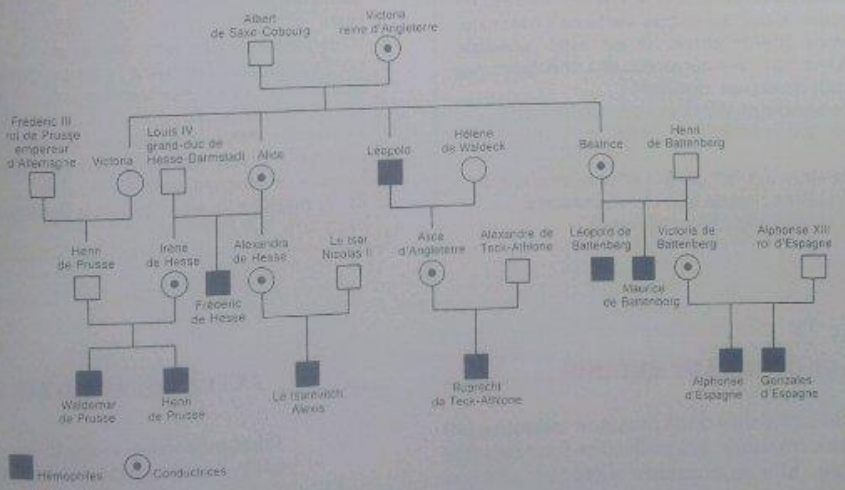


25% d'enfants normaux
50% d'enfants porteurs
25% d'enfants atteints de Tay-Sachs

A = gène normal
a = gène de Tay-Sachs



La reine Victoria entourée d'une partie de sa famille à qui elle a transmis le gène de l'hémophilie.

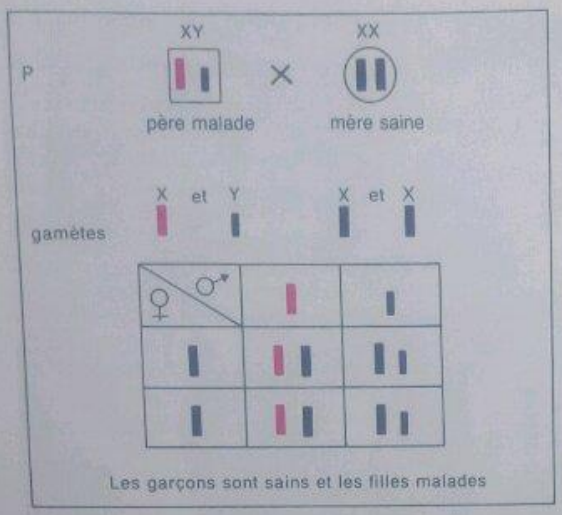


3. L'exemple du rachitisme familial vitamino-résistant.

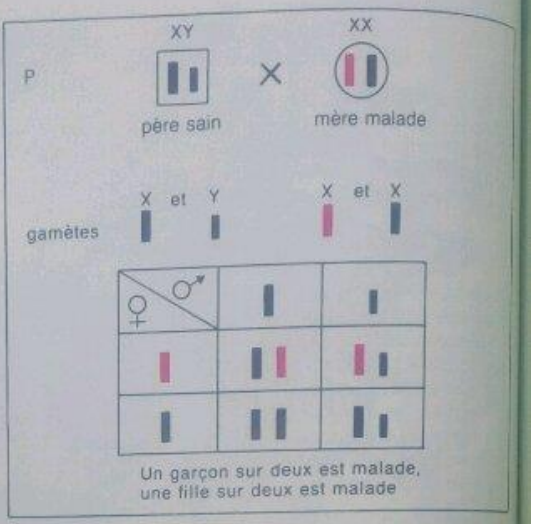
On ne connaît que deux cas d'union possible figurés dans les tableaux ci-dessous.

■ Les hommes porteurs de la maladie la transmettent à leurs filles : c'est une hérédité père → fille.

On peut donc en déduire qu'il s'agit d'une maladie déterminée par un gène dominant porté par le chromosome X. Cette déduction est confirmée par le deuxième type de mariage dans lequel une fille malade épousant un homme sain donnera une descendance à 50 % malade quel que soit le sexe des enfants.



Les garçons sont sains et les filles malades



Un garçon sur deux est malade, une fille sur deux est malade

La carte des gènes des chromosomes humains

Depuis quelques années la carte des chromosomes humains est réalisée à l'aide de la méthode des hybrides cellulaires. Par divers moyens on provoque la fusion de cellules humaines et non humaines ; les noyaux hybrides contiennent ainsi des chromosomes de deux êtres vivants différents. En culture ces cellules hybrides subissent des mitoses et en général il se produit une élimination progressive des chromosomes humains. Les clones des cellules hybrides n'ont ainsi que certains chromosomes humains identifiables. Il est ainsi possible d'arriver à localiser les gènes sur des chromosomes précis. Voici quelques résultats :

— groupes sanguins ABO sur chromosome 9,
— amylase pancréatique : gène sur chromosome 1,
— compléments 2-4-8 : gène sur chromosome 6,
— facteur rhésus : gène sur chromosome 1,
— H.L.A. : gène sur chromosome 6.

Danger des unions consanguines

Si une Femme et un Homme ayant un certain degré de parenté ont des enfants il y a consanguinité. Cet état de fait élève la probabilité d'apparition d'anomalies héréditaires. L'exemple ci-dessous concerne un mariage entre cousins germains. L'anomalie récessive est l'albinisme. Les enfants de Pierre et Françoise (Cécile et Antoine) sont porteurs de l'anomalie ; leur génome est Aa et ils sont phénotypiquement normaux. Si des cousins germains se marient ensemble, ils augmentent les risques d'apparition de l'anomalie et de présence d'un porteur dans leur descendance. Dans le cas où ils sont tous les deux hétérozygotes (Aa) le risque d'avoir dans leur descendance l'anomalie (aa) est 25 %, celle d'avoir un porteur (Aa) est 50 %. Toutefois, dans la pratique, il est impossible de prévoir car on ne peut pas vraiment savoir si Nadine et Jacques sont Aa ou AA.
Enfin même s'ils sont Aa leurs enfants peuvent fort bien être AA (25 %).

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ L'étude de l'hérédité dans l'espèce humaine fait appel aux informations scientifiques fournies par la généalogie. Elle se contente d'étudier des cas sans jamais pouvoir expérimenter.

■ Certains caractères héréditaires sont portés par les autosomes tandis que d'autres sont portés par les chromosomes sexuels (essentiellement le chromosome X).

■ De nombreux caractères héréditaires sont sous la dépendance de plusieurs gènes.

SAVEZ-VOUS DÉFINIR ?

Chromosomes sexuels
Gène et caractère dominant
Gène et caractère récessif
Codominance
Homogamétique
Homozygote
Pedigree
Trisomie 21
Hémophilie
Daltonisme
Polyallélie

2

RELATIONS D'UN ORGANISME AVEC LE MILIEU EXTÉRIEUR

DOCUMENTATION : le comportement p. 150

1. ANALYSE DE QUELQUES RÉACTIONS COMPORTEMENTALES D'UN ORGANISME. IMPORTANCE ET VARIÉTÉ DES STIMULIS P. 154

DOCUMENTATION : l'activité réflexe p. 164

2. LES RÉFLEXES PRIMAIRES P. 170

3. CARACTÈRES ADAPTATIFS DES RÉFLEXES. UN EXEMPLE : LES MODIFICATIONS DE L'ACTIVITÉ CARDIAQUE P. 184

4. LES RÉFLEXES CONDITIONNELS P. 198

DOCUMENTATION : les fonctions sensorielles p. 204

5. LES FONCTIONS SENSORIELLES : UN EXEMPLE : LA VISION P. 208

6. GÉNÉRALISATION : NOTION D'APPAREIL SENSORIEL P. 233

DOCUMENTATION : les fonctions motrices p. 238

7. LA CONTRACTION MUSCULAIRE, SA COMMANDE P. 242

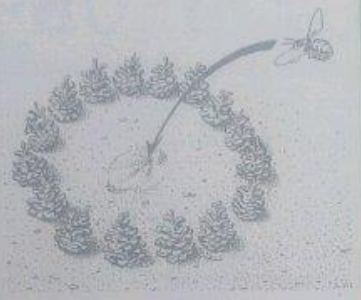
DOCUMENTATION : fonctionnement du système nerveux p. 258

8. L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE P. 264

9. FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME NERVEUX A L'ÉCHELLE NEURONIQUE P. 276

Documentation

1 COMPORTEMENT D'ORIENTATION COMPORTEMENT ALIMENTAIRE









Une Guêpe fouisseuse désorientée.

Une Guêpe fouisseuse se souvient toujours des détails du terrain autour de son terrier et peut ainsi retrouver son chemin. Au cours d'une expérience qui le vérifie, le professeur Tinbergen entoura un terrier d'un cercle de Pommes de pin (ci-contre) et la Guêpe apprit immédiatement à le reconnaître. Mais lorsqu'il déplaça le cercle de 30 ou 60 cm (deuxième figure), la Guêpe fut incapable de retrouver son terrier situé alors à l'extérieur du cercle. Entre les Pommes de pin disposées en triangle et un autre cercle confectionné avec des cailloux (troisième figure), la Guêpe choisit les cailloux, montrant ainsi qu'elle se souvenait de la disposition des objets plutôt que leur matière.



Guêpe fouisseuse en train d'enterrer sa proie.

2 COMPORTEMENT DE NOURRISSAGE



La couleur du gosier déclenche le comportement de nourrissage.

3 COMPORTEMENT ALIMENTAIRE ET APPRENTISSAGE

Les jeunes Écureuils qui n'ont jamais vu de Noisettes sont capables de réaliser tous les gestes indispensables à l'épluchage, gestes présents dans le comportement de l'adulte expérimenté : ils saisissent bien la Noisette, ils la mordent, la rongent mais ne savent pas affaiblir d'un coup de dent précis la ligne de moindre résistance qui permet d'ouvrir la Noisette facilement. C'est une habileté longue à acquérir, une technique longue à apprendre.

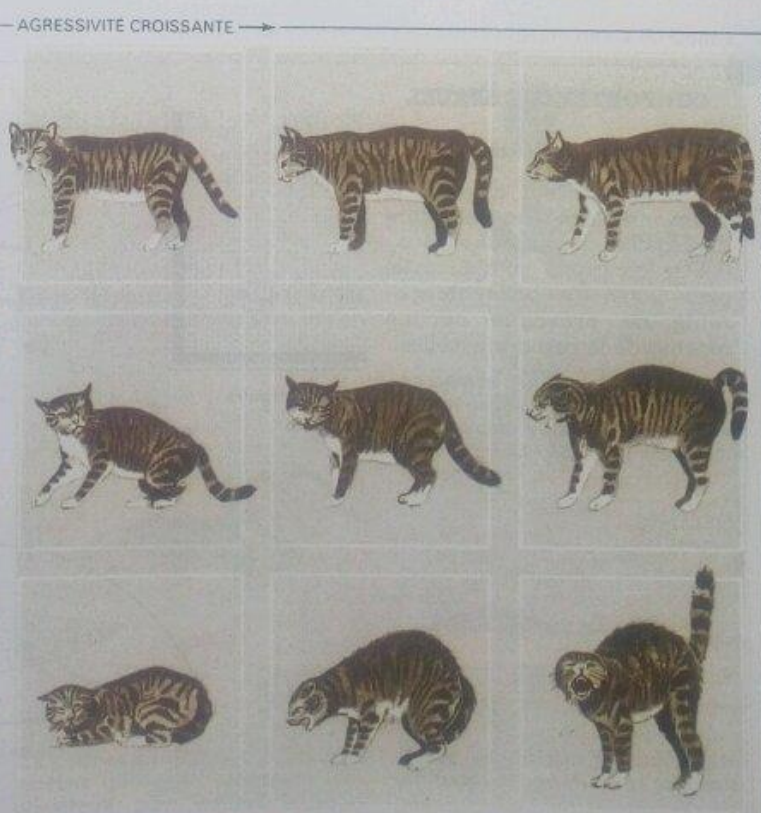


Écureuil « attaquant » une Noisette.

4 COMPORTEMENT RELATIONNEL

Les expressions du Chat.

Le Chat qui ne ressent ni crainte ni colère (en haut à g.) marche généralement avec la queue inclinée et les oreilles droites. S'il voit un autre Chat, il relève l'arrière-train et commence à recourber la queue. Le Chat effrayé se tapit s'il ne veut pas fuir (en bas, à g.), mais s'il se croit menacé, il prend une attitude agressive, levant la queue, couchant les oreilles et hérissant son pelage ; enfin, il sort les griffes (en bas à dr.). En même temps il souffle et miaule. Il peut modifier sa silhouette en quelques secondes ou adopter une attitude intermédiaire s'il est à la fois agressif et inquiet (au centre).



Quelques attitudes du Chat. *Sélection Reader's Digest.* Vie tendre et cruelle des animaux.

Documentation

5 COMPORTEMENT RELATIONNEL

Les attitudes du Loup.

Un langage complexe

Lorsque le Loup est tranquille, il a la queue pendante et les oreilles tournées en avant. Quand il menace, sa queue et ses oreilles se dressent, il gronde et montre les dents. Pour prendre une attitude de soumission, il couche ses oreilles sur la nuque et met la queue entre les pattes.

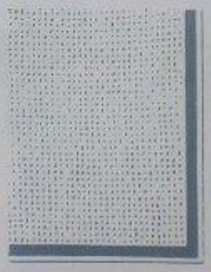
Sélection Reader's Digest.
Vie tendre et cruelle des animaux.

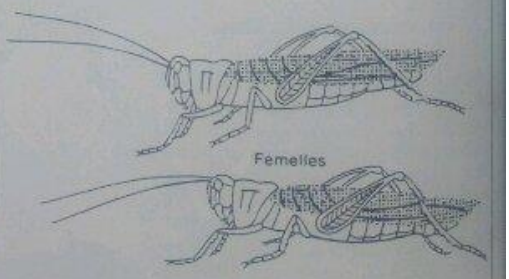


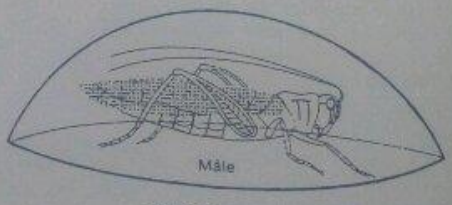
6 COMPORTEMENT SEXUEL

De la musique avant tout.

— Un haut-parleur diffusant le chant enregistré d'un mâle attire des femelles de la même espèce.
— Par contre la vue du mâle placé sous une boîte transparente ne provoque aucune réponse de la part des femelles.


Chant enregistré





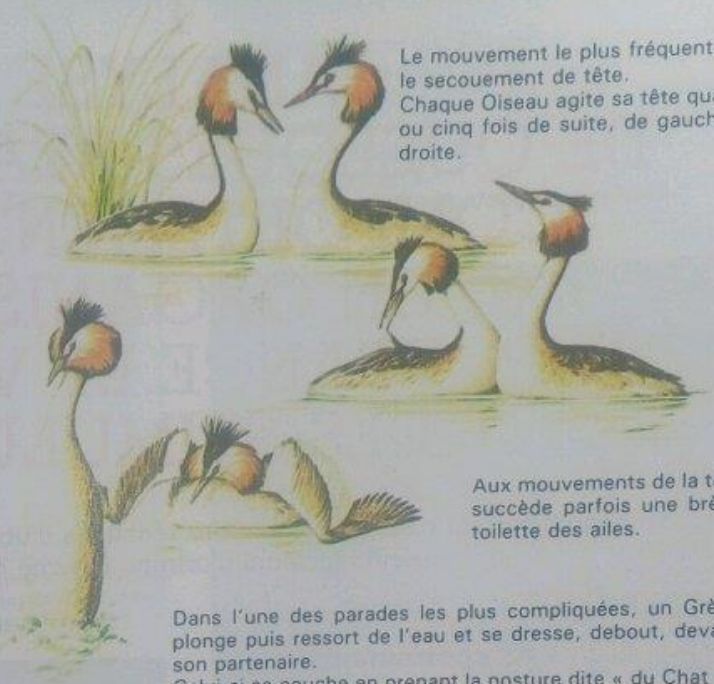
Boîte transparente

1 COMPORTEMENT SEXUEL

Les parades nuptiales du Grèbe huppé.

Peu d'Oiseaux ont des parades nuptiales aussi variées que le Grèbe huppé. Tous les éléments de son plumage, des aigrettes à la queue, servent pendant ces cérémonies. Au début, mâle et femelle s'opposent et se craignent : toutes leurs postures, qu'elles expriment l'excitation, l'intérêt ou l'apaisement, sont en effet empruntées au répertoire des comportements agressifs et défensifs. Mâle et femelle jouent le même rôle, bien que la femelle semble faire les premiers pas, car elle attire l'attention en émettant une série de croassements. Si un partenaire éventuel lui répond, ce sera indifféremment lui ou elle qui commencera les secouements de tête ou tout autre rite nuptial. Le Grèbe huppé vit dans les eaux douces, de la Scandinavie à la Nouvelle-Zélande. Mâle et femelle nourrissent les petits et continuent à parader pendant leur élevage.

Sélection Reader's Digest.
Vie tendre et cruelle des animaux.



Le mouvement le plus fréquent est le secouement de tête.
Chaque Oiseau agite sa tête quatre ou cinq fois de suite, de gauche à droite.

Aux mouvements de la tête succède parfois une brève toilette des ailes.

Dans l'une des parades les plus compliquées, un Grèbe plonge puis ressort de l'eau et se dresse, debout, devant son partenaire.
Celui-ci se couche en prenant la posture dite « du Chat ».



Sans motif apparent, un Oiseau peut interrompre une parade et s'éloigner, voletant le dos arqué.



Dans la posture « du Chat », les ornements du plumage sont mis en valeur.

La parade s'achève parfois par une promenade ; les deux Oiseaux nagent côte à côte, au hasard, sauf s'ils ont déjà choisi l'emplacement du nid.



La « danse du Manchot » : les deux Grèbes plongent, attrapent des végétaux, puis, sortant brusquement de l'eau, se font face.





Après la formation du couple, cette attitude est une invite à l'accouplement.

1
ANALYSE DE QUELQUES RÉACTIONS COMPORTEMENTALES D'UN ORGANISME. IMPORTANCE ET VARIÉTÉ DES STIMULUS

Le comportement c'est l'ensemble des réactions d'un organisme vivant à un ou plusieurs facteurs d'origine externe ou interne.

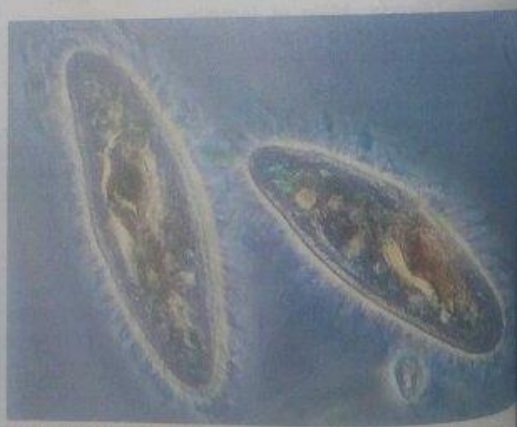
I. Des comportements rudimentaires.

L'observation microscopique d'une goutte d'eau de mare révèle l'existence de nombreux Unicellulaires très mobiles. Parmi eux on rencontre fréquemment Paramécies, Amibes et Euglènes.
Ces différents Unicellulaires sont mobiles. Leurs déplacements se font-ils au hasard ou au contraire ont-ils un but ?

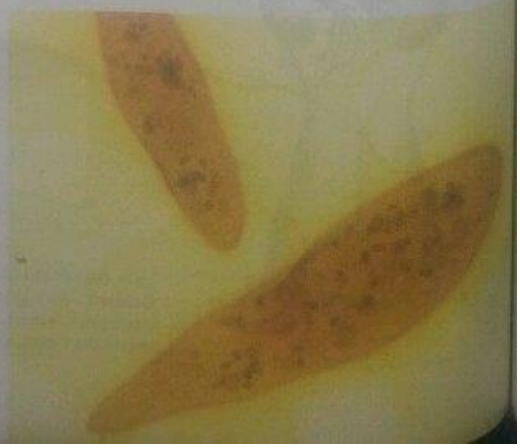
A. LES PARAMÉCIES

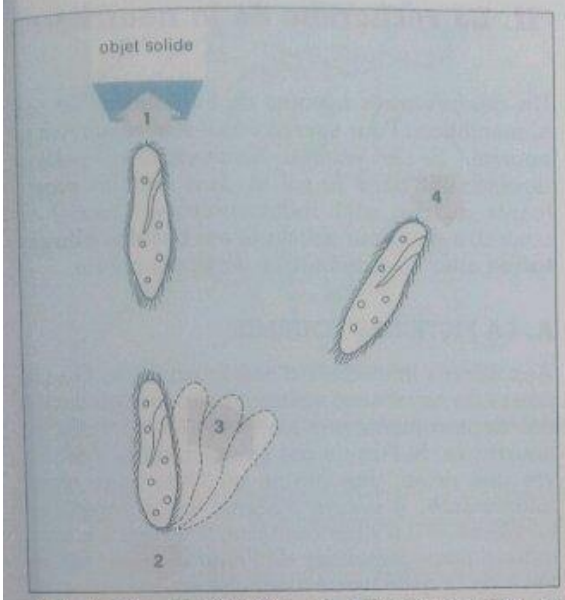
Les plus faciles à observer sont les Paramécies, Protozoaires Ciliés. On entrave le déplacement des animaux par un réseau lâche de filaments de coton déposé dans la goutte entre lame et lamelle.
La nage correspond à deux mouvements essentiels, une progression vers l'avant et une rotation par rapport à l'axe longitudinal de l'animal (fig. 1).

Dans la préparation, les Paramécies en déplacement se heurtent aux éléments solides présents. L'animal s'arrête au contact de l'objet solide, recule légèrement, pivote et repart dans une autre direction. Il s'agit d'une **réaction d'évitement** (fig. 3).
Dans d'autres cas, les Paramécies se collent aux fibres de coton.



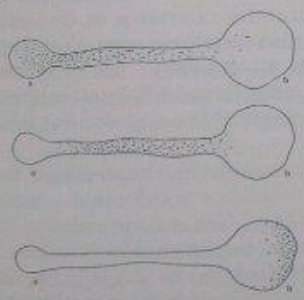
1. (× 180) Les Paramécies sont mobiles par des cils constituant un revêtement continu.





3. La réaction d'évitement : La Paramécie arrive au contact (1) de l'obstacle. Elle recule (2), pivote (3) et repart dans une autre direction (4). D'après Campan « Études du comportement » Nathan-Université.

Dans les deux cas il s'agit de **réponse orientée,** de réaction à un **stimulus mécanique,** le contact de l'obstacle.
Les Paramécies peuvent également répondre à des **stimulus chimiques.** La concentration de la solution d'acide acétique utilisé conditionne la réponse (fig. 4).



4. Stimulus chimique et déplacement : En *a* on place 1 goutte d'acide acétique, la concentration augmente d'une expérience à l'autre, en *b* on place 1 goutte de liquide contenant des Paramécies puis on établit un pont entre les 2 gouttes. La faible concentration attire les animaux. La valeur moyenne de la concentration maintient les animaux dans une zone intermédiaire entre l'acide et le milieu de culture. La valeur forte de la concentration repousse les Paramécies au fond de la goutte de culture.

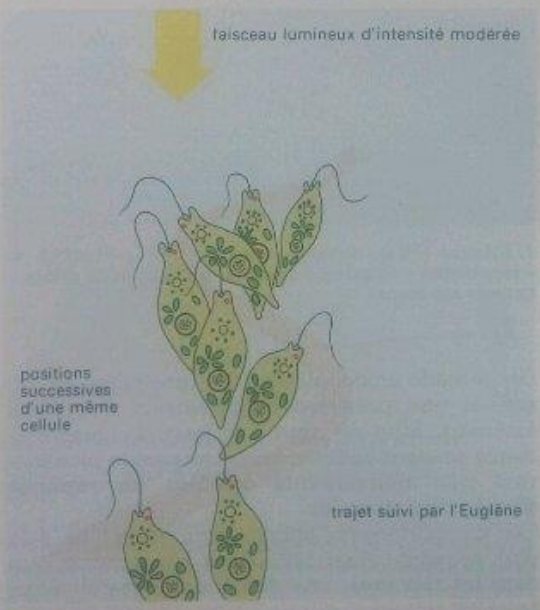
◀2. (× 250) Des colorations utilisant des sels d'argent permettent de constater qu'on trouve un système de liaison entre les différents cils sous eux. Cette structure assure la coordination des mouvements des cils et autorise ainsi le déplacement de la cellule.

B. LES EUGLÈNES

Les Euglènes sont des Algues unicellulaires chlorophylliennes mobiles par un flagelle. Elles sont capables de repérer la lumière grâce à un **organe photosensible** et de se diriger vers la source lumineuse indispensable à l'assimilation chlorophyllienne (fig. 5 et 6).
Là aussi il s'agit d'un **mouvement orienté.**



5. Une Euglène : Remarquez le point rouge ou stigma, organe photosensible et la coloration verte due à des chloroplastes (× 1500).



6. Le déplacement des Euglènes se fait en fonction de la lumière (X). La direction générale suivie par l'Euglène la conduit vers la source de lumière.

C. LES AMIBES

Placées dans un milieu contenant des proies (Unicellulaires, en particulier Paramécies). Les Amibes envoient des prolongements cytoplasmiques en direction de la nourriture pour l'enfermer dans une vacuole digestive. Des **stimulus chimiques** émis par la proie entraînent la réponse de l'Amibe.
Cette réponse constitue un **comportement alimentaire simple**, une **recherche** et une **capture** de nourriture (fig. 7).



7. **L'Amibe** : des stimulus chimiques lui permettent de « reconnaître » ce qui est comestible et d'orienter les déformations de son corps.

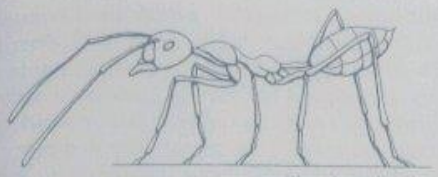
Dès le stade unicellulaire il y a sensibilité, ce qui permet une première appréhension du milieu extérieur. Elles est ainsi à la base de comportements animaux rudimentaires qui sont le plus souvent des **mouvements orientés en réponse directe aux stimulus.**
Ces comportements simples sont rares ; on a le plus souvent, aussi bien dans les stimulus que dans les réponses, une multitude de facteurs qui agissent simultanément et il est difficile d'analyser, de comprendre les comportements complexes qui en dérivent.

II. La recherche de la nourriture.

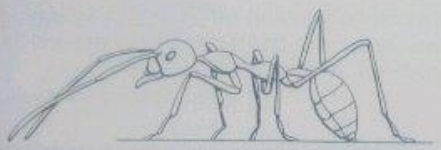
Un des premiers besoins de l'organisme est son alimentation. Pour survivre tout être vivant doit se nourrir. Si le végétal chlorophyllien prélève directement dans le sol et dans l'air les constituants qui lui sont indispensables, l'animal au contraire doit pour satisfaire ses **besoins alimentaires** aller à la recherche de sa nourriture.

A. LA PISTE DES FOURMIS

Aux abords immédiats d'une fourmilière, chaque pouce de terrain est visité chaque jour au hasard des déplacements par les individus en quête de nourriture. Si l'un de ces « explorateurs » découvre une proie, une graine ou toute autre chose intéressante, il essaye d'abord de la transporter lui-même. S'il n'y parvient pas, il revient à la fourmilière pour demander de l'aide et repart sur les lieux de la découverte avec une équipe de travail dont l'importance numérique est semble-t-il proportionnelle à la grandeur de la proie.
Comment la Fourmi responsable de la découverte a-t-elle pu alerter ses congénères, fixer l'importance de l'aide nécessaire et retrouver sa proie ?
De nombreux travaux ont été réalisés en particulier sur les Fourmis légionnaires et les Fourmis tisserandes.
Les Fourmis tisserandes vivent en Afrique. Ce sont des Insectes sociaux de la forêt tropicale. La colonie est formée d'ouvrières dont le nombre peut atteindre 500 000. La colonie comprend une reine, de grandes ouvrières et de petites ouvrières. Les petites ouvrières sont chargées des soins aux œufs et au couvain ; les grandes ouvrières assurent essentiellement l'alimentation, la protection de la colonie et la conquête des nouveaux territoires.
Les Fourmis tisserandes construisent des nids faits de feuilles repliées solidement « cousues » les unes aux autres. Dès qu'une colonie est installée sur un nouveau territoire, les ouvrières le parcourent à la recherche de nourriture. Lorsqu'une d'entre elles a trouvé une sécrétion sucrée, elle retourne au nid ; elle **marque** l'itinéraire allant de l'aliment au nid grâce à une **substance chimique.** Ce sentier odorant est tracé grâce à une glande rectale qui fait saillie à l'extérieur ; l'animal laisse traîner son abdomen marquant ainsi une piste sur le sol (fig. 8).
La substance chimique émise est appelée **phéromone,** elle est émise en doses infinitésimales. On a ici un phénomène de trace.
Arrivée au nid notre Fourmi stimule ses compagnes en les caressant de ses antennes et en régurgitant la nourriture qu'elle a découverte. Les



position de recherche



position de marquage d'une piste

8. Le tracé d'une piste odorante chez les Fourmis tisserandes. L'abdomen frottant sur le sol, la glande rectale laisse une trace sur le trajet suivi.

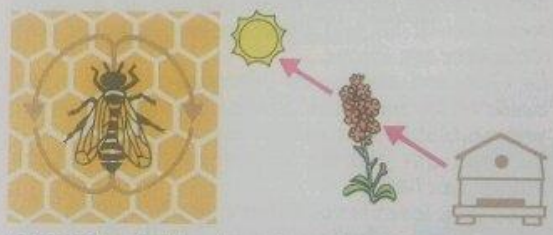
Fourmis ainsi recrutées retrouveront la source de nourriture grâce à la phéromone laissée sur le chemin parcouru.
La Fourmi demandeuse utilise donc à la fois des **signaux chimiques** et des **signaux tactiles** pour se faire comprendre. Pour que ce comportement entraîne une réaction il faut que les Fourmis recrutables soient **sensibles** à ces signaux donc possèdent des organes des sens et un **odorat** bien développés dont les informations pourront être intégrées grâce à un **système nerveux central** susceptible de contrôler, d'orienter les comportements.

B. LA DANSE DES ABEILLES

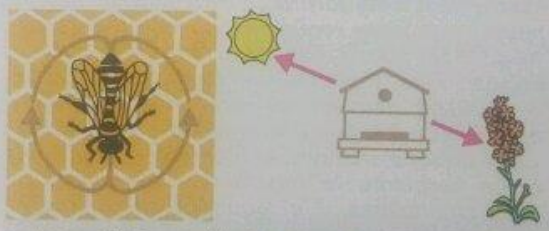
L'Abeille qui a découvert une source de nourriture revient à la ruche, mais ne peut pas laisser de traces chimiques comme les Fourmis. Pourtant l'alimentation découverte va rapidement être utilisée par un nombre important d'ouvrières.
L'ouvrière communique non seulement la direction de la source de nourriture mais également la distance entre la ruche et l'alimentation. On peut donc considérer que toute une **série d'informations** ont été mémorisées et pourront être transmises par la danse de l'Abeille. Cette danse a lieu dans la ruche sur la face verticale d'un rayon de miel. Il s'agit d'une véritable **communication,** d'un véritable **langage codé,** les Abeilles informées pourront trouver la nourriture ainsi « signalée » (fig. 10).
Cette communication suppose également que les différentes Abeilles d'une même ruche utilisent et comprennent un **même langage.** Nous venons de citer ici la communication par la danse mais il existe bien d'autres informations utilisées par les Abeilles et faisant intervenir l'**olfaction,** la **gustation.**



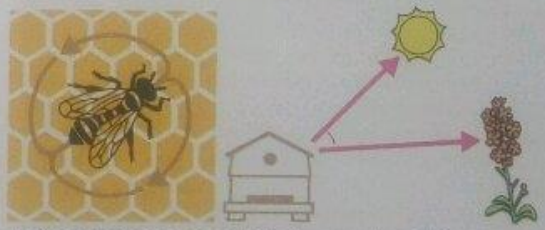
9. Abeille dansant sur un rayon à l'intérieur de la ruche.



La danse est verticale le pollen se trouve dans la direction du soleil.



La danse est dirigée vers le bas le pollen se trouve dans la direction opposée à celle du soleil.



La ligne ascendante ou descendante forme avec la verticale correspondante un angle, celui-ci correspond à l'angle de la direction du soleil et de celle dans laquelle se trouve le pollen.

10. La danse des Abeilles. La danse est circulaire. Lorsque l'Abeille recoupe le cercle, l'angle formé par le diamètre et la verticale est le même que celui formé par la direction du soleil et celle de la nourriture.
Le nombre de 8 parcourus, la rapidité de la danse sont fonction de la distance entre la ruche et la nourriture, en particulier la danse devient « frétillante » si la nourriture est distante de plus de 100 mètres.

III. La capture et la mise à mort.

A. LE COMPORTEMENT DU CHASSEUR : LE GUÉPARD

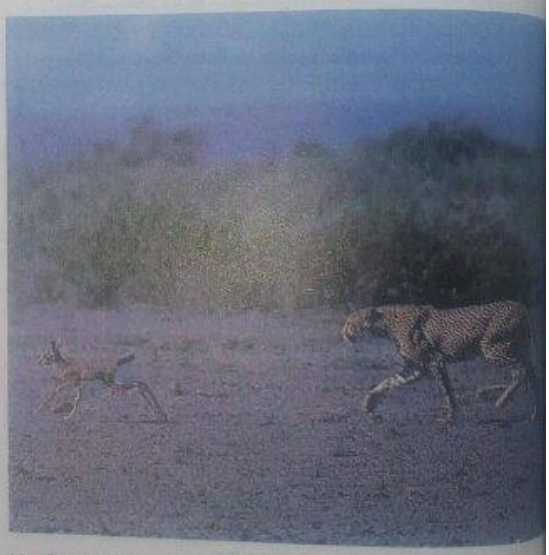
... Au lieu de ramper et de se rapprocher le plus près possible de ses futures victimes pour s'élancer sur elles toutes griffes dehors comme le font le Léopard, le Jaguar ou le Lynx, le Guépard chasse à vue sur les plaines dégagées, de la même façon qu'un Lévrier traque un Lièvre. Estimé à juste titre comme l'animal terrestre le plus rapide (il atteint en très peu de temps une vitesse de 100 km/h), il est en revanche un piètre coureur de fond ; il ne peut, en effet, soutenir sa vitesse de pointe au-delà de 500 m, car la dépense d'énergie que nécessite cet énorme effort l'épuise en quelques secondes. Il lui faut donc un long moment pour récupérer ses forces...

Le Guépard avance de quelques mètres, la tête basse et les membres à demi fléchis. Ne prêtant vraisemblablement aucune attention à la direction du vent, qui pourtant lui est contraire, il commence sa chasse.

Pas à pas, les muscles bandés, le corps tendu, il se dirige vers les Antilopes. Une Gazelle lève la tête. Aussitôt, le fauve s'immobilise dans l'attitude exacte où il a été surpris. Il reste ainsi le museau tendu, une patte repliée tel un Chien à l'arrêt, jusqu'à ce que la bête convoitée se remette à brouter. Puis, reprenant son implacable marche, se faufilant derrière les rares touffes d'herbes épargnées par le feu, il se rapproche du troupeau. Cette même manœuvre se reproduira chaque fois qu'un herbivore le regardera. Pour parcourir vingt-cinq mètres, il lui faudra un quart d'heure. Mais le vent va le trahir, et cette négligence l'obligera à mettre fin à son entreprise...

... Une demi-heure plus tard, il est de nouveau aux aguets : un troupeau de Gazelles de Thomson se dirige vers le fleuve, cette fois dans le sens du vent. L'une d'entre elles semble souffrir de la patte antérieure droite. Aussitôt, la mère Guépard abandonne sa posture nonchalante ; elle se dresse sur le flanc, fixe l'animal boiteux, puis, moins prudemment qu'à sa première tentative, s'avance d'environ 25 m dans la direction de la petite troupe, s'accroupit dans les herbes sèches et courtes, laissant venir à elle la bande, qui ne peut, à contre vent, détecter sa présence. Lorsque le groupe passe en face du fauve, à 250 m environ, celui-ci commence à courir ; d'abord au trot, puis, progressivement, au galop ; néanmoins, il ne semble pas fournir encore le maximum de son énergie. Quand les Gazelles l'aperçoivent enfin, elles font brusquement volte-face et s'enfuient. Celle que nous avons vu boiter ne présente plus aucun signe d'invalidité ; elle se tient à gauche du troupeau devant un mâle. Mais le Guépard, qui fonce alors à une vitesse impressionnante (d'un tiers supérieure à celle de la proie qu'il convoite), se dirige vers elle. La Gazelle fait un écart vers la gauche, puis tente de se rabattre à droite ; mais cette ultime tentative pour échapper au félin est inutile ; dans un nuage de poussière, le carnivore la renverse d'un coup de patte, elle roule sur elle-même, se relève pourtant, mais l'ennemi la jette de nouveau à terre et l'étrangle.

Extrait de La Faune, n° 11



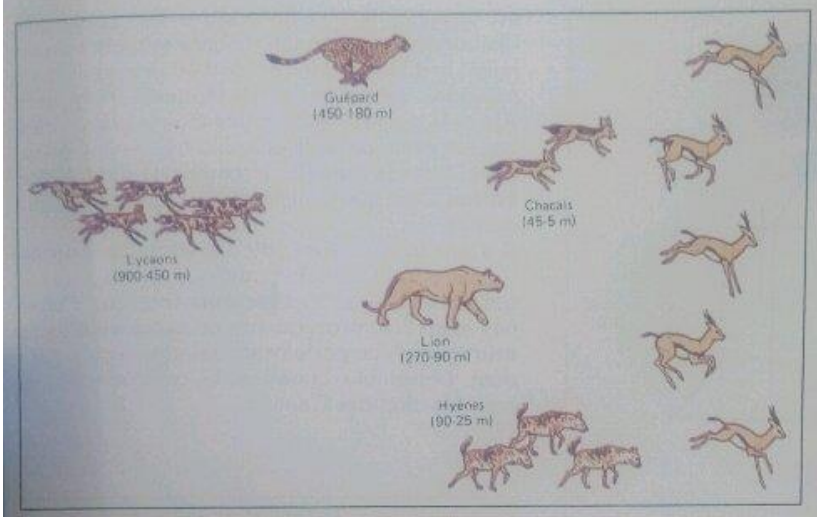
11. Guépard au cours de l'approche d'une proie.

Cette chasse, cette mise à mort représente une technique élaborée certes rendue possible par les **qualités anatomiques** de l'animal bien mises en valeur dans le texte de l'auteur mais exigeant un **apprentissage, l'acquisition d'une technique**, d'une méthode.

Seule la réalisation de ces actes devant les jeunes va leur permettre de chasser par la suite. Les jeunes ne pourront s'écarter de leur mère qu'à partir du moment où ils seront capables de chasser seuls.

B. LE COMPORTEMENT DE LA PROIE

Pour une proie, survivre c'est tout d'abord fuir et surtout fuir à temps la menace des carnivores. En plus des réelles qualités anatomiques qui leur permettent une fuite à vive allure sur des distances importantes, de nombreux herbivores sont capables d'adapter les modalités de leur fuite aux risques qu'ils encourent ; ces risques dépendent surtout du prédateur.



12. Distances de fuite de la Gazelle de Thomson. Les valeurs entre parenthèses représentent les distances pour lesquelles la présence du prédateur provoque la fuite des Gazelles.

Les Gazelles de Thomson ont des réactions différentes selon le carnivore qui les menace : une meute de Lycaons en chasse présente à 1 000 m de distance provoque leur fuite alors qu'un couple de Chacals peut approcher à quelques mètres.
Les Gazelles de Thomson sont donc capables de **« juger », « d'apprécier »** le danger que représente tel ou tel ennemi qu'elles ont identifié. Ceci doit résulter d'un **apprentissage**, d'une **« connaissance »** qui se transmet d'individu à individu et de génération à génération.

IV. La recherche d'un partenaire sexuel.

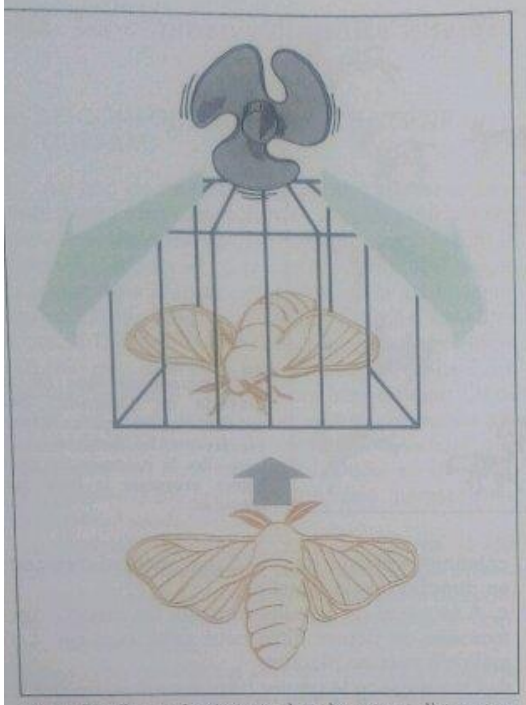
A. LES PAPILLONS DE NUIT

On s'était longtemps demandé comment les Papillons nocturnes pouvaient se retrouver au moment de la reproduction. De nombreuses expériences ont été réalisées sur des Papillons d'élevage, les Bombyx du Mûrier dont la Chenille est le Ver à soie.
Une expérience simple peut être réalisée avec des Bombyx adultes (fig. 14, page suivante).
a. On place une femelle dans une boîte de plastique hermétique sur le trajet d'un courant d'air créé par un ventilateur. Un mâle est placé quelques décimètres plus loin dans le courant d'air qui vient de passer sur la boîte plastique. Le mâle ne manifeste aucune activité particulière.
b. On refait la même expérience en plaçant la femelle dans une enceinte grillagée ; le mâle placé « sous le vent » s'immobilise, dresse ses antennes, s'oriente dans le flux d'air et se déplace en direction de la femelle.
c. A la place du Papillon femelle on dispose un morceau de papier filtre neuf dans la cage. Le mâle n'a aucune réaction.
d. On remplace le papier filtre par un autre qui a été au contact de la femelle. Le mâle se comporte exactement comme si la femelle se trouvait dans la cage grillagée.
Donc le mâle est sensible à une **substance* chimique** émise par la femelle et recueillie par des **organes sensoriels** placés sur les antennes. En plus de la sensibilité existe la capacité de « remonter » le courant odorant (fig. 13).



13. Comme le Bombyx, le mâle du Paon de nuit peut percevoir l'odeur d'un partenaire à plusieurs kilomètres. Ce sont les antennes plumeuses qui portent les organes sensoriels.

* La substance émise est le bombycol, une phéromone douée d'une capacité excitatrice extraordinaire, en effet une dose de $1\ 10^{-6}$ g peut exciter plusieurs millions de mâles.



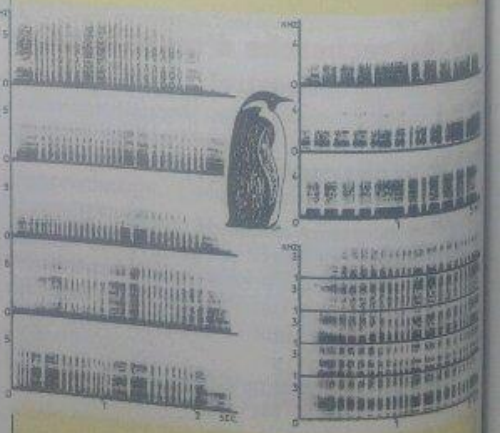
14. Le Papillon mâle s'oriente dans le courant d'air qui est passé sur la cage grillagée contenant un Papillon femelle.

B. LES CANARIS

Bien connus comme Oiseaux de volière, les Canaris se reproduisent facilement en captivité et leur reproduction est maintenant bien connue.
Pour se reproduire il faut : trouver un partenaire, construire un nid, pondre et couver les œufs, nourrir la descendance. Chacune de ces activités est un élément du **comportement de reproduction** des Canaris. Tout commence au printemps quand la durée des jours augmente, la **lumière** provoque l'activité reproductrice d'abord en stimulant la fabrication des hormones sexuelles par les testicules et les ovaires. Sous l'action des **hormones** androgènes, le comportement du mâle évolue, il parade, il chante. Son activité, perçue par la femelle, accélère chez celle-ci la production des hormones œstrogènes qui provoquent le démarrage de la fonction ovarienne. De plus la **présence du mâle** actif déclenche chez la femelle le **comportement de nidification** (construction du nid). La femelle perd les plumes du poitrail, découvrant une surface de peau nue qui sera par la suite au contact même des œufs (plaque incubatrice). Cette surface de peau dénudée en contact avec le nid participe à l'excitation de la femelle au même titre que la présence du mâle. Quand le nid est terminé, la femelle accepte l'accouplement. Œstrogènes et autres hormones sexuelles provoquent la dilatation de l'oviducte puis associées à la présence même du nid entraînent l'ovulation. Après la ponte, c'est le contact de la plaque incubatrice avec les œufs et le nid qui semble provoquer, chez la femelle, le **comportement d'incubation** alors que le mâle va s'occuper de la garde du nid.
Il s'agit là d'un ensemble de **stimulus externes** (lumière, présence du partenaire, contact du nid) qui associés avec des **facteurs internes** (hormones sexuelles) provoquent une **succession dynamique** de comportements relativement simples dont l'ensemble constitue le comportement de reproduction des Canaris.

Le rôle du chant.

— Plusieurs mois après leur séparation, les Manchots empereurs reconnaissent leurs conjoints. Ceci est prouvé par les baguages.
— De retour de la mer la femelle peut rejoindre son partenaire.
— Des enregistrements de chant ont montré que celui-ci était constant chez un individu. Le chant est caractérisé essentiellement par sa séquence c'est-à-dire par la disposition, chaque fois répétée, des sons et des intervalles.



15. Le chant du Manchot empereur est particulièrement bien adapté à la reconnaissance individuelle entre conjoints. A gauche, les chants de cinq femelles différentes, à droite on constate que le découpage temporel de cinq chants différents de la même femelle reste bien constant. Le dimorphisme vocal entre les sexes est également fondé sur le découpage temporel.
D'après Pour la Science - Les sociétés animales

V. La défense du territoire.

Des actes comme la recherche de la nourriture, la reproduction ne peuvent se réaliser que grâce à l'occupation d'une certaine surface, d'un certain domaine de l'espace. C'est ainsi qu'on a pu définir des **territoires de chasse** mais également des **territoires de reproduction** que les animaux vont sans cesse chercher à conserver.

A. LE ROUGE-GORGE

L'étude du comportement de cet Oiseau se fait dans la nature :

a. Dans un premier temps on observe un Rouge-gorge de façon à repérer les endroits où il vient habituellement s'installer pour chanter (postes de chant) et ainsi affirmer son **droit** sur son territoire.

b. On étudie ensuite le comportement de ce Rouge-gorge devant l'intrusion d'un étranger représenté soit par un leurre auditif (séquence de chant enregistré) soit par un leurre visuel (simple chiffon dont la partie « ventrale » est rouge).

c. Lorsque le Rouge-gorge est en présence d'un congénère ou d'un leurre il prend toute une série de postures (fig. 16) :

— Avant une attaque, il se place de façon à présenter le plus possible son plastron rouge au leurre. Si ce dernier est posé dans un buisson, il va passer au-dessus, au-dessous, à côté, etc.

— Il fait tressaillir ses ailes, remuer sa queue, il oriente sa tête de façon à toujours parfaitement voir le leurre.

— Il émet des vocalises sonores, brèves, répétées, des « psit » qui constituent un ensemble de sons qu'il répète chaque fois qu'il perçoit un objet étranger.

— Son chant est celui que l'on qualifie de territorial ; il a pour but de dire au congénère : « Je suis chez moi et je veux y rester. »



① Rouge-gorge en posture d'observation

② Rouge-gorge en posture d'attaque (leurre situé en face de lui)

③ Rouge-gorge en posture d'attaque (leurre situé sous lui)

④ Rouge-gorge attaquant le leurre

16. Quelques attitudes du Rouge-gorge.

B. LES BABOUINS

Ils vivent généralement en bandes organisées occupant une surface de plusieurs kilomètres carrés. A l'intérieur de leur domaine les Singes se déplacent sans cesse mais préfèrent les zones où se trouvent les arbres que la harde a choisis pour dormir.

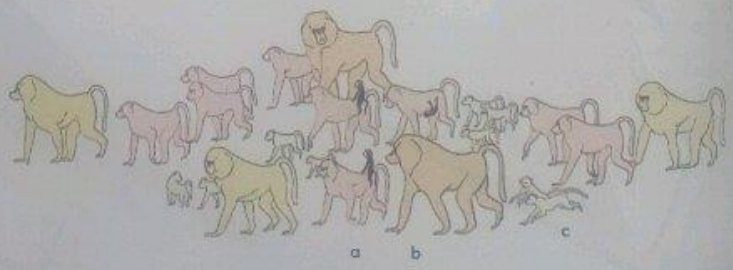
Les Babouins se défendent avec succès contre les prédateurs grâce à leur excellente connaissance de leur territoire et à la sécurité que leurs offrent leur refuges dortoirs.

Lorsqu'ils se déplacent à travers les parties herbeuses (savanes, steppes) de leur territoire les Babouins avancent en formation disciplinée et très hiérarchisée (fig. 17). Les jeunes mâles surveillent les alentours et dès qu'ils aperçoivent un carnivore, aboient de façon stridente.

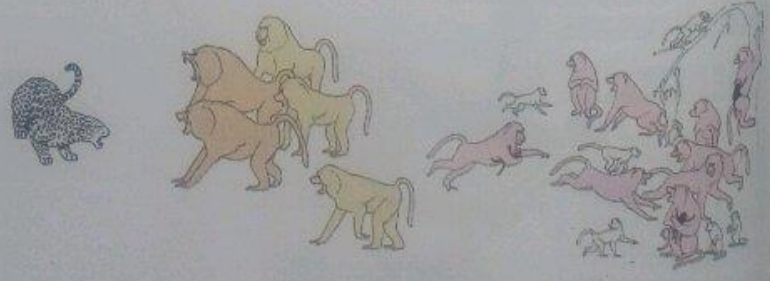
Si un Léopard attaque subitement, tous les individus de rangs inférieurs placés à la périphérie du groupe crient ; les mâles dominants ainsi alertés se portent à la rencontre de l'agresseur et n'hésitent pas à l'attaquer (fig. 18).

Par contre devant un groupe de Lions, il y a repli en bon ordre pour regagner un abri (arbre ou rocher).

La survie du groupe sur son propre territoire fait donc appel à une **structure sociale** basée sur des **contacts permanents** entre les différents membres de la bande et sur une hiérarchie. L'intérêt que les Babouins portent à leurs jeunes est certainement un des facteurs essentiels de cohésion du groupe. Quand une femelle s'arrête avec son petit, elle est immédiatement entourée par d'autres femelles qui cherchent à s'occuper de son petit. Les grands mâles eux-mêmes aiment le contact des jeunes et participent à leur protection ; quand une femelle accompagnée de ses jeunes s'éloigne du groupe en marche, elle est immédiatement rejointe par un mâle dominant et ramenée au sein de la harde alors qu'une femelle seule ou tout autre individu est abandonné. Il semble que ce comportement particulier vis-à-vis des jeunes soit lié à la **coloration** de la peau et de la face des jeunes qui n'acquièrent leur coloration définitive que vers un an (fig. 19).



17. Un groupe de Babouins en ordre de marche : a. Femelles avec des petits. b. Mâles dominants. c. Jeunes d'âge divers. Les femelles avec des petits et les mâles dominants occupent le centre. Ils sont entourés par les jeunes.



18. La réaction à l'agression d'un Guépard. Les mâles dominants se portent au-devant de l'agresseur.



19. Modifications des couleurs faciales du jeune Babouin : à la naissance, la face et les oreilles sont roses ; à quatre mois la face commence à foncer et à dix mois la couleur définitive est acquise.

VI. Les comportements humains.

A. LE COMPORTEMENT INNÉ

1. Le comportement instinctif.

■ Lorsqu'on touche la joue du bébé la tête se tourne dans la direction de ce **stimulus tactile**, la bouche s'ouvre et l'objet de la stimulation est pris dans la bouche : le bébé commence à téter. Ce comportement est lié à l'exigence fondamentale de la nutrition.

■ **Ces réactions instinctives innées** sont accomplies sans aucun apprentissage. Elles sont communes à tous les bébés et font partie semble-t-il du patrimoine héréditaire. Les comportements automatiques du nouveau-né sont liés à **l'immaturité du cerveau**. Ils disparaîtront progressivement à partir du 3e mois au fur et à mesure que le cerveau devient plus fonctionnel.

2. Variété des stimulus déclenchant un comportement.

a. Les facteurs externes.

■ C'est le **toucher** qui est très développé jusqu'à 1 an. Par les **stimulations tactiles** bébé apprend à connaître son corps et son environnement.

■ Dès le 1er mois le nourrisson **réagit** à la **lumière**, aux **bruits**, aux **mouvements**. (Le fœtus agitait déjà ses membres lorsqu'un camion bruyant passait dans la rue... ou lorsque la mère criait). Vers 3 mois il est capable de suivre un objet des yeux.

b. Les facteurs internes.

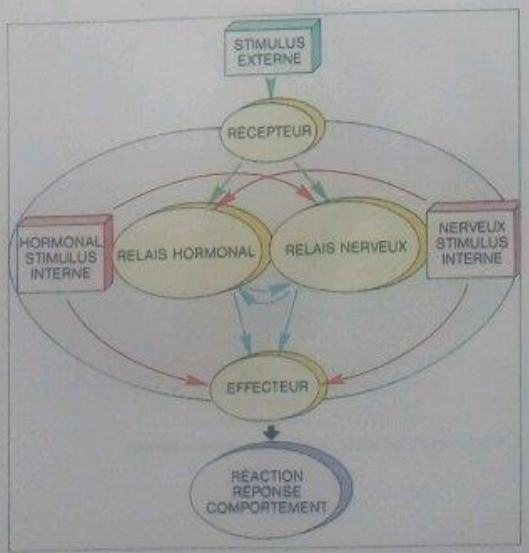
Ils sont liés aux besoins fondamentaux de l'organisme. Lorsque le corps a perdu 2 % de sa masse en eau la **sensation de soif** apparaît. La diminution de la teneur en certains éléments sanguins (glucose...) détermine le **besoin de manger**. Cela déclenche les pleurs du nourrisson ou le comportement de recherche du nourrisson de l'adulte. Le comportement devient alors **motivé** c'est-à-dire que les réactions motrices du sujet sont réalisées dans le but de satisfaire un besoin vital pour l'individu (recherche de nourriture, d'un abri...) ou pour l'espèce (quête du partenaire sexuel...).

B. LE COMPORTEMENT ACQUIS

Habituation, apprentissage associatif, acquisition des automatismes, apprentissage et utilisation du langage sont autant d'éléments du comportement acquis de l'Homme. Nous aurons l'occasion d'en parler longuement (cf. page 201).

CE QU'IL FAUT RETENIR

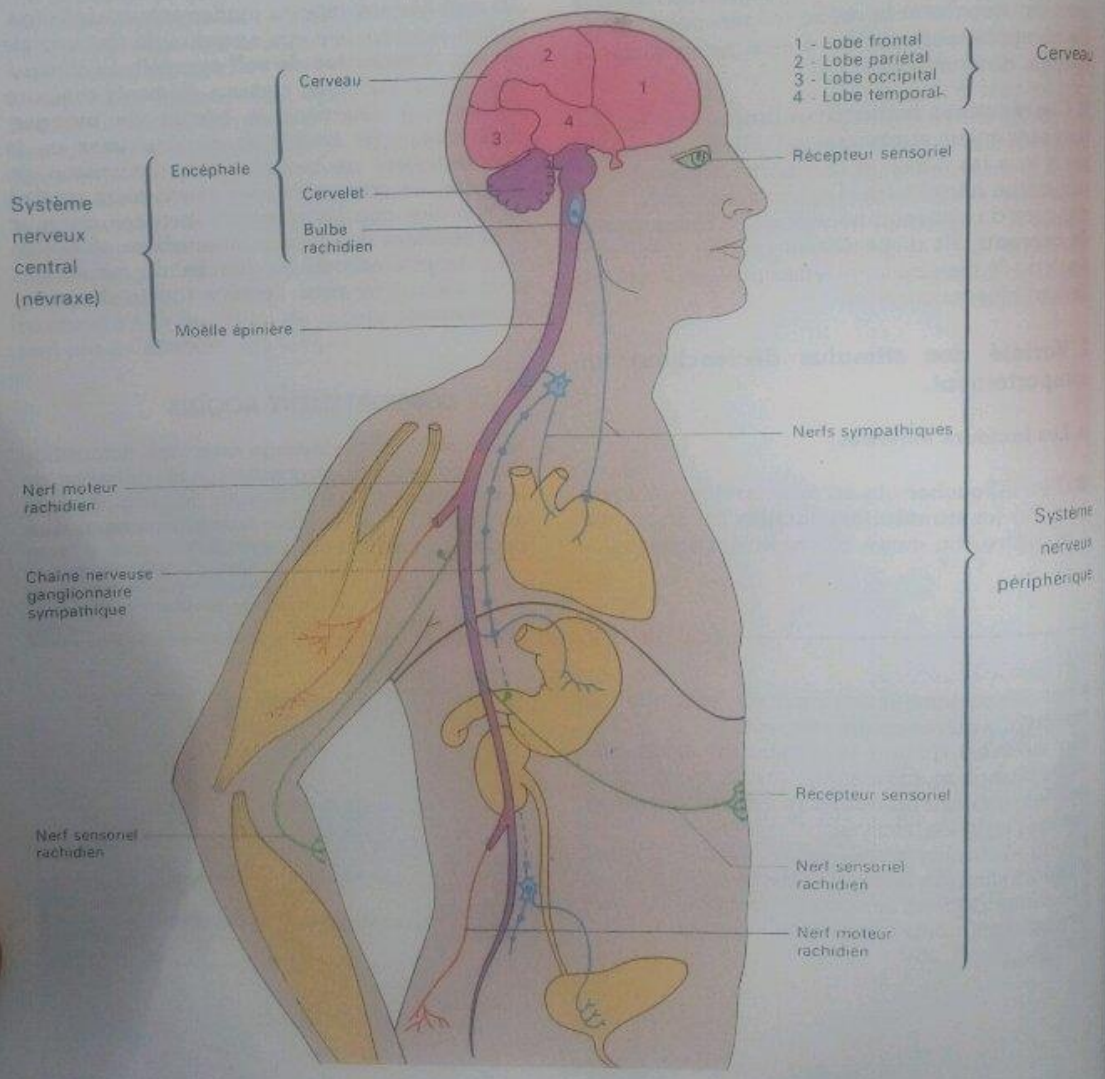
- Tout comportement ne prend son sens que par rapport aux autres comportements.
- La vie n'est qu'une succession de comportements plus ou moins compliqués parfois si imbriqués les uns dans les autres qu'il est difficile de les dissocier pour les analyser.
- Chaque comportement est la réponse à un ou plusieurs stimulus d'origine externe ou interne.
- Le comportement se complique au fur et à mesure que l'on monte dans l'échelle animale.



Du stimulus au comportement ▶

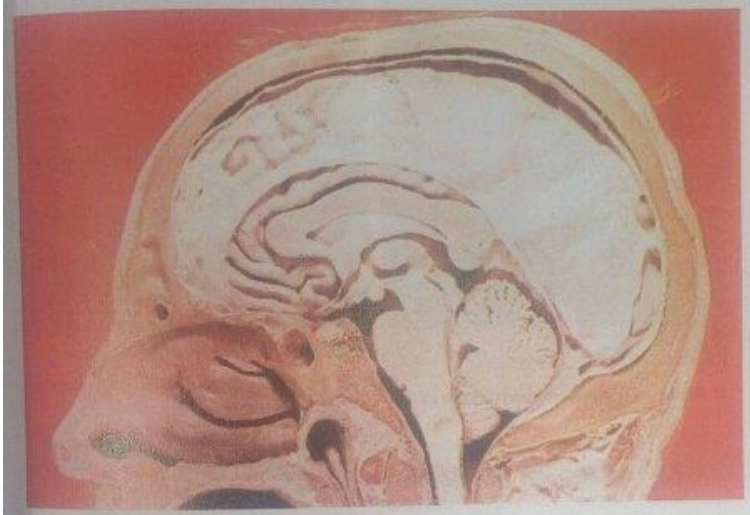
1 ORGANISATION GÉNÉRALE DU SYSTÈME NERVEUX HUMAIN (FIG. 1)

Les divers éléments du système nerveux



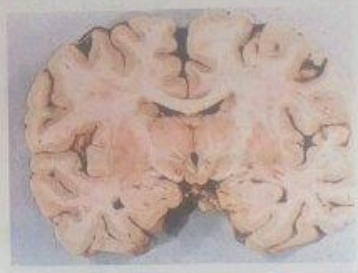
1. Organisation générale du système nerveux humain.

2 EXPLORATION ANATOMIQUE DANS L'ENCÉPHALE (FIG. 2-3-4)

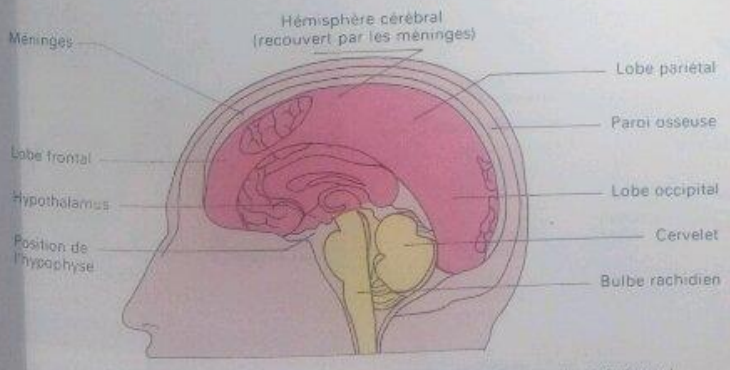


2a. Coupe longitudinale dans l'encéphale humain.

Qu'entend-on par le terme de cerveau ?
Au sens strict du terme, le cerveau comporte les deux hémisphères cérébraux et les zones profondes antérieures appelées noyaux gris centraux (corps striés), thalamus, hypothalamus (fig. 3a-3b).

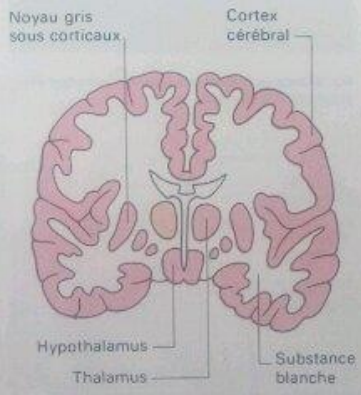


3a. Les différentes parties du cerveau humain en coupe transversale.



Encéphale
- Cerveau (cortex + noyaux gris centraux - thalamus - hypothalamus)
- Cervelet
- Tronc cérébral (bulbe-protubérance annulaire-pédoncules cérébraux)

2b. Les diverses parties de l'encéphale humain (C.L.).



3b. Cortex, noyaux centraux, thalamus... sont formés de substance grise (amas de péricaryons) alors que la substance blanche ne comporte que des fibres nerveuses.

Documentation

Qu'est-ce que le cortex cérébral ?

Le cortex est une couche de tissu nerveux de 2 à 3 mm d'épaisseur formant l'écorce des hémisphères cérébraux. Sa surface étalée représente de 1 400 à 2 000 cm².
Il contient des millions de cellules nerveuses (fig. 4a-b) réunies entre elles par un tissu de remplissage : la névroglie.



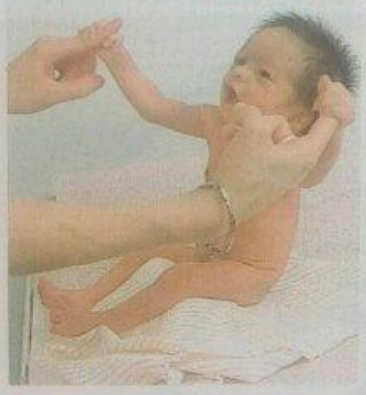
4a. Coupe microscopique dans le cortex cérébral.



4b. Neurone (péricaryon) au microscope électronique à balayage.

3 QUELQUES RÉFLEXES

Chez l'Homme



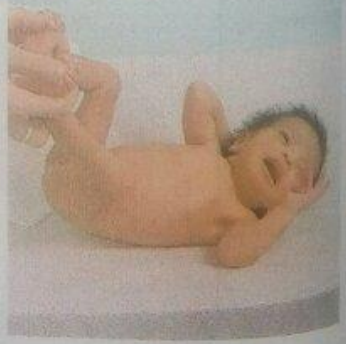
5. Réflexe d'agrippement du nouveau-né.

Réflexe pupillaire : placez une feuille de papier sur l'arête du nez de l'un de vos camarades puis éclairez son œil droit avec une lampe électrique. Qu'observez-vous au niveau de l'œil droit ? et de l'œil gauche ?

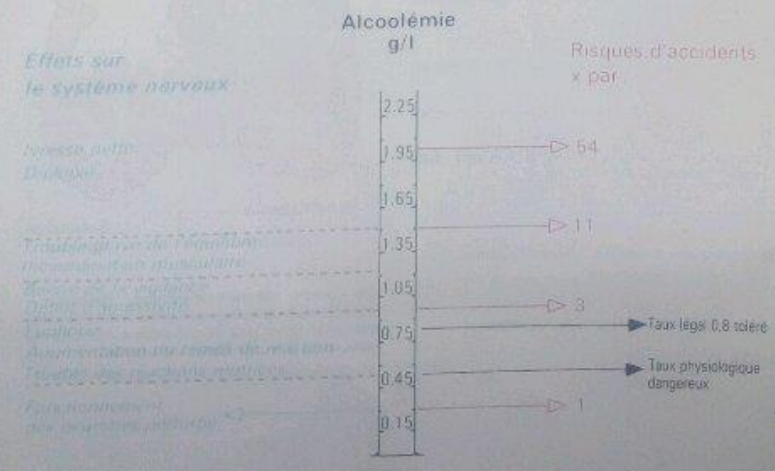
■ L'alcool diminue le temps de réaction réflexe. Par exemple pour un automobiliste, entre le moment où il voit un obstacle et le moment où il commence à freiner, il s'écoule 0,75 s. C'est le temps de réaction avant freinage. Pour une alcoolémie de 0,8 g/l, ce temps est augmenté de 66 % (1,2 seconde).
Les diverses étapes avant freinage : 1. L'œil perçoit l'obstacle. 2. Les centres visuels du cerveau en prennent conscience. 3. La décision de freiner est prise. 4. Les zones motrices cérébrales actionnent les muscles correspondants des membres. 5. Le pied relâche l'accélérateur, passe sur la pédale de frein jusqu'à ce que les « centres » commandent d'agir.
Les réflexes sont ainsi parfois des réactions fort complexes.

■ Faire « pipi au lit » est un mécanisme réflexe incontrôlable :

■ 5 à 17 % des enfants de 3 à 15 ans sont énurésiques (2 fois plus de garçons que de filles).



6. Réflexe d'agrippement plantaire.



◀Plus l'alcoolémie est élevée plus sont multipliés les risques d'accidents car il n'y a pas que les réflexes qui sont atteints.

4 DES SITUATIONS D'APPRENTISSAGE

Chez l'animal



7. Dressage de Chien de garde. (voir p. 202)



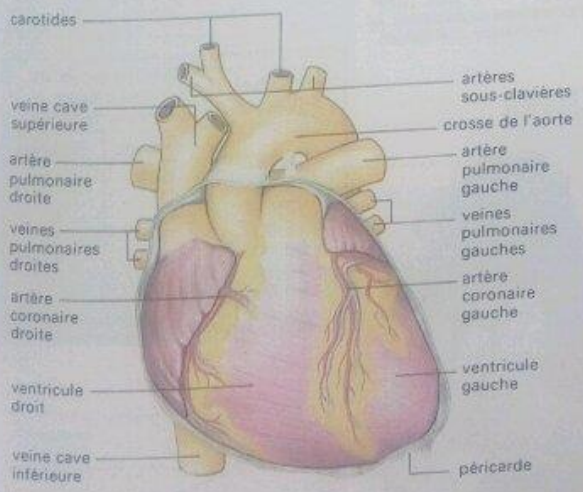


8. Les animaux savants.

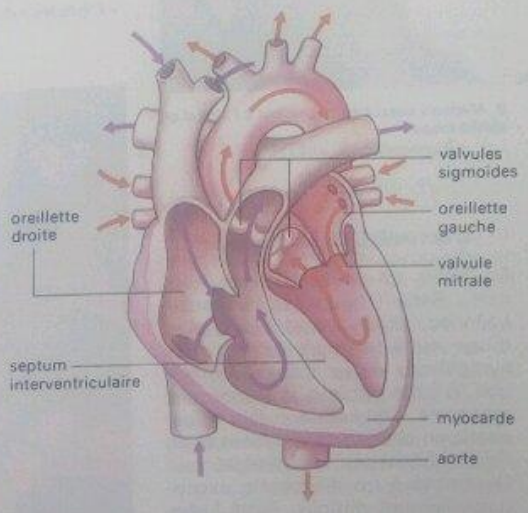
5 ORGANISATION DU CŒUR DES MAMMIFÈRES

Le cœur humain

Chaque jour le cœur propulse 7 200 litres de sang dans l'organisme au repos.



vue extérieure du cœur



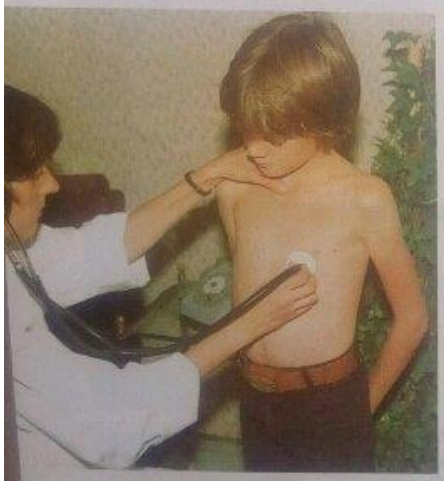
coupe schématique du cœur

6 QUELQUES SIGNES EXTÉRIEURS DE L'ACTIVITÉ CARDIAQUE

Les bruits du cœur (fig. 9)

Lorsque le médecin applique son oreille (ou son stéthoscope) contre la poitrine d'un patient, au niveau du cœur, il perçoit des bruits rythmiques séparés par des silences.

Ces bruits traduisent le jeu des valvules : fermeture des valvules auriculo-ventriculaires et ouverture des sigmoïdes pour le premier bruit, fermeture des sigmoïdes et ouverture des auriculo-ventriculaires pour le deuxième.



9. Médecin auscultant un enfant à l'aide d'un stéthoscope.

L'invention du stéthoscope

En 1816, un jeune médecin français, René Théophile Hyacinthe Laënnec, était appelé au chevet d'une jeune femme présentant les symptômes d'une maladie cardiaque. A cette époque, la plupart des médecins établissaient leur diagnostic en observant le patient et en l'interrogeant sur ses symptômes. Confronté à un diagnostic exceptionnellement difficile, René Laënnec eut recours à deux méthodes alors peu courantes, nécessitant un contact physique avec la malade : il lui palpa le corps pour en sentir les structures sous-jacentes, et il lui percuta la poitrine de ses doigts afin de produire des sons qui le renseigneraient sur l'état des organes internes. Mais dans les deux cas, ses efforts furent entravés par l'obésité de la patiente et la morale de l'époque interdisait à René Laënnec d'effectuer une auscultation directe, c'est-à-dire d'appuyer l'oreille sur sa poitrine pour écouter les bruits du cœur. Devant cette impasse, Laënnec se souvint que le son est amplifié quand il passe à travers certains corps solides. Il roula en forme de cylindre une liasse de papiers, en posa une extrémité sur la poitrine de la malade et appliqua son oreille à l'autre extrémité ; grâce à cet instrument de fortune, il entendit les battements du cœur plus distinctement que jamais auparavant.

René Laënnec nomma son invention « stéthoscope », du grec stethos, poitrine, et skopein, voir. Il ne tarda pas à abandonner le rouleau de papier en faveur de ce que l'on nomme aujourd'hui le « stéthoscope de Laënnec ».

Un cylindre de bois, d'une trentaine de centimètres de long et d'environ quatre centimètres de diamètre...

Extrait de « *Pour la Science* » n° 18, Avril 1979
« *L'influence du stéthoscope en médecine* »
par Stanley Joël Reiser.



10. Médecin prenant la tension artérielle d'un patient.

La pression artérielle

En 1732, le révérend Stephen Hales, curé de Teddington en Angleterre, eut l'idée de sectionner l'artère crurale « d'une vieille jument maintenue sur le dos » et de mettre en communication le bout cardiaque de ce vaisseau avec un tube vertical long de 3 m. Le sang s'éleva dans le tube jusqu'à 2,70 m. Hales venait de démontrer que le sang circule sous pression dans les artères et, en même temps, de réaliser la première mesure de la pression artérielle.

Chez l'Homme, on mesure la pression artérielle (ou tension artérielle) à l'aide d'un brassard gonflable.

Lors d'une prise de tension, le médecin mesure deux grandeurs :

— la première correspond à la pression du sang lorsque le cœur vient appuyer fortement contre la cage thoracique : c'est la pression maximum ;

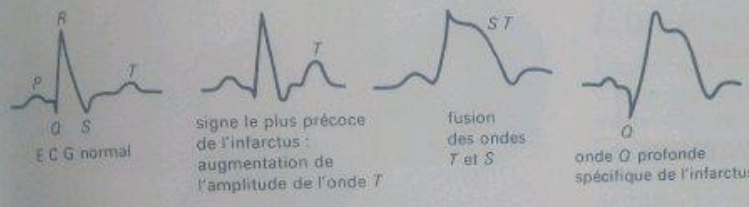
— la seconde correspond à la pression du sang dans l'intervalle entre deux chocs ; c'est la pression minimum.

On parlera d'*hypertension* lorsque la pression du sang est trop élevée, de façon permanente et au-delà de certaines limites.

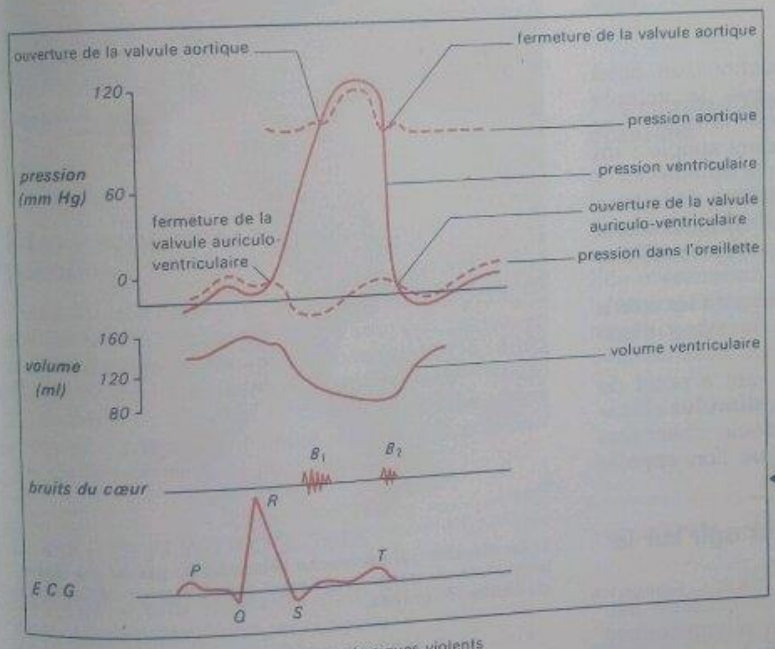
Tranche d'âge (années)	Limites extrêmes des valeurs normales de tension	
	maximale	minimale
4-8	10,5	7
8-12	11	7,5
12-16	12	8
16-30	13	8
30-40	14,5	9
40-50	15,5	9,5
50-60	16,5	10
+ 60	17,5	10,5

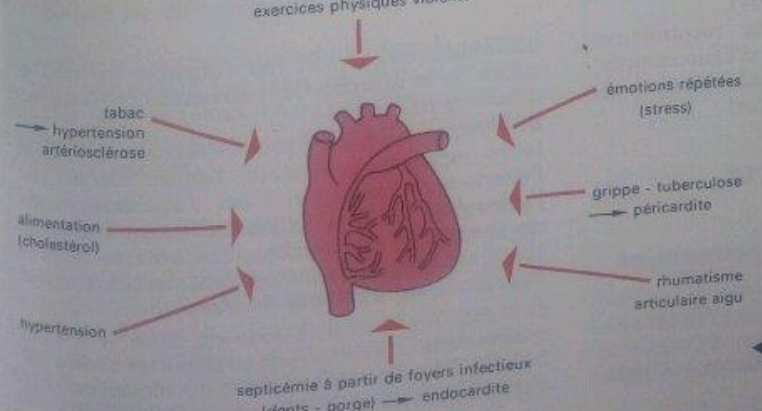
7 L'ÉLECTRO-CARDIOGRAPHIE

Tout organe qui travaille, produit de *l'électricité*. L'activité des cellules engendre des courants qui traversent les parois du corps. L'électro-cardiographie consiste à enregistrer les infimes variations de potentiel grâce à des électrodes disposées sur les membres du sujet. L'enregistrement obtenu est un électro-cardiogramme (fig. 11a-11b).



11a. L'enregistrement de l'activité électrique du cœur humain.



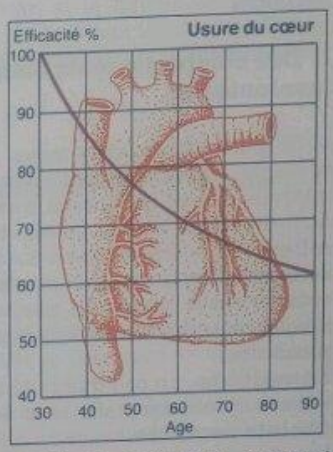


11b. Schéma récapitulatif de quelques manifestations de l'activité cardiaque chez l'Homme.

8 QUELQUES CAUSES DE DÉFAILLANCE DE LA MACHINE CARDIO-VASCULAIRE ET QUELQUES REMÈDES

L'usure

Comme tous les organes, au cours du vieillissement, le cœur s'use (fig. 13). De plus, de multiples causes sont responsables des maladies cardio-vasculaires (42 % des décès en France).



13. L'efficacité cardiaque en fonction de l'âge.

L'infarctus du myocarde

Quels sont vos risques d'avoir un infarctus ?
On dit qu'il y a infarctus quand un certain volume de myocarde se nécrose : les cellules de cette zone meurent par défaut d'oxygène à la suite de l'obstruction plus ou moins complète de l'artère qui irrigue ce secteur (ramification de l'artère coronaire). Le tabac, l'alcool, les excès alimentaires, la surcharge pondérale, l'hypertension, une vie trop sédentaire, les émotions répétées augmentent les risques d'infarctus.

12. Des facteurs qui modifient l'activité cardiaque.

2
LES RÉFLEXES PRIMAIRES

I. La notion de réflexe

A. QUELQUES RÉFLEXES CHEZ L'ADULTE HUMAIN

1. Des comportements simples involontaires.

a. Si par inadvertance nous touchons un objet brûlant, immédiatement, sans que la volonté intervienne, nous retirons très vite la main. Cet acte de retrait est un comportement simple : **un réflexe.**

b. La réponse normale à une excitation de la zone externe de la plante du pied est un mouvement involontaire de flexion des orteils : c'est le **réflexe plantaire.**

En médecine, on sait que si au contraire les orteils s'écartent en éventail, cela est le signe d'une **atteinte nerveuse.**

Les deux réponses précédentes sont à point de départ cutané. Les excitations (ou **stimulus** efficaces) thermiques ou mécaniques déclenchent une réponse de la part du muscle que l'on appelle alors **effecteur.**

2. Des stimulus divers peuvent agir sur le même effecteur.

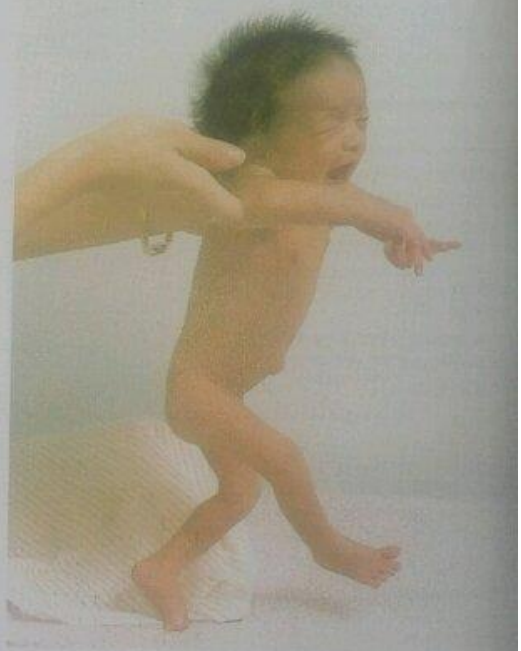
a. Une forte compression du globe oculaire (stimulus mécanique) est suivie d'un ralentissement cardiaque (réflexe oculo-cardiaque).

b. Une irritation des muqueuses respiratoires (nez, larynx) par des vapeurs d'ammoniaque, acide acétique, chloroforme (stimulus chimiques) ralentit le cœur... et parfois l'arrête.

B. QUELQUES RÉFLEXES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

1. Les réflexes classiques du nouveau-né normal.

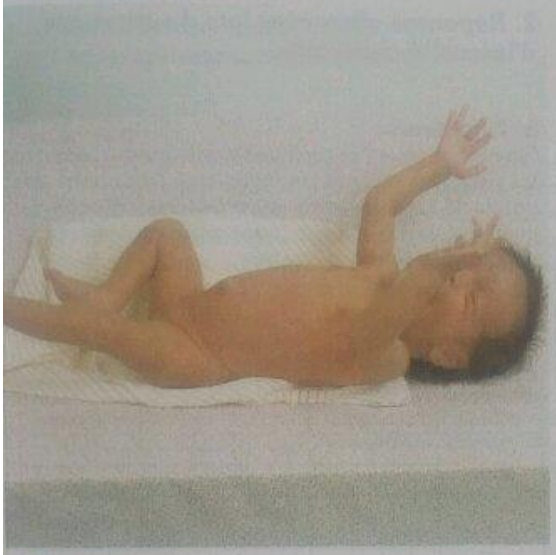
a. Immédiatement après la naissance, si on soulève le bébé par le tronc de façon à ce que la pointe des pieds prenne appui sur une surface horizontale solide, on voit s'amorcer les mouvements de **la marche** qui peuvent se produire sur plusieurs pas (fig. 1).



1. Le stimulus qui déclenche l'ébauche du pas est une légère inclinaison du corps vers l'avant c'est-à-dire un *déplacement du centre de gravité.*

b. Lorsque le pédiatre soulève le tronc du bébé et retire rapidement sa main, l'enfant répond par l'écartement des bras. Ceci s'accompagne de l'extension des doigts (habituellement fléchis) et de l'extension des jambes. Les bras se rapprochent ensuite en un mouvement d'embrassement (fig. 2). C'est le **réflexe de Moro.**

c. Lorsqu'on touche la joue du bébé la tête se tourne dans la direction de ce **stimulus tactile,** la bouche s'ouvre et l'objet de la stimulation est pris dans la bouche : le bébé commence à téter.



2. Réflexe de Moro.

2. Les caractères de ces réactions primaires.

Toutes les réactions précédentes sont accomplies sans aucun apprentissage. Elles sont communes à tous les nouveaux-nés et font partie, semble-t-il, du patrimoine héréditaire. Ces réflexes sont liés à l'immaturité du cerveau et disparaîtront progressivement à partir du 3e mois au fur et à mesure que ce dernier devient plus fonctionnel.

C. DES CAS PATHOLOGIQUES

Un enfant né sans cortex cérébral a un comportement et des réactions analogues à celles du nouveau-né ou du nourrisson normal à la naissance.
Si on effleure la joue d'un adulte dont le cortex frontal a été détruit lors d'un accident, il se produit une réponse identique à celle donnée par le nouveau-né : la succion. Cet acte est **automatique** et inconscient.

Remarque :
Durant le sommeil de l'adulte normal où l'activité cérébrale est très diminuée, les réflexes sont plus énergiques et se produisent plus facilement.
Ainsi chez l'adulte, les réflexes primaires n'ont pas disparu et sont souvent inhibés par le cerveau. Quelles sont les structures nerveuses intervenant lors d'un réflexe ? L'étude expérimentale chez l'animal peut-elle apporter une réponse ?

II. L'étude expérimentale d'un acte réflexe.

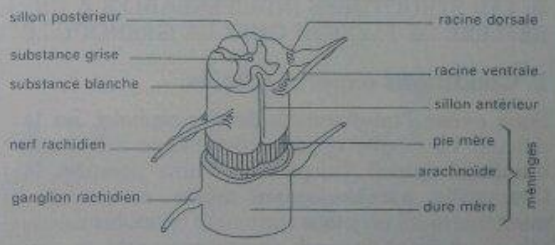
A. OBSERVATION

1. Le réflexe de grattage.

Lorsqu'une Puce se promène sur l'épaule d'un Chien ou d'un Chat, la patte arrière située du même côté se met en branle pour éliminer l'intrus. Ce comportement persiste chez l'animal privé de cerveau mais disparaît si la moelle épinière est détruite. Le réflexe de grattage nécessitant l'intégrité de la moelle épinière est un **réflexe médullaire.**

2. Organisation générale de la moelle épinière.

a. Extraite de son fourreau protecteur formé par la colonne vertébrale et les méninges, la moelle épinière apparaît comme un cordon blanc (d'une longueur moyenne de 45 cm chez l'Homme).
Elle présente sur toute sa longueur un sillon dans la région antérieure (ou ventrale). Le sillon postérieur (ou dorsal) est beaucoup plus étroit et souvent les deux bords en sont soudés (fig. 3).

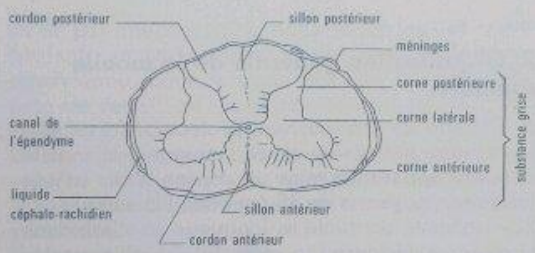


3. Fragment de la moelle épinière et de ses enveloppes.

b. Une coupe transversale de moelle épinière observée à l'œil nu montre deux substances d'aspect différent. Au centre, la **substance grise** en forme de X et, à la périphérie, la **substance blanche** d'aspect nacré (fig. 4).



4a. Coupe transversale de moelle épinière de Chat ×20.



4b. Schéma d'interprétation.

B. LES STRUCTURES INDISPENSABLES A UN RÉFLEXE DE FLEXION CHEZ LA GRENOUILLE

1. Conditions expérimentales.

Pour éviter l'intervention de l'encéphale, on le détruit. La moelle épinière est intacte : on parle d'**animal spinal.** Suspendue à une potence, la Grenouille, **cérébralement morte,** est parfaitement inerte. Si on pince fortement (stimulus mécanique) un doigt du pied, on observe après un certain temps de latence un retrait de la patte **(réflexe de flexion)** comme si l'animal cherchait à se soustraire à l'excitation. La même réponse est obtenue si l'on plonge le pied dans l'eau glacée (stimulus thermique) ou si le doigt est excité avec un courant électrique suffisant. Seuls le temps de latence et l'amplitude de la réponse varient selon le type de stimulant. L'excitant classiquement utilisé est une batterie de solutions d'acide faible : l'acide acétique, dont on connaît parfaitement les concentrations. On peut aussi utiliser un courant électrique dont on fait varier l'intensité à l'aide d'un stimulateur électronique.

2. Réponses observées lors d'excitations d'intensité croissante.

a. Expérience.

On amène sous l'animal une petite cuve contenant les solutions d'acide de façon que l'extrémité des doigts de la patte postérieure gauche y plonge. La peau est lavée à l'eau pure puis essuyée après chacun des essais successifs.

b. Observation.

Solutions acides	Numéro des solutions	Réponses observées	Le réflexe est dit
de la plus diluée	1	aucune réponse	nul
	2	aucune réponse	nul
	3	flexion des doigts	localisé
	4	flexion de la patte gauche	unilatéral
	5	flexion de la patte gauche puis de la patte droite	symétrique*
	6	flexion des 2 membres postérieurs puis des membres antérieurs	irradié*
à la plus concentrée	7	mouvements des 4 membres et du tronc	généralisé

* La succession et l'aspect des réponses varient en fait selon l'état physiologique de l'animal et selon l'espèce étudiée.

c. Conclusions.

■ Pour obtenir une réponse, il faut que la concentration de la solution atteigne une certaine valeur. La solution 3 représente le **seuil d'excitation** de la réponse réflexe. Les stimulus inférieurs à ce seuil n'entraînent aucune réponse : ils sont dits **infra-liminaires** (solutions 1-2). Les stimulus efficaces qui entraînent une réponse (solutions 4-5-6-7) sont qualifiés de **supra-liminaires.**

■ Plus la concentration est élevée plus le temps de latence est court et plus le réflexe se complique. Ainsi plus l'intensité du stimulus est forte et plus le nombre de muscles intéressés est important.

3. Les structures nécessaires à l'accomplissement du réflexe.

a. La peau.

On trempe les orteils gauches dans l'éther pendant quelques instants puis, immédiatement après, dans une solution d'acide supraliminaire (solution 6). Aucun mouvement ne se produit. Par contre la même solution appliquée aux orteils droits déclenche une réponse. Au bout de quelques minutes le réflexe de flexion réapparaît si on excite les orteils gauches.
Ainsi l'anesthésique ne bloque pas les muscles mais agit directement au niveau de la peau. L'éther n'a pas détruit mais simplement anesthésié la peau qui contient des **récepteurs sensoriels.** Ces récepteurs détectent toute variation de milieu à condition que leur seuil d'excitabilité soit atteint.

b. Les nerfs.

■ Leur rôle (voir tableau ci-dessous).

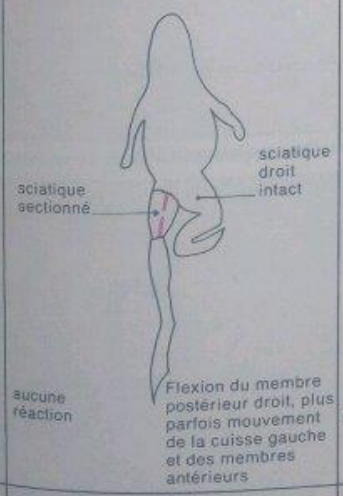
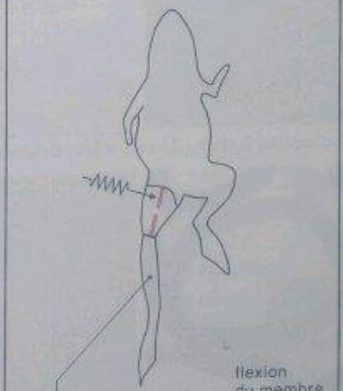
■ Leur structure (fig. 5a-5b-5c) (page suivante).

Un nerf est formé de nombreuses **fibres** nerveuses. Chaque fibre comporte un câble central : le **cylindraxe** (ou axone) entouré d'une gaine lipidique de **myéline,** elle-même recouverte par une membrane dite gaine de Schwann. Les fibres présentent des rétrécissements : les étranglements de Ranvier. Ils correspondent à une interruption de la gaine de myéline. Entre deux étranglements de Ranvier, dans la gaine de Schwann se trouve un noyau. Il s'agit du noyau des cellules qui sont à l'origine de la myéline : les cellules de Schwann.

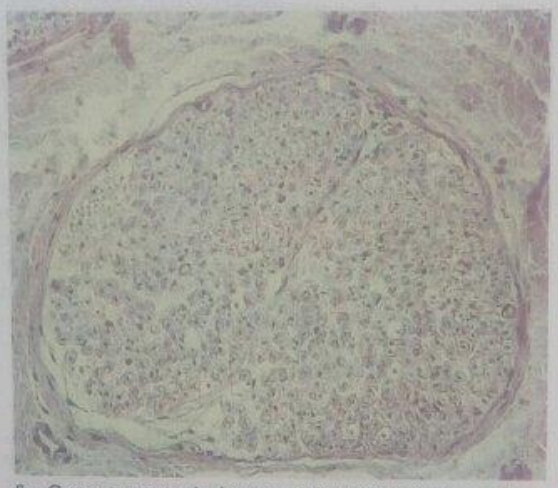
c. La moelle épinière

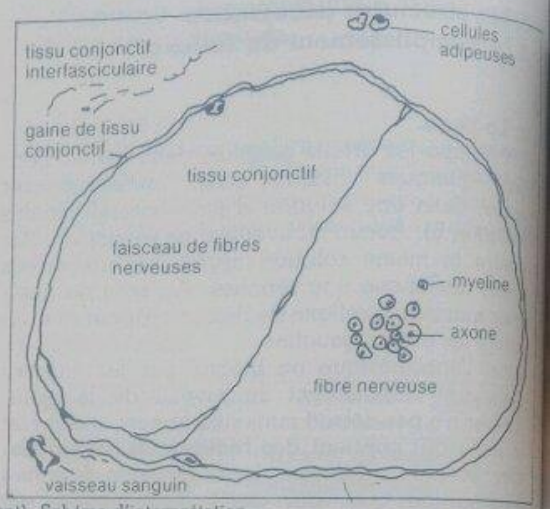
■ Son rôle.
Sa destruction abolit tous les réflexes précédents. Tout se passe comme si elle **réfléchissait** les influx sensitifs vers les muscles sous forme d'influx moteurs (d'où le terme de réflexe). Elle fonctionne donc comme centre nerveux.

■ Son organisation (fig. 6a-6b-6c) (page suivante).

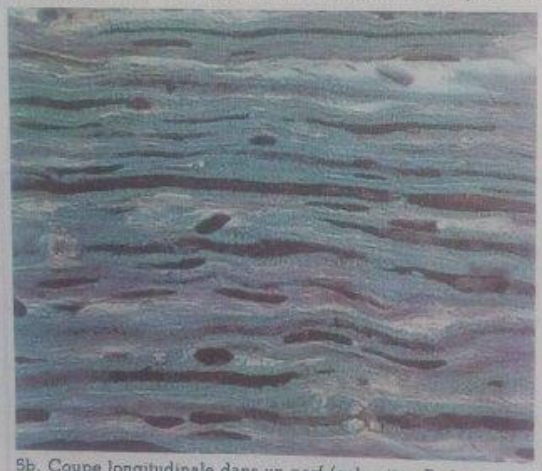
Expérience	On plonge dans une solution d'acide supraliminaire. ① Les orteils gauches ② Les orteils droits	③ Excitation électrique du bout central du nerf sciatique	④ Excitation électrique du bout périphérique du nerf sciatique
Observations			
Conclusion	(a) le nerf sciatique a un rôle conducteur (b) la moelle est le lieu de passage des influx	Le sciatique conduit des influx centripètes qui dans les conditions normales (ou comme en 1 et 2) naissent au niveau des récepteurs sensoriels de la peau : il contient des fibres sensitives.	Le sciatique conduit des influx centrifuges provoquant des contractions musculaires ; il contient aussi des fibres motrices c'est donc un nerf mixte

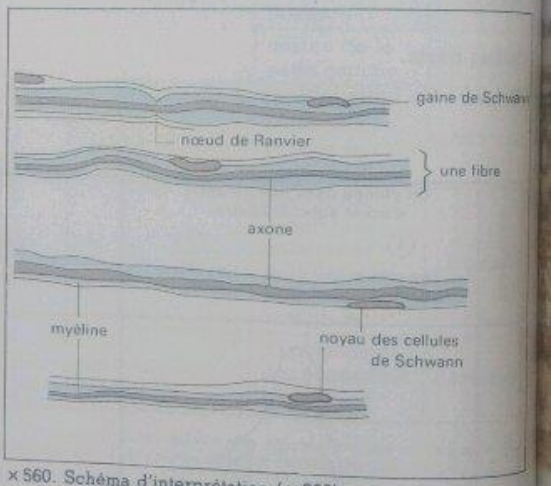
* Conditions expérimentales : le nerf sciatique gauche d'une Grenouille spinale est dégagé puis sectionné entre deux ligatures.





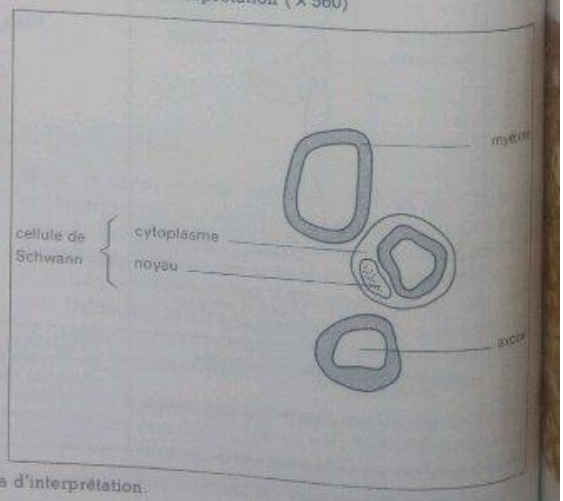
5a. Coupe transversale dans un nerf rachidien (faible grossissement). Schéma d'interprétation.





5b. Coupe longitudinale dans un nerf (coloration Bodian - Luxol) × 560. Schéma d'interprétation (× 560)

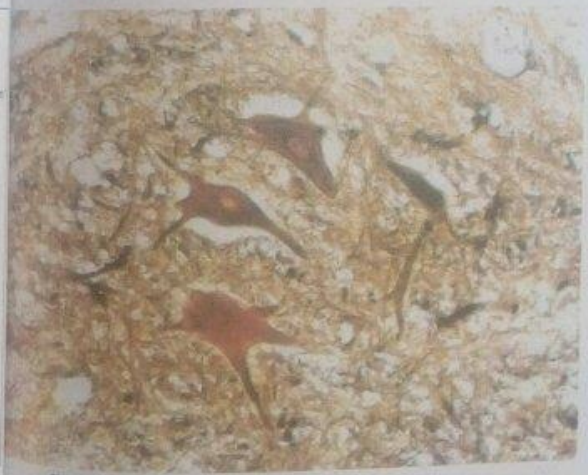




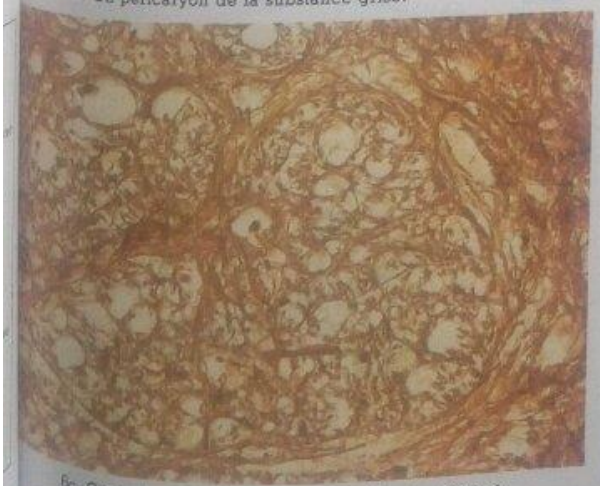
5c. Coupe transversale d'un nerf (acide osmique) × 1030. Schéma d'interprétation.



6a. Coupe transversale de la moelle.



6b. Un péricaryon de la substance grise.



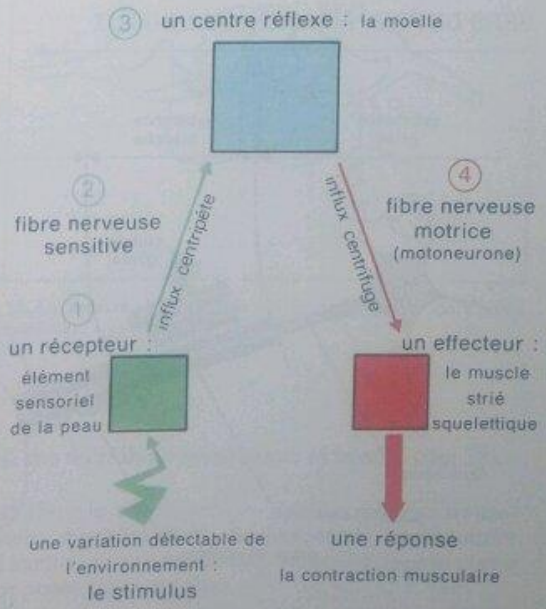
6c. Coupe transversale de substance blanche (fibres).

Dans la substance grise centrale, on remarque de grosses cellules nerveuses plus ou moins étoilées : les corps cellulaires (ou péricaryon). La substance blanche ne comporte que des fibres nerveuses. L'axone de chaque fibre est entouré d'un manchon blanc nacré : la **myéline.**

d. Les muscles.
Lors de l'excitation du bout périphérique du sciatique, le muscle gastrocnémien se contracte. Si le tendon reliant le gastrocnémien aux os est sectionné, il n'y a plus de mouvement du membre malgré la contraction de ce muscle. Les muscles sont ainsi responsables du mouvement : on les nomme **effecteurs.**

Après la destruction de la moelle épinière, les muscles se relâchent totalement et deviennent flasques. La moelle les maintenait donc en un état de contraction légère nommé tonus musculaire.

En résumé : La réalisation d'un réflexe nécessite : (fig. 7) **1.** La stimulation de récepteurs périphériques par des agents physique ou chimique, ce qui crée des influx nerveux. **2.** La conduction de ces influx centripètes par des fibres sensitives vers un centre nerveux. **3.** L'intégrité du centre nerveux réflexe. **4.** La propagation d'influx centrifuges dans les fibres motrices. **5.** La réponse d'un organe effecteur.



7. Structures intervenant dans le mécanisme réflexe médullaire. Ce schéma global fut précisé par de nombreux chercheurs qui s'attachèrent à déterminer le nombre de neurones intervenant dans l'activité réflexe ainsi que le trajet de l'influx (arc réflexe).

C. LE TRAJET DE L'INFLUX NERVEUX : NOTION D'ARC RÉFLEXE

1. La continuité péricaryon - fibre nerveuse.

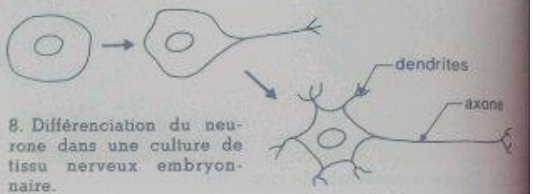
a. Observations et expériences.

■ Vers 1850, le physiologiste anglais Waller sectionne un nerf rachidien chez le Chien. Il constate, au bout de quelques jours, que le bout périphérique (le plus éloigné de la moelle) des fibres nerveuses dégénère : on parle de dégénérescence wallérienne. Le bout central (le plus proche de la moelle) reste intact et repousse quelques semaines après la section.

■ Lorsqu'on coupe une Amibe en deux (expérience dite de mérotonie), seul le fragment contenant le noyau demeure en vie et régénère la partie manquante. Le fragment sans noyau dégénère. On peut donc supposer que dans l'expérience de Waller le bout périphérique des cylindraxes ne contient pas de noyau. Le bout central qui régénère est en liaison avec un noyau : celui des corps cellulaires de la substance grise médullaire.

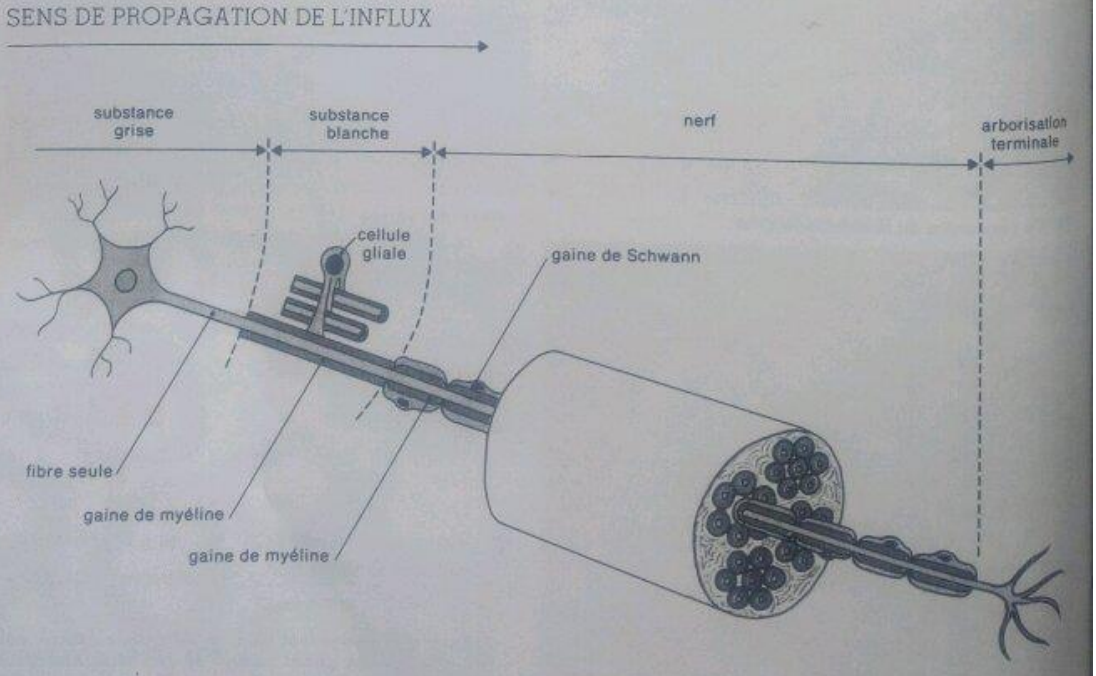
■ Au cours de certaines maladies (rage, poliomyélite), une paralysie s'installe dans certaines parties du corps. L'observation histologique révèle que les virus responsables de ces maladies ont détruit les péricaryons de la substance grise médullaire. De plus, il y a dégénérescence des fibres nerveuses correspondant aux territoires médullaires atteints.

■ La culture de tissu embryonnaire nerveux permet de suivre la différenciation des cellules nerveuses (fig. 8).



8. Différenciation du neurone dans une culture de tissu nerveux embryonnaire.

b. Les axones sont les prolongements longs des péricaryons.
Péricaryon et fibre nerveuse sont les deux éléments d'une même cellule : le **neurone** (fig. 9).



9. Schéma récapitulatif : le neurone.

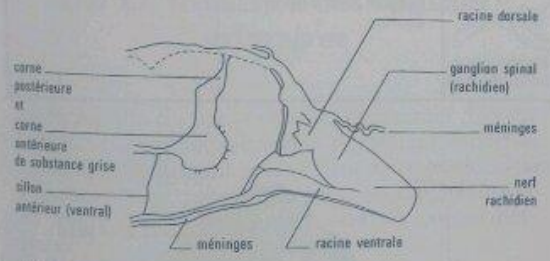
2. La reconstitution du trajet de l'influx nerveux : l'arc réflexe.

a. Quelques observations.

Chaque nerf rachidien est relié à la moelle par deux racines, l'une antérieure ou ventrale, l'autre postérieure ou dorsale munie d'un renflement : le ganglion spinal. Ces deux racines s'unissent pour former le nerf rachidien (voir fig. 10).



10a. Section de moelle épinière et ganglion rachidien.



10b. Schéma d'interprétation.

Dans le tabès, maladie syphilitique caractérisée par la dégénérescence des racines postérieures des nerfs rachidiens, il y a une altération considérable des mouvements réflexes. Quel est le rôle de ces racines ?

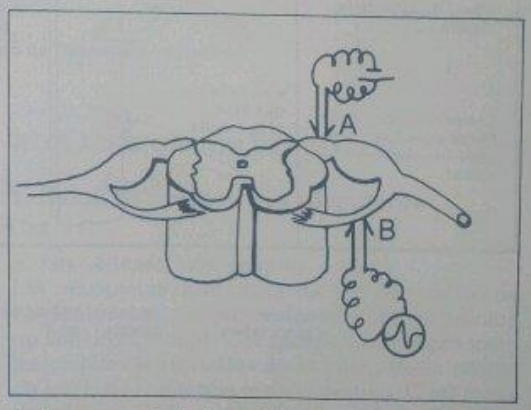
b. Travaux de Bell et Magendie sur le Chien (1822).

Leurs observations, lors de section et d'excitation électrique des racines des nerfs rachidiens, complétées par les résultats de la dégénérescence wallérienne, permirent de préciser le trajet de l'influx nerveux (voir tableau p. 178).

L'influx sensitif pénètre dans la moelle par la racine dorsale, l'influx moteur élaboré dans la moelle part dans la racine ventrale. Cette chaîne de deux neurones (1 sensitif + 1 moteur) constitue un **arc réflexe élémentaire.** La zone de jonction entre les deux neurones est appelée **synapse.**

c. cas du réflexe de flexion localisé et unilatéral.

La vitesse de l'influx nerveux étant connue, on excite la racine dorsale en A et on recueille des potentiels d'action en B sur la racine ventrale (fig. 11). On peut ainsi mesurer la durée de propagation de l'influx. Or cette dernière est plus longue que le temps nécessaire à l'influx pour parcourir la distance AB. On en conclut que l'influx doit franchir plus d'une synapse, d'où la nécessité de concevoir la présence d'un neurone intermédiaire entre le neurone sensitif et le motoneurone : **le neurone d'association** (fig. 12 voir page suivante).

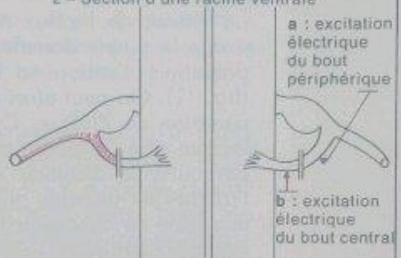
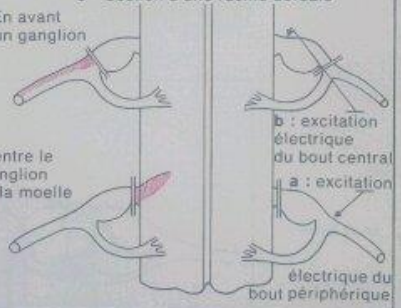


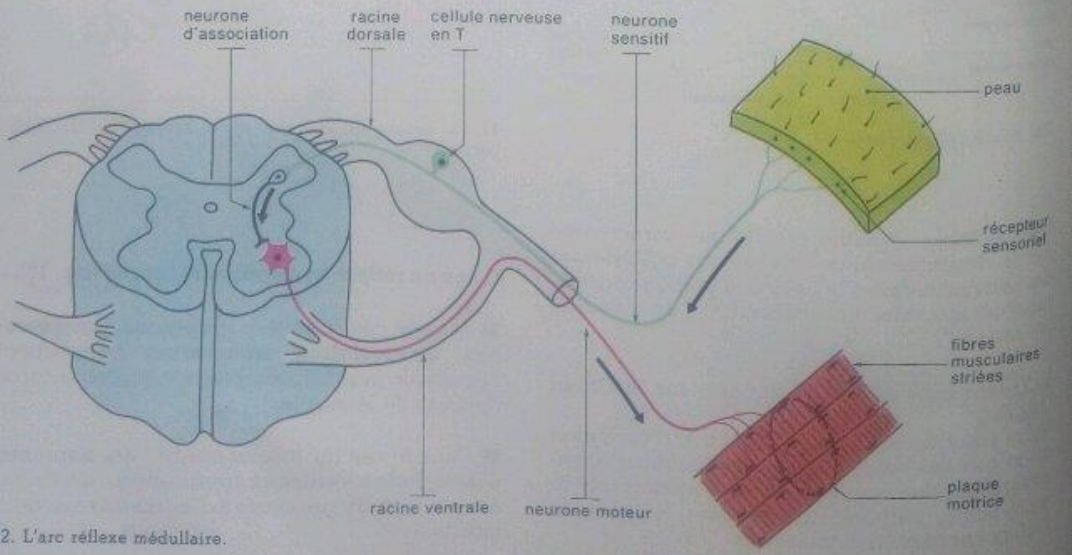
11. La mesure de la durée de la propagation de l'influx nerveux.

d. cas du réflexe symétrique et irradié (fig. 13).

■ Dans le cas du réflexe symétrique, des **neurones d'association transverses** transmettent l'excitation aux motoneurones situés dans la corne opposée de la moelle.

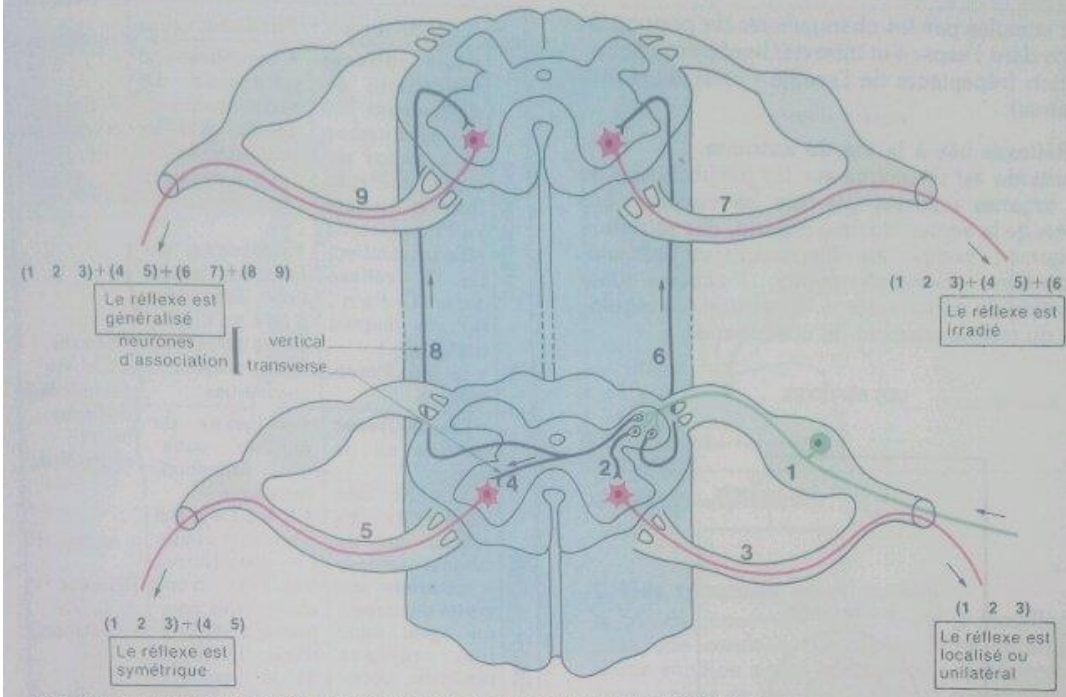
■ Dans le cas du réflexe irradié, des **neurones d'association verticaux** transmettent l'excitation à des motoneurones situés à d'autres niveaux de la moelle.

Conclusions	Expériences (de section → dégénérescence wallerienne (zones en rouge) ; Bell et Magendie (section et excitation.))	Observations	Conclusions
Les péricaryons sont situés du côté de la moelle	1 – Section d'un nerf rachidien 	Paralysie et insensibilité des territoires innervés par ce nerf.	Le nerf rachidien contient des fibres sensitives et motrices c'est un nerf mixte
Les péricaryons des fibres motrices sont dans la substance grise médullaire Rappel : l'influx se propage dans le sens péricaryons → arborisation terminale	2 – Section d'une racine ventrale 	Section : Paralysie des muscles correspondants mais l'animal demeure sensible aux stimulis. excitations électriques en a : contractions musculaires en b : rien	La racine ventrale conduit l'influx moteur dans le sens centrifuge : elle contient des fibres nerveuses motrices
Les péricaryons des fibres sensitives sont situés du côté de la moelle Les péricaryons des fibres sensitives sont dans le ganglion spinal	3 – Section d'une racine dorsale 	Section : abolition de la sensibilité du territoire innervé mais pas de paralysie. excitations électriques en a : rien en b : l'animal ressent une légère douleur.	La racine dorsale conduit l'influx dans le sens centripète : elle contient des fibres nerveuses sensitives



12. L'arc réflexe médullaire.

178



13. Réflexe symétrique et irradié. L'amplitude de la réponse dépend de l'intensité du stimulus.

III. La diversité des réflexes primaires

La sensibilité du corps repose en premier lieu sur l'activation des terminaisons nerveuses réparties au sein du tégument et des structures profondes. Ces récepteurs transforment tout stimulus efficace en influx qui se propagent vers un centre nerveux.

Classification des récepteurs.

Type	Sensibilité à :	Situation
Mécano-récepteurs	Étirement - vibration	Peau (corpuscules tactiles), muscle (fuseaux neuro-musculaires), sinus carotidien, cœur, gros vaisseaux, poumon, articulations, oreilles.
Thermo-récepteurs	Variation de température	Peau, système nerveux central.
Nocirécepteurs	Lésion des tissus	Peau, viscères.
Chémorécepteurs	Variation de composition chimique	Langue, nez, sinus carotidien, système nerveux central.
Photorécepteurs	Lumière	Rétine.

A. CLASSIFICATION DES RÉFLEXES

1. Selon la position des récepteurs (fig. 14).

a. Les réflexes extéroceptifs.
Les récepteurs sont disposés en périphérie de l'organisme et recueillent les stimulus provenant de l'environnement. Ces récepteurs comprennent les cellules sensorielles de la peau, de la rétine, du goût, de l'olfaction et de l'audition. C'est le cas des réflexes de flexion, des réflexes cutanés, plantaires, clignement de l'œil... Ce sont des réflexes de protection dont l'arc comprend des neurones d'association et qui peuvent être inhibés par le cerveau.

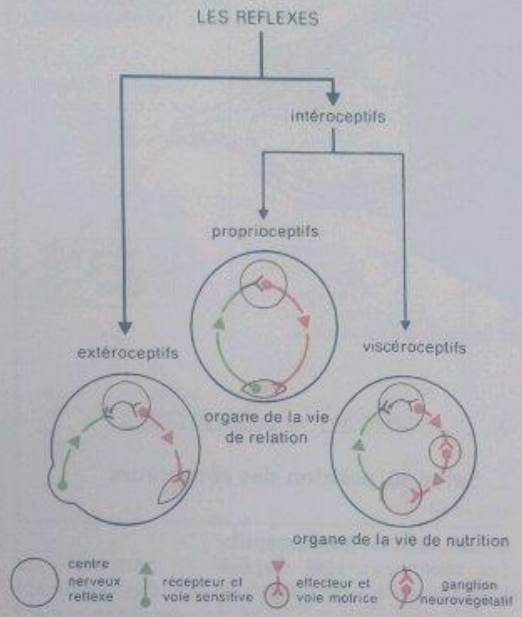
b. Les réflexes intéroceptifs.

Les récepteurs sont situés à l'intérieur de l'organisme. Ces récepteurs répondent à des modifications dans l'organisme lui-même.

c. Réflexes liés à la vie de relation.
Les récepteurs sont situés dans l'organe même qui va réagir. On parle de **réflexe proprioceptif** ; c'est le cas du réflexe rotulien où les récepteurs sont situés au niveau du muscle ; dans ce cas il n'y a pas de neurones d'association. Ces récepteurs

sont stimulés par les changements de position du corps dans l'espace et interviennent dans l'équilibration (récepteurs de l'oreille - récepteurs articulaires).

d. Réflexes liés à la vie de nutrition.
L'individu est renseigné sur les modifications de ses organes internes tels que les viscères. Les parois de la vessie, du tube digestif, des vaisseaux sanguins... comportent des récepteurs (mécano-récepteurs, chémo-récepteurs...) captant toute variation du milieu interne. Ils assurent la régulation du fonctionnement de nos organes.



14. Les différents types de réflexes.

	Médullaires	Encéphaliques	
Intéroceptifs	• Les **réflexes tendineux** ou **d'étirement** où la percussion d'un tendon entraîne une contraction musculaire (ex. : réflexe rotulien, fig. 15, réflexe achilléen, fig. 16, bicipital tricipital...). • Le **tonus musculaire.**	• Les réflexes de posture de redressement, de la marche permettant de conserver l'équilibre. • Réflexes de miction, sudation, salivation, défécation, sécrétions du tube digestif, cardiaques...	Réflexes d'équilibration. Réflexes de la Vie de nutrition (réflexes neuro-végétatifs).
Extéroceptifs	• **Les réflexes cutanés** ou de flexion. Ce sont des réflexes de retrait ou de défense destinés à soustraire une partie du corps à un agent nocif (ex. : réflexes plantaire, abdominal, de grattage...).	• Réflexes de miction, sudation, salivation, cardiaque... • Réflexes photo-moteur (= pupillaire) (fig. 17) ; d'occlusion des paupières à la suite d'une irritation de la conjonctive de l'œil ; linguo-maxillaire (fig. 18) ; de mastication ; de Moro...	Réflexes de la Vie de relation.

Les influx nerveux engendrés par les divers récepteurs n'ont pas pour seul rôle d'entraîner des réponses réflexes. Ils sont relayés par la moelle épinière et le tronc cérébral vers les centres supérieurs (cortex) et un grand nombre d'entre eux aboutissent à une sensation consciente (douleur...).

2. Selon le centre nerveux qui intervient.

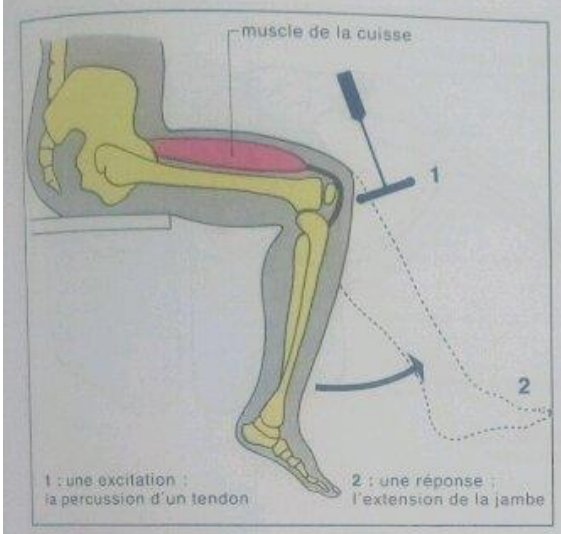
a. Les réflexes médullaires nécessitent l'intégrité de la moelle épinière mais le centre nerveux est encéphalique dans certains cas. Les réflexes mettent alors en jeu le tronc cérébral (bulbe, protubérance annulaire, tubercules quadrijumeaux) ou le cervelet.

b. Des réflexes plus complexes : les réflexes « émotionnels ».
Ils ont comme centre les couches optiques (thalamus), les corps striés, et se manifestent par les mimiques de la colère, du rire, des tremblements, des larmes, la sudation...

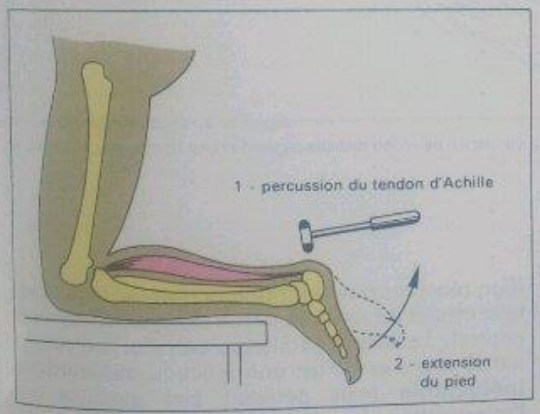
B. LES CARACTÈRES DES RÉFLEXES PRIMAIRES

1. Des réponses de protection.

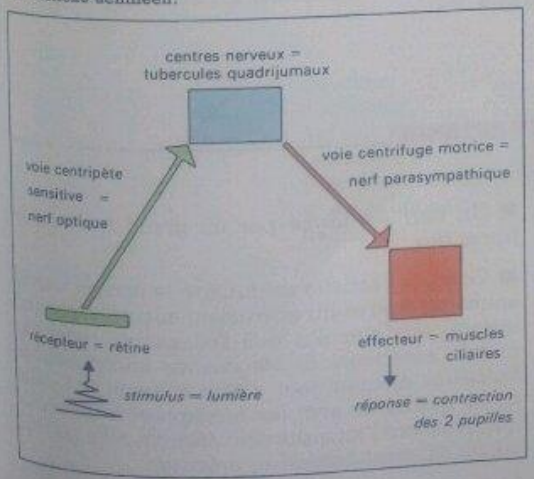
Les stimulus déclenchent une suite de réactions qui éloignent l'organe de la source d'excitation (réflexe de flexion ou de retrait). Cette **fonction de protection** est évidente. Ainsi chez l'Homme la toux est aussi un phénomène réflexe empêchant les aliments de passer par la trachée donc d'éviter l'étouffement. Le réflexe pupillaire est une contraction non contrôlée de l'iris obturant la pupille lorsque la rétine reçoit une lumière trop vive. Les réflexes neuro-végétatifs permettent l'adaptation immédiate de certains organes à des changements du milieu.

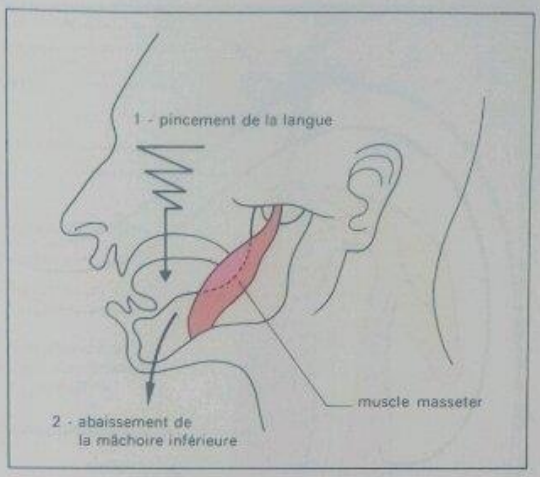


15. Réflexe rotulien.



16. Réflexe achilléen.





18. Réflexe linguo-maxillaire.

2. Des réponses coordonnées

a. Si l'on dépose sur le dos d'une grenouille spinale une rondelle de papier filtre imprégnée d'une solution acide concentrée, on observe un geste précis de l'un des membres postérieurs qui écarte la rondelle comme si le mouvement était volontaire. La moelle a donc **coordonné** l'action de nombreux muscles. Le simple réflexe de grattage chez le Chien met en jeu dix-neuf groupes musculaires.

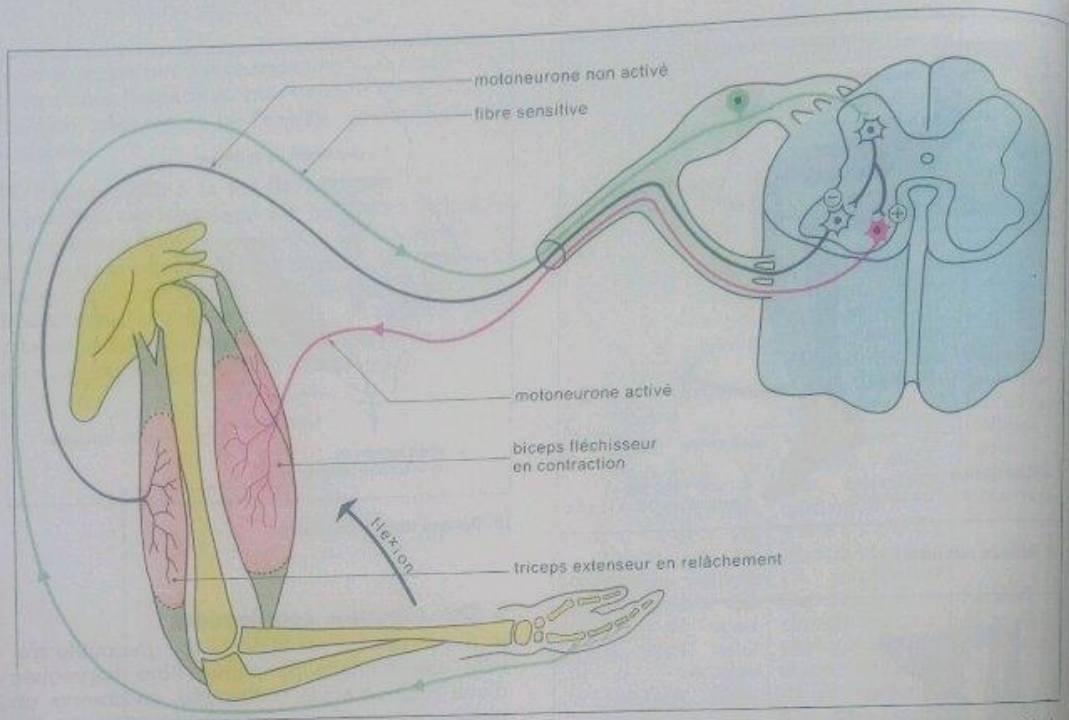
b. Le banal réflexe de retrait du membre antérieur lorsqu'on touche une surface brûlante suppose non seulement la contraction des muscles fléchisseurs mais en même temps le relâchement du tonus des muscles extenseurs. Cela nécessite l'intervention coordonnée de phénomènes d'excitation et d'inhibition que Sherrington explique par « l'innervation réciproque des muscles antagonistes » (voir fig. 19 page suivante).

Ainsi la moelle coordonne l'activité des muscles dans le sens de l'efficacité : on dit qu'il y a **intégration.** Elle intervient dans la coordination des mouvements complexes, ceux de la marche par exemple. Une Grenouille privée de ses hémisphères cérébraux nage lorsqu'on la jette à l'eau. Les mouvements réflexes sont donc **adaptés à un but.**

3. Qu'est-ce qu'un réflexe simple ?

a. Il se manifeste de la même façon chez tous les individus de la même espèce : le réflexe est **spécifique** et **stéréotypé.**

◀17. Réflexe pupillaire (photo-moteur).



19. Innervation réciproque. L'influx transmis par le neurone sensitif excite un neurone moteur se rendant au fléchisseur et inhibe le neurone moteur de l'extenseur.

b. Il préexiste à tout apprentissage et fait partie du patrimoine héréditaire : le réflexe est **inné** contrairement aux réflexes acquis au cours de l'existence.

c. Un réflexe simple est un phénomène physiologique **involontaire** déclenché par la stimulation d'un récepteur qui entraîne la réponse d'un effecteur et met en jeu une partie du système nerveux central. La même excitation entraîne toujours la même réponse : c'est une réaction **automatique inéluctable** mais pouvant être modifiée par l'intervention des centres corticaux.

CE QU'IL FAUT RETENIR

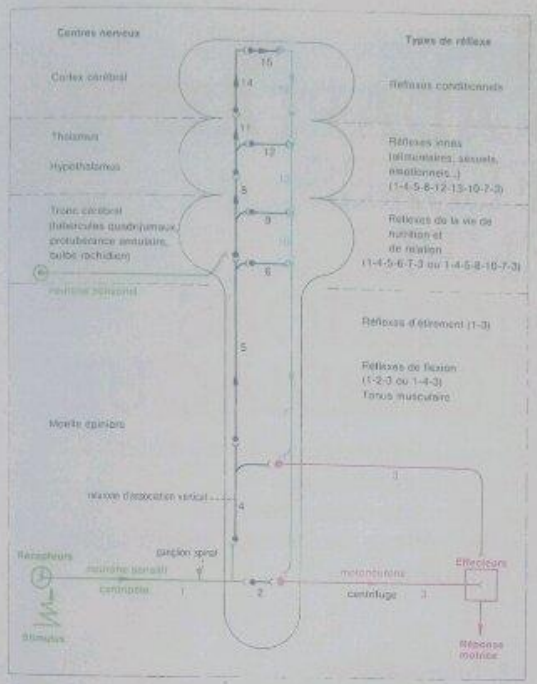
■ **La complexité du fonctionnement du système nerveux :** les divers types de réflexes (voir schéma 1).

■ Tous les centres nerveux sont constitués de substance blanche et de substance grise.

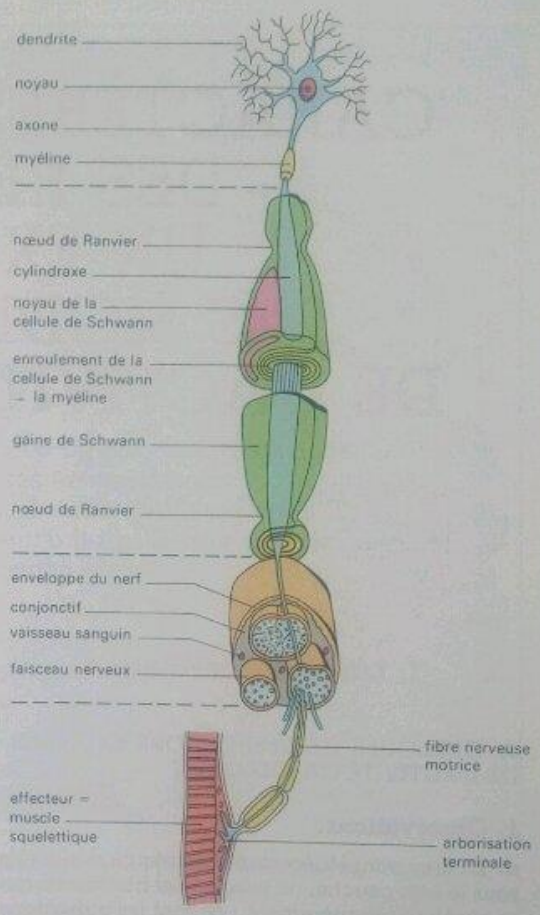
■ La substance grise est constituée de corps cellulaires, de fibres cytoplasmiques et de névroglie.

■ Un nerf est formé par un grand nombre de fibres (fig. 2).

■ Grâce à l'activité médullaire le comportement animal se trouve grossièrement adapté, à chaque instant, aux stimulus que l'organisme reçoit du monde extérieur. Si les centres encéphaliques bulbaires ajoutent leur action adaptative à celle de la moelle ce sont les hémisphères cérébraux qui nuancent l'intensité des réactions réflexes leur conférant ainsi adresse et précision.



1. Les différents types de réflexes.



2. La fibre nerveuse. ▶

SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Effecteur
Récepteur
Animal spinal
Latence
Stimulus infraliminaire et supraliminaire
Axone
Tonus musculaire
Motoneurone
Arc réflexe
Mécanorécepteur
Réflexe proprioceptif
Réflexe cutané.

3
CARACTÈRES ADAPTATIFS DES RÉFLEXES. UN EXEMPLE : LES MODIFICATIONS DE L'ACTIVITÉ CARDIAQUE

Chacun d'entre nous a pu constater qu'il était impossible d'arrêter volontairement ses battements cardiaques.
D'autre part, lors d'une émotion, d'un exercice physique...
le cœur bat plus vite. S'agit-il d'une activité réflexe permettant de s'adapter à de nouvelles situations ?

I. L'activité cardiaque

A. QUELQUES MANIFESTATIONS EXTERNES DE L'ACTIVITÉ CARDIAQUE

1. Observations.

a. En appuyant légèrement l'extrémité des doigts sous le sein gauche, on perçoit des battements qui se répètent régulièrement : ce sont les **pulsations cardiaques** dues aux chocs de la pointe du cœur contre la paroi thoracique.
b. Si l'on comprime légèrement avec l'extrémité des doigts une artère sur un plan résistant osseux (par ex. au niveau de la tempe), on perçoit des chocs réguliers : le **pouls** dont la fréquence est la même que celle des pulsations cardiaques (fig. 1).



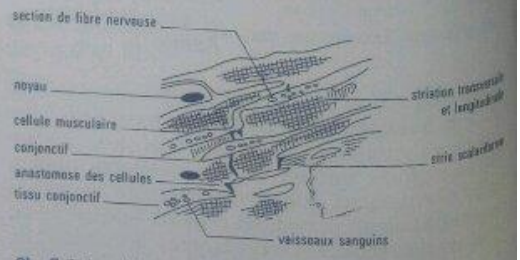
1. Comment prendre le pouls.

2. Interprétation.

a. Seuls les muscles possèdent la propriété de se contracter. Une coupe de tissu cardiaque révèle un réseau de cellules (ou fibres) striées comparables à celles observées dans un muscle squelettique (voir page 248). L'ensemble forme le muscle cardiaque ou **myocarde** (fig. 2a-b-c).



2a. Coupe dans le myocarde vue au microscope optique.



2b. Schéma d'interprétation.



2C. Micrographie électronique d'une coupe longitudinale dans le myocarde humain (×6 000) **N** : noyau ; **My** : myofibrilles.

b. Pour propulser le sang dans les artères, le cœur doit développer une certaine force. Cette force de poussée est transmise aux parois artérielles qui emmagasinent le choc en se dilatant. C'est ce soulèvement de l'artère que l'on perçoit en prenant le pouls.

Ainsi l'activité cardiaque se manifeste selon deux aspects : la fréquence cardiaque (FC) et la force développée par le muscle lors de chaque contraction ce qui chasse un certain volume de sang dans les artères (Vs).

1. La fréquence cardiaque de quelques vertébrés.

- Eléphant : 24-53
- Chameau : 30
- Lion-Cheval : 40
- Bœuf-Mouton-Chèvre : 70
- Chien* : 100-200
- Chat* : 120-240
- Lapin : 150
- Souris : 175-200
- Canard : 212
- Pigeon : 300
- Poule : 312
- Grenouille** : 40-60

* Selon la race
** Selon la température.

2. Le pouls en fonction de l'âge (chez l'Homme)

Années	Fréquence/min
0	140-130*
1	120-110*
2	110-105*
5	100
6	90
8	90
12-14	80
14-18	70
Adulte	70-75
Vieillard	75-80

* Il peut monter à 100-140 en période de fièvre, 180-200 quand un bébé pleure.

DC	=	FC	×	Vs
Débit cardiaque		Fréquence cardiaque		Volume d'éjection systolique
litre/min.		coup/min.		litre/coup

La volonté est incapable de modifier le rythme cardiaque. Le cœur est-il un organe à fonctionnement automatique ?

B. LE CŒUR : UN ORGANE A FONCTIONNEMENT AUTOMATIQUE

1. Observations et expériences.

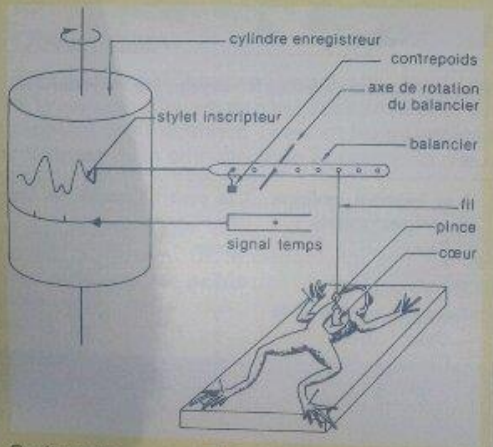
a. Cas de la Grenouille.

■ Sur une Grenouille dont l'encéphale et la moelle épinière sont détruits, on remarque, le thorax étant ouvert, que le cœur continue à battre de façon rythmique. **1.** Les oreillettes se contractent et chassent le sang dans l'unique ventricule : c'est la **systole auriculaire** (SA). **2.** Les oreillettes se relâchent (**diastole auriculaire :** DA) puis le ventricule se contracte propulsant ainsi le sang dans les artères : c'est la **systole ventriculaire** (SV). **3.** L'ensemble du myocarde se dilate : c'est la **diastole générale,** phase pendant laquelle le cœur ne « travaille » pas.

Comment enregistrer l'activité cardiaque.

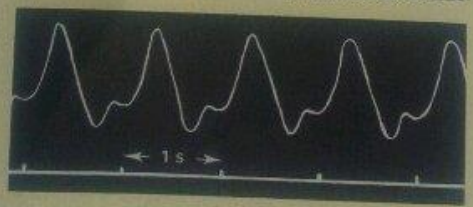
On peut enregistrer l'activité cardiaque d'une Grenouille à l'aide d'un cardiographe. Cet appareil est constitué par un stylet inscripteur relié au cœur par un fil et venant effleurer un cylindre enduit de noir de fumée, animé d'un mouvement de rotation. Le tracé est appelé cardiogramme. Un second stylet enregistre le temps.

N.B. La Grenouille utilisée a d'abord été anesthésiée puis décérébrée et démédullée : elle est donc cérébralement morte.

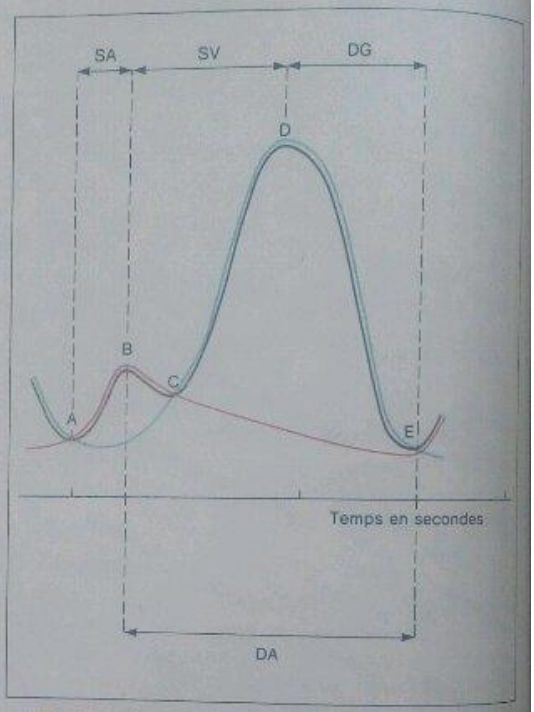


Cardiographe.

▼Cardiogramme de Grenouille.



L'ensemble de ces phases constitue une révolution cardiaque ou **cycle cardiaque.** Ces cycles se répètent de façon régulière (fig. 3).



3. Analyse d'un cycle cardiaque.

On peut considérer que le graphe enregistré (courbe noire) résulte de la superposition du tracé des oreillettes (courbe rouge) et de celui du ventricule (courbe bleue). Dans une période, on peut distinguer trois phases :

1re phase (portion AB du tracé) : un léger raccourcissement du cœur traduit la systole auriculaire, le ventricule reste relâché.

2e phase (portion BCD du tracé : au début (portion BC), la longueur du cœur augmente sans retrouver sa valeur initiale ; ceci traduit deux phénomènes aux effets antagonistes, le relâchement des oreillettes qui provoque un allongement et le début de la systole ventriculaire qui provoque un raccourcissement. Ensuite (portion CD), l'effet raccourcissant de la systole ventriculaire l'emporte largement et la longueur du cœur atteint sa valeur minimum.

3e phase (portion DE du tracé) : un allongement considérable du cœur traduit le relâchement du muscle, c'est la diastole générale. Si on distingue séparément la contraction des oreillettes et celle du ventricule, on constate que le temps pendant lequel les cellules musculaires cardiaques sont contractées est plus bref que celui pendant lequel elles se relâchent.

■ On isole le cœur de la Grenouille précédente et on le dépose dans un verre de montre contenant un liquide physiologique (de Ringer). Bien que totalement détaché de l'organisme, il continue de battre pendant des heures.

b. Cas des Mammifères.

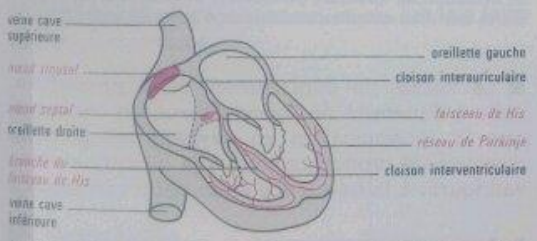
On peut réaliser les mêmes expériences que chez la Grenouille à condition de prendre des précautions particulières. Isolé de l'organisme, le cœur cesse de battre mais reprend ses contractions si on le perfuse à l'aide d'un sérum glucosé, oxygéné, maintenu à la température corporelle. (On constate cependant que le rythme est plus rapide que la normale.)
L'inhibition des cellules nerveuses intracardiaques n'altère pas la fréquence cardiaque.

Donc le myocarde peut fonctionner en l'absence de tout élément nerveux. **Le cœur est un organe à fonctionnement automatique.**

2. Les structures responsables de l'automatisme cardiaque : le tissu nodal.

a. Observations.

■ Sur des coupes réalisées dans certaines régions du myocarde adulte d'Oiseaux ou de Mammifères, on observe des cellules musculaires très riches en cytoplasme mais très pauvres en myofibrilles. Ces cellules de type embryonnaire constituent le **tissu nodal** groupé en nœuds et faisceaux (fig. 4).



4. Coupe longitudinale schématique du cœur de Mammifère avec situation du tissu nodal.

■ Mises en culture, les cellules myocardiques d'embryon de Poulet se contractent spontanément. Chez l'embryon de Poulet, le cœur commence à battre dès la trentième heure d'incubation alors qu'il est totalement dépourvu de structures nerveuses.

b. Expériences.

■ Sur un cœur isolé et perfusé, lorsqu'on détruit le tissu nodal, le cœur cesse son activité.

■ Sur un cœur énervé dont le faisceau de His a été sectionné, on observe que le rythme des oreillettes demeure normal mais que celui des ventricules est plus lent : on parle de dissociation auriculo-ventriculaire.

■ L'implantation d'électrodes réceptrices reliées à un oscilloscope, dans les nœuds sinusal ou septal, permet de recueillir les manifestations électriques liées à l'automatisme de ces nœuds que l'on appelle **potentiel d'action.**

c. Interprétation.

Les potentiels d'action qui sont à l'origine de la contraction du myocarde naissent de façon spontanée et rythmique dans le nœud sinusal, se transmettent dans le myocarde auriculaire (systole auriculaire) puis au nœud septal, ensuite au faisceau de His et enfin au réseau de Purkinje (systole ventriculaire). Ainsi c'est le **nœud sinusal** qui impose son rythme à l'ensemble du myocarde (100 à 110 cycles/min. chez l'Homme) : il est appelé le **« pace maker »** du cœur.

Dans certains cas pathologiques, à la suite d'un infarctus par exemple, le faisceau de His peut cesser de transmettre le potentiel d'action des oreillettes aux ventricules. Oreillettes et ventricules battent alors indépendamment (70 révolutions par minute pour les oreillettes, 30 à 40 pour les ventricules). On dit qu'il y a bloc auriculo-ventriculaire. Ceci se traduit sur l'électrocardiogramme du malade.

Chez l'Homme, le nœud sinusal entraîne un cœur isolé et dénervé à une fréquence de 100 à 110 cycles/min. Or au repos la fréquence n'est que de 70 à 80 cycles/min. Il doit donc y avoir une action freinatrice qui tend à ralentir le rythme cardiaque. Inversement lors d'efforts physiques très importants la fréquence peut atteindre 180 à 200 cycles/min. (voire 240).
De quelle façon se réalise cette modulation de l'activité cardiaque ?

II. Les modifications de l'activité cardiaque.

Fumer successivement deux cigarettes brunes augmente la fréquence cardiaque (de 15 à 25 cycles/min.) et la pression artérielle. La fièvre, les émotions, l'exercice physique font passer la fréquence à 100 ou 180 cycles/min. Dans le cas de certaines maladies cardio-vasculaires, elle peut se situer à 240-280 cycles/min. ou au contraire à 20-30 cycles/min.

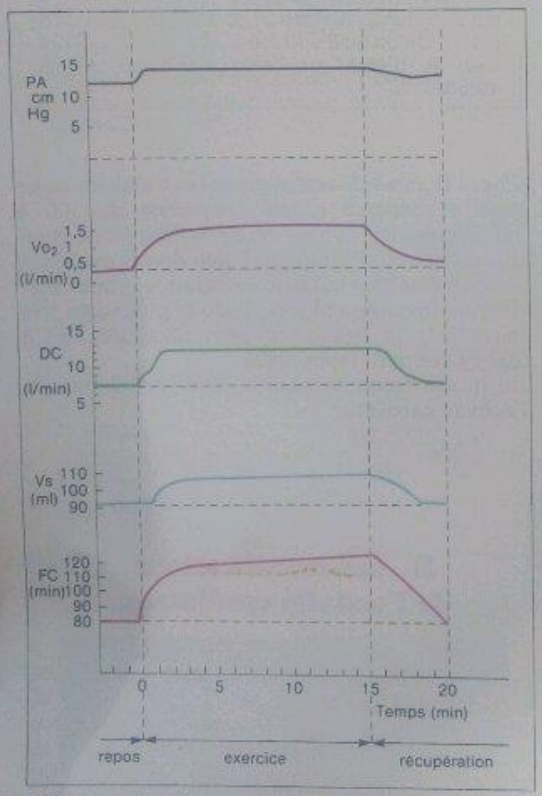
A. ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES EFFETS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE SUR L'ACTIVITÉ CARDIAQUE

1. Expériences.

a. Le sujet est soumis à un exercice physique modéré **d'intensité constante**, par exemple gravir une pente de 10 % sur un tapis roulant à la vitesse de 5 km/h pendant 15 min.

■ Avant, pendant et après l'exercice, on mesure à intervalles réguliers la fréquence cardiaque (FC), le débit cardiaque (DC), le volume systolique (VS), la pression artérielle (PA) et la consommation en oxygène de l'organisme (VO_2). Les résultats sont regroupés dans la fig. 5.

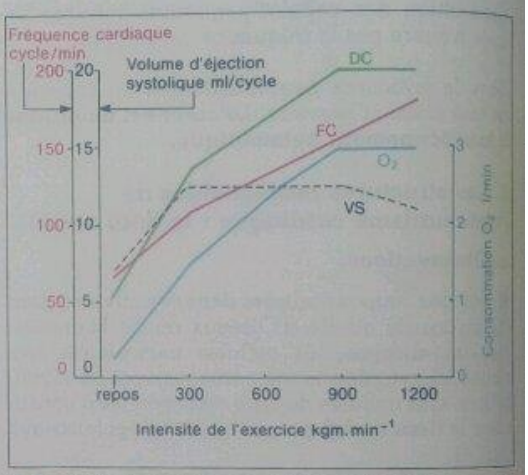
■ Au repos les grandeurs mesurées gardent une valeur constante. Dès le début de l'exercice musculaire, il y a augmentation de tous les paramètres jusqu'à un maximum qui se maintient pendant toute la durée de l'effort. Après l'arrêt de l'exercice, il y a un retour progressif aux valeurs de repos.



5. Évolution de quelques grandeurs circulatoires et respiratoires avant, pendant et après un exercice musculaire d'intensité constante.

b. Le sujet doit fournir un **effort progressif** par exemple pédaler de plus en plus vite sur une bicyclette d'appartement ou courir de plus en plus vite sur un tapis roulant.

■ Les variations de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque, du volume systolique et de la consommation en oxygène sont données par la fig. 6.



6. Évolution de quelques paramètres circulatoires et respiratoires lors d'un exercice musculaire d'intensité croissante.

■ La vitesse de déplacement étant proportionnelle à l'intensité de l'effort fourni, on remarque que la consommation en oxygène est presque directement proportionnelle à la quantité de travail fourni à la fréquence et au débit cardiaque.

2. Interprétation.

Chaque cellule de l'organisme consomme une certaine quantité de nutriments (glucose, acides gras) et d'oxygène pour produire l'énergie nécessaire à son activité. Nutriments et oxygène lui sont apportés par le sang dont la circulation est assumée par le cœur.

a. Au repos la constance des grandeurs mesurées indique que les besoins des cellules sont satisfaits. Un état d'équilibre est réalisé.

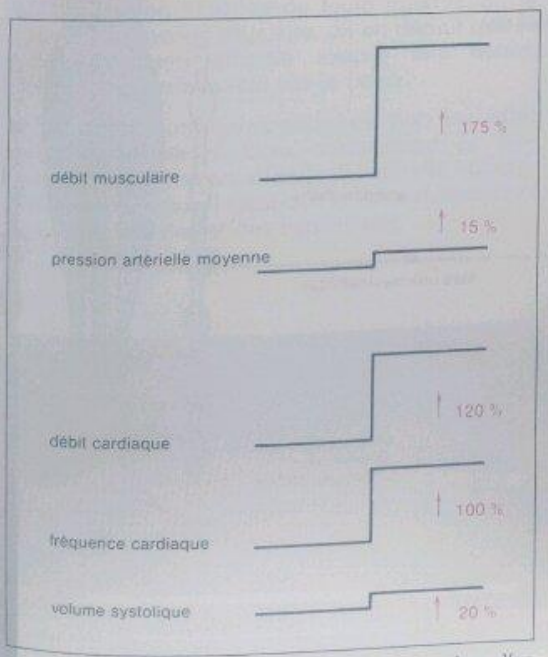
b. Au cours d'un exercice physique d'intensité constante, la consommation d'oxygène augmente avec l'accroissement de la quantité d'énergie libérée par l'organisme au travail. La fréquence cardiaque s'élève et de ce fait augmente le débit sanguin. Les besoins accrus des cellules en travail sont alors satisfaits. Assez rapidement, fréquence cardiaque et consommation d'oxygène se stabilisent : l'offre est à nouveau égale à la demande.

Un nouvel état d'équilibre est atteint. Après arrêt de l'exercice, le retour aux valeurs de repos est assez lent : une période de récupération est donc nécessaire pour retrouver l'état d'équilibre antérieur à l'effort.

c. Au cours d'un exercice physique d'intensité croissante, la fréquence et le débit cardiaque s'accroissent dans les mêmes proportions que la consommation en oxygène. Cela a pour effet d'ajuster à chaque instant le débit sanguin aux besoins croissants des cellules en nutriments et oxygène.

> En vue de la préparation à un exercice physique, le débit cardiaque augmente de 1 à 2 l/min. Lors d'un effort intense, il passe de 5,5 à 25 l/min. et jusqu'à 35-40 l/min. chez l'Homme entraîné. La fréquence cardiaque passe de 50 à 75 c/min. à 180 c/min. lors du même exercice, le volume d'éjection systolique de 70-80 ml à 140 ml.

Le cœur module donc son activité en fonction des besoins de l'organisme. On parle de réponse adaptative du cœur ou encore **d'adaptation fonctionnelle** au cours de laquelle varient divers paramètres (fig. 7). Cependant chez l'animal dont on a sectionné les nerfs cardiaques, la fréquence cardiaque demeure constante. Dans ces conditions, la tolérance à l'exercice est moins bonne. L'animal tombe d'épuisement si on lui fait faire des efforts intenses.



7. Les modifications cardio-vasculaires survenant lors d'un exercice physique d'intensité importante *(Vander)*.

B. INTERVENTION DU SYSTÈME NERVEUX DANS LES MÉCANISMES D'ADAPTATION FONCTIONNELLE DU CŒUR

On a déjà remarqué que les émotions, l'anxiété... modifiaient le rythme cardiaque. Cela laisse supposer l'intervention de l'encéphale.

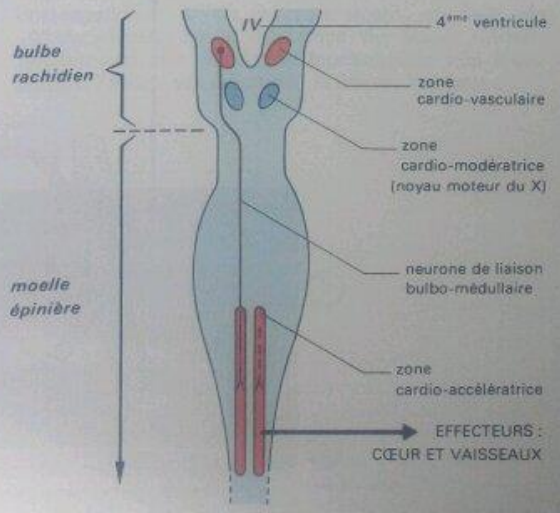
1. Les centres nerveux intervenant dans la régulation cardiaque.

a. Expériences.

■ Chez l'animal, la stimulation électrique de la région du plancher du 4e ventricule (voir p. 190), entraîne une diminution de fréquence cardiaque (***bradycardie**) et de pression artérielle. Une stimulation très forte et prolongée engendre un arrêt cardiaque. L'anesthésie de cette même zone nerveuse bulbaire par la cocaïne provoque une accélération cardiaque (***tachycardie**). Il existe donc des zones bulbaires dépressives du cœur appelées **centre cardio-modérateur** (fig. 8).

■ La stimulation des zones latérales du ventricule IV entraîne une tachycardie et des effets sur le diamètre des vaisseaux sanguins. Il en est de même de la stimulation de certaines zones médullaires. L'anesthésie de ces mêmes zones, fait chuter le débit cardiaque de plus de 40 %.
Il existe donc des **zones cardio-vasculaires excitatrices** du cœur et des vaisseaux. On a démontré que ces régions bulbaires agissent par l'intermédiaire de zones médullaires cardio-accélératrices.

b. Schématisation des zones nerveuses centrales régulant l'activité cardiaque (fig. 8).



8. Les centres nerveux intervenant dans la régulation cardiaque.

Remarque :
La stimulation électrique de certaines régions de l'hypothalamus entraîne une tachycardie. L'hypothalamus agit sur la fréquence cardiaque par l'intermédiaire des zones cardio-vasculaires bulbaires.
Ces zones nerveuses centrales contrôlant le rythme cardiaque ne peuvent agir que par l'intermédiaire de nerfs centrifuges. Quels sont ces nerfs ?

2. Les nerfs moteurs du cœur.

Ils appartiennent à deux catégories (fig. 9).

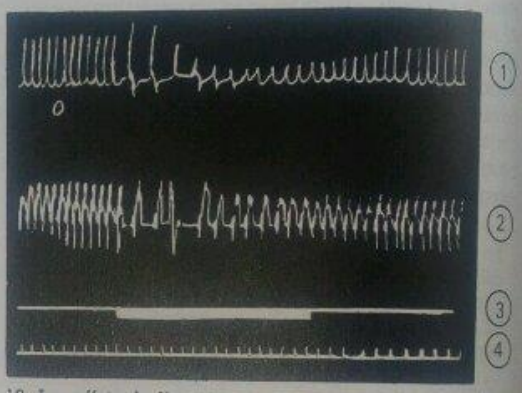
■ Les fibres **parasympathiques** sont des filets nerveux dont le péricaryon est dans le bulbe (noyau moteur du nerf pneumogastrique*) subissant un relais à l'intérieur même du myocarde.

■ Les fibres **orthosympathiques** ont leurs péricaryons dans la moelle épinière. Elles subissent un relais dans une chaîne de ganglions nerveux parallèle à la colonne vertébrale.

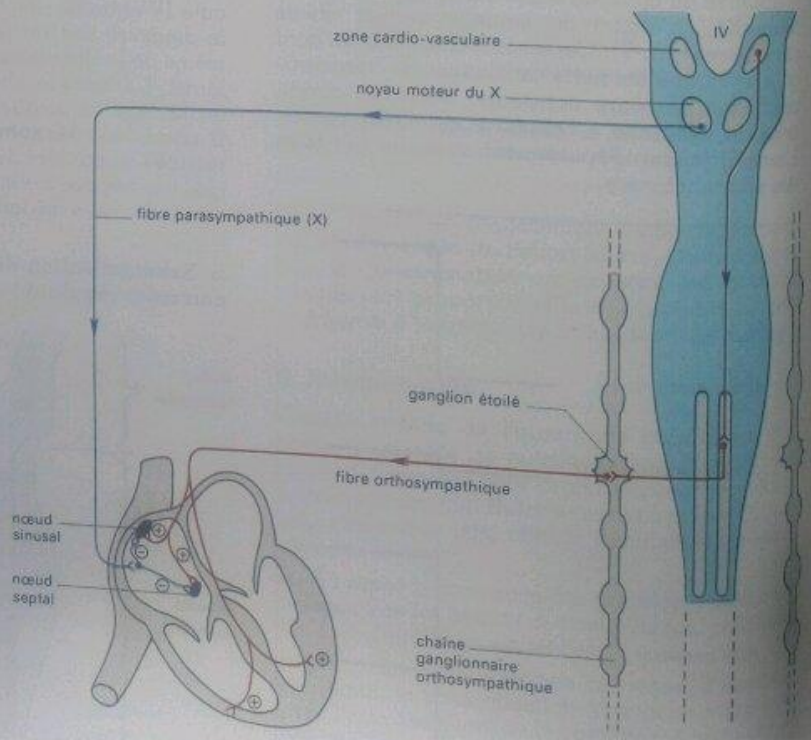
* Les nerfs pneumogastriques représentent la 10e partie de nerfs crâniens. C'est pour cela que l'on appelle couramment un nerf pneumogastrique : le X. On l'appelle également le nerf vague.

a. Action des fibres parasympathiques.

On savait depuis longtemps (Weber 1845) que la stimulation électrique des nerfs vagues ralentissait (ou arrêtait) le rythme cardiaque (fig. 10).



10. Les effets de l'excitation des nerfs vagues sur le rythme cardiaque du Chien. 1 Enregistrement des contractions des oreillettes. 2 Enregistrement des contractions des ventricules. 3 Signal de stimulation. 4 Signal de temps en secondes.



9. Les nerfs moteurs (centrifuges) du cœur

Pour la clarté du schéma un seul de chacun des nerfs parasympathique et orthosympathique est représenté (en fait il y en a 2).

Chez l'Homme, une stimulation vaguale intense entraîne une bradycardie de l'ordre de 20 à 30 cycles/min. Lorsque les deux nerfs vagues sont sectionnés, il y a tachycardie (110 à 120 cycles/min.).

b. Action des fibres orthosympathiques.

Une stimulation électrique des fibres orthosympathiques augmente de 70 % la force de contraction du cœur ; lorsqu'elle est maximale, elle entraîne une tachycardie à 200-250 parfois 300 cycles/min. chez l'animal (voir fig. 11 en bas de page). La section de ces fibres provoque la diminution modérée de la fréquence cardiaque.

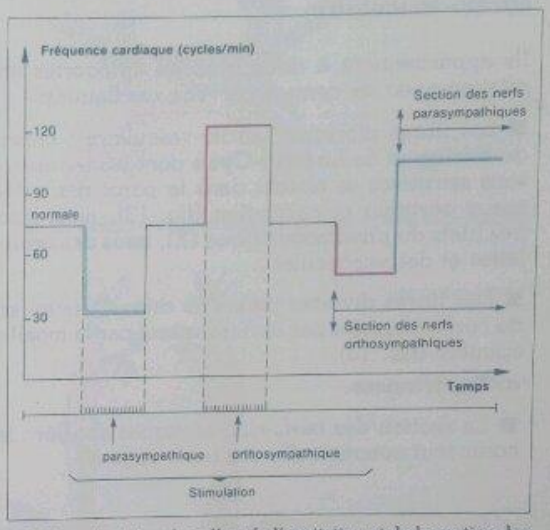
Remarque :
La fréquence cardiaque du Chien est de 80 à 90 cycles/min. L'énervation totale fait passer cette fréquence à 120-130 cycles/min. : celle du nœud sinusal. Si l'énervation n'intéresse que les nerfs vagues, la fréquence est de 130 à 150 cycles/min. La différence de 10 à 20 cycles/min. est le résultat de l'action accélératrice modérée de l'orthosympathique.

c. interprétation

■ Les fibres parasympathiques transmettent des influx modérateurs émanant des zones cardio-modératrices. Elles diminuent la fréquence cardiaque et l'énergie des contractions des oreillettes en déprimant l'activité spontanée du nœud sinusal. Comme en absence de toute innervation le cœur bat beaucoup plus vite, on en déduit que le système parasympathique exerce une action modératrice permanente sur le cœur.

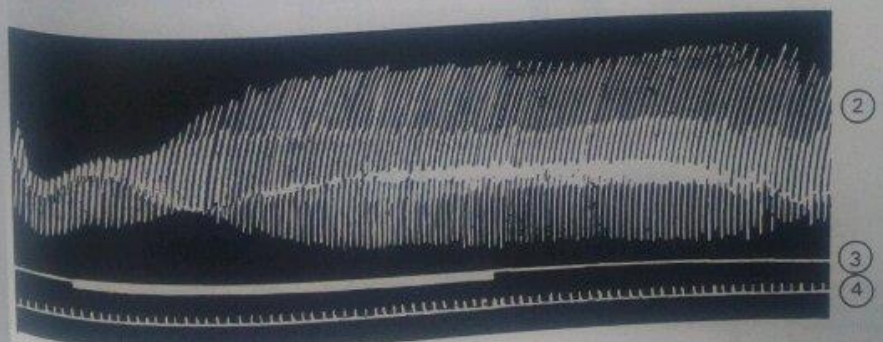
■ Les fibres orthosympathiques ont un effet cardio-accélérateur. Elles augmentent la fréquence cardiaque en stimulant l'activité spontanée du nœud sinusal ainsi que la force de contraction des oreillettes et des ventricules.

En résumé :
Le rythme cardiaque normal résulte d'un équilibre entre l'automatisme du myocarde, l'action modératrice prépondérante du système parasympathique et celle accélératrice du système orthosympathique (fig. 12).



12. Récapitulation des effets de l'excitation et de la section des nerfs parasympathiques et orthosympathiques.

Remarque :
Parfois la bradycardie représente une adaptation au travail physique intense et habituel (montagnards, travailleurs de force, athlètes). Les tachycardies sinusales, correspondant à un accroissement au-delà de 100 cycles/min. de la fréquence du nœud sinusal, représentent une adaptation fonctionnelle non habituelle à l'effort, aux émotions, la fièvre, l'anémie...



11. Les effets de l'excitation des nerfs orthosympathiques.

L'action exercée par les centres nerveux, par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, ne peut être réalisée d'une façon adéquate que dans la mesure où ces centres sont informés de l'état des paramètres circulatoires. Comment sont-ils informés ?

3. Les nerfs sensitifs de l'appareil cardio-vasculaire.

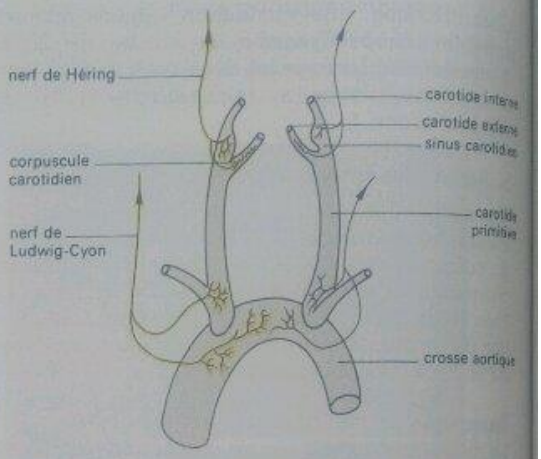
Ils appartiennent à deux grandes catégories en relation avec les centres nerveux cardiaques.

■ Les fibres d'origine cardio-vasculaire : celles de **Héring** et de **Ludwig-Cyon** dont les terminaisons sensitives se situent dans la paroi des vaisseaux aortique et carotidien (fig. 13), ainsi que des filets du pneumogastrique (X), issus des oreillettes et des ventricules.

■ Des fibres diverses issues de divers territoires du corps (muscles par ex.) transitant par la moelle épinière (fig. 13).

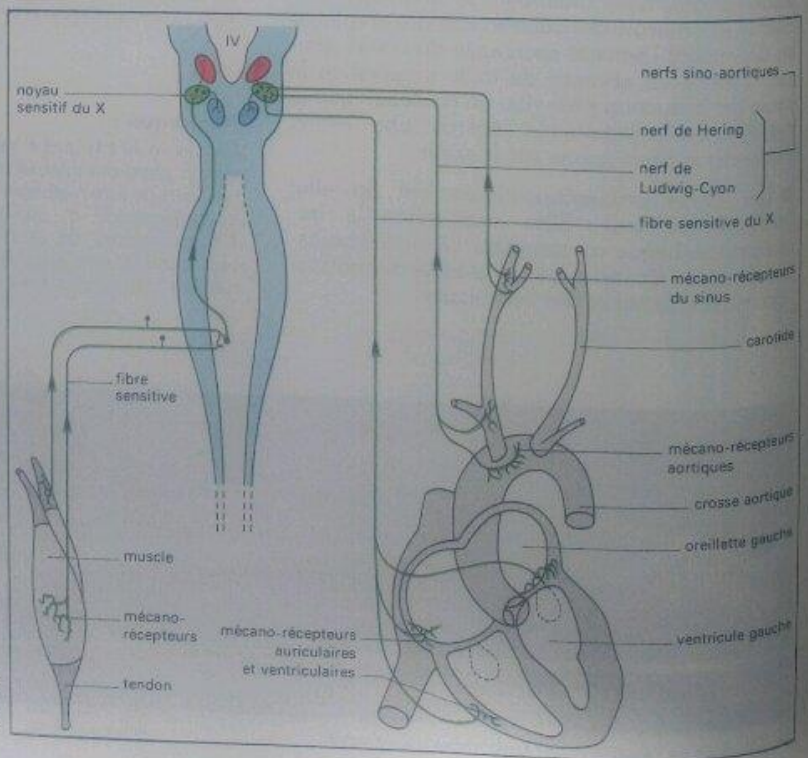
a. Expériences.

■ La section des nerfs sino-aortiques accélère le cœur tout comme celle des nerfs vagues.



14. Les nerfs à point de départ vasculaire.

■ Après section, l'excitation électrique du bout central des nerfs sino-aortiques entraîne une bradycardie. L'excitation du bout périphérique ne donne lieu à aucune réponse.



13. Les centres nerveux cardio-vasculaires et les fibres centripètes sensitives.

■ Après section des nerfs vagues, l'excitation électrique des nerfs sino-aortiques n'entraîne pas de bradycardie.

b. Interprétation.

Les nerfs de Héring et de Ludwig-Cyon exercent leur action modératrice sur le cœur par l'intermédiaire des zones cardio-modératrices bulbaires. Ce sont les nerfs « freinateurs » du cœur, entretenant de façon permanente l'activité des centres cardio-modérateurs. Ce sont des conducteurs centripètes d'un réflexe se rendant au bulbe, d'où partent des influx moteurs centrifuges dans les nerfs vagues.

III. Diversité des facteurs physiologiques influençant l'activité cardiaque

Dans les conditions physiologiques, la variation des paramètres circulatoires (pression/volume...) déclenche aussi des réponses réflexes tendant à maintenir un certain équilibre. Quels sont les réflexes mis en jeu et où sont situés les récepteurs ?

A. LES RÉFLEXES A POINT DE DÉPART CARDIO-VASCULAIRE (RÉFLEXES INTÉROCEPTIFS)

1° Les réflexes à point de départ vasculaire.

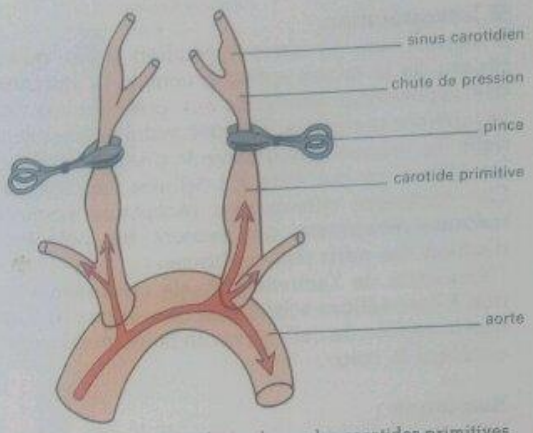
a. La notion de mécano-récepteur.

■ **Expériences.**

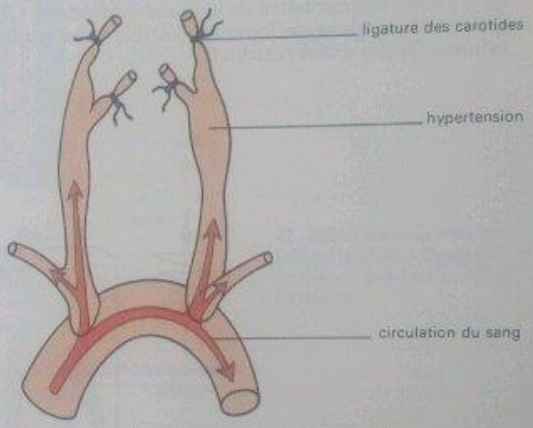
— Le pincement des carotides primitives (fig. 15a) produit une chute de pression sanguine en aval de l'occlusion. On observe immédiatement une tachycardie. La pince enlevée, la pression artérielle retrouve sa valeur normale et le cœur ralentit.

— La pose de deux ligatures sur les carotides (fig. 15b) entraîne une hypertension dans le sinus carotidien par accumulation de sang. On observe alors une bradycardie. Les ligatures enlevées, la pression redevient normale et le cœur accélère son rythme.

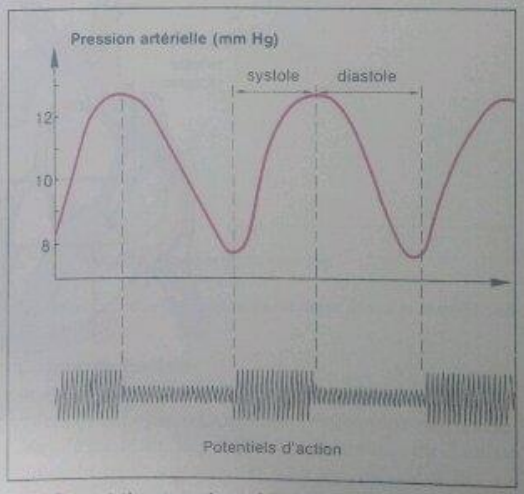
— Dans les conditions normales, il y a augmentation de la fréquence des potentiels d'action recueillis sur les nerfs de Héring lors de l'augmentation systolique de la pression artérielle (fig. 15c).



15a. Les effets d'une occlusion basse des carotides primitives.



15b. Les effets d'une ligature haute des carotides.



15c. Activité électrique du nerf de Héring dans des conditions physiologiques.

■ **Interprétation.**
Il existe dans le sinus carotidien (ainsi qu'au niveau de la crosse aortique comme le montrent des expériences similaires aux précédentes) des récepteurs sensoriels. L'ondée systolique arrivant dans les vaisseaux augmente la pression, distend les parois, ce qui étire les cellules musculaires. Cet étirement stimule des récepteurs nommés **mécano-récepteurs** où naissent les potentiels d'action des nerfs sino-aortiques.
L'existence de l'activité vaguale permanente est due à l'arc réflexe schématisé dans la fig. 16 puisque la section de cet arc, en un point quelconque, accélère le cœur.

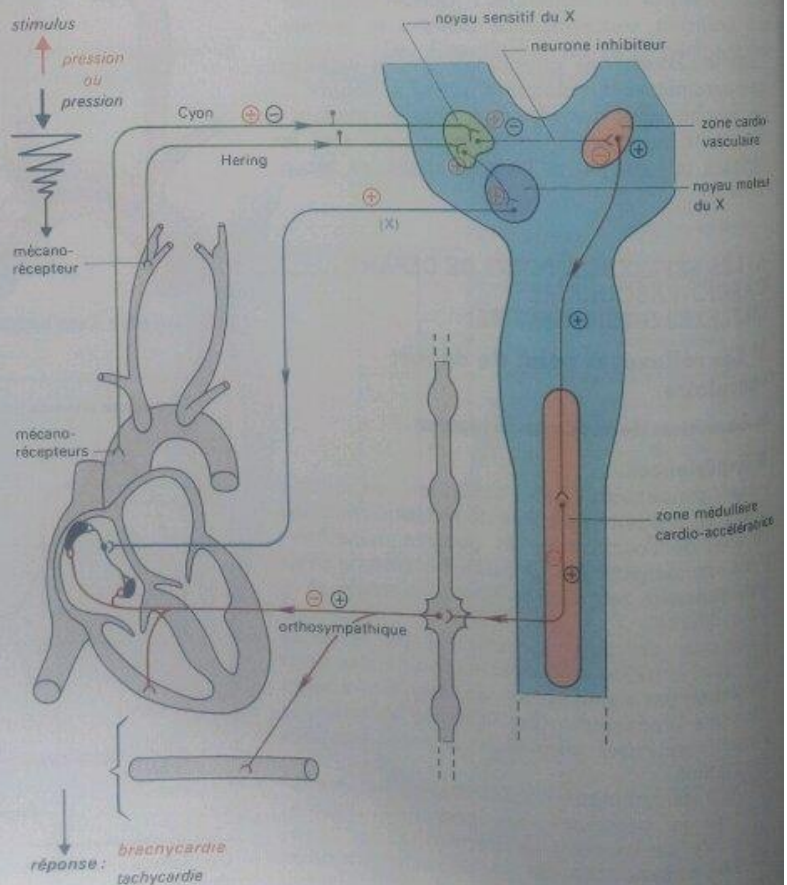
Remarque :
Le schéma précédent est valable pour l'organisme au repos. Dans le cas d'un exercice musculaire, on a vu qu'il y avait augmentation de la pression artérielle. On devrait donc observer logiquement une bradycardie réflexe. Or il y a tachycardie !

Comme les mécano-récepteurs sont pourtant sollicités, il faut admettre que leur effet (la stimulation du X) est supplantée par une activation du système sympathique. Ou bien, y a-t-il d'autres récepteurs ?

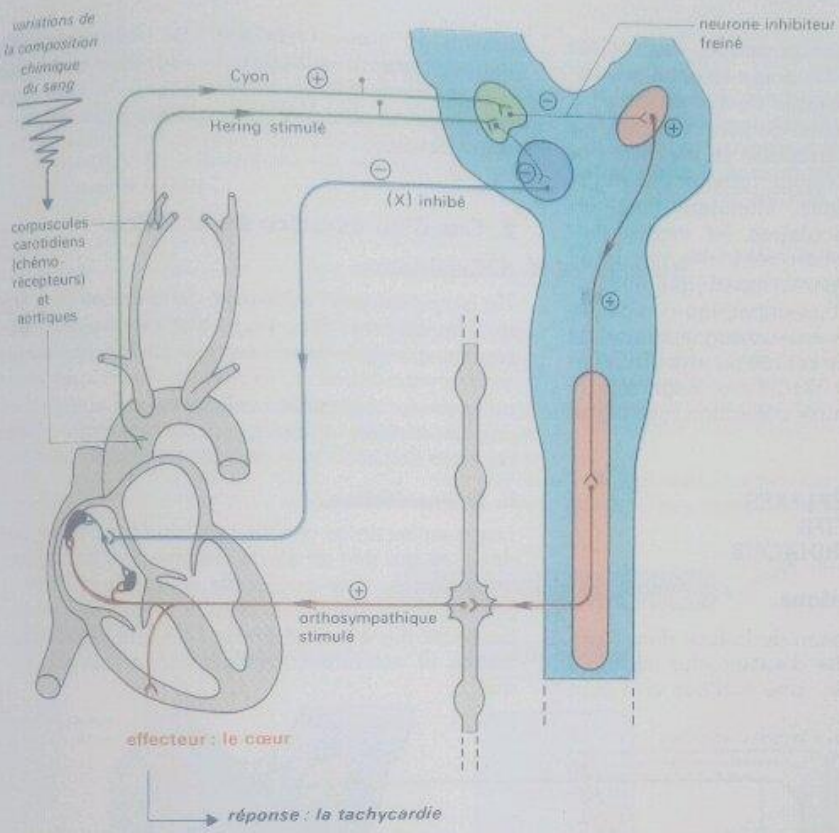
b. La notion de chémo-récepteur.

■ Diverses observations ont démontré l'existence dans la paroi des vaisseaux, de récepteurs sensibles aux variations de composition chimique du sang. Il s'agit des **chémo-récepteurs** des corpuscules carotidiens et aortiques. Leur stimulation électrique entraîne une tachycardie avec hypertension et hyperventilation.

■ Dans le cas d'un organisme au repos ou en **début** d'exercice musculaire, ces chémo-récepteurs n'interviennent pas. Lorsque l'exercice dure depuis un certain temps, l'augmentation du débit cardiaque ayant entraîné un meilleur approvisionnement en oxygène et nutriments, il y



16. Schématisation d'un arc réflexe intervenant dans l'activité cardiaque.



17. Schématisation d'un arc réflexe modulant l'activité cardiaque pendant un effort physique

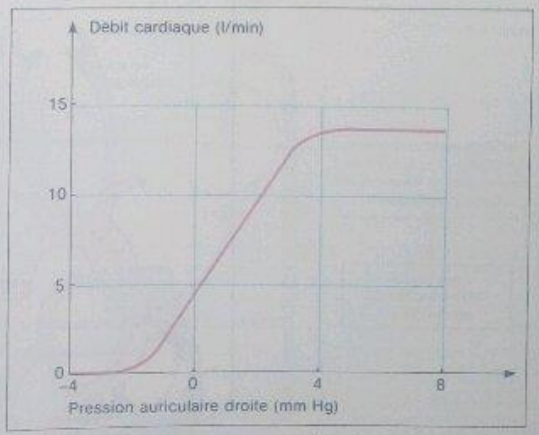
aura une plus grande production de CO_2 et de métabolites acides de la part des muscles. La diminution du taux d'oxygène, du pH et l'augmentation du taux de CO_2 alertent alors les chémo-récepteurs qui, par voie réflexe (fig. 17), accélèrent le rythme cardiaque en inhibant le parasympathique et en activant l'orthosympathique.

2. Les réflexes à point de départ cardiaque.

a. Expériences.

■ Une perfusion intra-veineuse **rapide** (qui augmente le volume et la pression du sang) de sang ou de sérum physiologique entraîne une accélération cardiaque. Cette tachycardie est abolie après section des filets nerveux du vague, issus du cœur.

■ La distension des oreillettes provoque aussi une tachycardie. L'augmentation **soudaine** de 20 % du volume sanguin multiplie par 2,5 à 3 le débit cardiaque. Toute augmentation de pression dans l'oreillette droite augmente le débit cardiaque (fig. 18).



18. Relation entre la pression auriculaire droite et le débit cardiaque.

b. Interprétation.

■ Dans les oreillettes (notamment *la droite) des mécano-récepteurs captent l'étirement des cellules cardiaques dû à l'accroissement de l'afflux sanguin (retour veineux).

* Certains physiologistes pensent qu'il y a excitation directe du nœud sinusal par le retour veineux.

■ Au début d'un exercice physique, lorsque les muscles se contractent, ils compriment les vaisseaux sanguins de l'ensemble de l'organisme. Il en résulte une augmentation de pression dans les veines. Le sang est alors propulsé violemment des veines vers le cœur. Ce retour veineux distend la paroi de l'oreillette droite, stimulant ainsi les mécano-récepteurs auriculaires (et ventriculaires). Les potentiels d'action véhiculés par le X, diminuent l'activité du parasympathique et augmentent celle de l'orthosympathique d'où la tachycardie (fig. 19). Il y a donc augmentation de la fréquence et de la contractilité du myocarde, ce qui évite l'engorgement cardiaque, augmente le débit cardiaque et le volume d'éjection systolique.

B. INFLUENCE DES RÉFLEXES DE TYPE EXTÉROCEPTIFS DANS L'ACTIVITÉ CARDIAQUE

1. Quelques observations.

Chez l'Homme, l'immersion de la face dans l'eau entraîne une bradycardie d'autant plus marquée que l'eau est plus froide. Une douleur vive peut arrêter le cœur (syncope), de même que des vapeurs irritant la muqueuse des voies respiratoires (chloroforme - ammoniaque...). Une forte compression des globes oculaires provoque une bradycardie).

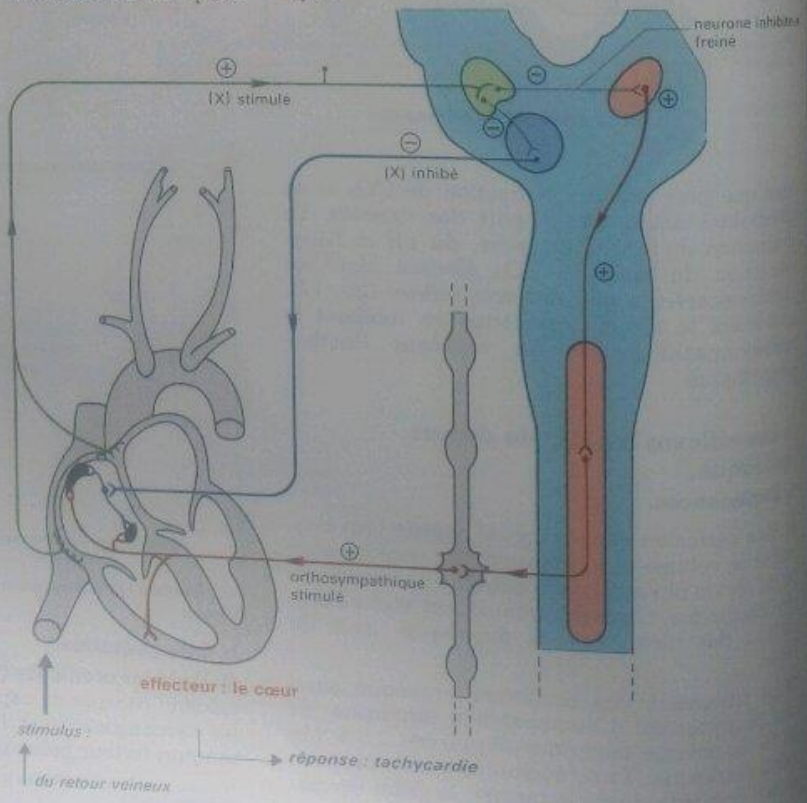
2. Cas d'un exercice musculaire.

a. Expérience.

Un garrot est posé au niveau de la cuisse d'un animal anesthésié. Il a pour but de supprimer la réponse possible des mécano et chémo-récepteurs cardio-vasculaires. L'excitation électrique de la patte (ou la contraction volontaire si l'animal n'est pas anesthésié) entraîne une tachycardie. Cette réponse disparaît si la moelle est sectionnée.

b. Interprétation.

Les muscles en se contractant tirent sur leurs tendons, ce qui met en alerte des mécano-récepteurs musculaires. Les potentiels d'action cheminent par les voies sensibles jusqu'à la moelle puis au bulbe où il y a inhibition de l'activité parasympathique et activation de l'activité orthosympathique.



19. Schématisation d'un arc reflexe modulant l'activité cardiaque au début et pendant l'exercice physique.

Remarque :
Avant même le début d'un exercice musculaire, la pensée de l'effort à venir stimule le système orthosympathique par l'intermédiaire de l'hypothalamus en liaison avec les zones bulbaires. Il y a augmentation du rythme et de la force des contractions cardiaques, augmentation du retour veineux.

L'ensemble de ces modifications peut augmenter instantanément le débit cardiaque de 50 %. Le cortex cérébral, l'hypothalamus... jouent un rôle intégrateur et coordinateur consistant à adapter l'activité cardio-vasculaire de base en fonction des activités comportementales de l'organisme.

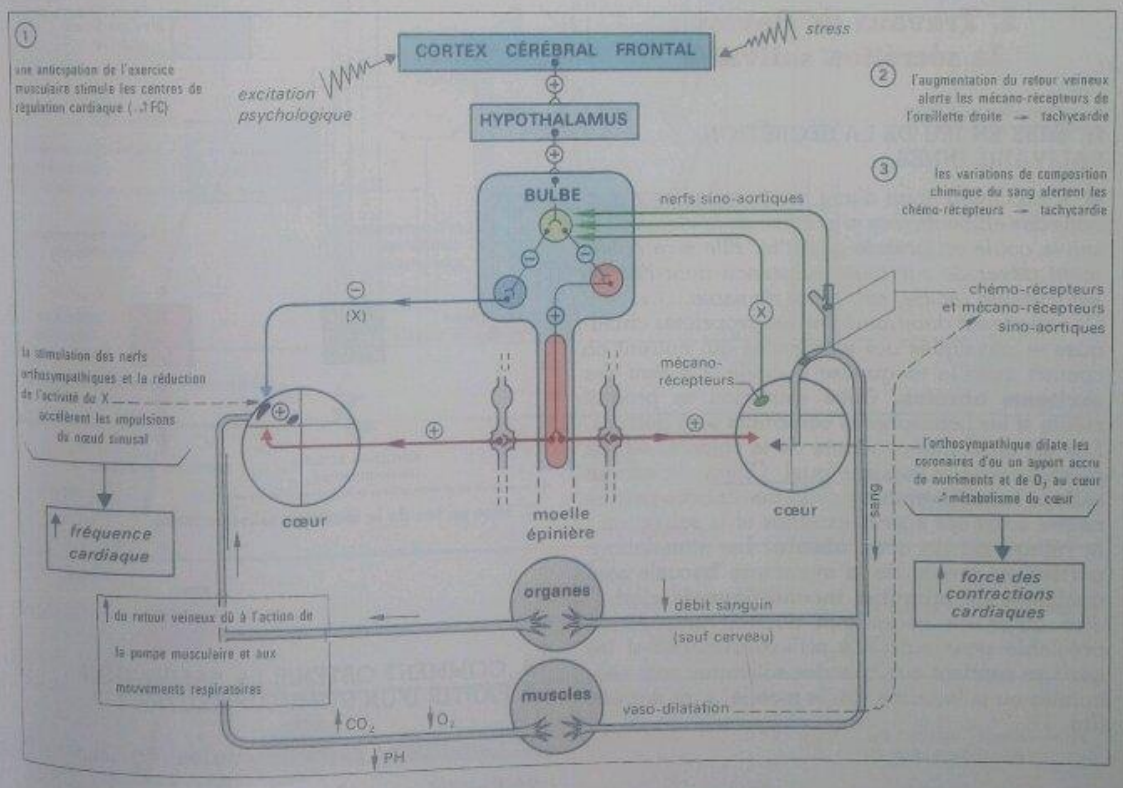
CE QU'IL FAUT RETENIR

■ Le système nerveux adapte le travail cardiaque et la circulation selon les besoins de l'organisme.

« Le cœur est une pompe double construite pour transférer le sang veineux circulant à basse pression vers les artères distributrices, en quantité suffisante pour répondre aux besoins des tissus et sous une pression suffisante pour permettre le retour au cœur droit. C'est une pompe remarquable à bien des égards : elle fournit elle-même son allumage et son carburant : elle maintient l'équilibre entre les deux ventricules et elle adapte automatiquement son éjection à la fréquence cardiaque et au retour veineux. »

C. J. Wiggers

■ Les mécanismes nerveux mis en jeu lors d'un exercice physique (schéma).



SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSION

Pouls
Myocarde
Volume systolique
Systole
Diastole
Cycle cardiaque
Tissu nodal
Bradycardie
Tachycardie
Énervation
Nerf vague
Mécano-récepteur-Chémo-récepteur

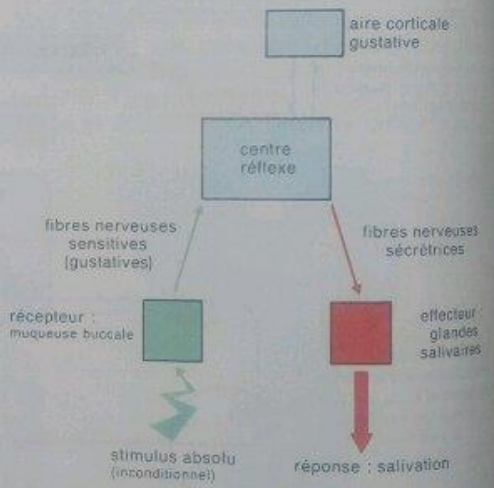
4
LES RÉFLEXES CONDITIONNELS

Chez l'Homme, l'évocation d'un mets savoureux fait sécréter les glandes digestives, « l'eau vient à la bouche », à condition que le sujet ait faim.
Richet (1890) parle de réflexe ou **« sécrétion psychique ».**
C'est Pavlov et son équipe qui dès 1897 entreprirent l'étude de ce type de réflexe.
Pour étudier l'influence du système nerveux sur les sécrétions digestives, Pavlov considère les glandes salivaires qui sont d'accès facile.

I. Travaux de Pavlov : la sécrétion salivaire

A. MISE EN JEU DE LA SÉCRÉTION SALIVAIRE INNÉE

■ A un Chien muni d'une fistule salivaire *« donnons des aliments secs et solides, de la viande... la salive coule en grande quantité. Elle sera également déversée sur toute substance dont l'action est irritante (acide, sel, grain de sable...) ».*
Ce réflexe est déterminé par les propriétés chimiques et physiques des substances qui entrent en contact avec la muqueuse buccale. Ce sont des **excitants absolus.** Cette salivation se produit même si les hémisphères cérébraux sont détruits. Elle est donc indépendante de la volonté, elle se produit avec n'importe quel Chien : c'est **un réflexe inné.** Il semble y avoir des liaisons permanentes entre les agents externes et la salivation : le réflexe est dit aussi **absolu.** Les stimulations portées au niveau de la muqueuse buccale sont qualifiées de **stimulus inconditionnels** c'est-à-dire qu'ils ne nécessitent aucune préparation préalable pour agir. Ce réflexe disparaît si les nerfs se rendant aux glandes salivaires sont sectionnés ou si le bulbe (ou la moelle) sont détruits (fig. 1).



1. Mise en jeu de la sécrétion salivaire innée.

■ Sans donner à manger au Chien on lui fait entendre un bruit, on lui présente une substance colorée... la salivation n'a pas lieu. Le Chien tourne seulement la tête dans la direction du stimulus. On parle de réflexe d'investigation qui disparaît si le stimulus est répété. Ces stimulus sont sans aucune influence sur la salivation : pour cette raison ils sont dits **neutres.**

B. COMMENT OBTENIR LA SALIVATION A PARTIR D'UN STIMULUS NEUTRE ?

1° Conditions expérimentales (fig. 2).

2° Expérience (Snarski 1897).

*« L'introduction **répétée** dans la gueule d'un Chien d'un acide dilué et coloré en noir provoque à chaque fois une salivation abondante. Après quoi si on verse dans la gueule de l'animal de l'eau colorée en noir, on obtient le même type de salivation. Le même effet est obtenu quand on ne faisait que montrer à l'animal une bouteille conte-*

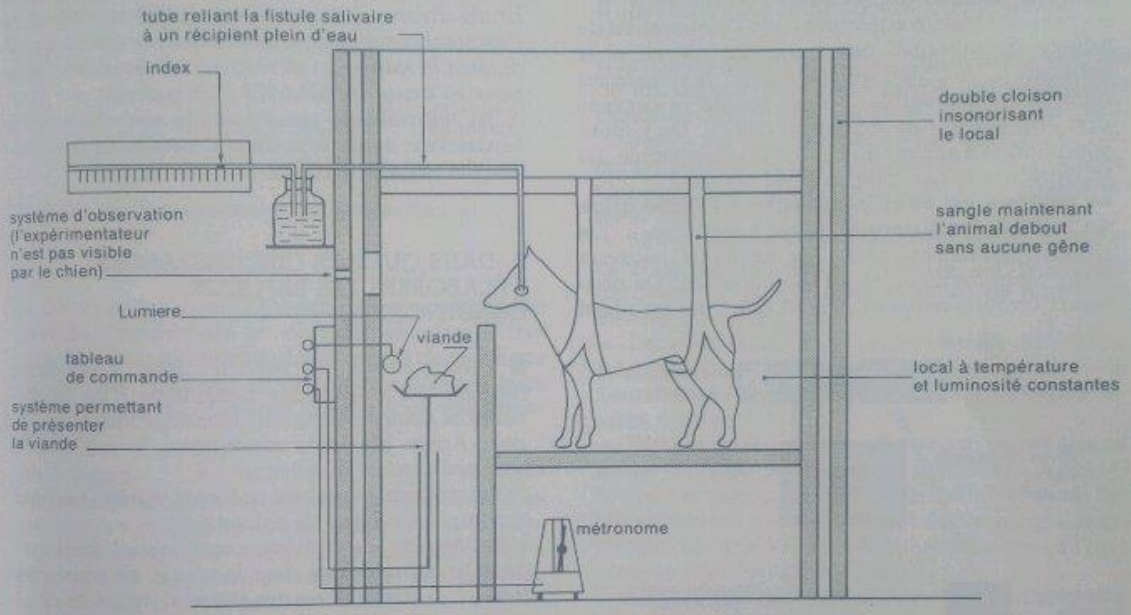
nant un liquide noir... L'eau noircie excite à distance les glandes salivaires à condition que l'animal ait reçu au préalable de l'acide coloré en noir. »

Ainsi la salivation n'est obtenue que dans certaines conditions. Il faut une préparation préalable. La couleur noire est appelée **stimulus conditionnel.**

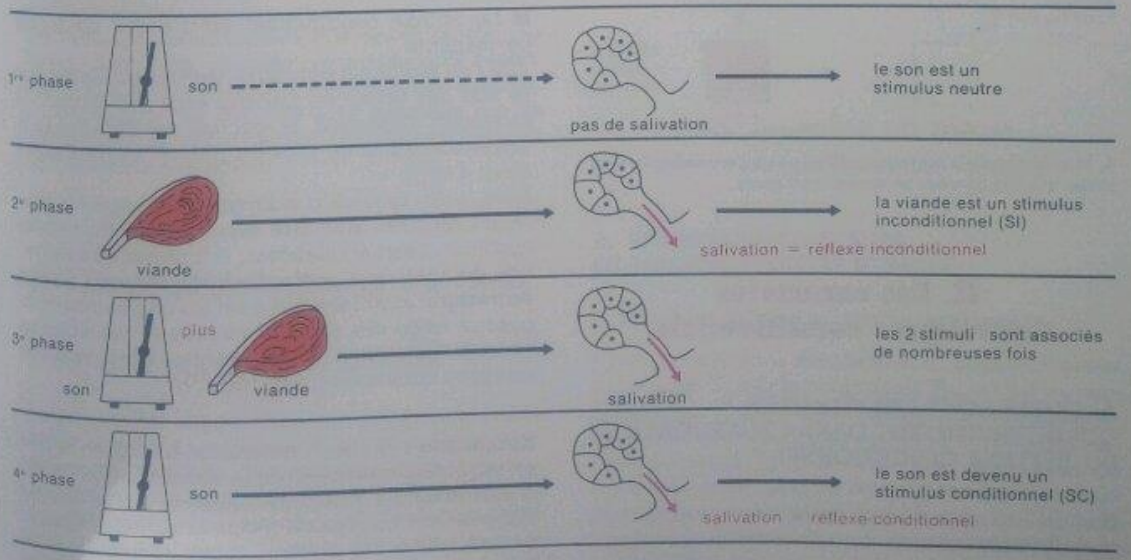
3° Comment interpréter ce nouveau réflexe

Le Chien a associé la couleur noire (normalement indifférente) à une substance irritante absolue (l'acide). Pavlov parle alors de **réflexe salivaire conditionnel.** L'animal est conditionné. Le cerveau intervient-il ?

— Soit un Chien conditionné à saliver lorsqu'il entend les battements d'un métronome (fig. 3).



2. Conditions expérimentales.

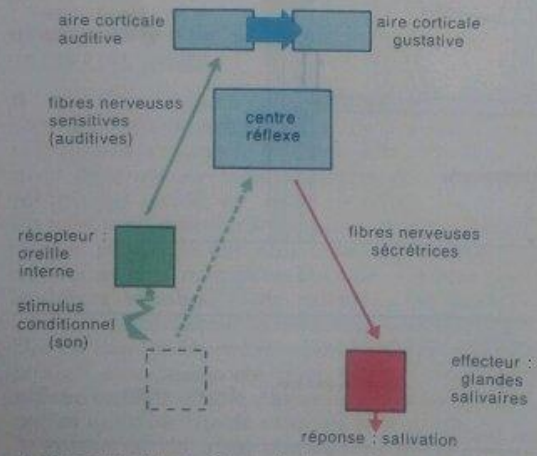


3. Obtention d'un réflexe conditionnel.

« Cette irritation étrangère à l'action de manger a mis la glande salivaire en activité. Si le Chien est privé de ses hémisphères, il n'y a pas de salivation. Ainsi les battements du métronome signalent la nourriture à l'animal puisqu'il répond par la même réaction que pour la nourriture elle-même. Si nous montrons au Chien des aliments, le résultat sera le même (...). Les bruits, la vue des aliments... sont des ***excitants signaux*** *source de l'activité nerveuse supérieure. »*

— Pavlov constate également que l'élaboration du réflexe conditionnel exige un état d'éveil chez l'animal. Si le Chien est somnolent, le réflexe est retardé ou impossible. Même éveillé *le cerveau doit être exempt de tout autre travail.* Un Chien, conditionné à saliver au bruit d'un métronome, ne salivera pas si par ailleurs il est distrait.

Le cerveau est donc nécessaire à l'élaboration du réflexe conditionnel. C'est à son niveau que s'établit la liaison entre les excitants, signaux jusqu'alors indifférents, et la nourriture. De nouveaux circuits nerveux se sont donc mis en place (fig. 4).



4. Mise en jeu de la sécrétion salivaire conditionnelle. De nombreux circuits nerveux se sont mis en place.

II. Les caractères des réflexes conditionnels.

A. QUELS SONT LES STIMULUS QUI INTERVIENNENT DANS L'ÉLABORATION DU RÉFLEXE CONDITIONNEL ?

■ *« Quand on introduit de la nourriture dans la gueule d'un animal, la salivation se produit... Cette réaction se manifeste quand le Chien n'a devant lui que les récipients dans lesquels se trouvaient auparavant les substances alimentaires. Bien plus, le seul aspect de la personne qui a coutume de les apporter, le bruit de ses pas dans la pièce voisine ou sa respiration... suffisent à produire la salivation. »*

■ *« Si d'un ton donné on fait un excitant conditionnel, au début agiront non seulement tous les tons mais aussi tous les sons possibles (choc, bruits divers...) et ce n'est qu'après répétition de l'excitant conditionnel que la gamme des tons produisant la salivation se restreindra de plus en plus pour se limiter finalement au ton choisi. »*

Ainsi les réflexes conditionnels sont élaborés à partir d'excitants très divers mais bien déterminés. **Le réflexe s'affine.**

B. DANS QUELLES CIRCONSTANCES S'ÉLABORENT LES RÉFLEXES CONDITIONNELS ?

■ *« Nous avons agi sur un Chien à plusieurs reprises au moyen des battements d'un métronome et nous lui donnions immédiatement à manger. Après plusieurs répétitions, le métronome seul provoquait la salivation. »*

Si cet excitant signal est présenté **après** l'excitant absolu, il n'y a pas de salivation.

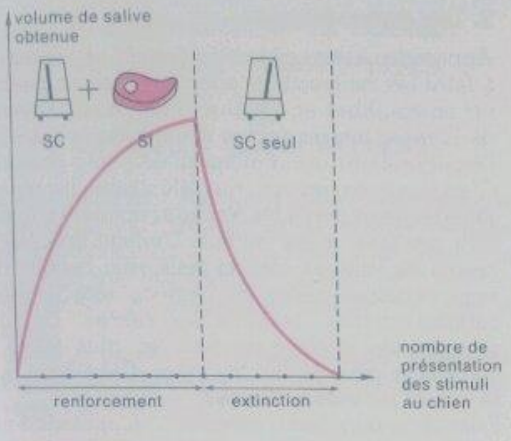
L'élaboration du réflexe conditionnel nécessite donc **la coïncidence** dans le temps, **en plusieurs fois,** d'un stimulus neutre jusqu'alors (le bruit...) et d'un agent absolu (la nourriture) provoquant un réflexe inconditionnel déterminé (la salivation).

■ Le réflexe conditionnel est-il établi de façon permanente ?

« Si l'on taquine à plusieurs reprises un Chien par la vue des objets ou par des sons provoquant la salivation à distance, la réaction des glandes salivaires s'affaiblit de plus en plus et tombe finalement à zéro. »

Ainsi si le stimulus conditionnel est répété à plusieurs reprises sans être accompagné du réflexe absolu qui sert à l'élaborer, il finit par s'éteindre. On dit qu'il y a **extinction** du réflexe. Il faut **entretenir** le réflexe qui n'est qu'une liaison temporaire entre des stimulus neutres et des stimulus absolus. Pour qu'il se maintienne, il faut qu'il soit renforcé continuellement (fig. 5).

Remarque : Il paraît naturel qu'un Chien salive en voyant ou en sentant de la viande. Est-ce un stimulus absolu ? Psitovitch alimente des chiots au lait pendant un laps de temps assez long. Quand on fait voir à ces chiots d'autres aliments que le lait (pain, viande) aucune salivation n'a lieu.



5. Renforcement et extinction du réflexe conditionnel.

« Donc par lui-même l'aspect de la nouriture n'est pas un stimulant de la réaction salivaire. Il faut que le Chien ait mangé plusieurs fois de la viande ou du pain pour que la vue de ces aliments fasse couler la salive. » Ce sont des stimulus conditionnels.

En résumé.
Le réflexe conditionnel est une liaison nerveuse temporaire établie au cours de la vie individuelle entre des excitants, signaux innombrables mais bien définis de l'environnement, et des activités déterminées d'un organisme. C'est une réponse **acquise** et **fixée** sous l'influence d'un excitant nouveau qui se superpose à l'excitant primitif et qui s'y substitue par la suite.
Les réflexes conditionnels mis en évidence par Pavlov sont aussi appelés comportements répondants. L'animal « répond » à un stimulus externe. Dans certains cas c'est un acte spontané qui va déclencher un comportement nouveau où l'animal agit alors sur son milieu.

III. Le conditionnement opérant.

A. LES OBSERVATIONS DE SKINNER

Il place un Rat affamé dans une boîte comportant un levier relié à un dispositif qui permet de faire tomber une boulette de nourriture dans la boîte. Le Rat commence par explorer le milieu. Il arrive que par hasard le Rat appuie sur le levier recevant ainsi de la nourriture. Skinner remarque ensuite que, très vite, le Rat renouvelle le geste d'appuyer sur le levier. La fréquence de mise en action du levier augmente de plus en plus de par l'effet de récompense constitué par les boulettes. Cette nourriture constitue le renforcement et au bout d'un certain temps le geste devient automatique : dès que l'animal voit le levier il appuie dessus.

B. INTERPRÉTATION DE CE COMPORTEMENT

L'animal apprend quels sont les actes susceptibles de lui apporter une récompense (ou parfois une punition) dans une situation donnée. Il agit, « opère » sur son environnement de façon active, contrairement aux comportements répondants. Cependant il y a des analogies entre comportement opérant et répondant :
— Le Rat associe le fait d'appuyer sur un levier et celui de recevoir de la nourriture. L'automatisme du geste est dû à la mise en place de nouveaux circuits nerveux ;
— Dans les deux cas le renforcement du réflexe est obtenu par associations nombreuses entre la nourriture et le stimulus conditionnel originellement neutre ;
— Si dans les deux cas la motivation paraît être la même (la faim) pour le conditionnement opérant, le geste se produit au hasard au début. Ce sont les conséquences de ce geste qui provoquent l'association du geste avec un stimulus dépourvu à l'origine de signification (le levier).
Conditionnements répondant ou opérant sont des comportements acquis. Ils font partie de l'apprentissage chez l'Homme, du dressage chez l'animal.

IV. La mise en place des comportements acquis

A. LES PREMIÈRES PHASES DE L'APPRENTISSAGE HUMAIN

1. L'habituation (= accoutumance)

C'est la première manifestation d'apprentissage qui apparaît chez le nourrisson. Au bout d'un certain temps il n'est plus effrayé par les changements de lumière, les bruits de la maison deviennent familiers. Il y a donc une diminution de l'intensité de la réponse comportementale lorsque les stimulus sont répétés. Par l'habitude, l'Homme apprend à ignorer les stimulus qui ont perdu leur nouveauté.

La **sensibilisation** est le phénomène inverse de l'accoutumance, où il y a une augmentation durable d'une réponse existante, apparaissant après un stimulus nocif. La peur du bébé s'intensifie avec des gestes violents, des cris...

2. L'apprentissage associatif

a. Lorsque le bébé pleure, la mère lui donne le sein ou le biberon. Le nourrisson comprend alors très vite que le fait de pleurer lui permet de satisfaire un **besoin** dicté par un stimulus interne capital : la faim. Il est alors capable d'associer deux choses et sourit à la vue du biberon (avant d'être satisfait de la nourriture elle-même). Son comportement est motivé.

b. La douleur entraîne une réaction de retrait. La vue du feu prévient très vite l'enfant qui s'est déjà brûlé d'éviter d'y mettre la main.

Quand l'enfant se retrouve dans les conditions où il a éprouvé une douleur, on observe une conduite d'évitement. Ce comportement **acquis** correspond à une motivation (peur, anxiété...) : il est devenu **opérationnel.**

Les satisfactions primaires du jeune enfant (faim, soif, propreté) ne sont acquises que par l'intermédiaire des personnes de son entourage et d'abord de ses parents.

B. LA MISE EN PLACE DES AUTOMATISMES CONSCIENTS

1. L'acquisition de la marche.

Au début la station debout, la marche, sont apprises avec difficulté et demandent une attention constante. Avec l'habitude la marche devient moins volontaire et plus automatique mais la marche debout ne sera acquise qu'au **terme de la maturation du système nerveux.**

Age	Comportement moteur
6 mois	Cherche à s'asseoir.
8 mois	Tient assis seul, s'assied seul.
9 mois	Commence à se déplacer à 4 pattes.
10 mois	Tient debout en s'aidant des barreaux du parc.
12 mois	Essaie de marcher. Recherche son équilibre jambes écartées.
14 mois	Commence à marcher seul.
18/24 mois	Monte un escalier tenu par la main.

2. Les automatismes.

Apprendre à faire de la bicyclette c'est apprendre à faire les mouvements adéquats pour se maintenir en équilibre en réponse à des stimulus venus de l'oreille interne (où se situent des organes de l'équilibration) qui annoncent la chute possible. C'est le succès, ou non, qui sélectionne les réponses adéquates parmi les réponses données auparavant par essai et par erreur. L'enfant débutant a besoin de toute sa volonté mais avec l'apprentissage certaines zones du cerveau sélectionnent certains circuits, toujours les mêmes. La voie sélectionnée devient de plus en plus facile à emprunter pour l'influx nerveux. C'est ainsi que se créent les **automatismes.**

Faire de la bicyclette, marcher... supposent donc au début une emprise du cerveau sur les centres nerveux responsables de l'équilibre, de la coordination des gestes et de la commande musculaire. L'habitude étant prise, le cerveau passe alors le relais à des centres dits automatiques pour ce consacrer à d'autres fonctions : communiquer avec ses semblables par exemple.

C. CHEZ L'ANIMAL UN EXEMPLE : LE CHIEN

Le dressage consiste à faire obéir un animal à des gestes, des mots. Il faut motiver le Chien de deux façons :

- Il doit comprendre qu'en obéissant il fait plaisir à son maître.
- L'exécution correcte d'un ordre lui permet d'obtenir une récompense (nourriture, caresse).

Parfois il faut employer la contrainte (ce qui ne signifie pas violence !). Par exemple comment obtenir la tenue assise du Chien :

1. Lui dire « assis » d'une voix impérative.
2. Lui appuyer fortement sur l'arrière train pour le faire asseoir.
3. Lui donner une récompense soit de la nourriture, soit une caresse et lui faire comprendre que vous êtes content.
4. Répéter l'exercice de nombreuses fois.

Comment faire sauter un obstacle au Chien :

1. Sauter l'obstacle avec lui, en disant « saute ».
2. Replacer le Chien devant l'obstacle.
3. Lui dire « saute ».
4. Jeter un bout de viande par dessus l'obstacle.
5. Après le saut caresser le Chien, le féliciter.
6. Répéter l'exercice de nombreuses fois pour créer le conditionnement.

Le dressage du Chien de garde :

Il ne peut se faire que dans un club de Chien de défense disposant « d'hommes d'attaque » munis de vêtements spéciaux de protection. L'homme d'attaque simule un malfaiteur attaquant le maître du Chien.

V. Extension de la notion de réflexes conditionnels

A. DU RÉFLEXE AU COMPORTEMENT

Certains auteurs ont considéré le comportement comme étant une succession en chaîne de réflexes se greffant les uns sur les autres. Ainsi une excitation entraîne une réponse qui devient à son tour l'excitation de la réponse suivante et ainsi de suite.
De façon générale **le comportement représente l'ensemble des réactions observables d'un individu.** On distingue :

1° Le comportement inné.

C'est un comportement instinctif accompli d'emblée, sans apprentissage, commun à tous les membres de la même espèce et faisant partie, semble-t-il, du patrimoine héréditaire. Les instincts déclenchent un comportement moteur invariable comme s'il existait des **circuits nerveux pré-établis.** Il suffit de déclencher un ou plusieurs signaux pour obtenir toute une série d'opérations, parfois complexes. C'est le cas de l'attirance sexuelle, la reconnaissance des parents, de la proie ou du prédateur... ,

2° Le comportement acquis.

Il fait appel à l'apprentissage, aux réflexes conditionnels, donc à la création de nouveaux circuits nerveux et à la **mémoire.** Il est en fait très difficile de dissocier le comportement instinctif de l'apprentissage car tout animal, dans son milieu naturel, utilise les résultats d'expériences antérieures.

3° Comment expliquer les actes automatiques ?

Un débutant qui apprend à conduire a besoin de toute sa conscience. Avec l'apprentissage, il exécutera les diverses tâches de la conduite automobile (freiner - accélérer - débrayer...) « sans y penser ». Des zones du cerveau sélectionnent certains circuits nerveux lors de certains réflexes. Il se fait un « frayage » quand ces voies sont souvent empruntées par l'influx nerveux : la voie sélectionnée devient de plus en plus facile à emprunter pour l'influx. Ainsi se forment les **habitudes** et les **automatismes.** Ce sont des conduites économiques qui libèrent le cerveau de certaines tâches reléguées aux centres sous-corticaux. C'est donc le conditionnement qui règle l'automatisme cérébral. Il en est de même de la **marche** qui doit être apprise par l'enfant avec difficulté et demande, au début, une attention constante. Avec l'habitude, elle devient moins volontaire et plus automatique.

B. AU-DELA DES APPRENTISSAGES : LA VOLONTÉ ET L'INTELLIGENCE

■ Tendre la main pour saisir un objet suppose une coordination motrice très complexe entre l'œil et les doigts. Un nouveau-né ne tend pas la main mais présente un réflexe de préhension si la paume de la main entre en contact avec un crayon par exemple. Le bébé agrippe alors le crayon et ne le lâche plus. C'est un réflexe absolu. Le cerveau ne fonctionne pas. Bien que le nombre de cellules nerveuses définitives soit atteint en milieu de grossesse, les neurones du cortex n'ont pas encore achevé leur différenciation ni établi des interconnections. Vers 4-5 mois, on peut parler de gestes volontaires car c'est à cet âge que le nourrisson réussit à atteindre l'objet qu'il convoite. Mais ce n'est que vers 2-3 ans que le geste s'affine et se précise. Vers 3-4 ans, la dominance du cerveau sur les autres structures cérébrales est établie. L'enfant est passé du réflexe au **comportement volontaire** contrôlé par la conscience. Ce dernier, comme chez l'adulte, suppose la **conception** de l'acte, la **délibération** (d'effectuer ou non l'acte), la **décision** et **l'exécution** de l'acte.

Cette activité volontaire s'oppose au comportement spontané du bébé (gesticulation - gazouillage - vagissement) ou même de l'embryon. On a pu montrer chez quelques espèces que les mouvements moteurs (musculaires) précèdent l'apparition des réflexes, c'est-à-dire que le déclenchement et le maintien de ces mouvements ne dépendent pas d'une stimulation sensorielle : c'est un comportement spontané véritable qualifié d'**autogène** où le système moteur est capable de déclencher et de maintenir sa propre activité sans stimulations sensorielles et bien avant l'apparition des arcs réflexes sensorimoteurs nerveux.

■ Une grande partie de l'éducation repose sur la mise en jeu des réflexes conditionnels. Fondamentalement **l'écriture** et **le langage** ne sont que des associations entre des symboles et des sons ou des représentations graphiques... Certains Singes sont également capables de manipuler des symboles ! Chez l'Homme, plus le cerveau se développe et plus il a le pouvoir de contrôler et de maîtriser ses conditionnements.
L'apprentissage n'est plus un simple conditionnement : il devient acte intentionnel et s'intègre à la personnalité.

1 TESTEZ VOS YEUX

a. Votre vue.

Placez-vous à 2,50 m de votre livre ouvert à cette page dans une pièce bien éclairée. Avec chaque œil successivement, essayez de lire le maximum de lettres.

1	M	Z			
2	P	A	E		
3	H	O	B		
4	T	P	L	N	
5	F	V	O	D	
6	B	X	U	E	
7	H	A	C	N	T
8	E	D	V	O	P
9	L	B	H	C	F

Réponse : si vous lisez les lettres de la ligne n° 5, votre vue est normale.
Si vous ne pouvez lire que les lignes n°s 1-2, vous avez sans doute besoin de lunettes.

b. Êtes-vous daltonien ?

Les différentes formes du daltonisme :

- **Les trichromates anormaux.**

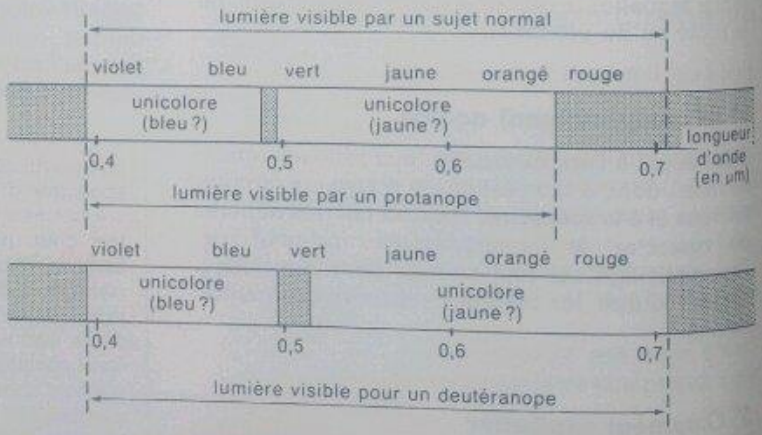
Leur maximum de sensibilité est déplacé dans le bleu-vert (sujets protanomaux) ou dans l'orangé (sujets deutéranomaux). Ils représentent 70 % des cas de dyschromatopsie et leur détection est délicate.

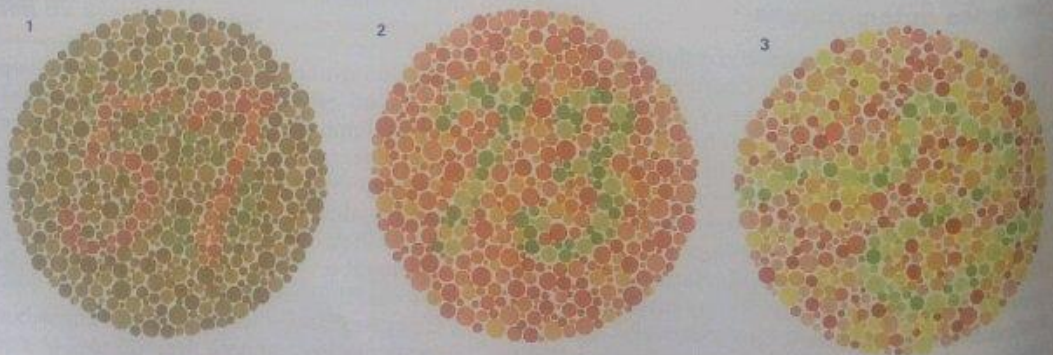
- **Les dichromates.**

— **Les protanopes** ne voient pas le rouge et la zone bleu-vert (vers 0,495 μm) leur semble grise ; de part et d'autre de cette zone grise, deux zones unicolores sont appelées respectivement « bleu » et « jaune » ; le pourpre leur paraît gris : on les qualifie d'« aveugles au rouge ».
— **les deutéranopes** voient en gris une partie du vert ; on les qualifie « d'aveugles au vert ».

- **Les achromates.**

Ils sont complètement aveugles aux différentes couleurs et on considère leur rétine comme étant dépourvue de cônes (cas très rare) : leur univers est celui du cinéma en noir et blanc...



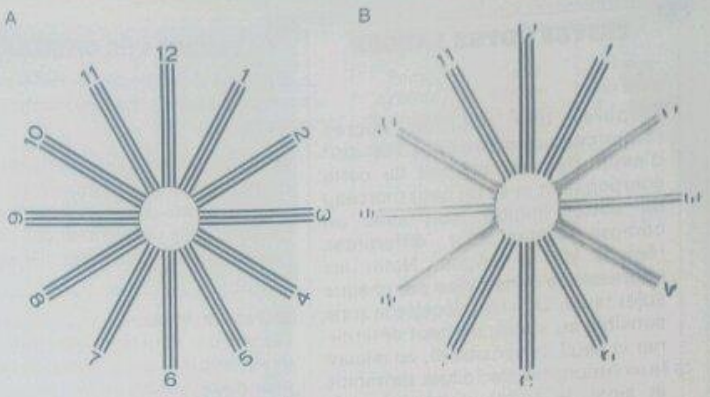


Sujet normal : **1.** 57 ; **2.** 73 ; **3.** ligne colorée. — Sujet daltonien : **1.** 35 ; **2.** illisible ; **3.** rien.

c. Êtes-vous astigmate ?

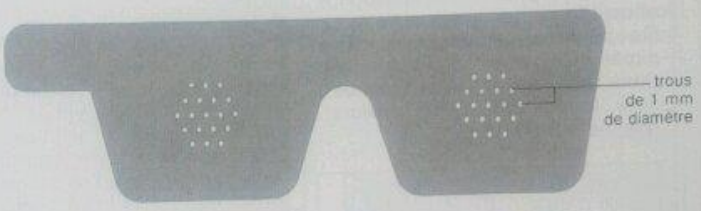
– Cacher la figure B et fixer la figure A.
– Les différentes lignes de la figure A sont-elles nettes ?

Réponse :
A : étoile vue par un sujet normal.
B : étoile vue par un astigmate qui ne voit nettement que les droites verticales ; d'autres astigmates ne voient nettement que les droites horizontales.



d. Tests de dépistage rapide pour adultes

■ Fabriquez dans du carton assez souple des lunettes sténopéiques (lunette à petits trous) suivant le modèle ci-dessous.



■ Faites les tests suivants (les porteurs de lunettes correctrices doivent les quitter).
– Lire les deux tests ci-dessous : test près (à 30 cm), test loin (à 4 mètres) **sans** les lunettes à petits trous.
– Lire les deux mêmes tests **avec** les lunettes sténopéiques.
Si la lecture de l'un de ces deux tests est meilleure avec ces lunettes à petits trous, votre vue est anormale.

■ Interprétation (p. 212).

TEST PRÈS (30 cm) ①

Un œil presbyte est un œil qui ne peut plus accommoder suffisamment pour voir les objets à la distance normale de lecture (30 cm). La presbytie n'exclut pas la présence des autres défauts. Un

TEST LOIN (4 m) ②

D L V A T B K
M R T V F U E N

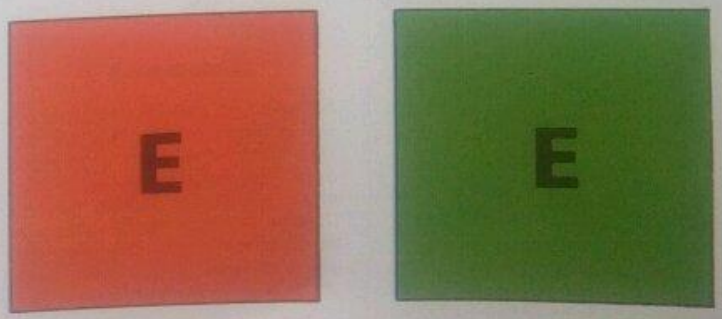
e. Test coloré pour myopes et astigmates.

■ Regardez ce test en le plaçant à 2,5 mètres.

■ Si vous voyez la lettre E **plus noire dans le vert** que dans le rouge, votre vue a une tendance **hypermétropique**.

■ Si vous voyez la lettre E **plus noire dans le rouge**, votre vue a une tendance **myopique**.

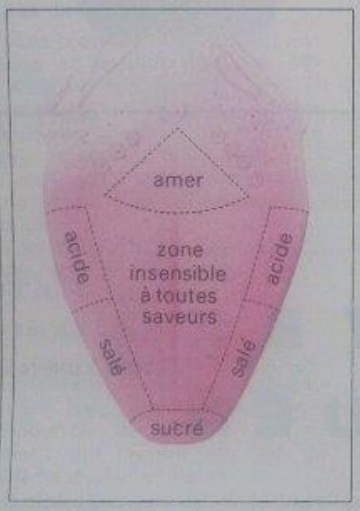
■ Une lettre E aussi noire dans les deux cases indique que vous n'êtres vraisemblablement ni myope, ni hypermétrope, ce qui n'exclut pas d'autres anomalies comme la presbytie, l'astigmatisme.



Documentation

2 TESTEZ VOTRE LANGUE

Préparer une solution sucrée (1 morceau de sucre dans 100 cm^3 d'eau). Déposer un peu de cette solution (soit avec un petit morceau de coton imbibé, soit avec un compte-gouttes) sur différentes régions de la langue. Noter les impressions constatées par chaque sujet testé. Une fois décelée la zone sensible au sucré, on peut déterminer le seuil de sensibilité, en diluant la solution initiale (diluer de moitié et ainsi de suite) et en notant la solution la plus diluée qui donne encore la notion de sucré.
On peut recommencer la même expérience avec d'autres solutions : NaCl à 1 %, acide acétique à 1 % (ou à défaut du vinaigre), quinine à 0,001 %.



• *Différentes régions de la langue.*

3 TESTEZ VOS OREILLES

Dans un local totalement silencieux on peut réaliser les expériences suivantes :

■ Approcher progressivement d'une oreille une montre à tic-tac. Noter à quelle distance le tic-tac est perçu ; puis recommencer avec l'autre oreille. Comparer les résultats.

■ **Test de Weber.**
Placer un diapason en train de vibrer sur le front à égale distance des deux oreilles... la perception doit être égale des deux côtés.

■ **Test de Rinné.**
Placer un diapason en train de vibrer à proximité d'une oreille et noter au bout de combien de secondes s'éteint la perception de la vibration de celui-ci : soit t ce délai. Placer ensuite le même diapason en train de vibrer sur l'os saillant en arrière de l'oreille (os mastoïde) et noter le temps d'extinction t'.
Le temps t correspondant à la conduction aérienne de la vibration est normalement le double de t' correspondant à la conduction osseuse de la vibration ($\frac{t}{t'} = 2$).

TEST DE WEBER

la perception doit être égale pour les 2 oreilles.

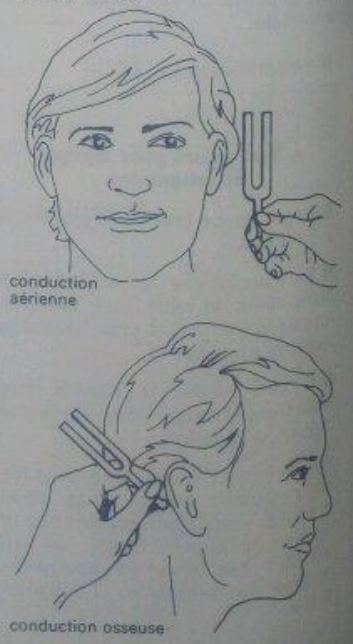


4 TESTEZ VOTRE PEAU

■ **Première série d'expériences.**

Un sujet a les yeux bandés. Un expérimentateur utilisera des ciseaux (ou un compas à pointes sèches) dont les deux pointes sont immobilisées (à une distance connue) avec du papier adhésif : les deux pointes seront écartées de 24, 12, 6, 3 et 1,5 mm (on peut aussi utiliser une petite bande de carton dans lequel on a planté 2 épingles à une distance donnée). On appuie légèrement sur la peau du sujet avec, soit l'une des pointes, soit les deux pointes de la paire de ciseaux et ceci dans un ordre quelconque au hasard. On peut également faire varier la distance entre les pointes sans prévenir le sujet. On note par le signe +, si le sujet a bien identifié la présence de deux pointes et par le signe − tous les cas où il s'est trompé.
Il sera plus simple de préparer **5 paires de ciseaux** dont les deux pointes ont été fixées à la bonne distance par du papier adhésif.
On consigne les résultats sur le tableau ci-contre.

TEST DE RINNÉ



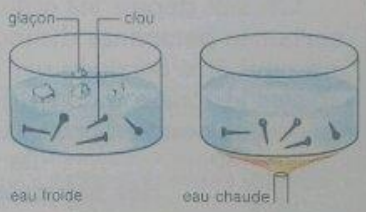
Distance entre les 2 pointes \ Zone examinée	Lèvres	Bout des doigts	Paume de la main	Dos de la main	Face interne du poignet	Face externe du poignet	Face interne du coude	Face externe du coude
24 mm								
12 mm								
6 mm								
3 mm								
1,5 mm								

En déduire une idée de la distribution des récepteurs tactiles de la peau (voir p. 235).

Deuxième série d'expériences.

On prépare des clous comme sur le schéma ci-contre.

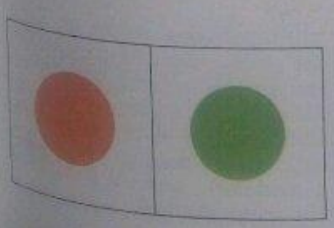
- On trace avec un stylo à bille sur le dos de la main un carré de 25 mm de côté que l'on divise en 25 cases égales de 5 mm de côté. Le sujet aura les yeux bandés. Sur un carré de 10 cm de côté, tracé sur du papier calque, on délimite 25 cases de 2 cm de côté : cette grille servira à noter les résultats.
- On commence par utiliser des clous froids (si possible non mouillés) que l'on pose successivement dans les différentes cases délimitées sur la peau ; le sujet doit répondre si le froid est ressenti, sinon il se tait. Dans chaque case correspondante du calque, on note la réponse du sujet : + s'il ressent le froid, − s'il ne dit rien. (Le sujet ne doit pas confondre le contact du clou et l'impression éventuelle de froid.)
- On recommence la même expérience avec les clous chauds (ne vous brûlez pas !) ; on pourra tester successivement le dos de la main et la paume de la main. Réaliser le même calque que précédemment et noter les résultats.
- Comparer la densité des corpuscules sensibles au chaud et au froid en superposant les différentes grilles.



FAITES CES EXPÉRIENCES

a. Le cercle rouge et le cercle vert.

Fixer cette figure bien éclairée en son centre avec un seul œil pendant 30 secondes ; puis mettre une feuille blanche sur cette page. On perçoit pendant un bref instant une inversion des couleurs pour ces deux disques : le disque rouge paraît bleu-vert et le disque vert paraît pourpre.
Interpréter ce résultat à l'aide de vos connaissances sur la vision des couleurs (interprétation p. 228, 229).



b. L'écran de télévision.

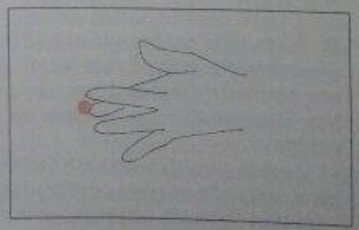
On éteint un récepteur de télévision qui vient de fonctionner depuis un certain temps. Les autres lumières de la pièce doivent être éteintes. On fixe avec un seul œil le centre de l'écran : il paraît sombre ; on fixe un objet situé à droite ou à gauche du récepteur de télévision : l'écran paraît nettement plus clair, comme encore un peu éclairé (interprétation p. 224).

e. Froid et chaud.

Prendre deux boules de pétanque (de la même paire). Mettre une boule dans le compartiment le plus froid d'un réfrigérateur et l'autre sur une plaque chauffante d'une cuisinière (chauffer sans excès). Puis constater que la boule froide paraît plus lourde que la boule chaude (« supercherie » de Weber).

d. L'expérience d'Aristote.

Si on palpe une bille avec deux doigts préalablement croisés, **on a l'impression de sentir deux billes !** En effet dans l'usage courant que nous faisons de nos doigts, les bords qui ici touchent la bille sont normalement « habitués » à toucher des objets différents : il faudrait deux billes pour obtenir la même sensation tactile si les deux doigts étaient dans leur position normale.



5
LES FONCTIONS SENSORIELLES : UN EXEMPLE, LA VISION

Les lunettes correctrices, les verres de contact permettent de corriger la vue des personnes qui parfois, sans cela, ne pourraient pas lire, ni conduire un véhicule, ni se déplacer sans difficultés.

Depuis le XVII[e] siècle, l'Homme a cherché à façonner des appareils d'optique (lunette astronomique, microscopes) pour prolonger les performances de son appareil visuel...

On sait depuis les observations faites sur lui-même par Dalton (1766-1844), que certaines personnes distinguent mal les couleurs ; cette anomalie appelée daltonisme, ne peut être corrigée par des lunettes : il ne s'agit donc pas d'une anomalie optique.

Des lésions accidentelles ou pathologiques de certains territoires de l'encéphale peuvent provoquer la cécité, qu'aucun appareil ne peut corriger.

La vision présente donc deux aspects :
des mécanismes optiques et des mécanismes nerveux.

I. La vision, phénomène optique.

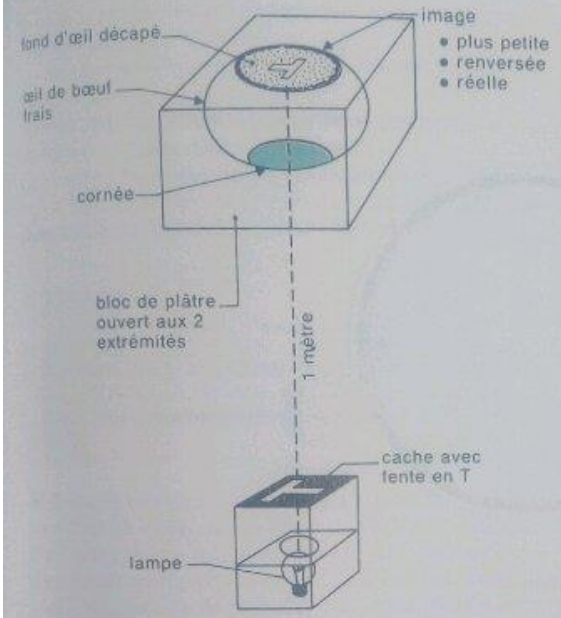
A. QUELQUES OBSERVATIONS

■ Une grande partie de l'activité humaine dépend de la vision ; en absence totale de **lumière,** la vision devient impossible. Cependant certains animaux (Chat, Rapaces nocturnes) peuvent encore voir lorsque l'intensité lumineuse est très faible.

■ Si on essaye de voir simultanément, puis successivement ce qui est écrit au tableau et les empreintes digitales de ses doigts placés à la hauteur des yeux, on peut faire les constatations suivantes :
— il est impossible de voir nettement et simultanément dans deux plans différents ;
— il faut faire un effort pour voir un objet proche alors que pour un objet éloigné, on ne ressent aucun effort ; l'effort de mise au point est appelé **accommodation.**

■ **Vision... au fond de l'œil.**
On ménage une fenêtre sur la face postérieure d'un œil de Bœuf, sans léser la membrane mince qu'est la rétine. **(expérience de l'œil décapé).** En plaçant un objet lumineux en avant de l'œil, on observe sur la rétine mise à nu une image renversée, plus petite que l'objet (fig. 1).

Remarque : Cette expérience simple en apparence présente de nombreuses difficultés : l'œil doit être très frais car les milieux transparents s'opacifient rapidement ; le globe oculaire une fois sorti de l'orbite s'aplatit et se déforme (on pourra tenter d'inclure l'œil dans un bloc de plâtre ou de pâte à modeler) ; enfin il faut placer l'objet à environ un mètre de l'œil.



1. Expérience de l'œil décapé.

■ La dissection révèle que l'œil est limité par **3 enveloppes emboîtées : la sclérotique** (blanche, épaisse et fibreuse), **la choroïde** (noire et plus mince), **la rétine** (peu colorée, mince et fragile) ; sur la face postérieure de l'œil émerge un cordon blanc, **le nerf optique :** une coupe longitudinale dans cette région montre bien que ce nerf est attenant à la rétine en une dépression bien visible appelée **papille.**

■ L'œil comprend en outre des **milieux transparents** de nature à permettre la pénétration de la lumière : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin, l'humeur vitrée.

■ L'œil humain a une anatomie très proche de celle de l'œil de Bœuf (fig. 3).

■ **Le cristallin** a une forme de lentille ; d'ailleurs si on pose un cristallin frais sur un texte écrit, on constate qu'il joue le rôle d'une loupe...
Il en serait de même pour l'humeur vitrée. Mais peut-on dire que l'œil fonctionne comme une loupe ?

B. L'ACCOMMODATION, PHÉNOMÈNE OPTIQUE ESSENTIEL

Pour comprendre le fonctionnement de l'œil en tant qu'appareil optique, nous commencerons par quelques données anatomiques.

1. L'œil appareil d'optique.

a. Dissection de l'œil de Bœuf : (incision le long du plan équatorial - fig. 2).

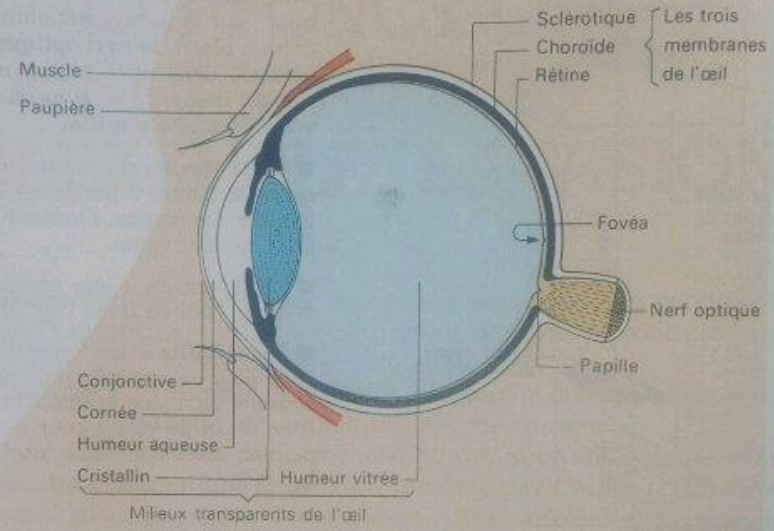


2. Dissection d'un œil de Bœuf.

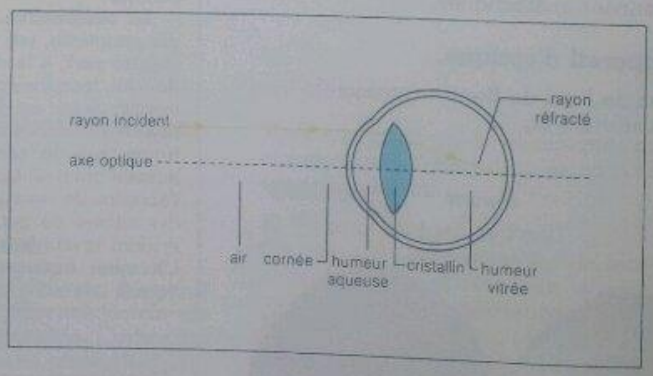
Il est remarquable de constater que cornée, cristallin et humeur vitrée sont des **tissus transparents.** Plusieurs faits contribuent à leur transparence :
— les cellules qui constituent **la cornée** et **le cristallin** ont un contenu transparent.
— **L'humeur vitrée** (ou corps vitré) est une masse visqueuse, colloïdale ne contenant que de rares cellules.
— **La conjonctive.** dépendance de la « peau », des paupières, est, elle aussi, transparente.
D'autre part, à la différence des autres territoires de l'œil, les milieux transparents ne sont pas vascularisés, ce qui est de nature à favoriser la pénétration de la lumière.
Notons que **la cornée** semble être le seul tissu humain qui peut être greffé sans réaction de rejet : l'absence de vascularisation est probablement une des causes de cette « heureuse » déficience du système immunitaire.
L'humeur aqueuse n'est pas un tissu, mais du liquide très riche en eau.

b. Caractéristiques optiques de l'œil humain.

■ L'œil est une suite de milieux transparents aux limites desquels (limites appelées **dioptres**) les rayons lumineux subissent des **réfractions** successives (ou déviations successives).
En plaçant l'humeur vitrée dans de l'eau, elle semble disparaître : elle a le même indice de réfraction que l'eau, soit 1,33. La figure 4 donne les indices de réfraction des milieux transparents différents.



3. Anatomie de l'œil humain (coupe verticale)



4. Indices de réfraction des milieux tranparents de l'œil.

■ La progression des rayons lumineux dans l'œil suivra donc les lois de la réfraction, en particulier **la loi fondamentale de Descartes :**

$$n_1 \sin i_1 = n_2 \sin i_2$$

n_1, n_2 = indices de réfraction de 2 milieux ;
i_1 = angle d'incidence ;
i_2 = angle de réfraction.

On remarquera que l'œil a des indices de réfraction supérieurs à ceux de l'air, c'est-à-dire que, conformément aux lois physiques, tout rayon lumineux pénétrant dans l'œil donnera un rayon réfracté qui se rapprochera de la normale (c'est-à-dire de l'axe optique). Ainsi dans l'œil se produisent **trois réfractions successives :**

– une sur le dioptre cornéen (en négligeant l'épaisseur de la cornée) ;
– une sur le dioptre de la face antérieure du cristallin ;
– une sur le dioptre de la face postérieure du cristallin.
On notera qu'étant donné la différence d'indices entre l'air et l'ensemble cornée-humeur vitrée, **le dioptre cornéen est le plus réfractant.**

c. L'œil réduit.

Différents modèles « **d'œil réduit** » ont été proposés ; ils représentent tous une structure simplifiée, donc inexacte, mais commode de l'optique de l'œil.

■ Dans la pratique, il est peu commode pour tracer l'image obtenue au fond de l'œil, de calculer trois réfractions successives sur des dioptres qui de plus ne sont pas des plans. Ainsi a-t-on imaginé que l'œil humain se réduit à une seule lentille convergente réunissant les propriétés de tout le système optique oculaire : cet « **œil réduit** » comprendrait une lentille mince biconvexe située à 6 mm derrière la cornée, ayant une distance focale d'environ 17 mm et dont le foyer-image serait situé dans le plan rétinien (fig. 5).
Calcul de la vergence de l'œil réduit :

$$V = \frac{1}{f}$$

V = vergence en dioptries.
f = distance focale en mètres.

V = 1 : 0,017 = 58,8 soit environ + 60 dioptries = + 60 D

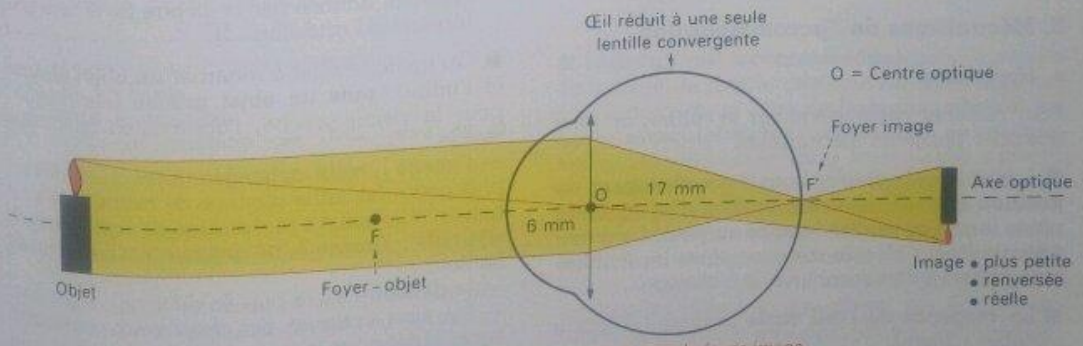
sur ces 60 dioptries, la cornée représente environ 40 dioptries (2/3 de la vergence totale), le cristallin 20 dioptries.

■ **Principes de la construction graphique d'une image.**
— Tout rayon parallèle à l'axe optique converge vers le foyer-image.
— Tout rayon passant par le centre optique traverse la lentille sans être dévié.
— Tout rayon passant par le foyer-objet devient parallèle à l'axe optique après réfraction.
On peut choisir deux de ces trois rayons (fig. 6).
On constate que **l'image obtenue par le système optique de l'œil est plus petite que l'objet, réelle, renversée** (voir expérience de l'œil décapé).

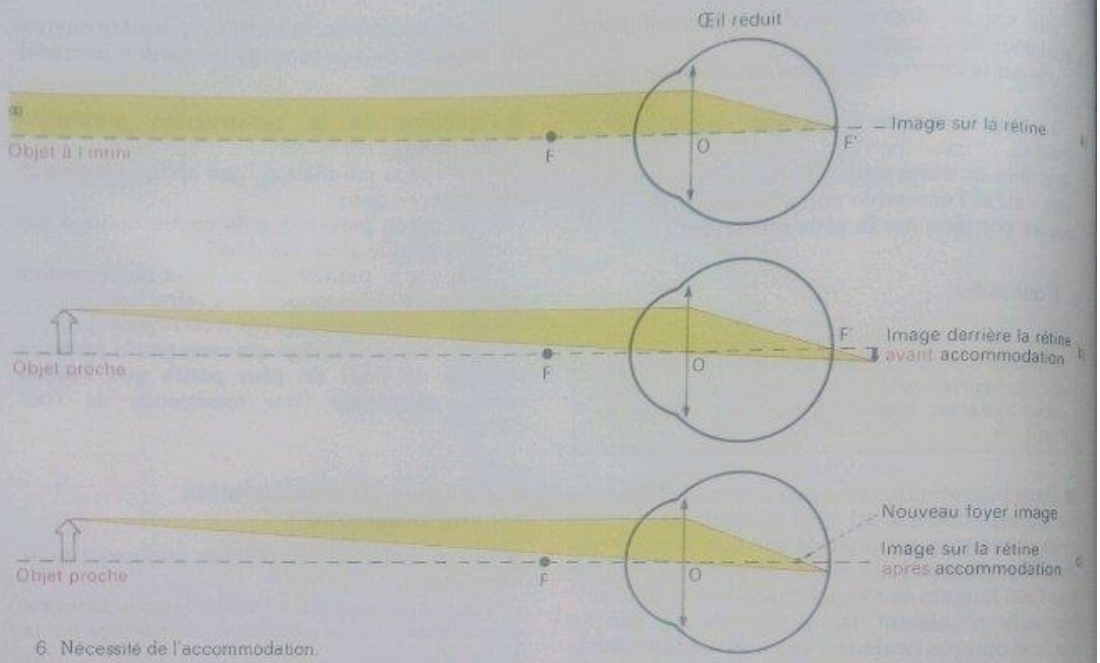
2. Pourquoi l'accommodation est-elle nécessaire ?

■ Les constructions graphiques ci-dessous nous indiquent :
— pour un objet situé à l'infini, l'image nette est exactement dans le plan focal, c'est-à-dire sur la rétine (fig. 6a) ;
— pour un objet proche, l'image nette est en arrière de la rétine (fig. 6b).

■ Ce constat confirme les observations précédentes : la vision à l'infini est d'emblée nette et se fait sans effort... elle est d'ailleurs réputée pour être reposante : la vision d'un objet proche exige un effort de mise au point : **l'accommodation consiste donc à ramener l'image sur la rétine,** c'est-à-dire à changer les caractéristiques optiques de l'œil (fig. 6c).



5. Œil réduit et principe de la construction d'une image. (**On ne doit pas confondre cette lentille fictive avec le cristallin qui n'est qu'une partie de l'œil**).



6. Nécessité de l'accommodation.

■ Soulignons le fait que les images doivent être « focalisées » sur la rétine pour être nettes : la rétine joue donc un rôle essentiel dans la vision.

■ Enfin l'image formée est **toujours réelle, plus petite que l'objet** et **renversée ;** l'œil ne fonctionne donc pas comme une loupe grossissante : une loupe en utilisation normale donne une image virtuelle, droite, plus grande que l'objet.

3. Mécanismes de l'accommodation.

a. *Hypothèses.*

Pour ramener cette image sur la rétine, on peut imaginer plusieurs mécanismes.

■ Les différents dioptres oculaires **changent de position** à la manière des lentilles d'un appareil photo lorsqu'on réalise la mise au point (appareil à focale fixe) : c'est la distance entre les lentilles et la plaque photographique qui change.

■ **La vergence de l'œil varie** (appareil à focale variable : zoom).

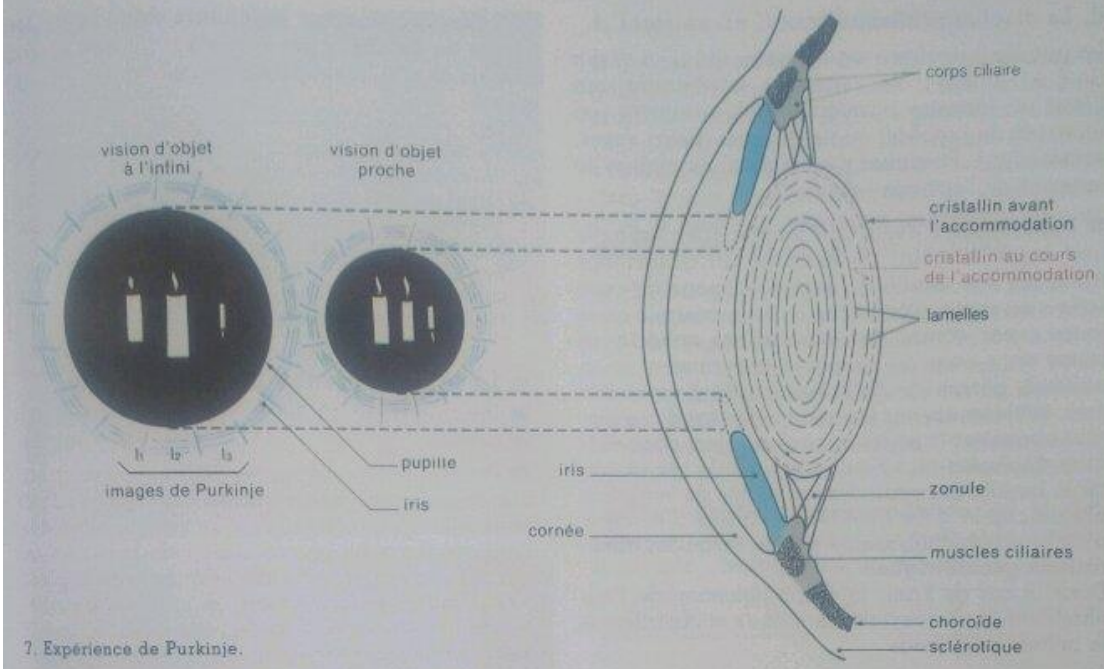
b. **Analyses des hypothèses : Expérience de Purkinje** (fig. 7, page suivante).

■ Dans une salle obscure, on place une bougie allumée latéralement et en avant de l'œil d'un sujet : on peut observer, sur le fond noir de la pupille, trois images de la bougie obtenues par réflexion.

— **Une image droite,** très apparente, car très lumineuse, donnée par le dioptre cornéen : I_1 ;
— **Une image droite,** peu apparente car peu lumineuse, donnée par le dioptre de la face antérieure du cristallin : I_2 ;
— **Une image renversée,** plus petite que la précédente, donnée par le dioptre de la face postérieure du cristallin : I_3.

■ On invite le sujet à regarder **un objet éloigné** (à l'infini), **puis un objet proche** (ses doigts) ; pour la vision proche, l'observation minutieuse révèle :
— l'image I_1 reste inchangée, alors que I_2 devient plus petite (sa taille diminue de moitié si le sujet fixe un objet situé à une dizaine de centimètres de son œil) ; l'image I_3 ne diminue pas (ou peu) de hauteur ;
— le diamètre de la pupille diminue ;
— les axes optiques des deux yeux convergent vers l'objet pour le fixer.

Ces trois modifications constituent ce qu'on appelle **« la triade de fixation »**, c'est-à-dire les composantes de l'accommodation. On ne peut pas contrôler ces mécanismes (ce sont des réflexes) ; on estime que l'accommodation exige **un délai d'environ 0.3 seconde.**



7. Expérience de Purkinje.

■ **L'accommodation est donc une déformation de la face antérieure du cristallin** : si I_2 est plus petite, c'est que la face antérieure est **d'avantage bombée**, donc que son rayon de courbure a diminué.

Examinons la formule :

$$V = \frac{1}{f} = (n - 1)\left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)$$

V = Vergence d'une lentille convergente
f = Distance focale
n = Indice de réfraction
R = Rayons de courbure des deux faces de la lentille

D'après cette formule, si R_1 diminue, $\frac{1}{R_1}$ augmente, donc f diminue et V augmente.

L'accommodation est donc caractérisée par une diminution de la distance focale du cristallin, donc par une augmentation de la vergence de l'œil. **Le cristallin** (donc par conséquence l'œil réduit) **est une lentille à focale variable** : sa vergence peut passer de + 20D à + 30 à 34D, soit une variation positive de 10 à 14D qui ramène l'image vers l'avant, c'est-à-dire dans le plan rétinien.

c. La déformation du cristallin.

■ Le cristallin est suspendu en arrière de l'iris par une série de ligaments formant la **zonule** ; ces ligaments s'insèrent sur une région différenciée de la choroïde, riche en fibres musculaires, le corps ciliaire formant une couronne autour du cristallin (voir fig. 2).

■ **Dans un œil n'accommodant pas,** la zonule est sous tension et le cristallin est donc étiré sur tout son pourtour. **Lors de l'accommodation les fibres musculaires du corps ciliaire se contractent.** Ces différentes fibres musculaires agissent de manière complexe et provoquent le **relâchement de la zonule.** Libéré de la tension exercée par les ligaments et grâce à son élasticité naturelle, le cristallin se déforme, se bombe ; cette déformation est due au glissement des différentes écailles les unes sur les autres. Les écailles du centre du cristallin sont plus denses, moins déformables et forment ce qu'on appelle **le noyau ;** le bombement sera ainsi plus accentué dans la région centrale de cette lentille (son rayon de courbure passe de 11 mm à 5 mm). On ignore les raisons mécaniques pour lesquelles le bombement se fait essentiellement sur la face antérieure.

d. La diaphragmation.

La pupille humaine a un diamètre qui peut varier de 8 à 1,5 mm ; ces variations se réalisent sous l'effet de facteurs physiques (éblouissement par un excès de lumière) ou psychiques (peur, stress, satisfaction). Pourquoi y a-t-il diaphragmation au moment de l'accommodation ?

■ **Expérience :** avec une lentille (par exemple une loupe à main) on examine un quadrillage tracé sur une feuille de papier. L'image de cette figure est nette si on utilise la zone centrale de la loupe ; par contre des **aberrations sphériques** (dites en « anse de panier ») apparaissent si on utilise la périphérie de la lentille. En d'autres termes, seuls les rayons frappant le centre d'une lentille obéissent rigoureusement aux lois géométriques énoncées plus haut, alors que la périphérie de la lentille présente des variations de vergence préjudiciable à la qualité de l'image ; le foyer n'est plus ponctuel, mais « s'étale » d'où des **aberrations géométriques.**
Dans le cas de l'œil, la diaphragmation de l'iris élimine donc les rayons marginaux et contribue à la netteté de l'image.

■ Les photographes savent bien que plus le diaphragme de leur appareil photographique est fermé, plus la zone de netteté, au-delà et en deçà du plan fixé, est grande ; **cette zone de netteté est la profondeur de champ.** Dans le cas de l'œil, **la diaphragmation augmente donc la profondeur de champ,** c'est-à-dire que l'image perd de la luminosité, mais gagne en netteté (fig. 9).

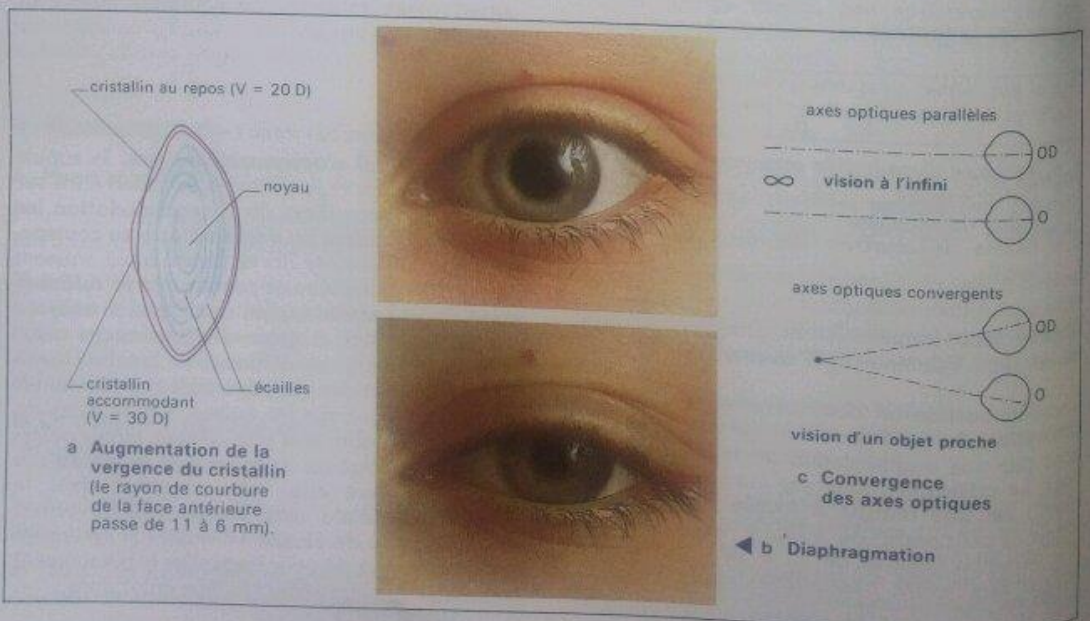
Pendant la Renaissance, on mettait une substance chimique, l'atropine (extrait d'une plante, la Belladone) dans les yeux des dames pour leur dilater la pupille... et les rendre plus séduisantes ! d'où le terme de bella dona.
Actuellement les ophtalmologistes utilisent cette substance pour dilater la pupille et rendre plus facile l'examen de l'intérieur de l'œil.

e. La convergence des axes optiques (fig. 8).

■ Pour un objet à l'infini, les axes de visée sont parallèles.

■ Pour un objet proche, les yeux subissent grâce à leurs muscles, **une rotation conjuguée :** l'œil droit subit une rotation vers la gauche alors que l'œil gauche subit une rotation vers la droite, ce qui fait converger les axes de visée vers le point fixé. L'image se forme alors en un point particulier de la rétine appelé fovéa (voir p. 210) ; on dit alors que le sujet est en vision centrale.

8. Les trois composants de l'accommodation (triade de fixation).
a. Augmentation de la vergence du cristallin (le rayon de courbure de la face antérieure passe de 11 à 16 mm).
b. Diaphragmation.
c. Convergence des axes optiques.



a Augmentation de la vergence du cristallin (le rayon de courbure de la face antérieure passe de 11 à 6 mm).

b Diaphragmation

c Convergence des axes optiques



9. La profondeur de champ.
- en haut, diaphragme peu ouvert
- en bas, diaphragme très ouvert

Remarque : En toute rigueur :

— **l'axe optique** de l'œil est défini par l'axe optique du cristallin ;

— **l'axe visuel** est défini par une droite passant par le point fixé (en vision centrale) et le centre optique de l'œil : cet axe atteint la rétine au niveau de la fovéa.

Dans la pratique on confond axe optique et axe visuel bien qu'ils fassent entre eux un angle de 4 à 8° (la fovéa est en fait légèrement à côté de l'axe optique, du côté temporal) : pour simplifier, on utilise alors un seul terme, celui d'**axe optique** (voir fig. 5 p. 211).

4. Limites de l'accommodation.

■ On estime en général que tout objet situé au-delà de 6 mètres est vu sans accommodation : à partir de cette limite appelée **punctum remotum** (P.R.) commence l'infini. Les images des objets situés au-delà de ce point se forment directement dans le plan rétinien (plan focal de l'œil réduit) : l'œil a alors sa **vergence minimale** (environ 60 dioptries) ; on dit qu'il est au repos.

■ Si nous rapprochons un livre de nos yeux, nous constatons que malgré nos efforts, à partir d'une certaine distance, les caractères d'imprimerie restent flous : la mise au point est impossible à partir de cette **distance minimale de vision distincte.** Cette limite est le **punctum proximum** (PP). L'œil a alors sa **vergence maximale** (74 dioptries) et le cristallin est au maximum de sa déformation.

■ **L'amplitude d'accommodation** est la différence entre la vergence maximale et la vergence minimale : (valeur chez un enfant)

$$A = V_{(PP)} - V_{(PR)} = 74 - 60 = 14 \text{ dioptries}$$

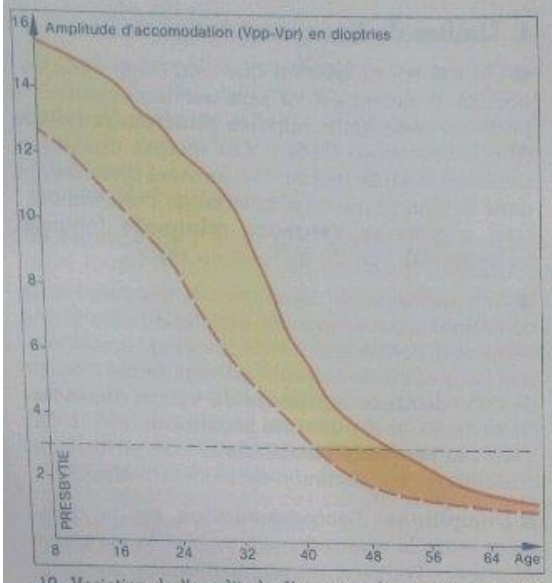
C. ANOMALIES OPTIQUES DE L'ŒIL (fig. 11 page suivante)

On appelle amétropies les anomalies optiques de l'œil.

1. La presbytie.

La distance minimale de vision distincte augmente avec l'âge (voir tableau), ce qui signifie que la vergence maximale diminue ; le presbyte est obligé de lire son journal à bout de bras, mais voit distinctement des objets éloignés.
Le vieillissement se traduit par une perte d'élasticité du cristallin qui ne peut plus assurer l'accommodation pour des objets proches : on parle de presbytie lorsque l'amplitude d'accommodation n'est plus que de 3 à 4 dioptries (voir graphe de la fig. 10 page suivante). On corrige la presbytie par le port de verres convergents pour la lecture, mais ces verres ne peuvent pas être utilisés pour la vision de loin. La presbytie peut se combiner avec les autres défauts optiques de l'œil.

Le cristallin est partiellement entouré de cellules qui en se divisant donnent de nouvelles cellules : celles-ci, repoussées vers l'intérieur perdent leur noyau et se transforment en écailles fibreuses superposées de manière complexe. **Ainsi le cristallin grossit pendant toute la vie.**
En ce qui concerne la presbytie, une explication récente suppose que le cristallin est devenu, avec l'âge, trop gros pour répondre aux contraintes des muscles ciliaires.



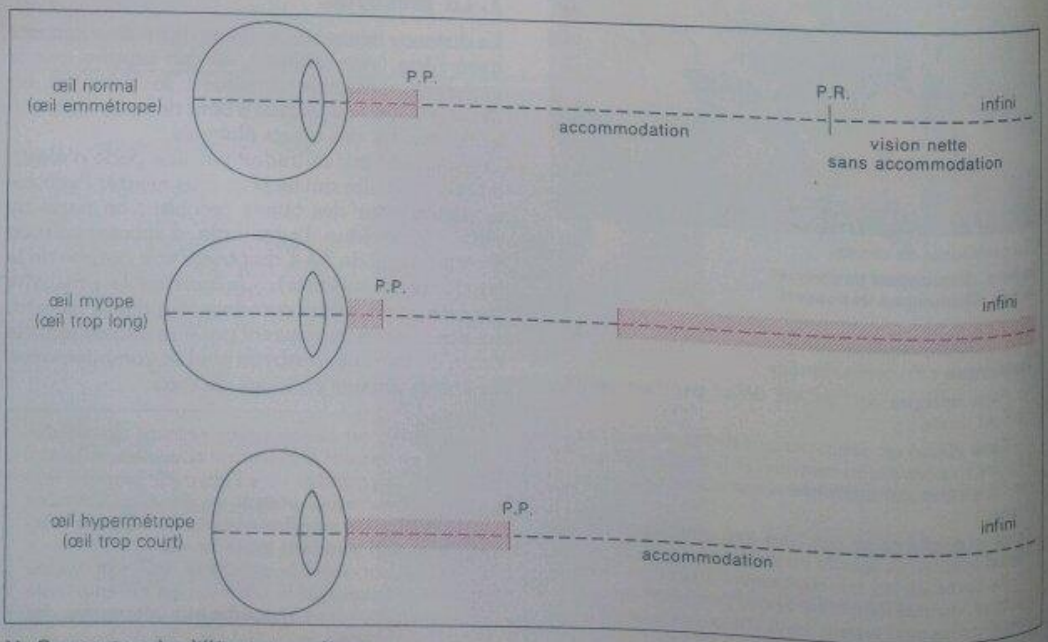
10. Variation de l'amplitude d'accommodation avec l'âge (les deux courbes représentent les cas extrêmes).

2. La myopie.

La myopie est un défaut optique fréquent caractérisé par un P.P. très proche (les myopes lisent le nez sur leur livre) et par l'impossibilité de voir nettement les objets éloignés (à partir de quelques mètres en général). L'image de ces objets « lointains » se forme en avant du plan rétinien, ce qui signifie que cette image est floue au niveau de la rétine. La myopie est **un excès de vergence de l'œil,** dû, soit à l'augmentation de l'indice de réfraction du cristallin, soit à l'exagération de la courbure cornéenne, soit le plus souvent à l'allongement de l'axe antéro-postérieur de l'œil. La myopie se corrige par des lentilles divergentes. On peut noter que le myope souffre en général moins ou plus tardivement de la presbytie : en effet son P.P. est proche et il possède une bonne vision pour les objets proches. Un myope peut très bien lire son journal sans difficultés toute sa vie, mais il lui faudra toujours des lunettes pour lire les panneaux indicateurs dans la rue !

3. L'hypermétropie.

L'hypermétropie est caractérisée par un P.P. assez éloigné ; dans certains cas les images se forment derrière la rétine même pour l'infini, ce qui oblige les hypermétropes à accommoder sans cesse au prix d'une fatigue supplémentaire... et aboutit à une presbytie plus précoce que chez un sujet normal.
L'œil de l'hypermétrope n'est donc pas assez convergent ou bien l'axe antéro-postérieur est trop court. Cette anomalie se corrige par le port de verres convergents.



11. Comparaison des différents types d'yeux.

4. L'astigmatisme.

L'astigmatisme se traduit par le fait que l'image d'un point est une ligne et non un point. Il serait dû à des anomalies de réfraction du cristallin, de la cornée dont la sphéricité est imparfaite.
Ce défaut ne s'exprime le plus souvent que suivant un axe de l'œil (cf. document 1 c)
On corrige l'astigmatisme par des verres compensant ces aberrations de sphéricité.

5. L'amblyopie (de amblus : faible - ops : vue).

Ce terme désigne une importante réduction de l'acuité visuelle (voir p. 224) qui avec la meilleure correction optique ne peut être compensée. On distingue des amblyopies organiques dues à une lésion ou à une affection chronique (ex. : le diabète) et les amblyopies fonctionnelles dues à des troubles de maturation de la fonction visuelle (voir chapitre : activité cérébrale).
L'amblyopie est souvent associée au strabisme (anomalie de l'orientation des axes optiques qui fait « loucher »), à l'hypermétropie et à l'anisométropie (différence de réfraction entre les deux yeux).

8 % d'enfants sont porteurs d'une anomalie de la vision ce qui explique un certain nombre de difficultés scolaires dans la mesure où elles ne sont pas détectées et corrigées.

Bilan.

■ **La cornée** est responsable de la plus grande partie de la vergence de l'œil ; cette propriété résulte de la grande différence entre l'indice de réfraction de l'air (n = 1) et celui des milieux transparents de l'œil (n = 1,3 en moyenne).

■ **Les changements de forme du cristallin** permettent les ajustements en fonction de la distance des objets observés.

II. La vision, phénomène rétinien.

L'image obtenue par l'optique de l'œil traduit le fait que la lumière traverse les milieux transparents et atteint le fond de l'œil. Nous avons vu qu'**il est nécessaire que l'image nette soit focalisée dans le plan rétinien. Quel est donc le rôle et le fonctionnement de la rétine ?**

A. QUELQUES OBSERVATIONS PRÉLIMINAIRES

1. Au XIXe siècle divers auteurs avaient remarqué que la rétine d'un animal placé au préalable à l'obscurité, était teintée de rose... Cette couleur rose disparaissait à la lumière, mais réapparaissait à l'obscurité. En 1813, Magendie observe sur une rétine de Lapin albinos (à choroïde non colorée), **l'image d'une fenêtre éclairée,** placée devant l'œil de l'animal (fig. 12). Ces observations ne sont pas sans faire penser à l'action de la lumière sur une pellicule photographique.
2. Pour lire, nos yeux fixent constamment les mots ; pour cela ils se déplacent régulièrement de gauche à droite pour suivre les lignes et placer les détails examinés selon l'axe optique. On opère donc en **vision centrale.**
Pendant le même temps d'autres éléments de notre environnement placés à côté de nous (une fenêtre, un meuble, une personne assise à côté...) ne sont pas fixés, et pourtant on perçoit leur présence sans bien les identifier : il s'agit de **vision périphérique.**



12. Image d'une fenêtre sur rétine de Lapin ▶

3. Si, **la nuit**, nous fixons une grosse étoile, nous percevons de petites étoiles à la périphérie de notre champ visuel ; par contre ces petites étoiles « disparaissent » si on cherche à les fixer.
On peut confirmer cette observation en projetant dans une salle obscure une petite tache lumineuse sur un écran : ce point paraît plus lumineux lorsqu'on ne le fixe pas **(vision périphérique)** que lorsqu'on le fixe **(vision centrale).**

4. Si on demande à un sujet d'**identifier la couleur d'une craie** placée latéralement dans son champ visuel, il en est incapable. **En vision centrale la vision des couleurs est meilleure.**
« La nuit tous les chats sont gris »... cet adage populaire rappelle que la notion de couleur disparaît progressivement au crépuscule.
Comment interpréter **ces divers aspects de la vision (vision centrale, vision périphérique, vision des couleurs, vision crépusculaire)** compte tenu de la structure de la rétine ?

B. STRUCTURE DE LA RÉTINE

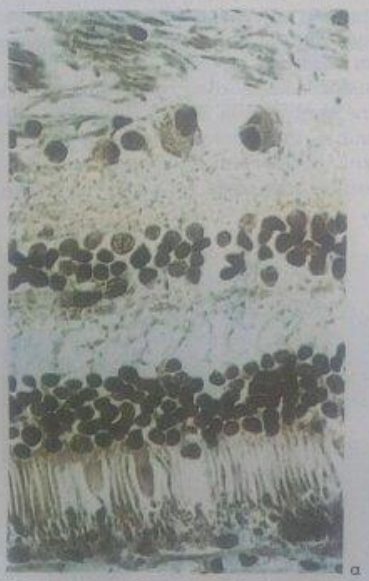
Sur une coupe microscopique d'œil, on peut examiner la rétine dans son épaisseur et ainsi l'orienter : la face située contre la choroïde est plus sombre que la face qui est contre l'humeur vitrée.

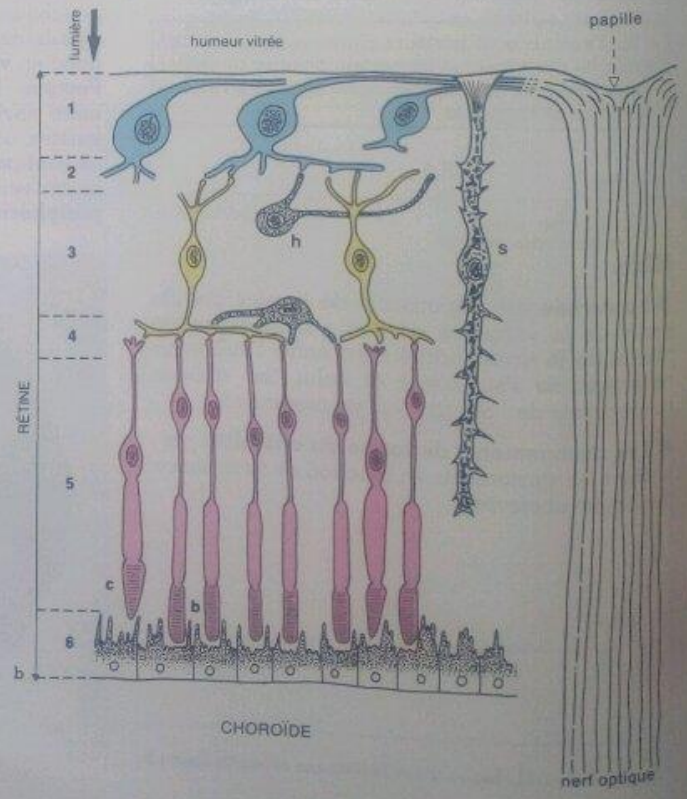
1. La rétine périphérique (fig. 13).

Il s'agit de la partie de la rétine assez éloignée de l'axe par opposition à la rétine centrale située juste dans l'axe optique. Les taches sombres dans la rétine ont fixé le colorant utilisé lors de la réalisation de la préparation microscopique : ces taches sont des **noyaux** de cellules.
On distingue nettement dans la rétine, trois couches de noyaux, de **densités croissantes** en allant de l'humeur vitrée vers la choroïde. L'embryologie révèle que la rétine est une dépendance de l'encéphale : **la rétine est donc constituée de tissu nerveux,** donc surtout de neurones. On peut résumer sa structure en **quatre couches** principales :

■ **Des cellules pigmentaires** formant un épithélium accolé à la choroïde ;

■ Des cellules très nombreuses dont le prolongement dendritique externe a, soit la forme d'un **cône,** soit la forme d'un **bâtonnet** qui s'insère entre les prolongements de la couche pigmentaire. Les bâtonnets sont nettement plus nombreux (15 à 20 fois) que les cônes dans la rétine périphérique.





13. Structure de la rétine périphérique.
a. Microphotographie. b. Interprétation :
1. Cellules glanglionnaires.
2-4. Zones de synapses.
3. Cellules bipolaires.
5. Cellules à cônes (c) et bâtonnets (b).
6. Cellules pigmentaires.
h. Cellules horizontales.
s. Cellules de soutien.

■ **Des cellules bipolaires** moins nombreuses s'articulant par des zones de synapses avec les cellules à cônes et bâtonnets.

■ **Des cellules ganglionnaires** (appelées encore cellules multipolaires) les plus internes, encore moins nombreuses, également articulées par une zone de synapses aux cellules bipolaires ; les axones de ces cellules ganglionnaires cheminent à la surface de la rétine pour se réunir à la **papille** et donner le nerf optique.

Outre ces trois sortes de neurones, la rétine comprend quelques neurones réunissant horizontalement des cellules visuelles à d'autres cellules visuelles et les cellules ganglionnaires entre elles. Par ailleurs de grosses **cellules de la névroglie** servant de soutien s'y trouvent intercalées. Enfin la coupe microscopique montre que la rétine contient des **vaisseaux sanguins.**

2. La rétine centrale (fig. 14).

■ Du côté temporal, à 3,5 mm de la papille, la rétine humaine présente une zone ovalaire de 2 à 3 mm, légèrement colorée et bien vascularisée appelée **tache jaune.** Cette tache présente en son centre une petite dépression de 1,2 mm de diamètre : **la fovéa.**

Comme la tache jaune et sa fovéa sont sur l'axe optique de l'œil, cette région constitue **la rétine centrale.**

■ Au niveau de la fovéa la rétine présente plusieurs particularités :

— elle ne contient plus de vaisseaux ;

— **elle ne contient que des cônes** très serrés et de petit diamètre ;

— il y a autant de cellules à cônes que de cellules bipolaires et que de cellules ganglionnaires ;

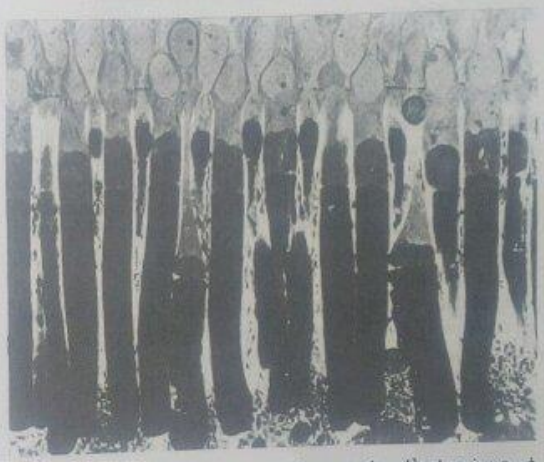
— les chaînes de neurones sont disposées en gerbe autour de la fovéa ;

— la rétine est nettement amincie à ce niveau.

■ Hors de la fovéa le nombre de bâtonnets augmente rapidement.

Conclusion :

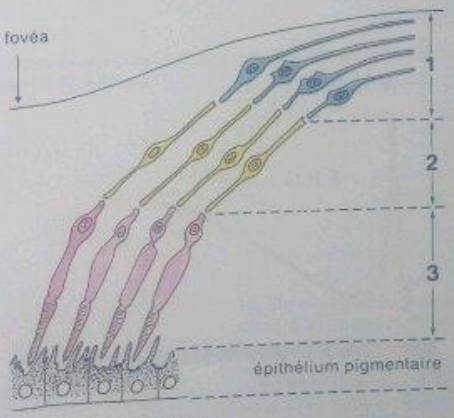
La rétine est **un tissu nerveux hétérogène** dans son épaisseur d'une part et d'une zone à l'autre d'autre part. Quel est donc l'effet de la lumière sur cette membrane de l'œil ?



15. Cônes et bâtonnets en microscopie électronique à balayage.



a



1 – cellules multipolaires
2 – cellules bipolaires
b 3 – cellules visuelles à cônes

14. Structure de la rétine centrale.
a. Microphotographie (dans ce document l'épithélium est absent).
b. Interprétation : dans la fovéa un cône correspond à une cellule bipolaire ; autour de la fovéa une cellule bipolaire correspond à six cônes ; à proximité de la fovéa le nombre de bâtonnets augmente progressivement.

Quelques données chiffrées sur la rétine.
Épaisseur : 0,2 à 0,55 mm.
Cellules à bâtonnets : 110 à 130 millions ; diamètre : 2 à 5 µm.
Cellules à cônes : 6 à 7 millions ; diamètre : 1,5 µ à la fovéa et 4 à 8 µm dans la rétine périphérique.
Fovéa : diamètre 1,2 mm ; 30 000 à 40 000 cônes.
Nerf optique : 500 000 à 1 200 000 fibres.

C. NAISSANCE DE L'IMAGE RÉTINIENNE

1. Mise en évidence des propriétés de la rétine.

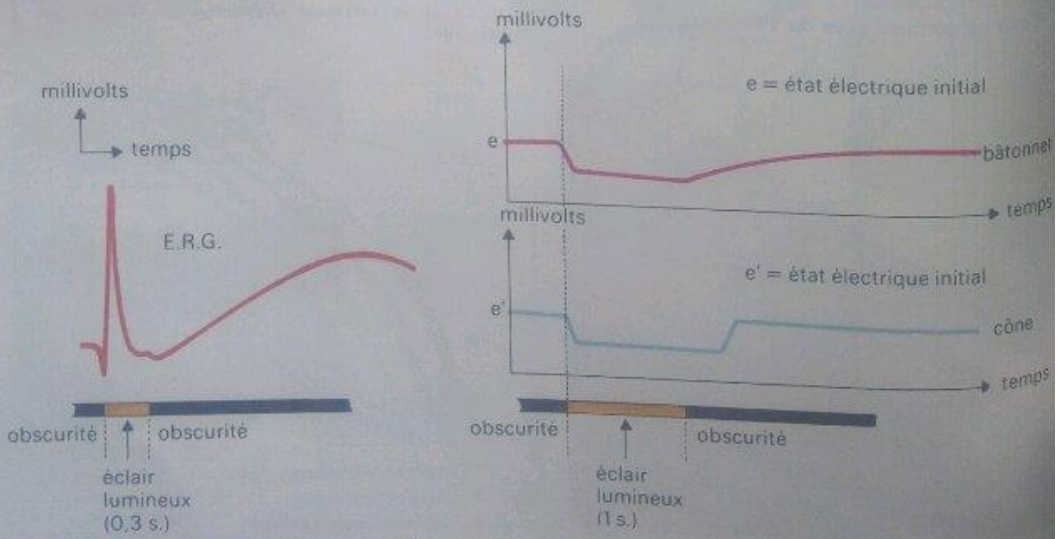
a. Activité électrique de la rétine.

■ **A l'obscurité,** il existe une **différence de potentiel** de 6 millivolts entre les faces antérieure et postérieure de l'œil. Si on éclaire cet œil, on obtient une courbe indiquant que l'état électrique de l'œil se modifie. Dans la pratique le médecin enregistre cette courbe, en disposant une électrode sur la cornée et une électrode sur la joue ou sur les tempes à proximité de l'œil.
L'enregistrement obtenu est **un électrorétinogramme** (ERG) : c'est la **résultante** des modifications électriques des nombreuses cellules de la rétine et son interprétation est difficile (voir p. 276 la notion de potentiel d'action).

■ **A l'aide d'électrodes** très fines placées à l'intérieur d'un cône ou d'un bâtonnet, on a pu obtenir des enregistrements de l'activité électrique d'une seule cellule rétinienne (fig. 16). L'œil utilisé est éclairé par un éclair lumineux assez bref.
Ces graphes révèlent les faits suivants :
— les cellules analysées changent d'état électriques sous l'effet de la lumière : **les cônes et les bâtonnets sont les seules cellules de la rétine à être sensibles à la lumière ;** ces cellules sont des **photorécepteurs (= des cellules visuelles) ;**
— la réponse électrique des cônes et des bâtonnets à l'éclair lumineux est presque immédiate ; elle se fait avec un retard **(temps de latence)** de quelques millisecondes seulement ;
— **les bâtonnets n'ont pas une réponse électrique similaire à celle des cônes ;** cela signifie-t-il que ces cellules ont des fonctions différentes ?

— Enfin on notera que la réponse électrique se poursuit après la fin de l'éclair lumineux ; **l'effet de la lumière est persistant,** mais les cellules retrouvent leur état électrique initial peu de temps après. En somme même à l'obscurité, les cellules réceptrices (cônes et bâtonnets) possèdent un état électrique qui est amplifié temporairement par la lumière.

■ **Si l'intensité lumineuse est très faible, seuls les bâtonnets donnent une réponse :** ce sont des récepteurs vingt-cinq à cent fois plus sensibles que les cônes. Au contraire si l'intensité lumineuse est forte, les bâtonnets ne semblent jouer



* l'échelle horizontale de ces graphes est trop petite pour noter le temps de latence.

16. Activité électrique de la rétine. a. Électrorétinogramme ERG. b. Réponse à la lumière d'un bâtonnet et d'un cône.

aucun rôle (comme s'ils étaient « éblouis »), à la différence des cônes.
En résumé, l'enregistrement de l'activité électrique de la rétine permet de localiser **les zones rétiniennes sensibles à la lumière** et de souligner **la dualité du fonctionnement rétinien** (cône et bâtonnet).

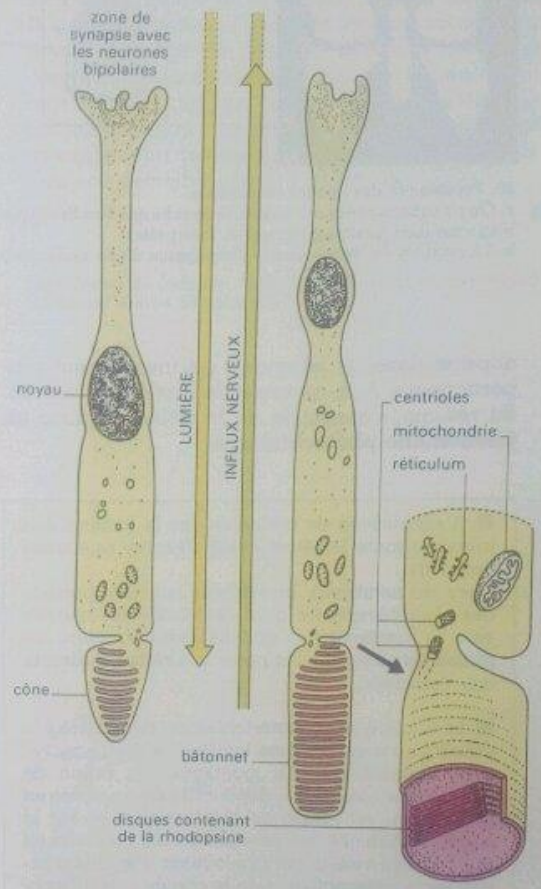
b. Phénomènes chimiques au niveau de la rétine.

■ En 1876 Boll découvre dans la rétine un pigment rose, **le pourpre rétinien ou rhodopsine** qui se révéla être contenu dans les bâtonnets. Longtemps ce pigment abondant dans la rétine fut le seul connu.
On a, plus récemment, isolé plusieurs pigments dans les cônes (trois sont connus).
Ces pigments sont concentrés dans des disques aplatis localisés dans les bâtonnets et les cônes (fig. 17).

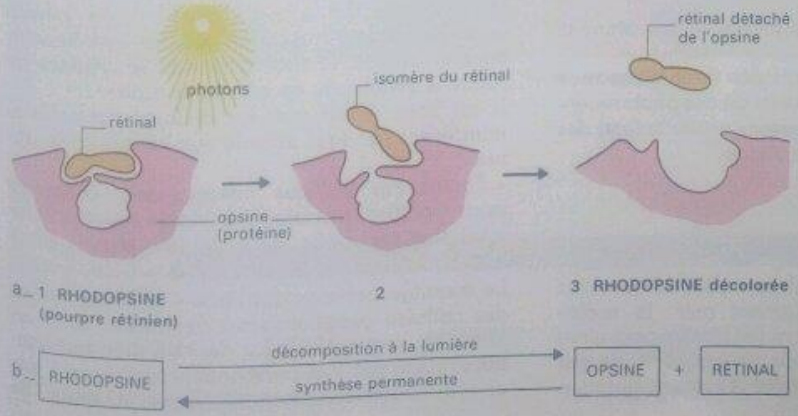
■ Les pigments rétiniens sont dotés d'une propriété capitale : **ils sont décomposés par la lumière,** mais ce phénomène est réversible (fig. 18).

■ Si on fixe longtemps la croisée d'une fenêtre très éclairée, **l'impression de lumière persiste** si l'on ferme les yeux. Cette image apparaît en négatif par inversion des noir et blanc. L'image rétinienne persiste 1/20 à 1/50 de seconde.
Avec une succession de 16, 24 ou 30 images par seconde (cinématographie) ou 50 images par seconde (télévision), ces images fixes reconstituent correctement les déplacements et les gestes naturels.
On peut illustrer la persistance des images rétiniennes par quelques expériences simples (fig. 19).

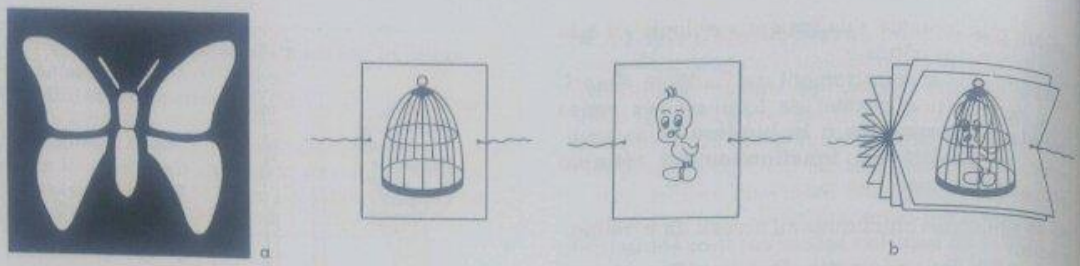
■ **La synthèse des pigments** se réalise aussi bien à la lumière qu'à l'obscurité : la quantité de rho-



17. Photorécepteurs (cellules visuelles) de la rétine humaine : hauteurs 50 à 80 µm.



18. Un exemple de la décomposition d'un pigment photosensible : la rhodopsine.
a.1. La rhodopsine (protéine complexe constituée d'une protéine et du rétinal, corps voisin de la vitamine a).
2. Le rétinal est isomérisé sous l'effet des photons.
3. Le rétinal isomérisé se détache de l'opsine.
b. Décomposition et synthèse de la rhodopsine.



a b

19. Persistance des images rétiniennes.
a. On projette sur l'écran l'image de gauche que l'on fixe 30 secondes. L'image est retirée brusquement. Elle est vue en noir sur fond blanc pendant quelques secondes. Interprétez.
b. La rotation du carton donne l'impression d'une seule image.

dopsine dans les bâtonnets est inversement proportionnelle à la quantité de lumière incidente. En résumé, l'excitation de la rétine est donc **un phénomène photochimique.**

■ Il est curieux de constater que la lumière doit traverser toute la rétine avant d'exciter sa couche profonde.
Chez de nombreux Invertébrés la rétine possède des photorécepteurs dont l'extrémité est tournée vers la lumière : on qualifie cette structure de **rétine directe** pour l'opposer à la **rétine indirecte** des Vertébrés.

■ La lumière est incontestablement nécessaire à la vision ; mais cette même lumière peut être nocive dans certains cas. En montagne, en raison de l'atmosphère très pure, dépourvue de poussière en suspension, en raison de la réverbération sur la neige, la lumière qui parvient à l'œil est riche en rayons ultra-violets qui provoquent une inflammation de la conjonctive et de la cornée : c'est l'**ophtalmie des neiges.**

c. Les photorécepteurs, points de départ de l'influx nerveux.

La lumière décompose les pigments des cônes et des bâtonnets.
Cette perturbation est à l'origine de la **naissance de l'influx nerveux** au niveau de ces photorécepteurs ; cet influx va progresser ensuite le long des chaînes de neurones de la rétine.

2. Rôles des autres cellules rétiniennes.

■ **Les cellules pigmentaires :** elles contiennent des granulations d'un pigment noir, **la mélanine ;** ces cellules absorbent les photons qui n'ont pas été absorbés par les cellules visuelles, **ce qui évite toute réflexion parasite** et toute stimulation diffuse des photorécepteurs : sans cette couche pigmentée l'image rétinienne serait floue. Ces cellules chargées de mélanine (ainsi que la choroïde, noire elle aussi) réalisent une chambre noire comparable à celle d'un appareil photographique. Les individus **albinos** ne synthétisent pas la mélanine ; ils sont incommodés par la lumière forte et leurs cellules visuelles ont du mal à fonctionner et ne donnent qu'une image « délavée ».

■ **Les divers neurones (bipolaires, horizontaux, ganglionnaires).** On a pu, avec des spots lumineux de petit diamètre, exciter différents points de la rétine et enregistrer avec des microélectrodes la réponse des divers neurones rétiniens ; on pourrait s'attendre à ce qu'en réponse à l'excitation des photorécepteurs, ces divers neurones présenteraient une activité électrique accrue... la réalité n'est en fait pas si simple ! On a pu montrer qu'il y avait **deux sortes de cellules bipolaires,** celles qui répondent par une hyperpolarisation, celles qui répondent par une dépolarisation à un même éclairement des photorécepteurs.
Il existe plusieurs catégories de cellules ganglionnaires (appelées « on » et « off ») selon que leur activité électrique s'accélère ou ralentit quand la lumière frappe les cônes et les bâtonnets ou bien quand le spot lumineux se déplace de droite à gauche ou de gauche à droite.
Il est bien établi que les cellules horizontales interfèrent par leur activité sur les autres neurones.
« Toutes ces cellules interagissent, coopèrent pour modifier, moduler le message nerveux constitué des variations des potentiels des membranes... » (Gordon L. Fain, *La Recherche*, avril 1979.)
Le message nerveux qui circule dans les axones des cellules ganglionnaires c'est-à-dire dans les fibres du nerf optique est déjà **un message élaboré,** traité par « la personnalité spécifique » des divers neurones rétiniens. Ainsi la rétine se

comporte-t-elle déjà comme « un cerveau ». D'ailleurs, il faut remarquer que 120 à 140 millions de récepteurs transmettent leurs informations à seulement 500 000 à 1 200 000 fibres nerveuses, soit une convergence moyenne de 100 ; cette simple observation montre bien que le message nerveux qui sort de la rétine n'est que le reflet modifié des phénomènes photochimiques au niveau des cônes et des bâtonnets.

3. Limites de la sensibilité rétinienne.

a. La lumière visible.

L'œil humain n'est sensible qu'à une partie des radiations électromagnétiques qui nous entourent : seules sont perçues les radiations comprises entre le violet ($\lambda = 0{,}390\ \mu m$) et le rouge ($\lambda = 0{,}710\ \mu m$) qui constituent ce qu'on appelle **la lumière visible** (fig. 20) ; cette propriété varie selon les animaux.

b. Les seuils de sensibilité.

L'excitation de la rétine dépend de la quantité de lumière (flux de lumière) pénétrant dans l'œil par la pupille.

Ce flux dépend :

— **de l'intensité** de la source lumineuse qui ne doit pas être trop éloignée et être de taille suffisante ; le seuil correspond sensiblement à une bougie allumée, en atmosphère parfaitement limpide, à 30 km de l'observateur ou à une étoile de magnitude 8,5.

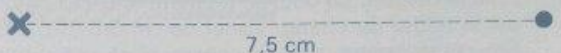
— **de la durée de l'éclairement :** un éclair d'orage de 1.10^{-3} seconde est perçu en raison de sa forte intensité.

Nous verrons dans les paragraphes suivants que la sensibilité rétinienne varie selon le temps de séjour à l'obscurité et selon les territoires rétiniens qui sont éclairés.

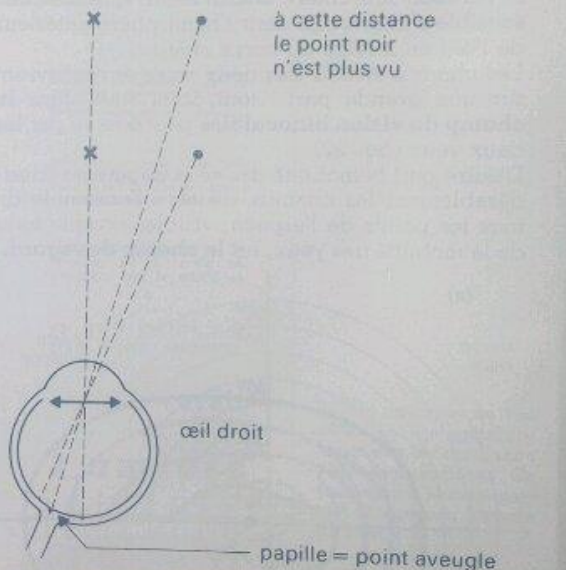
c. Une zone inexcitable de la rétine.

■ **Expérience de Mariotte.**

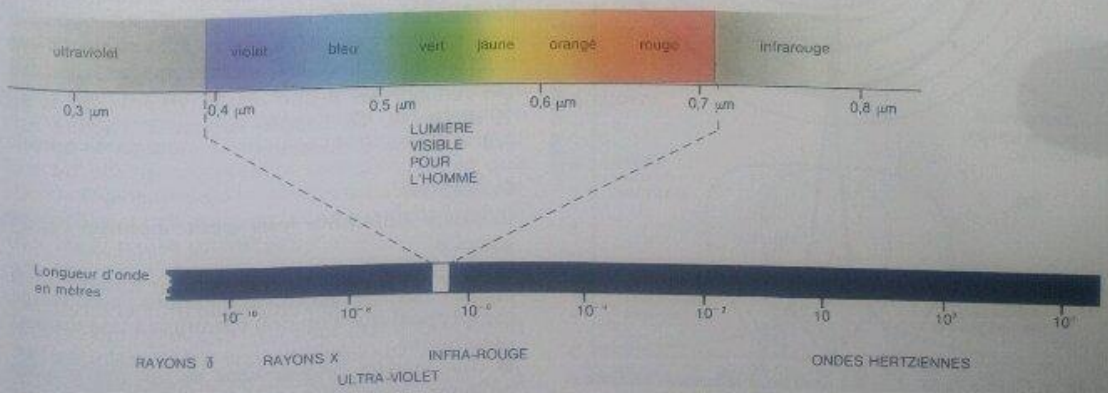
La « disparition » de la surface noire montre que la surface rétinienne n'est pas sensible en certains points. L'image de cette surface se forme pour certaines positions de nos yeux sur la papille du nerf optique qui, on le sait, est dépourvue de photorécepteurs : **la papille est donc un point aveugle** (voir interprétation graphique), c'est-à-dire non excitable par la lumière (fig. 21).



Expérience de Mariotte : fixer la croix noire et rapprocher lentement le livre de votre œil.



21. Expérience de Mariotte et son interprétation graphique.



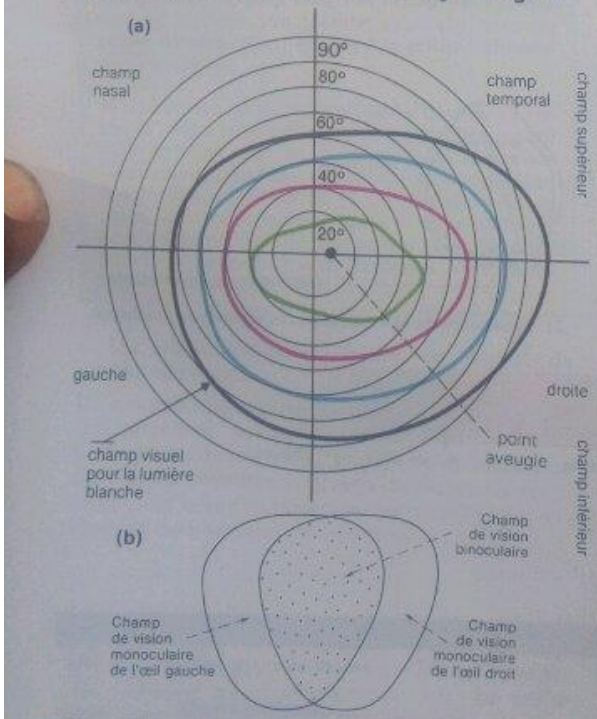
20. Lumière visible et ondes électromagnétiques.

d. Le champ visuel.

On appelle **champ visuel** l'ensemble des points de l'espace que l'on peut voir d'un seul œil immobile. On peut le déterminer par une méthode simplifiée : on demande à un sujet de fixer une croix tracée sur un tableau noir ; l'œil qui fixe doit être immobile et l'autre fermé. On déplace lentement un petit disque blanc à l'extrémité d'une baguette dans différentes directions à partir de la croix et on note l'endroit à partir duquel le sujet ne voit plus le disque. La courbe joignant tous ces points est la limite du champ visuel de cet œil (fig. 14). On remarquera que ce champ n'est pas circulaire ; **il est plus étendu du côté temporal que du côté nasal** et **plus vers le bas que vers le haut.** Le champ visuel est limité par l'arête du nez et l'arcade sourcilière et par le fait que la rétine sensible s'interrompt dans l'hémisphère antérieur de l'œil en arrière du corps ciliaire.

Les champs visuels des deux yeux se recouvrent sur une grande part : tout objet situé dans **le champ de vision binoculaire** peut être vu par les deux yeux (fig. 22).

D'autre part la mobilité des yeux augmente considérablement les champs visuels : l'ensemble de tous les points de l'espace, visibles compte tenu de la mobilité des yeux, est **le champ de regard.**



22. a. Champ visuel d'un œil droit pour la lumière blanche et différentes couleurs.
b. Champ de vision des deux yeux.

Chez l'Homme le champ visuel de chaque œil est d'environ 160°, le champ de vision binoculaire de 120°, et le champ visuel total atteint 200 à 220°. En fait chez l'Homme, un œil est utilisé de manière préférentielle pour la visée d'un tir au fusil ou pour une observation au microscope monoculaire : c'est **l'œil directeur.**

Certains animaux (Rongeurs, Cheval) ont une vision dite « **panoramique** » car ils voient tout autour d'eux (champ visuel égal à 360°) ; par contre certains Vertébrés n'ont pas de champ de vision binoculaire.

La rétine est une surface d'une extrême sensibilité à la lumière, capable de rivaliser avec les détecteurs de lumière les plus perfectionnés.

D. LES DIFFÉRENTS ASPECTS DE LA SENSIBILITÉ RÉTINIENNE

1. L'acuité visuelle.

a. La méthode.

On demande à un sujet de fixer un tableau ; **tout objet familier placé en vision centrale est reconnu,** alors que s'il est placé latéralement dans le champ de vision, il est vu, mais non identifié en vision périphérique (s'il est suffisamment éloigné de l'axe optique). Il en est de même lors de la conduite d'une automobile ; les objets arrivant latéralement sont perçus avant d'être identifiés.

b. Définition de l'acuité visuelle.

L'acuité visuelle mesure le degré de finesse avec lequel sont perçus les détails d'un objet. La perception de deux points lumineux isolés exige que ceux-ci forment avec le centre optique de l'œil un angle minimum appelé **pouvoir séparateur :** ainsi un œil normal distingue à 3,60 m deux traits séparés par un intervalle de 1 mm, ce qui représente un angle d'environ une minute (1').

$$\text{Acuité visuelle} = \frac{1}{\text{p.s. (en min.)}} = \frac{1}{1'} = \frac{10}{10}$$

Un œil normal a une acuité visuelle de 1, soit 10 dixièmes. Si l'angle est de 2' l'acuité est : 1/2 = 0,5 = 5 dixièmes.

c. Mesure.

Il existe différents tests pour mesurer l'acuité visuelle.

■ On peut faire une mesure rapide à l'aide d'un tableau portant des lettres de tailles décroissantes **(optotypes)** que l'on doit identifier à une distance déterminée.

■ Une mesure plus précise se fait grâce à des tableaux quadrillés (mires de Foucault). Le numéro de la mire donne en 1/20 de mm la

distance entre les axes des traits noirs ; un calcul simple permet d'obtenir le pouvoir séparateur.

■ On utilise également des anneaux noirs munis d'une brisure plus ou moins large (**anneau de Landolt**) : un œil normal distingue une brisure de 1,5 mm de largeur à une distance de 5 mètres (fig. 23).

d. Variations de l'acuité visuelle.

L'acuité visuelle normale est de 10/10, mais peut atteindre 15/10 voire 20/10 dans les conditions optimales, chez certains sujets.

L'acuité visuelle est environ **150 fois meilleure en vision centrale** qu'en vision périphérique (fig. 25).

L'acuité visuelle diminue en faible lumière.

Les anomalies optiques de l'œil diminuent l'acuité.

L'acuité est très basse chez les jeunes enfants : elle ne dépasse pas 4/10 à un an et n'atteint sa valeur maximale que vers 4 ans.

e. Interprétation.

■ **La rétine n'a pas une structure uniforme...**
« La surface entière du film photographique possède un grain uniforme... la surface de la rétine ne possède pas cette uniformité... une toute petite tache d'environ un tiers de millimètre de large au centre de la rétine a un grain suffisamment fin pour recevoir et transmettre une image très détaillée... » (Grey Walter).

■ **Au niveau de la fovéa les chaînes de neurones sont linéaires ;** les cônes y sont d'ailleurs plus serrés et de plus petit diamètre. **Dans la rétine périphérique**, au contraire, 5 à 20 cellules visuelles sont reliées à une seule cellule bipolaire et une cellule ganglionnaires, reçoit les influx de 5 à 10 cellules bipolaires, c'est-à-dire de 25 à 200 cônes ou bâtonnets : **les chaînes de neurones sont donc très convergentes** (voir fig. 14 et 15). La surface rétinienne dont la stimulation lumineuse provoque la modification électrique d'une seule cellule multipolaire est nommée **champ récepteur.** Ainsi dans la rétine périphérique les champs récepteurs sont plus vastes que dans la région fovéale et l'image est alors analysée par taches et non par points comme dans la fovéa (fig. 26-27 pages suivantes).

■ **La vision centrale assure la vision des détails** (la lecture par exemple) : on fixe instinctivement tout objet que l'on veut détailler. Quand on fixe intensément son attention sur les détails infimes d'un objet, on n'utilise peut-être que 20 à 30 cônes ayant chacun un diamètre d'environ 1 µm... ce qui veut dire que la surface de



Mire de Foucault
Traits de 1 mm, distants de 1 mm visibles à 3 mètres pour une acuité normale.

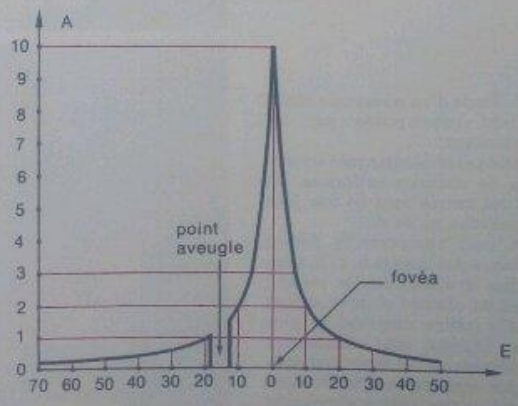


Anneau de Landolt
Brisure de 1,5 mm visible à 5 mètres pour une acuité normale.

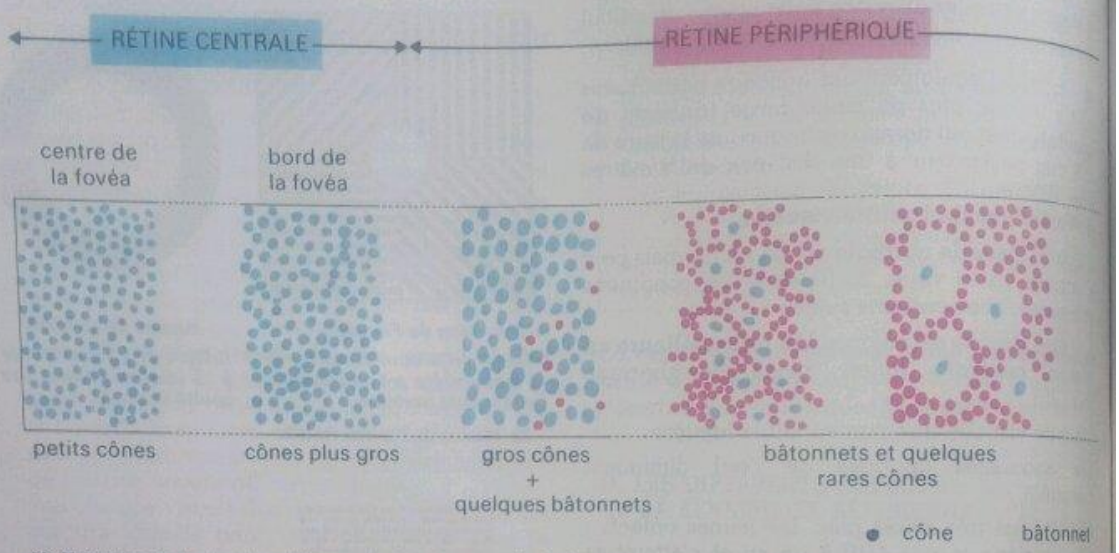
23. Mesure de l'acuité visuelle.



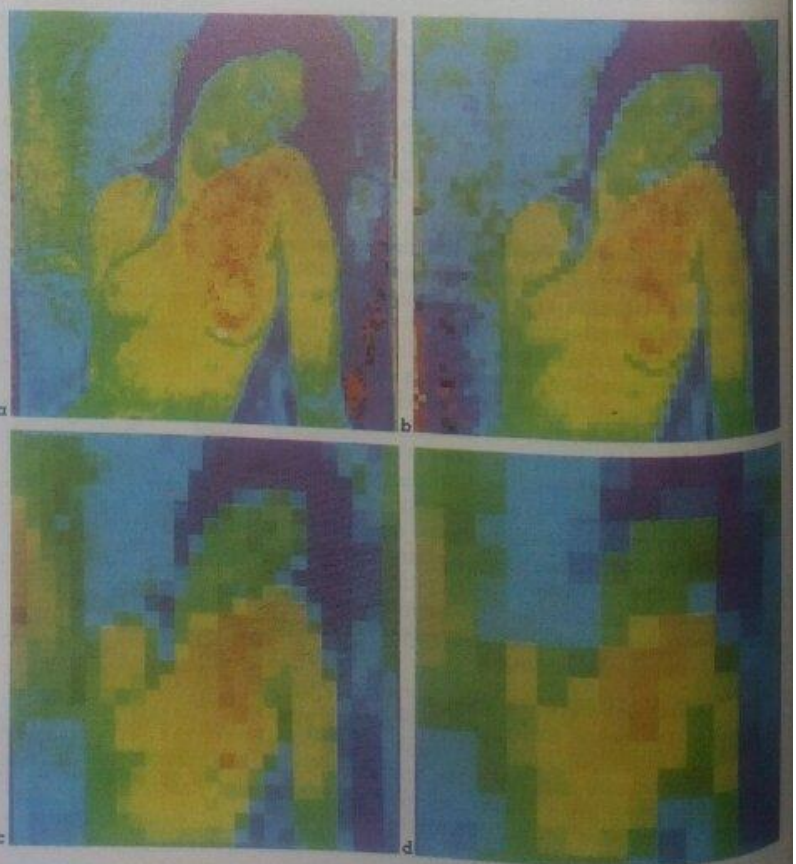
24. Un exemple de test utilisé par les ophtalmologistes et les opticiens : l'échelle de Parinaud. Ce texte tenu à la main permet d'apprécier l'acuité de près.



25. Variation de l'acuité visuelle (A) (en dixièmes) en fonction de l'excentricité (E) par rapport à la fovéa (en degrés).



26. Variations de la structure rétinienne (coupe tangentielle de la rétine).
A proximité de la fovéa chaque cône est entouré d'une couronne de bâtonnets ; à la périphérie de la rétine pour 2 ou 3 cônes, on compte 45 à 50 bâtonnets plus volumineux et moins serrés que dans la rétine périfovéale.



27. Étude d'un tableau de Modigliani recomposée par un ordinateur.
L'image est décomposée en carrés de couleurs uniformes. En a. les carrés sont 64 fois plus nombreux qu'en d.
On peut comparer la netteté relative des images b, c, d, avec celles données par la rétine ; plus les champs récepteurs sont petits (rétine centrale) et plus les images sont fidèlement analysées. Il est donc très probable que les images données par la rétine périphérique sont aussi floues que l'image d de l'ordinateur.

la surface de réception est d'environ 15 à 25 μm^2, ce qui surclasse de loin n'importe quelle surface de détection artificielle.

■ **La vision périphérique assure au contraire une vision globale, synthétique** de ce qui nous entoure ; elle donne des images peu précises, mais suffisantes pour avertir le sujet de l'approche d'un obstacle ou d'un danger quelconque ; elle joue, donc entre autres un rôle protecteur.

2. Vision diurne et vision crépusculaire.

a. Les faits d'observation.

■ Certains animaux à vie nocturne (par exemple les Chauve-Souris, les Rapaces nocturnes) ont une rétine contenant exclusivement (ou presque) des cellules visuelles à bâtonnets, contrairement à ceux qui chassent en plein jour dont la rétine possède cônes et bâtonnets.

Remarque : les yeux du Chat, du Chien, de la Vache, brillent la nuit ; ces animaux possèdent en effet une zone irisée (le tapis) dans la choroïde qui réfléchit ainsi le peu de lumière incidente qu'il y a.

■ **La carence en vitamine A** produit des troubles visuels divers, en particulier **la cécité crépusculaire** (ou héméralopie) ; si cette avitaminose se prolonge, on constate une désorganisation des bâtonnets, puis des cônes et des autres cellules de la rétine.
Or **la vitamine A est un précurseur du rétinal,** molécule entrant dans la composition du pourpre rétinien.

■ En faible éclairement **la pupille se dilate,** ce qui permet la pénétration d'une plus grande quantité de lumière dans l'œil.

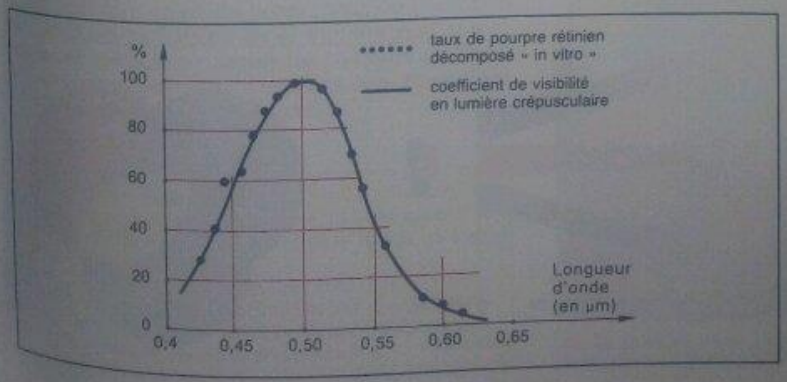
■ Le graphe ci-contre présente deux courbes parfaitement en coïncidence : le taux de décomposition de la rhodopsine en solution sous l'effet des différentes radiations lumineuses et la sensibilité de l'œil en vision crépusculaire pour les mêmes longueurs d'onde (fig. 28).
Cette superposition semble bien indiquer que les deux phénomènes **(phénomène photochimique et vision crépusculaire)** sont liés.

■ La rétine périphérique est plus sensible en faible éclairement qu'en pleine lumière (voir doc. n° 5 : l'écran de télévision).
On peut facilement constater ce fait lors de la conduite d'une automobile au crépuscule : pour dépasser un piéton, il vaut mieux fixer la route que fixer celui-ci ; en effet en vision centrale le piéton sera vu nettement plus flou qu'en vision périphérique.
D'ailleurs, à part les individus habitués depuis toujours au travail de nuit, la plupart des gens ne savent pas utiliser leur vision nocturne et seuls la volonté et l'entraînement permettent d'échapper au **réflexe de fixation,** en l'occurrence très nuisible ici.

■ **Si la nuit on fixe une grosse étoile,** on perçoit rapidement de petites étoiles à la périphérie de notre champ visuel ; par contre ces petites étoiles disparaissent si on cherche à les fixer (vision centrale). Par exemple si on fixe le deuxième « cheval » du Grand Chariot (= Grande Ourse), on constate que celui-ci porte un « cavalier » (une petite étoile se trouve à côté de la grande)... ce « cavalier » disparaît par contre si on le fixe.

b. Interprétation :

■ Tous ces faits donnent à penser qu'**en faible lumière, ce sont les bâtonnets** (et le pourpre rétinien qu'ils contiennent) qui jouent le rôle essentiel dans la photoréception.



28. La vision crépusculaire : coïncidence entre le taux de rhodopsine décomposé et la sensibilité de l'œil en vision crépusculaire.

■ Si l'on passe d'un milieu très éclairé où l'on a séjourné longtemps, à un milieu peu éclairé, progressivement (en 10 à 20 minutes) la rétine devient plus sensible à la lumière : il y a **adaptation à l'obscurité.** La démarche inverse ou **adaptation à la lumière** (ou disparition de l'adaptation à l'obscurité) est plus rapide (environ en 5 minutes).

3. Vision des couleurs.

a. Qu'est-ce qu'une couleur ?

■ Le monde qui nous entoure est constitué de nuances colorées : notre œil peut distinguer un peu plus de cent couleurs différentes et un œil exercé en distingue plusieurs centaines.

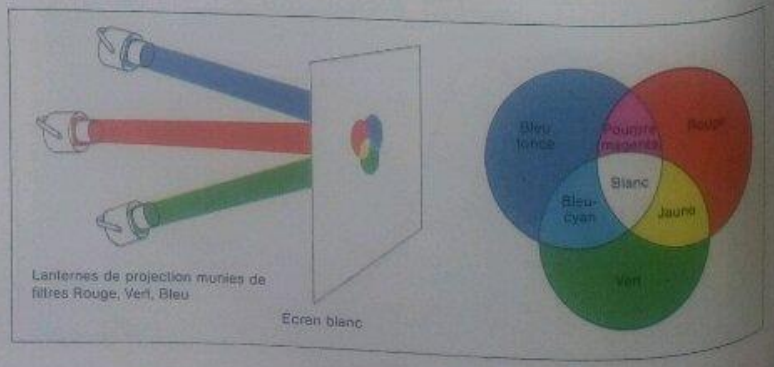
■ Si **un faisceau de lumière blanche** (lumière du soleil, lumière d'une lampe électrique à filament incandescent) traverse un prisme, cette lumière est décomposée en **un spectre fait de la juxtaposition de différentes couleurs ;** on a arbitrairement divisé ce spectre **en six radiations principales :** le violet, le bleu, le vert, le jaune, l'orangé et le rouge. Inversement si on fait tourner très vite un disque sur lequel on a peint des secteurs de six couleurs spectrales, le disque paraît blanc (en réalité un peu gris) : on a effectué ainsi une « synthèse » de la lumière blanche.

■ **Expériences :**
— On projette sur un écran blanc trois faisceaux de lumières colorées bien choisies (rouge, vert, bleu foncé) ; on obtient à la confluence des trois taches, une tache blanche : **ces trois couleurs de lumière qui additionnées redonnent la couleur blanche sont les couleurs primaires.** On a donc réalisé ici la synthèse du blanc par **addition** des trois couleurs primaires (fig. 29).

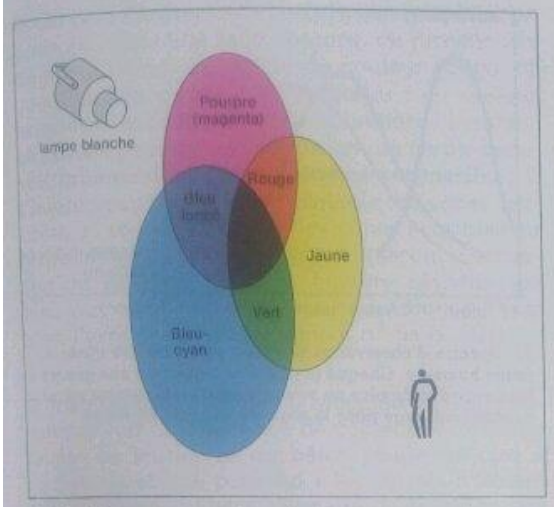
A la confluence des taches considérées deux à deux, on observe trois autres couleurs : le jaune, le pourpre (magenta) et le bleu-cyan ; ce sont les **trois couleurs secondaires.**
Ainsi si on mélange à une couleur secondaire, la couleur primaire qu'elle ne possède pas, on obtient du blanc : ces couleurs sont **complémentaires** (par exemple le vert est complémentaire du pourpre).
— Si au contraire on utilise des filtres de couleurs secondaires (filtre jaune, filtre bleu-cyan, filtre pourpre magenta) et qu'**on les examine par transparence,** on observe (fig. 30) :
- du bleu à la confluence magenta et bleu-cyan ;
- du rouge à la confluence magenta et jaune ;
- du vert à la confluence bleu-cyan et jaune.

A la confluence des trois filtres, on obtient du noir.
Interprétons le premier cas : le filtre magenta transmet le rouge et le bleu, mais soustrait le vert ; par contre le filtre bleu-cyan transmet le bleu et le vert et soustrait le rouge. C'est pourquoi magenta + bleu-cyan = bleu.
Cette seconde expérience est **une synthèse dite soustractive.** On dit encore que le bleu-cyan, le jaune et le magenta sont des couleurs soustractives.

Les principales couleurs du spectre visible.
— Violet : 0,39 à 0,45 μm.
— Bleu : 0,45 à 0,51 μm.
— Vert : 0,51 à 0,57 μm.
— Jaune : 0,57 à 0,59 μm.
— Orangé : 0,59 à 0,62 μm.
— Rouge : 0,62 à 0,71 μm.
Les limites de chaque domaine ne représentent qu'un ordre de grandeur.



29. **Synthèse additive** des couleurs primaires de la lumière ; le jaune, le bleu-cyan, le magenta sont des couleurs secondaires.



30. **Synthèse soustractive :** la superposition des trois couleurs-lumière secondaires donne du noir (filtres observés par transparence).

■ **La couleur des objets.**

Expérience : une feuille d'une plante chlorophyllienne paraît verte si on l'éclaire en lumière blanche car la chlorophylle n'absorbe pas les radiations vertes ; par contre si on éclaire cette feuille avec une lumière rouge, elle paraît sombre, voire noire, car la chlorophylle absorbe les radiations rouges. **La couleur d'un objet** (due aux substances qu'il contient) **est déterminée par la nature des radiations qu'il absorbe et de celles qu'il réfléchit :** une feuille de papier qui réfléchit les trois couleurs primaires, paraît blanche ; une tomate mûre absorbe le bleu et le vert ; et réfléchit le rouge ; une banane jaune absorbe le bleu, réfléchit le vert et le rouge dont le mélange nous paraît jaune ; l'encre d'imprimerie de ce livre absorbe le bleu, le rouge et le vert et paraît donc noire (fig. 33).

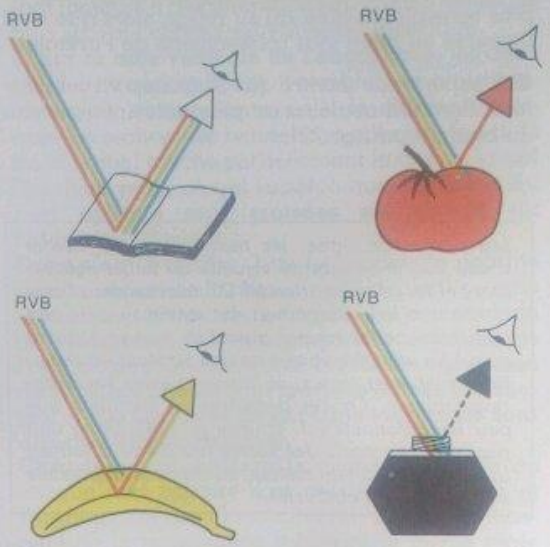
Ainsi les différentes couleurs de notre environnement sont la plupart du temps nées de l'addition de certaines radiations de la lumière non absorbées par les objets ; seules les couleurs de l'arc-en-ciel, d'un spectre ou d'une lumière, pourraient être qualifiées de couleurs vraies.

Remarque : Pour le peintre ou le coloriste les couleurs primaires sont le jaune, le bleu-cyan et le rouge pourpre et les secondaires le rouge, le bleu foncé et le vert.

Les couleurs-lumière primaires sont donc l'inverse des couleurs-pigments primaires car ces dernières sont déterminées par leurs propriétés d'absorption ou de réflexion vis-à-vis de la lumière.

Pour cela on dit parfois que la lumière « peint » par addition alors que le peintre peint par soustraction. En imprimerie on utilise une juxtaposition de points colorés jaune, bleu, pourpre et noir pour reconstituer les diverses couleurs : c'est le principe de la **quadrichromie** (fig. 32).

La télévision en couleur utilise par contre le mélange des trois couleurs-lumière primaires rouge, vert, bleu pour reconstituer les différentes couleurs.



31. La couleur des objets.

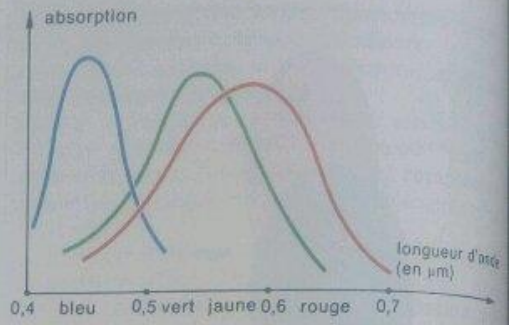


32. **Le principe de la quadrichromie : l'image imprimée est une juxtaposition de points jaune, cyan, magenta, noir.**

b. Quelques observations.

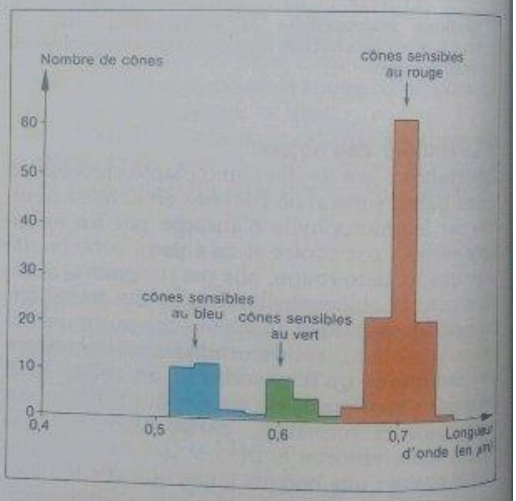
■ Si dans une salle parfaitement obscure, on projette un faisceau lumineux d'intensité croissante sur une carte géologique, les formes sont perçues avant les couleurs : **le seuil lumineux** (intensités) est plus bas que **le seuil chromatique** (couleurs). En faible éclairement l'œil a son maximum de sensibilité à 0,50 µm (bleu), alors qu'en fort éclairement ce maximum se situe vers 0,56 µm (vert). Autrement dit, en vision crépusculaire l'œil est plus sensible au bleu qu'au rouge alors que c'est l'inverse en plein jour (phénomène de Purkinje).

■ L'expérience montre que le champ visuel pour les différentes couleurs est plus restreint que celui du blanc (voir fig. 22).



33. Spectre d'observation des trois pigments des cônes de la rétine humaine. Chaque pigment est sensible à une gamme de longueur d'onde plus ou moins large ; cette gamme est particulièrement large pour le pigment sensible au rouge.

Les pilotes de ligne, les radiologues ont besoin d'une bonne sensibilité visuelle en faible éclairement et ne peuvent attendre 20 minutes dans l'obscurité que leur adaptation soit maximale ; ils portent des lunettes rouges quand ils sont en lumière vive ! En effet des verres rouges arrêtent les radiations bleues et vertes, et laissent passer les radiations rouges. Or ces dernières ne stimulent que peu les bâtonnets (cf. courbe p. 224). Donc une personne qui porte des verres rouges peut voir en lumière vive tout en mettant au repos ses bâtonnets et s'adapter à l'obscurité !



34. Répartition des cônes d'une rétine de Carpe en trois catégories (expérience faite par Tomita sur 142 cônes).

c. Interprétation.

■ Les faits précédents suggèrent que ce sont les **cônes** (nombreux au niveau de la fovéa) qui **sont responsables de la vision des couleurs.** De nombreuses recherches ont confirmé cette hypothèse.

■ **Tomita,** en 1967, enregistre l'activité électrique de 142 cônes d'une rétine de Carpe. L'œil de l'animal est éclairé par des éclairs de lumière monochromatique dont on fait varier la longueur d'onde entre 0,4 µm (violet) et 0,7 µm (rouge) ; chaque éclair dure 0,3 s et est séparé du suivant de 0,6 s.
Il obtient les résultats suivants : certains cônes ont une réaction électrique maximale quand on les éclaire avec des radiations bleues, d'autres ont une sensibilité maximale avec des radiations vertes, et une troisième catégorie a une réponse maximale avec des radiations rouges. Ces résultats semblent indiquer l'existence de **trois sortes de cônes** (fig. 33-34). On a pu également mettre en évidence **trois sortes de cônes dans la rétine humaine** ayant une absorption maximale, un dans le **bleu-violet,** le deuxième dans le **vert,** le troisième dans le **jaune** (ce dernier a une sensibilité encore assez forte dans le **rouge** pour répondre à une lumière rouge à un seuil plus bas qu'en lumière verte) ; ces résultats sont confirmés par l'extraction de trois sortes de pigments des cônes de rétines humaines.
Un pigment sensible au **bleu,** le deuxième sensible au **vert,** le troisième sensible au **rouge.**

■ **Il semble donc acquis que la vision des couleurs est due à la présence dans la rétine humaine de trois sortes de cônes respectivement sensibles au bleu, au vert, au « rouge » ;** c'est la **théorie trichromatique** de la vision des couleurs ; elle avait été pressentie par Young et Helmholtz dès le siècle dernier.

■ On peut illustrer cette théorie par l'expérience suivante : dans une salle obscure, on projette sur un écran blanc, un cercle de couleur rouge vif que l'on fixe pendant 30 secondes ; on éclaire brusquement l'écran avec de la lumière blanche : on perçoit pendant un bref instant un cercle bleu-vert **(phénomène des contrastes successifs)** ; il s'interprète par la fatigue préalable des cônes sensibles au rouge, alors que les cônes sensibles au bleu et au vert laissés au repos donneront la sensation de bleu-vert pour la lumière blanche (ce bleu-vert est le complémentaire du rouge). (Voir aussi l'expérience du document n° 5a p. 207).

■ **John Dalton** (1766-1844) racontait qu'il ne pouvait pas voir de différence de couleur entre « une feuille de laurier et un bâton rouge de cire à cacheter » et que pour lui « les cerises n'étaient jamais mûres ». Cette anomalie de la vision des couleurs ou **daltonisme** est liée à l'absence d'un système de cônes pour le bleu ou le vert ou le rouge ; l'absence totale de vision des couleurs (monde vu en noir et blanc) est rare chez l'Homme.
On a pu établir que la vision des couleurs était très variable (et controversée) chez les animaux et souvent moins riche que chez l'Homme. Ainsi il est probable que le Taureau « ne voit pas le rouge »... d'ailleurs sa rétine ne contient pratiquement que des bâtonnets.

■ **La vision des couleurs est bien entendu maximale en vision centrale** grâce aux cônes de la fovéa. Il est certain qu'un message codé s'élabore progressivement dans les différentes couches de neurones rétiniens ; c'est de ce message que dépendra l'immense variété des nuances colorées que nous sommes capables de distinguer.

Bilan sur le fonctionnement rétinien.

Les bâtonnets sont sensibles aux faibles éclairements (**vision scotopique** : de scotos = obscur), **les cônes** sont sensibles à la pleine lumière **(vision photopique)** et permettent d'apprécier les couleurs, les détails grâce à la fovéa.
Mais à chaque niveau de la rétine les informations provenant des photorécepteurs sont traitées, modifiées et il s'élabore ainsi une réponse codée, spécifique.

III. Le trajet suivi par le message visuel.

A. QUELQUES OBSERVATIONS

1. La section totale et accidentelle d'un nerf optique provoque la cécité complète pour cet œil, même si celui-ci est intact.
Des lésions partielles de ce nerf optique aboutissent toujours à des altérations du champ visuel, le plus souvent du champ visuel périphérique.
2. Sur la face ventrale de l'encéphale, les deux nerfs optiques confluent et semblent se croiser au niveau de ce que l'on appelle **le chiasma optique.** La section des bandelettes optiques (au-delà du chiasma) touche partiellement le champ visuel des deux yeux, ce qui suggère que **les fibres du nerf optique sont croisées au niveau du chiasma.**
Exemple : la section 2 de la bandelette optique gauche supprime le champ nasal de l'œil gauche et le champ temporal de l'œil droit ; compte tenu de l'inversion due aux propriétés optiques de l'œil, on peut admettre que **les fibres nerveuses de la rétine nasale sont croisées (fibres indirectes)** et que **les fibres de la rétine temporale sont directes (fibres directes).**
Chez l'Homme, environ la moitié des fibres de chaque nerf optique sont des fibres croisées et l'autre moitié des fibres directes. Les fibres émanant de la tache jaune subissent la même règle selon qu'elles sont nasales ou temporales.
Ainsi les bandelettes optiques sont constituées de fibres issues des deux yeux.

> **Remarque :** le nerf optique contient également des fibres nerveuses centrifuges responsables de la composante pupillaire du réflexe d'accommodation.

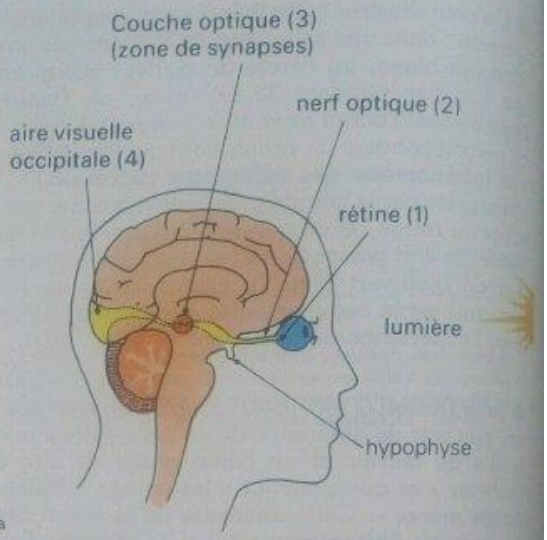
3. Au-delà du chiasma, les fibres des bandelettes optiques s'enfoncent dans l'encéphale en une région située au-dessus de l'hypophyse appelée **le thalamus** ou **couches optiques.** On a pu démontrer par diverses observations anatomiques et cliniques que les axones des fibres du nerf optique se terminent dans la région postérieure et latérale des couches optiques, région appelée **corps géniculé latéral ;** à ce niveau ces axones ont des contacts synaptiques avec d'autres neurones.

4. Des lésions de la région occipitale des hémisphères cérébraux provoquent des troubles visuels comparables aux lésions du nerf optique. Les neurones des corps géniculés latéraux se poursuivent donc jusque-là. Cette région du cerveau est appelée **cortex visuel** (ou aire visuelle).

B. LE TRACÉ DES VOIES OPTIQUES (fig. 35)

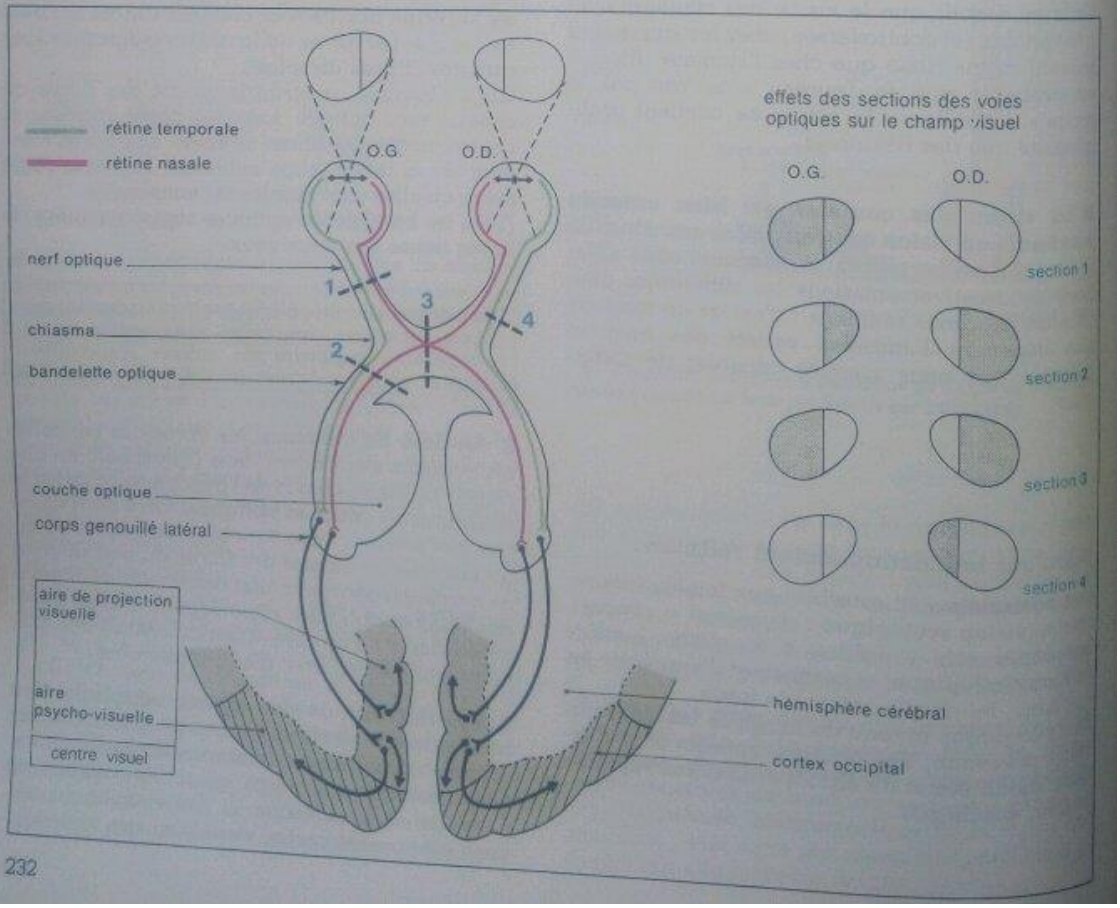
Les informations émanant des 130 millions de cellules visuelles parviennent au cerveau grâce au 1 million de fibres de chaque nerf optique. La chaîne des neurones comprend donc une succession de **quatre neurones** (photorécepteurs, cellules bipolaires, cellules ganglionnaires, cellules des couches optiques) séparés par **trois niveaux de synapses.**

Notons que l'influx nerveux doit traverser une fois la rétine, puis longer la surface de celle-ci jusqu'au point aveugle, puis retraverser la rétine par les fibres du nerf optique avant d'arriver à l'encéphale.



35. Les voies optiques. a. Situation générale dans l'encéphale. ▶ Trajet suivi par le message visuel (1, 2, 3, 4).
b. Détails des voies optiques supposées observées en vue dorsale (O.D. = œil droit ; O.G. = œil gauche). Les fibres issues de la tache jaune sont soit directes, soit indirectes selon qu'elles sont temporales ou nasales.
▼

b



232

6
GÉNÉRALISATION : NOTION D'APPAREIL SENSORIEL

I. Les appareils sensoriels de l'Homme.

A. STIMULUS ET SENSIBILITÉ

1. Tout organisme est constamment sollicité par **les stimuli de son environnement :** lumière, bruit, contacts, odeurs, pressions, effets de la pesanteur... etc. Même dans le noir absolu, au repos, dans le silence total, on ne peut empêcher le contact d'un siège ou d'un lit ou même les réactions douloureuses de nos viscères.
2. On parle de **sensibilités cutanées,** de **vision,** d'**audition,** de **gustation,** d'**olfaction** pour qualifier les principales formes de la sensibilité. On peut opposer cette sensibilité périphérique à une sensibilité plus profonde, interne, de nos viscères, muscles et articulations.

Le langage courant confond souvent **gustation** et **olfaction** : l'olfaction permet de percevoir les odeurs émanant de corps situés à une certaine distance ; la gustation permet au contraire d'apprécier les saveurs des aliments directement en contact avec notre langue. La flaveur est l'ensemble de la saveur et de l'odeur.
Lorsqu'on croque un aliment ayant une flaveur bien marquée (une orange par exemple), des millions de molécules s'échappent et excitent les cellules du goût, mais aussi remontent dans les fosses nasales excitant ainsi les cellules olfactives. Ainsi les deux sensations sont simultanées.

Prenons par exemple le cas où l'on déguste une crème glacée : cet aliment agira d'abord par son aspect appétissant, son appétibilité ; le contact de la glace sur la langue nous procurera la sensation de froid ; les parfums de la glace sont perçus avant même de goûter celle-ci ; enfin les divers composants de la glace stimuleront notre goût. La « valeur sensorielle » de la glace dépend donc de l'ensemble de ces stimuli.
Les stimuli de notre environnement agissent sur nous de manière complexe.

B. STIMULUS ET RÉCEPTEURS

1. Diversité des récepteurs.

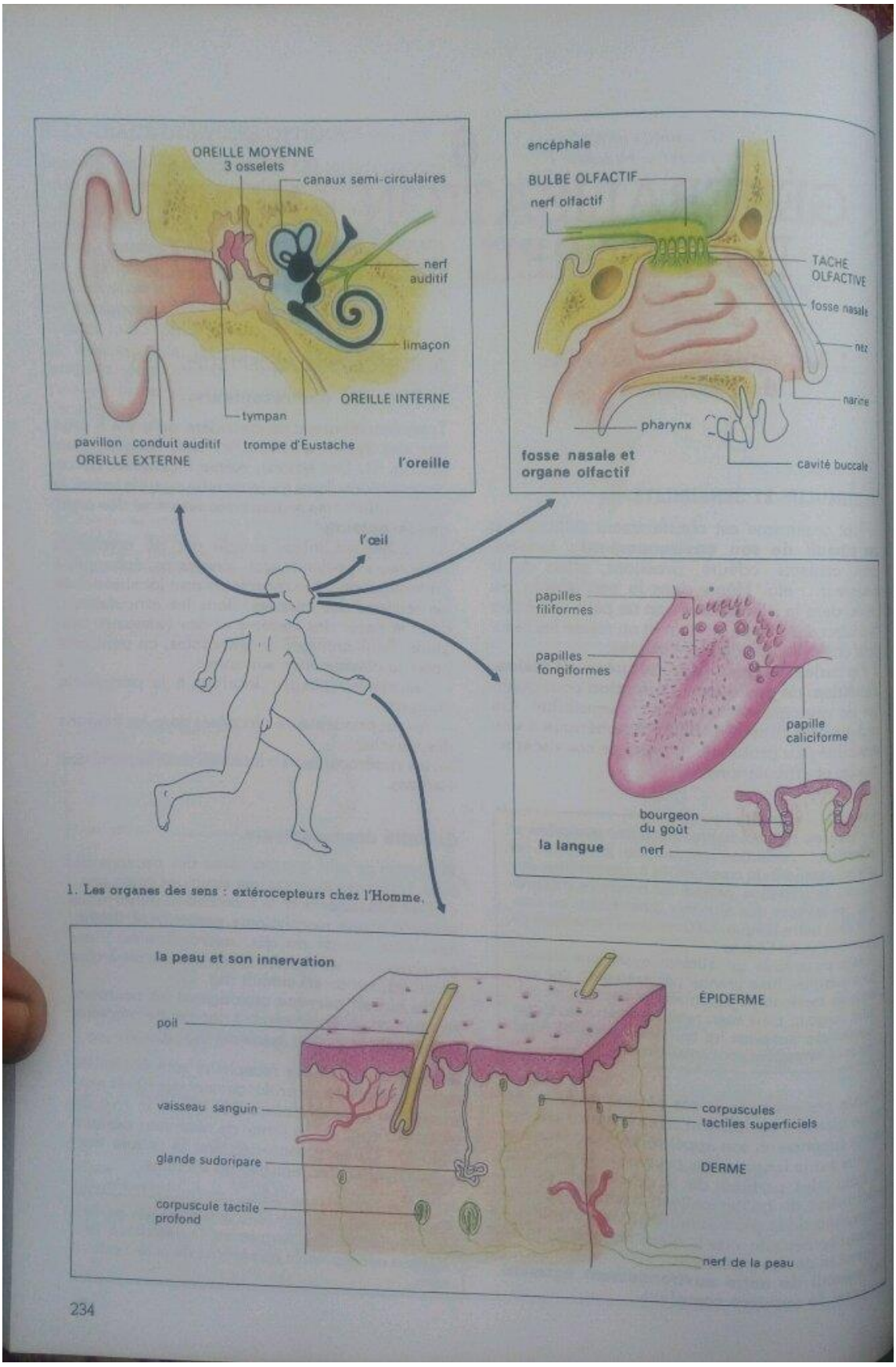
Traditionnellement on considère qu'il y a 5 organes des sens : œil, oreille, nez, langue, peau (cf. fig. 1). Des lésions, même localisées, de ces organes perturbent toujours telle ou telle forme de la sensibilité : les organes des sens sont des **organes récepteurs.**
La réalité est moins simple car de nombreux récepteurs profonds ont longtemps échappé à l'investigation : des récepteurs sont localisés dans les tendons des muscles, dans les articulations, dans la paroi des viscères et des vaisseaux sanguins. Sans préjuger de leurs rôles, on peut proposer la classification suivante :
— les extérocepteurs : localisés à la périphérie du corps,
— les propriocepteurs : localisés dans les tendons des muscles,
— les viscérocepteurs : localisés dans la paroi des viscères.

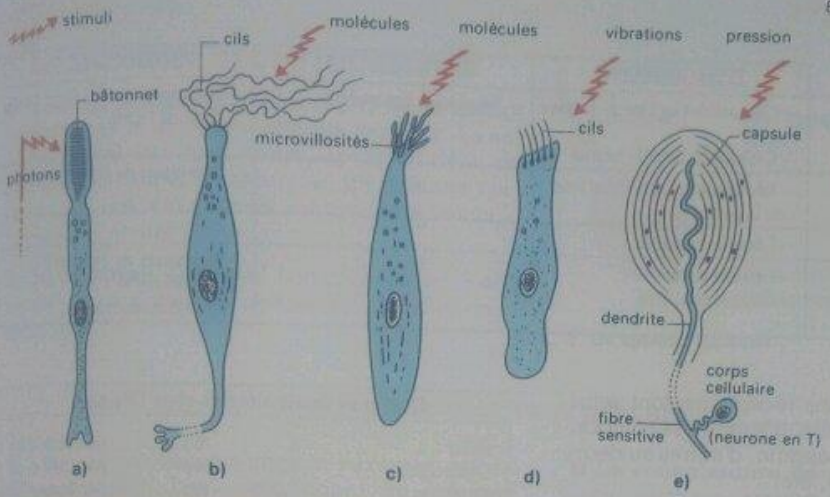
2. Unité des récepteurs.

■ Lorsqu'ils sont groupés dans des organes des sens, on trouve toujours une structure commune :
— **Des neurones** dont la terminaison dendritique sensible a une morphologie particulière (bâtonnet, cône, touffe de cils, microvillosités) ; ces neurones sont les cellules réceptrices, c'est-à-dire sensibles aux divers stimuli (fig. 2).
— **Un circuit nerveux** prolongeant les neurones récepteurs et aboutissant à un centre nerveux (encéphale et moelle épinière) (fig. 3).

■ Dans le cas où les récepteurs sont éparpillés dans l'organisme, le prolongement des fibres sensitives (en général encapsulé) jouent le rôle de récepteur (fig. 3). Le terme de récepteur désigne donc soit l'organe sensoriel, soit la cellule nerveuse capable d'enregistrer un stimulus.

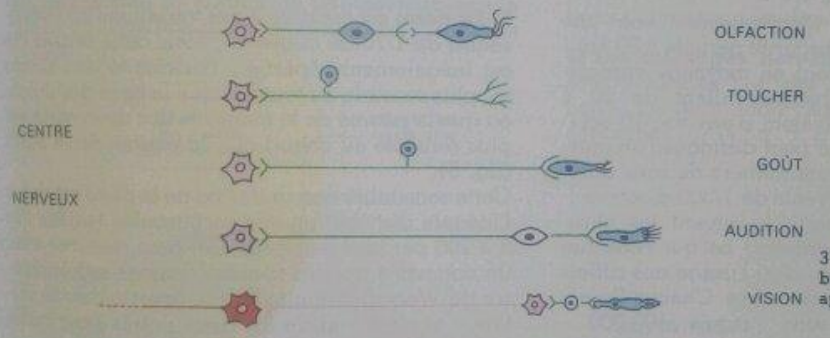
Le bulbe olfactif situé juste à la verticale de la tache olfactive des narines est la région où le système nerveux est le plus proche du milieu extérieur.


OREILLE MOYENNE
3 osselets
canaux semi-circulaires
nerf auditif
limaçon
OREILLE INTERNE
tympan
pavillon
conduit auditif
OREILLE EXTERNE
trompe d'Eustache
l'oreille
encéphale
BULBE OLFACTIF
nerf olfactif
TACHE OLFACTIVE
fosse nasale
nez
narine
pharynx
cavité buccale
fosse nasale et organe olfactif
l'œil
papilles filiformes
papilles fongiformes
papille caliciforme
bourgeon du goût
nerf
la langue
1. Les organes des sens : extérocepteurs chez l'Homme.
la peau et son innervation
poil
vaisseau sanguin
glande sudoripare
corpuscule tactile profond
ÉPIDERME
corpuscules tactiles superficiels
DERME
nerf de la peau
234



a) cellule à bâtonnet de la rétine
b) cellule olfactive de la fosse nasale
c) cellule gustative d'un bourgeon du goût
d) cellule auditive de l'oreille interne.
e) corpuscule tactile de la peau relié à un neurone bipolaire d'un ganglion spinal

2. Neurones récepteurs.



3. Cellules réceptrices (en bleu) et circuits nerveux des appareils sensoriels.

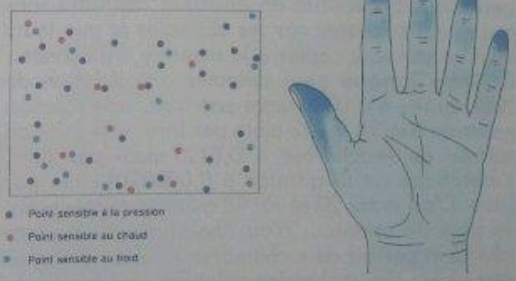
II. Quelques caractères des récepteurs sensoriels.

A. LES RÉCEPTEURS SONT SPÉCIFIQUES

1. L'excitant physiologique de la **rétine** est la lumière, mais d'autres stimulus déclenchent également une réponse de ce récepteur : ainsi un choc sur le globe oculaire donne l'impression de lumière (voir 36 chandelles !).

2. On possède dans la **peau** des récepteurs sensibles soit à la pression, soit au froid, soit au chaud : si on excite un récepteur au froid avec une aiguille chaude, on a l'impression de froid non de chaud. (Voir document n° 4).
Ainsi le toucher regroupe la sensibilité à la pression, au contact, au chaud et au froid (fig. 4).

3. **La langue** possède différents territoires plus ou moins distincts permettant de distinguer quatre saveurs fondamentales : l'amer, l'acide, le salé, le sucré (voir fig. p. 206).



4. Répartition des points sensibles de la peau du dos de la main. Sensibilité tactile de la main : cette sensibilité est maximale aux extrémités des doigts (dernière phalange) puis décroît progressivement en allant vers la paume de la main.

4. **L'oreille interne** possède des territoires sensoriels sensibles aux vibrations amplifiées par le tympan (sens de l'audition) et d'autres territoires sensibles à la position du corps dans l'espace (sens de l'équilibre). L'oreille a donc deux fonctions.

	EXTÉROCEPTEURS	PROPRIOCEPTEURS	VISCÉROCEPTEURS
Mécanorécepteurs	— Corpuscules tactiles de la peau — Cellules de l'oreille interne	— Récepteurs des tendons	— Barorécepteurs du sinus carotidien, de l'aorte
Thermorécepteurs	— Récepteurs au chaud, au froid de la peau		— Récepteurs de l'hypothalamus
Photorécepteurs	— Cônes et bâtonnets		
Chimiorécepteurs	— Cellules gustatives — Cellules olfactives		— Récepteurs de l'appareil circulatoire et de l'hypothalamus.

Dans l'organisme certains récepteurs sont sensibles à la pression artérielle, d'autres à la composition ionique du plasma sanguin, d'autres au degré d'étirement des muscles, etc.
On peut illustrer la spécificité des récepteurs par la classification ci-dessous :

B. LES PERFORMANCES DE NOS APPAREILS SENSORIELS

1. L'œil humain peut théoriquement voir une bougie allumée dans l'obscurité parfaite à 30 km !
2. L'oreille humaine peut en moyenne enregistrer des sons d'une hauteur allant de 20 à 20 000 hertz, soit l'équivalent d'environ 10 octaves ; une oreille exercée peut distinguer un murmure à 100 m et plusieurs milliers de sons différents, et deux sons différents de 1/300 d'octave ! Au-dessus de 20 000 hertz se situent les ultra-sons. Le Chien peut percevoir ce qui constitue pour nous des ultra-sons, d'où l'usage des sifflets spéciaux pour les appeler. Les Chauve-Souris peuvent capter des sons jusqu'à 100 000 - 150 000 hertz : on sait que ces animaux se dirigent dans l'obscurité en émettant des ultra-sons qui se réfléchissent sur les obstacles et que leurs oreilles peuvent capter à la manière d'un sonar.
3. Notre langue peut détecter une solution de HCl diluée à 0,0001 mole par litre, une solution salée de NaCl à 0,002 mole par litre, une solution sucrée de saccharose à 0,0125 mole par litre, l'amertume de la quinine à 0,0000015 mole par litre. C'est entre 20 et 35 °C que nos aliments ont le plus de saveur... d'où l'habitude de manger chaud et parfois de « chambrer » certains vins ce qui libère des molécules volatiles... et facilite la digestion.
Diverses substances non glucidiques (saccharine, cyclamate de sodium) sont également sucrées.
4. La muqueuse nasale :
Nous pouvons distinguer entre 2 000 à 4 000 odeurs, mais beaucoup d'animaux ont un odorat bien plus développé : le Chien retrouve la trace du gibier grâce à son flair ; le Saumon suit une piste olfactive pour remonter jusqu'aux lieux de ponte.

Quelques seuils olfactifs chez l'Homme			
Éther	6	mg	par litre d'air
Chloroforme	3,30	mg	par litre d'air
Camphre	0,005	mg	par litre d'air
Verveine	0,0001	mg	par litre d'air
Musc	10^{-6}	mg	par litre d'air
Méthylmercaptan (odeur d'ail)	4.10^{-8}	mg	par litre d'air

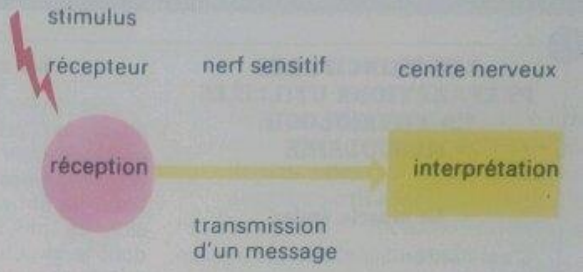
5. La peau est sensible à des variations de température de 1/10 de degré C ; mais cette sensibilité est inégalement répartie : l'extrémité des doigts est plus sensible au toucher que la base des doigts ou que la paume de la main ; le dos de la main est plus sensible au chaud que la paume de la main (fig. 5).
Cette sensibilité non uniforme de la peau est due à l'inégale distribution des corpuscules tactiles (de 5 à 200 par cm² de peau). On peut mesurer avec un compas à pointes sèches (compas esthésiomètre de Weber), l'acuité tactile, c'est-à-dire la distance minimale entre les deux points pour qu'ils soient perçus séparés. Cette acuité varie beaucoup d'un sujet à un autre ; la fatigue diminue cette acuité, alors que l'entraînement l'améliore (l'acuité tactile des aveugles est remarquable ; ils peuvent lire avec les doigts des caractères en relief — caractères Braille — ; un aveugle peut lire jusqu'à 600 lettres par minute, c'est-à-dire plus rapidement qu'un voyant).

Écartement minimal des 2 pointes du compas de Weber		Nombre de récepteurs tactiles
Pointe de la langue	1 mm	Pulpe des doigts 135 par cm² Cuisse 5 à 7 par cm²
Pulpe des doigts	2 mm	
Paume de la main	3 mm	
Le long de la colonne vertébrale	5 mm	
Dos de la main	15 mm	**Nombre de récepteurs thermiques**
Lèvre	7 mm	
Plante du pied	21 mm	Récepteurs au froid : 5 à 30 par cm² Récepteurs au chaud : 1 à 10 par cm²
Avant-bras	40 mm	
Tronc	60 mm	
Cuisse	70 mm	

C. LA NAISSANCE DE L'INFLUX NERVEUX

■ L'excitation des cellules réceptrices se traduit toujours par la naissance d'influx nerveux. Le stimulus initial fait donc naître, après un délai de quelques dixièmes de secondes, un message nerveux qui, grâce à **un nerf** sensitif, sera véhiculé jusqu'à un centre nerveux.

■ **Un appareil sensoriel** comprend donc 3 éléments : le récepteur, le nerf sensitif, le centre nerveux (fig. 5).



5. Un appareil sensoriel.

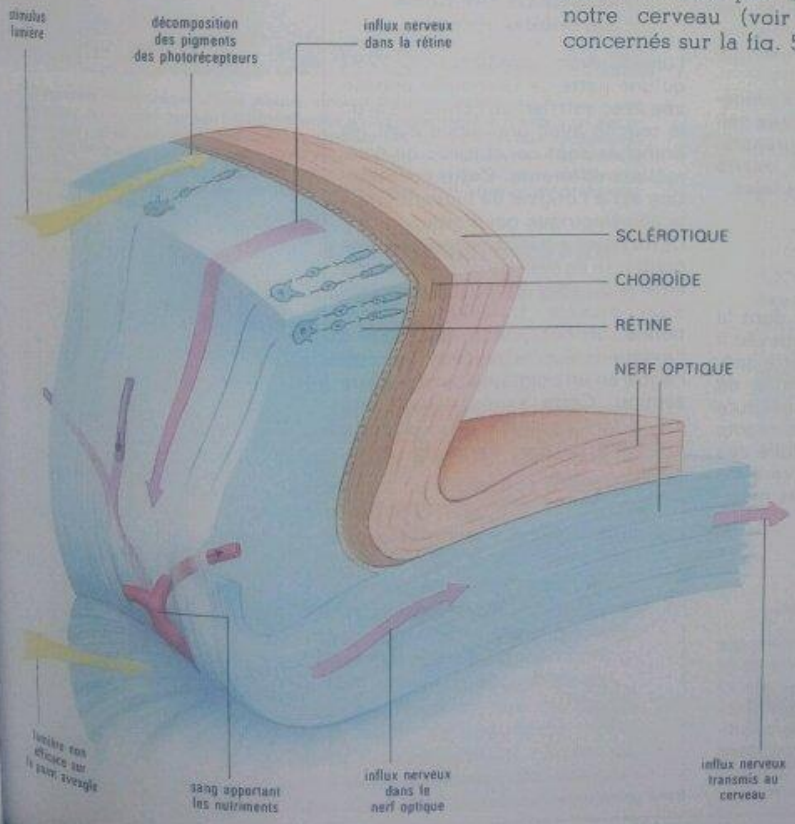
CE QU'IL FAUT RETENIR

■ L'œil est **un récepteur** dont l'excitant naturel est la lumière. L'œil est d'abord **un appareil d'optique** à **focale variable : les déformations du cristallin** permettent de faire la mise au point sur des objets situés à des distances variables.

■ Sur la rétine se forme une image, grâce à la **décomposition de pigments photosensibles ;** la finesse de cette image est maximale dans la région fovéale.

■ **La connaissance de notre milieu** exige que notre organisme soit capable de capter de multiples stimuli ; certains neurones concentrés dans des organes sensoriels situés à la périphérie du corps sont des **récepteurs ;** d'autres neurones profonds présentent des ramifications dans la peau, dans les muscles et les viscères, ramifications qui sont autant de zones réceptrices.

■ **Les messages nerveux** issus des récepteurs sont véhiculés par des **nerfs sensitifs** jusqu'à notre cerveau (voir les territoires cérébraux concernés sur la fig. 5, p. 266).



6. Le fonctionnement de la rétine.

Documentation

1

LES PRINCIPALES PRÉPARATIONS UTILISÉES EN PHYSIOLOGIE MUSCULAIRE

Le muscle entier.

C'est l'ensemble des fibres musculaires formant un tout anatomique distinct. Le plus utilisé est le sartorius de grenouille. Cette préparation s'utilise surtout pour les recherches d'énergétique musculaire où la production d'énergie (travail mécanique et chaleur) est mise en rapport avec les processus biochimiques intracellulaires.

La fibre musculaire unique.

Une microdissection précise permet d'isoler une seule fibre c'est-à-dire une seule cellule. C'est la préparation utilisée pour étudier les phénomènes de la transmission neuro-musculaire, du potentiel d'action.
Contrairement aux deux cas précédents dans lesquels la structure cellulaire reste intacte, les préparations suivantes mettent en œuvre des parties seulement de cellules.

La fibre pelée.

Il s'agit d'une fibre unique dont la membrane externe a été enlevée à l'aide d'une fine aiguille. Cette opération se pratique sous huile de paraffine, le contenu et la structure interne de la cellule restent intacts mais on peut ainsi y introduire des substances chimiques qui seraient normalement arrêtées par la membrane.

Les fibres glycérolées.

On les obtient par un traitement qui détruit la membrane externe et le reticulum mais respecte la structure striée et les propriétés contractiles et enzymatiques des myofibrilles. On conserve ces fibres dans une solution à 50 % de glycerol d'où le nom de la préparation.

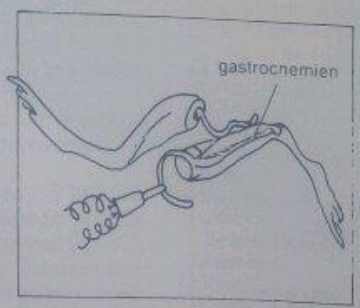
Les myofibrilles isolées.

Elles sont préparées à partir de muscles frais ou glycérolés, par broyage mécanique et centrifugation ; on obtient alors une suspension de myofibrilles fragmentées dont la structure striée et les propriétés enzymatiques sont intactes.

Ces cinq techniques préservent la contractilité du muscle mais il est également possible de préparer, à partir de muscle frais des suspensions assez pures ne contenant que les mitochondries ou le reticulum sarcoplasmique.

Phénomènes électriques des cellules vivantes.

Luigi Galvani constate en 1791 qu'une patte de Grenouille conservée avec son nerf se contracte si on la touche avec une pince dont les branches sont constituées de deux métaux différents. Cette constatation est à l'origine de l'invention de la pile électrique par Volta.
Cette patte « galvanoscopique » se contracte également si son nerf est amené au contact en deux points d'un muscle fraîchement sectionné, un des points étant pris à l'extérieur sur la surface intacte, l'autre en un point quelconque de la section. Cette expérience décrite en 1794 prouve l'existence « d'électricité » dans le tissu vivant.



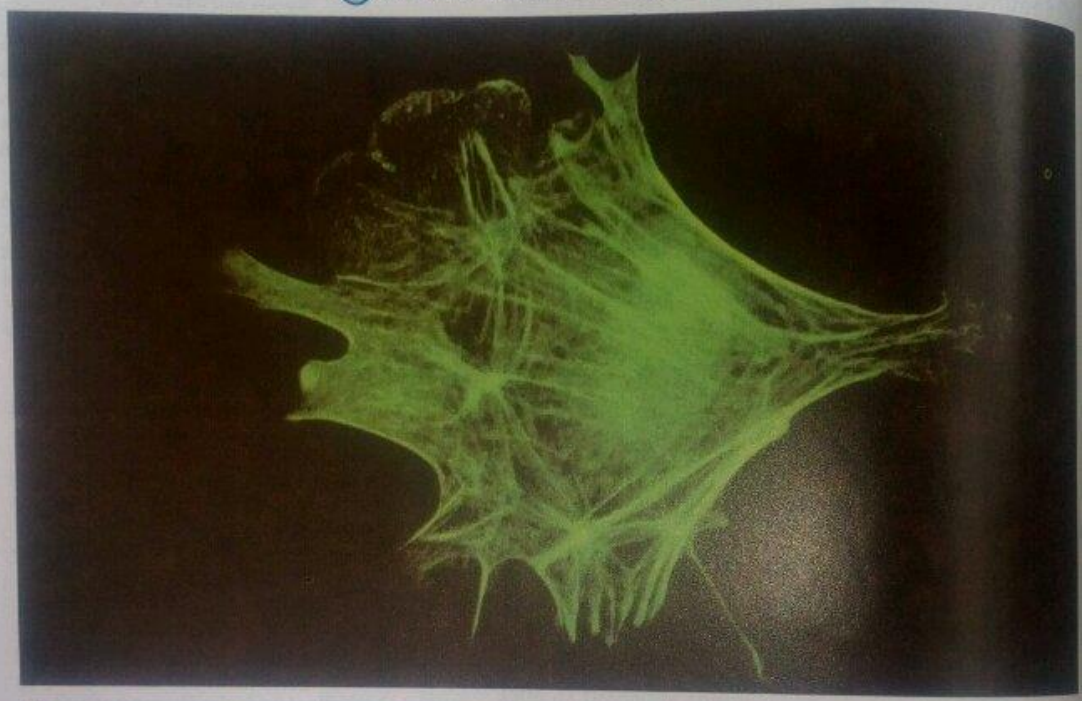
Patte galvanoscopique.

2 ÉLECTRONOGRAPHIE



Documentation

4 LES MOUVEMENTS CELLULAIRES



▲ *Une cellule en mouvement dans une culture de tissu présente cette image fluorescente caractéristique lorsqu'elle est traitée par deux types d'anticorps : le premier est dirigé spécifiquement contre la protéine contractile, l'actine, le second dirigé contre le premier anticorps et marqué par un groupement chimique fluorescent. Cette technique, connue sous le nom d'immunofluorescence indirecte, montre que la plupart des filaments d'actine de la cellule en mouvement forment un réseau diffus. Sur les bords de la cellule on voit également de fines lames de membranes plasmiques, qui forment des points d'attache transitoires avec le support et tirent lentement la cellule. Le noyau qui se trouve au milieu de la cellule est très fluorescente (grossissement ×1500).*



Microscopie électronique à balayage ×1650. ▶
Nerf moteur (**N**) avec deux plaques motrices sur des fibres musculaires striées (**E**).
S = Cellule de Schwann.
P = Cellule de la paroi d'un capillaire.
C = Capillaire.

D'UNE PLAQUE MOTRICE



Micrographie électronique d'une plaque motrice (muscle squelettique humain). Les digitations nerveuses (n) sont profondément enchâssées dans la « sole » (s) sarcoplasmique ; elles contiennent des mitochondries (m) et des vésicules synaptiques (vs). Une languette schwannienne (sch) recouvre la digitation nerveuse et ferme la gouttière synaptique. Par ses profonds replis en regard de la digitation, le sarcolemme (sm) forme l'appareil sous-neural (asn). Myofibrilles (mf) visibles en profondeur (x 14 000).

L'ÉLECTROMYOGRAPHIE

L'appareillage : Son principe.

Pour capter le courant d'action musculaire nous disposons de deux types d'électrodes :
— les électrodes cutanées permettant une électromyographie globale, grossière, détectant la présence ou l'absence d'activité dans un muscle,
— les électrodes-aiguilles que l'on place dans le muscle à étudier, permettant une électromyographie élémentaire, fine, autorisant l'analyse des caractères des courants de dépolarisation des unités motrices.
Les premières ont leur utilisation pour les surveillances de traitement de rééducation ou lors de certaines épreuves de stimulation des nerfs moteurs.

Les secondes permettent l'étude des troubles de la motricité au niveau des muscles étudiés, donc de porter un diagnostic, de trouver une étiologie (origine) à un déficit fonctionnel.
Ces électrodes sont reliées à l'électromyographe qui est constitué d'une série d'amplificateurs et d'oscillographes cathodiques permettant l'observation et l'enregistrement sur film des courants de dépolarisation.

Comment conduire un examen électromyographique.

L'examen électromyographique se conduit classiquement de la façon suivante :
1. étude des réactions du muscle à l'enfoncement de l'aiguille ;
2. examen du muscle au repos ;
3. examen du muscle en travail progressif avec gradation de la contraction musculaire jusqu'à l'effort maximal contre résistance.
Puis, suivant les constatations cliniques préalables :
4. mesure de vitesse de conduction de nerfs périphériques ;
5. étude simultanée de muscles agonistes et antagonistes (par exemple muscles fléchisseurs et muscles extenseurs des doigts) ;
6. réaction des muscles aux mouvements passifs (étirement et raccourcissement) ;
7. étude de fatigabilité musculaire.

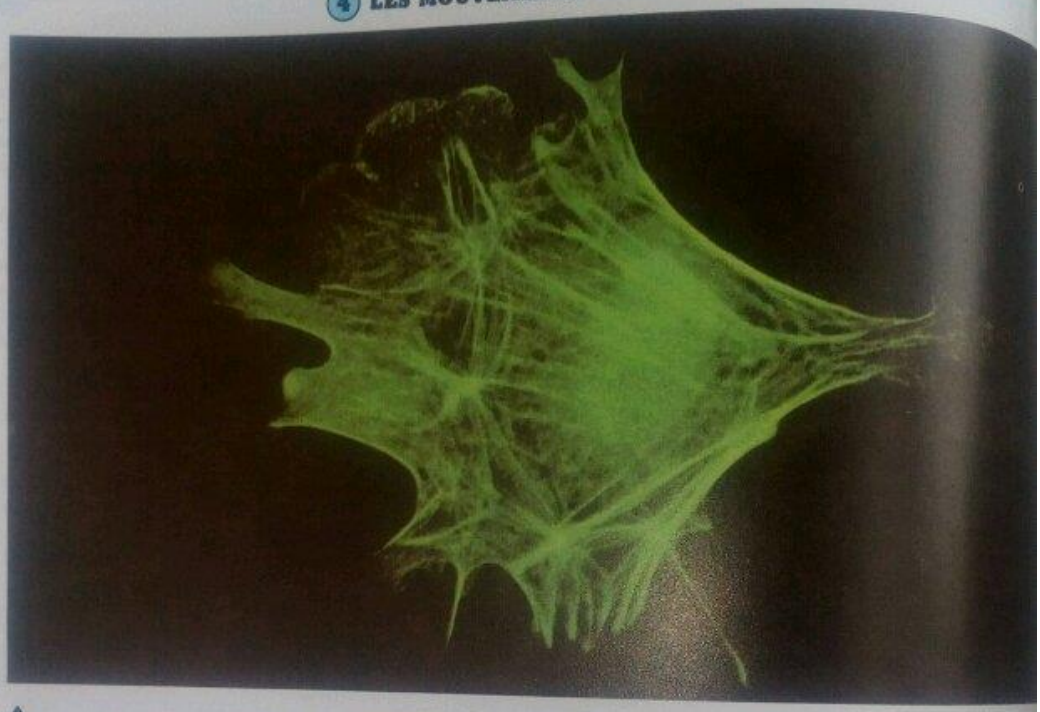
Extrait de *L'électromyographie*, par le Dr Raymond ROHR, médecin chef du C.M.C.D. de Trois-Épis, dans *Bulletin M.G.E.N.*, 1970.



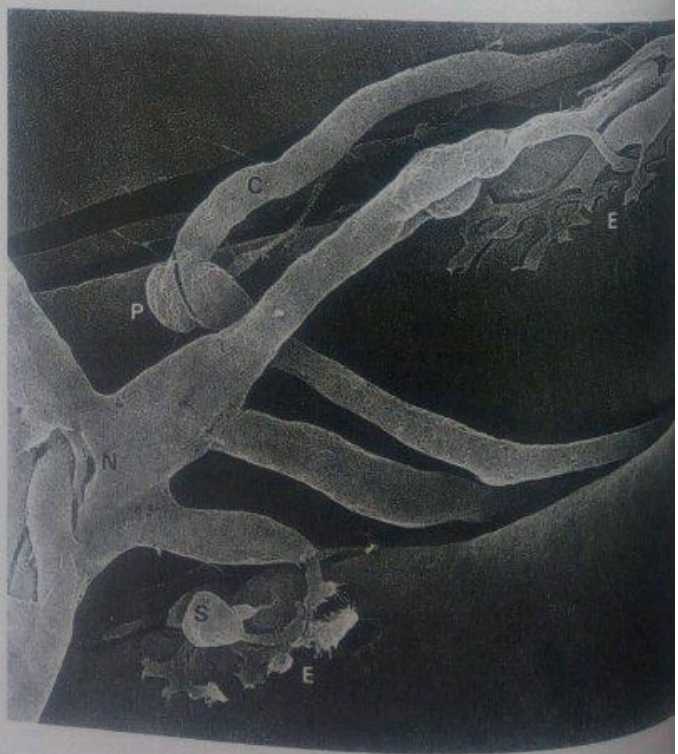
▲ *L'enregistrement.*

Documentation

4 LES MOUVEMENTS CELLULAIRES

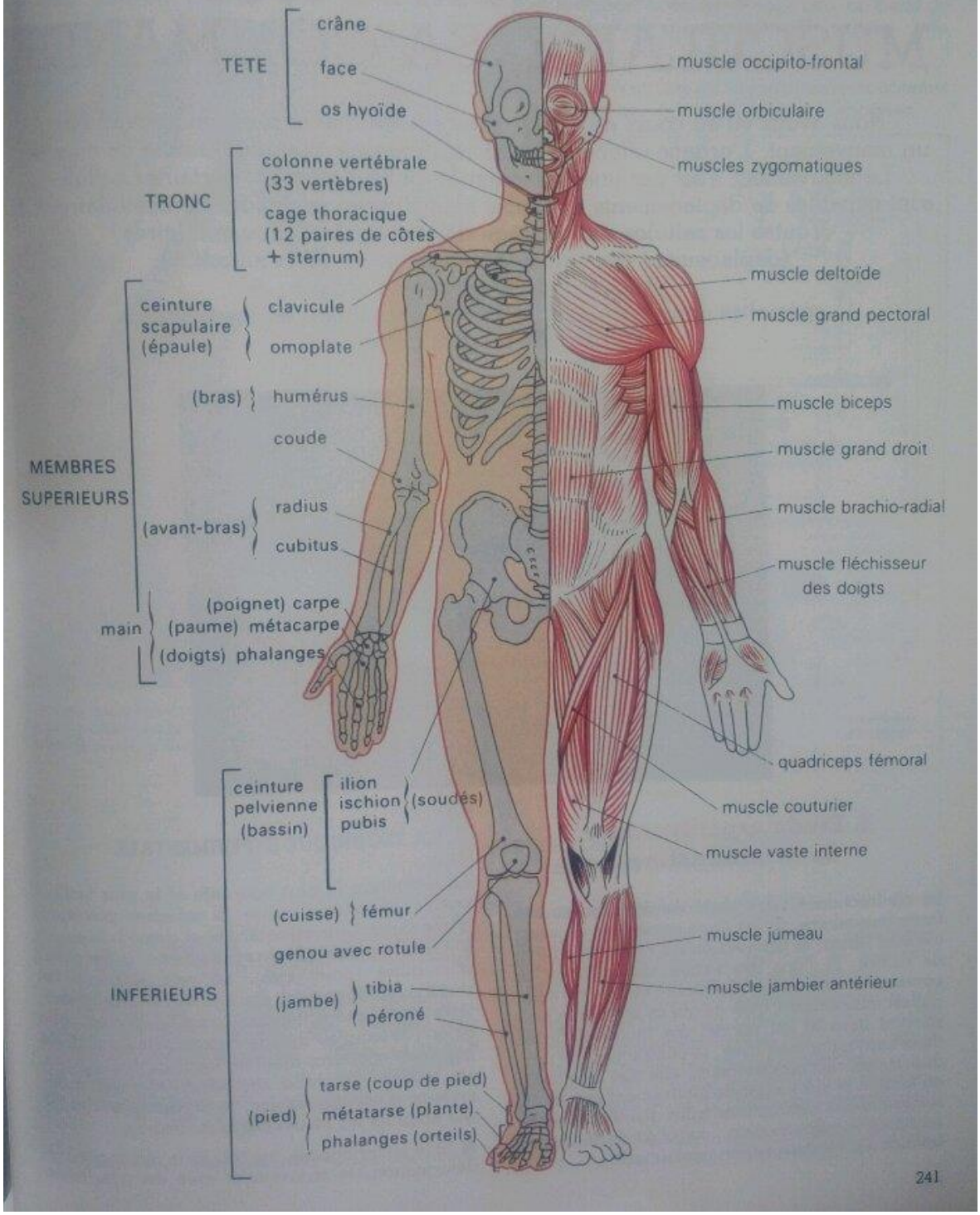


▲ *Une cellule en mouvement dans une culture de tissu présente cette image fluorescente caractéristique lorsqu'elle est traitée par deux types d'anticorps : le premier est dirigé spécifiquement contre la protéine contractile, l'actine, le second dirigé contre le premier anticorps et marqué par un groupement chimique fluorescent. Cette technique, connue sous le nom d'immunofluorescence indirecte, montre que la plupart des filaments d'actine de la cellule en mouvement forment un réseau diffus. Sur les bords de la cellule on voit également de fines lames de membranes plasmiques, qui forment des points d'attache transitoires avec le support et tirent lentement la cellule. Le noyau qui se trouve au milieu de la cellule est très fluorescente (grossissement ×1500).*



Microscopie électronique à balayage ×1650. ▶
Nerf moteur (**N**) avec deux plaques motrices sur des fibres musculaires striées (**E**).
S = Cellule de Schwann.
P = Cellule de la paroi d'un capillaire.
C = Capillaire.

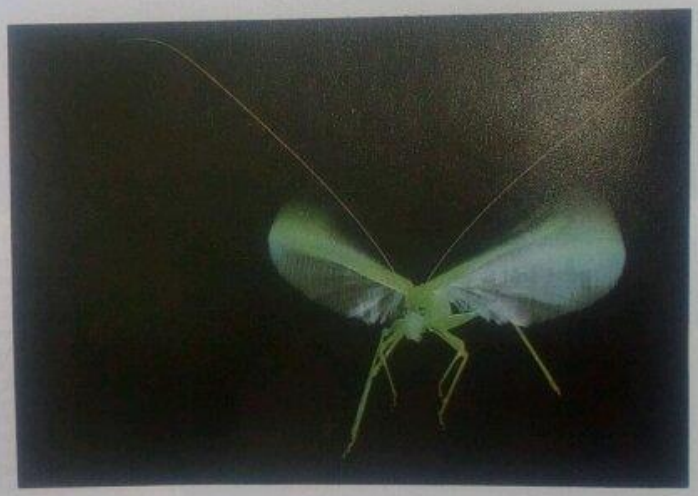
5 L'APPAREIL LOCOMOTEUR



241

7
LA CONTRACTION MUSCULAIRE, SA COMMANDE

Nous avons vu au cours de l'étude des réflexes que la réaction pouvait être un mouvement. L'organe effecteur est alors un muscle ou un ensemble de muscles. Le mouvement n'est pas une particularité du seul muscle ; certaines cellules sont capables de déplacements (globules blancs, spermatozoïdes, Unicellulaires...). Toutes les cellules sont le siège de mouvements intracellulaires (déplacement des chromosomes au cours de la mitose...), mais le muscle est le seul organe spécialisé dans la création de forces permettant les mouvements d'un organe ou d'un organisme.



I. Étude expérimentale de la contraction.

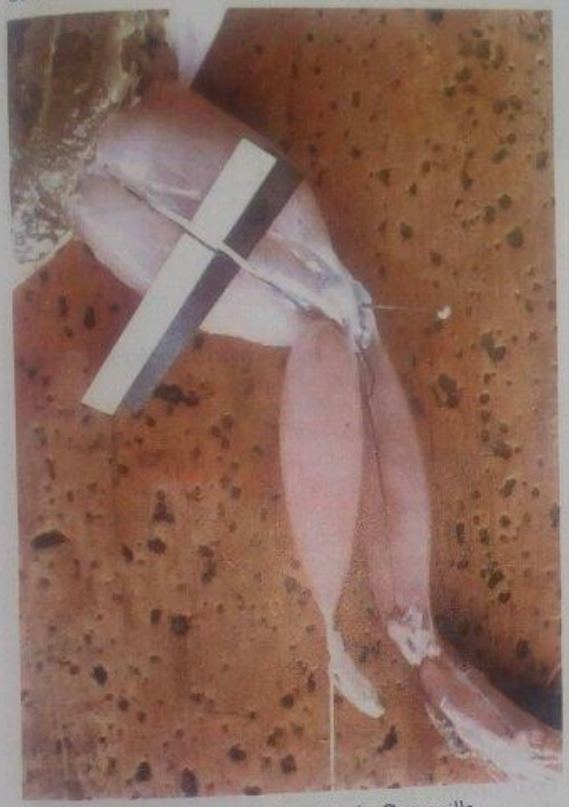
La contraction a pour objet de développer une force musculaire. Si les deux extrémités du muscle sont libres, la contraction les rapproche l'une de l'autre. Si l'une des extrémités est libre, la contraction rapproche l'extrémité mobile de celle qui est immobilisée, c'est ce qui se produit le plus souvent dans le jeu normal des muscles. Si les deux extrémités sont fixes, la contraction ne produit aucun raccourcissement, elle met le muscle en tension et il n'y a pas de mouvement apparent. Il s'agit là des contractions telles qu'elles se réalisent dans le corps humain ; mais l'étude de la contraction est réalisée expérimentalement.

A. LA TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

La technique la plus courante et la plus facile à mettre en œuvre utilise le membre postérieur d'une Grenouille décérébrée et démédullée. L'animal est posé sur une planchette, le genou est immobilisé (point fixe). Le nerf sciatique est dégagé, sur lui seront placées les électrodes excitatrices. L'artère fémorale est respectée, elle amène le sang au muscle gastrocnémien dont les réactions vont être étudiées (fig. 1).
Le tendon d'Achille sectionné est relié à un système d'enregistrement, le **myographe** (fig. 2) qui amplifie les mouvements du muscle.

■ Si le levier oppose une très forte résistance à la déformation, le mouvement créé est très faible

mais la tension varie. Il faut utiliser des leviers amplificateurs de longueur importante pour visualiser la très faible variation de longueur. La contraction est alors dite isométrique (*isos* : égal et *metron* : mesure).



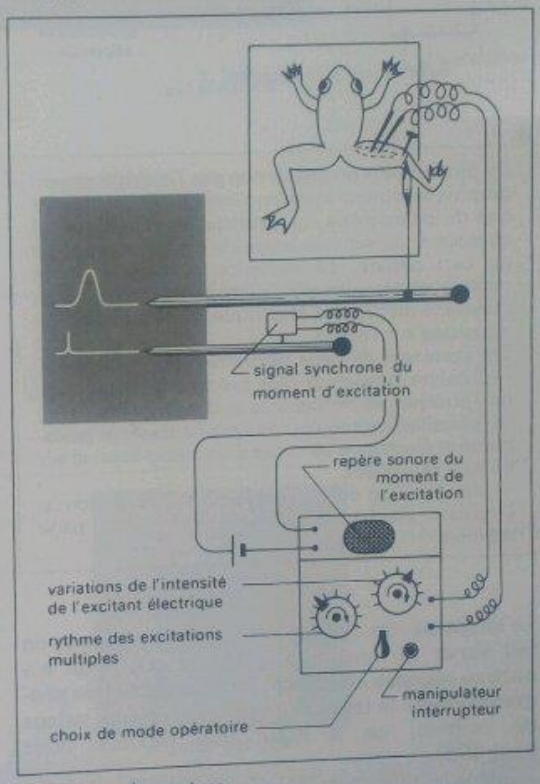
1. Un ensemble fonctionnel : la patte de Grenouille. Le nerf sciatique est le filet blanc bien visible sur fond noir et l'artère fémorale, le filet noir.



2a. Montage pour l'enregistrement d'une contraction isotonique.

■ Si le levier utilisé n'oppose qu'une très faible résistance au travail du muscle, la contraction de celui-ci se traduit par un raccourcissement important, la contraction est dite anisométrique, la tension exercée sur le levier change peu, on parle de contraction isotonique (*isos* : égal et *tonus* : tension).

■ Dans les deux cas les enregistrements obtenus **(myogrammes)** sont sensiblement identiques.



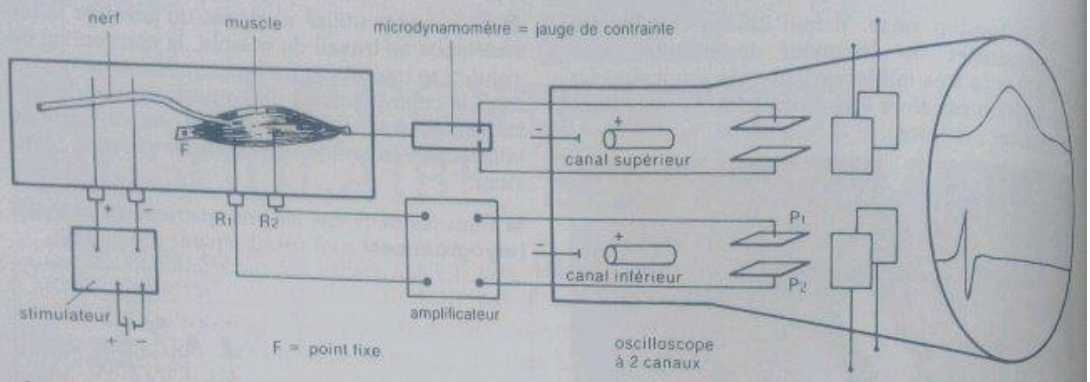
2b. Schéma du montage.

B. LES DIFFÉRENTS GRAPHES ET LEUR INTERPRÉTATION

1. Les conditions d'excitabilité.

■ De tous les excitants artificiels (mécanique, thermique, chimique...) possibles, le plus couramment utilisé est l'excitant électrique.
Il y a deux manières de l'appliquer au muscle, soit en plaçant les électrodes stimulantes sur le muscle lui-même **(excitation directe)** soit en les plaçant sur le nerf moteur **(excitation indirecte).**
Actuellement, on utilise les stimulateurs électroniques qui permettent de bien contrôler l'excitant.

■ Dans quelles conditions obtient-on une contraction par une excitation directe ?



De plus en plus on utilise non pas l'enregistrement graphique direct, mais une interprétation électrique du phénomène. Le principe en est simple : il consiste à utiliser une jauge de contrainte reliée à un oscilloscope. La variation d'intensité de la contraction isométrique provoque une variation de l'intensité du courant électrique, cette variation est visualisée sur l'écran.
Les avantages de cette technique sont multiples :
— Analyse beaucoup plus précise de la contraction puisque les frottements sont supprimés.
— Visualisation simultanée des phénomènes mécanique et électrique au cours d'un même essai et sur un seul document.
— Visualisation du moment exact de l'excitation (si l'excitant électrique est employé). (Voir page suivante).

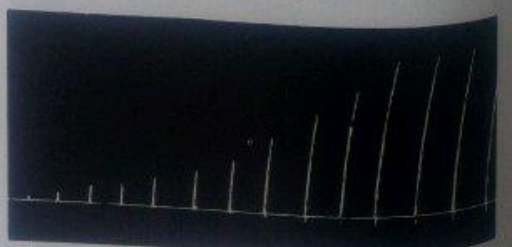
Le temps de stimulation étant fixe et assez long on fait varier la tension. En partant de 0, on n'a aucune réponse au début ; on augmente très progressivement la tension, pour une certaine valeur de celle-ci, on a enfin une réponse (voir page 278).
L'intensité minimum au-dessous de laquelle un muscle n'est pas excité quel que soit le temps de stimulation s'appelle la ***rhéobase.***

2. Réponses à une excitation unique.

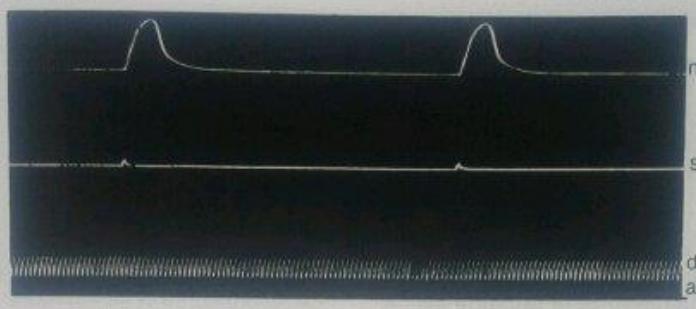
■ La réaction normale du muscle à une excitation est une contraction, le muscle est dit contractile. Sa propriété est la **contractilité.**
Si l'excitation est unique la contraction est brève, isolée, on a une **secousse musculaire élémentaire** que l'on peut décomposer en trois parties (fig. 3).
— Le temps de **latence** ou temps perdu compris entre le moment de l'excitation et le moment du début de la réponse.
— La période de **contraction** pendant laquelle la tension croît régulièrement (contraction isométrique) ou la longueur décroît régulièrement (contraction isotonique).
— La période de **relâchement** pendant laquelle le muscle reprend ses dimensions initiales ; sa durée est légèrement supérieure à celle de la contraction.
La durée totale d'une secousse élémentaire est de 1 à 2 dixièmes de seconde. Cette durée varie avec le muscle considéré.
La forme de la secousse élémentaire est indépendante de la nature de l'excitation, de sa durée ou du point où on l'applique, mais elle peut être modifiée par des variations de température, l'anémie, la **fatigue** (fig. 4).

■ **Rapport entre l'intensité de l'excitant et l'amplitude de la réponse :**

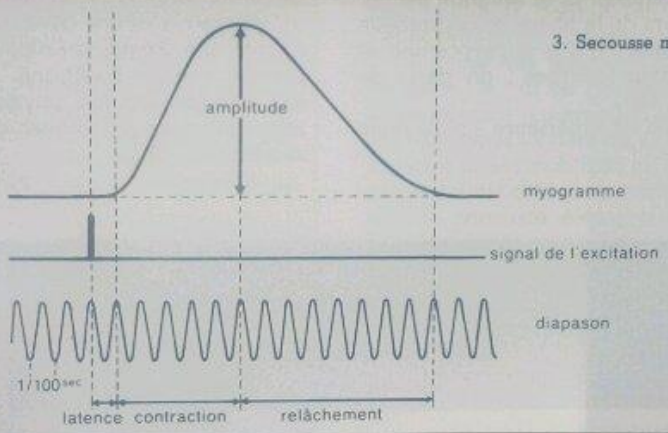
Pour obtenir une réponse, aussi minime soit-elle, il faut que l'intensité de l'excitant ait dépassé le seuil. Au-delà de cette valeur toutes les excitations sont efficaces ; cependant on remarque que si on augmente progressivement l'intensité, l'amplitude de la réponse augmente elle aussi progressivement jusqu'à atteindre une valeur maximale qui ne peut être dépassée, quelle que soit l'intensité de l'excitant (fig. 5).

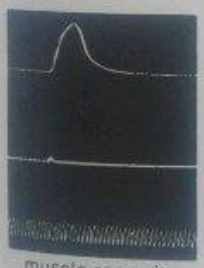


5. Variation de l'amplitude de la réponse en fonction de l'intensité de l'excitation.

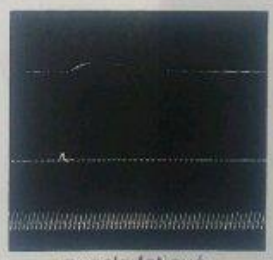


3. Secousse musculaire isolée.



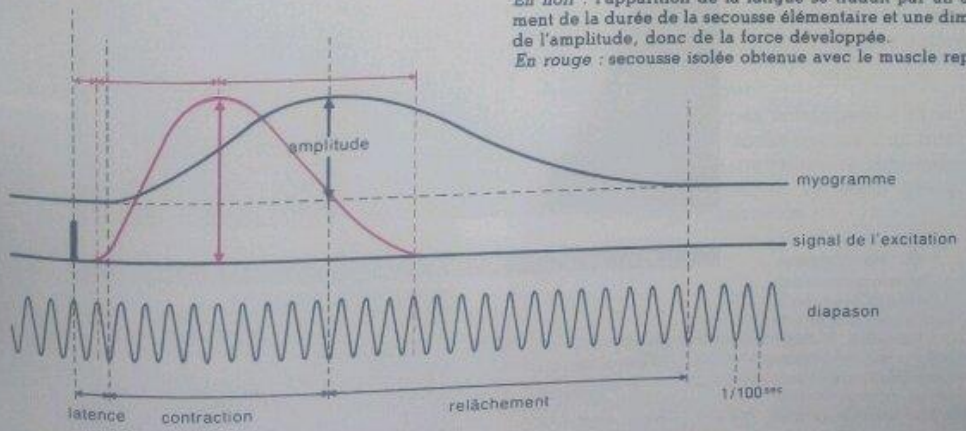


muscle reposé



muscle fatigué

En noir : l'apparition de la fatigue se traduit par un allongement de la durée de la secousse élémentaire et une diminution de l'amplitude, donc de la force développée.
En rouge : secousse isolée obtenue avec le muscle reposé.



4. Influence de la fatigue.

3. Réponse à plusieurs excitations.

■ Quand le muscle subit deux excitations successives, la réponse est différente selon le moment où intervient la deuxième excitation mais également en fonction de l'intensité utilisée (fig. 6).

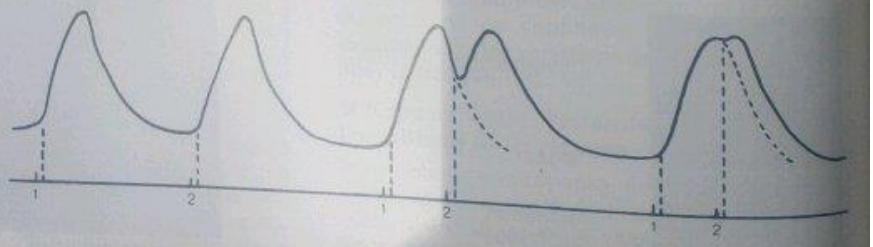
— On utilise une intensité liminaire. Si la seconde excitation intervient au cours de la phase de décontraction de la première réponse, la deuxième réponse se superpose à la première sans qu'il y ait confusion des deux courbes, on parle de fusion incomplète. Si la seconde excitation intervient au cours de la phase de contraction de la première réponse, il y a superposition et prolongement des deux courbes ; on parle de fusion complète (fig. 6a).

La tension totale créée est supérieure à celle de la secousse élémentaire.

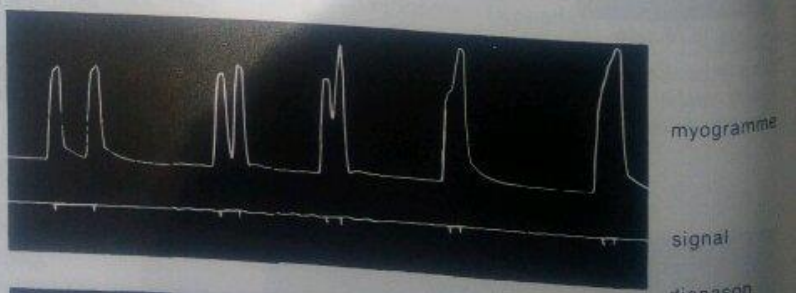
— On utilise une intensité suffisante pour provoquer une contraction maximale du muscle. Avec deux excitations la tension reste la même et la courbe obtenue montre, selon le moment où intervient la deuxième excitation, soit deux sommets, soit une petite portion plane (fig. 6b).

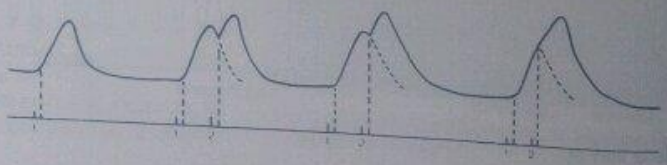
■ Quand on utilise une série de stimulations identiques, on obtient avec une fréquence faible un tracé constitué d'oscillations successives formant un plateau à allure générale horizontale. Si on adopte une fréquence plus élevée on obtient un plateau à allure rectiligne. Une telle contraction est appelée tétanos physiologique ; il est dit imparfait dans le premier cas et parfait dans le second (fig. 7).





6a. Myogrammes (et interprétations) obtenus avec deux excitations d'intensité maximale.

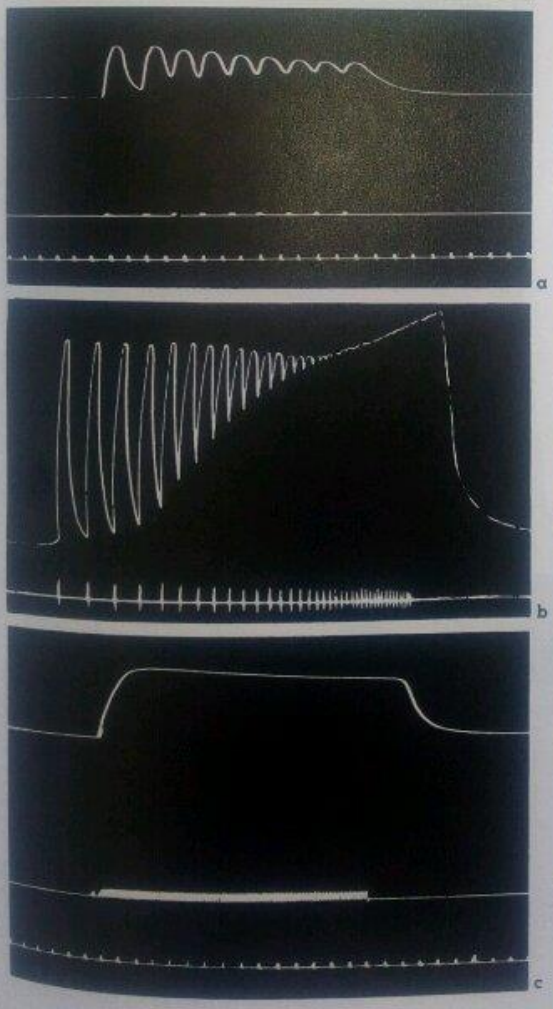




6b. Myogrammes (et interprétations) obtenus avec deux excitations d'intensité liminaire. Il s'agit d'enregistrements obtenus en travaux pratiques, c'est-à-dire sur un muscle déjà fatigué et souvent en état d'hypoxie.

Le rythme nécessaire pour obtenir un tétanos parfait est très variable selon les espèces ; il va de quelques excitations à la seconde, à plusieurs dizaines (Tortue : 3. Grenouille : 30, Homme : 40).
Dans le cas d'une électrocution la fréquence des excitations est de 100 à la seconde correspondant à 50 hertz.

Le muscle au repos peut être étiré : cet allongement, s'il ne dépasse pas 30 % de sa longueur initiale, est réversible (le muscle retrouve la longueur qu'il avait au repos). Au-delà de ces 30 %, l'étirement s'accompagne d'altérations ou de déchirements irréversibles de la structure musculaire.
Élongations et déchirures musculaires sont le résultat d'une traction trop forte ou d'un effort mal coordonné et disproportionné qui est demandé à un muscle non préparé à l'effort.



◀7. Tétanos imparfait et tétanos parfait.
a. Fréquence faible : tétanos imparfait.
b. Augmentation de la fréquence : passage de tétanos imparfait à tétanos parfait.
c. Fréquence forte : tétanos parfait. (Signal de temps : 1/5 sec.).

C. LES CONTRACTIONS NATURELLES

Les deux insertions musculaires sur lesquelles s'exerce l'effort peuvent rester immobiles ou être déplacées. C'est pourquoi l'être vivant présente les deux types de contraction (isométriques et isotoniques) intimement mêlées le plus souvent.
Exemple : au cours de la frappe d'une balle de tennis il y a mouvement de l'ensemble du membre antérieur.
— Déplacement du bras proprement dit par rapport à l'épaule, dans ce cas la rapidité du geste est l'effet recherché (contraction isotonique).
— Blocage des doigts autour du manche de la raquette, le but est de maintenir fermement une prise efficace (contraction isométrique).
De tels gestes exigent qu'un nombre important de muscles soient mobilisés en même temps ; le mouvement ainsi créé dure nettement plus longtemps qu'une secousse élémentaire isolée telle qu'on l'obtient expérimentalement.
La contraction physiologique est une contraction de type tétanique intéressant simultanément de nombreux muscles. La secousse élémentaire est exceptionnelle chez l'être vivant : chez l'Homme on peut citer les tressaillements de la paupière.

II. Le support anatomique de la contraction.

Par leur localisation et leur rôle, on distingue :
— Les muscles squelettiques dont les contractions permettent les déplacements du corps ; ils sont commandés par le système nerveux central et peuvent dépendre de la volonté, ils interviennent dans la vie de relation.
— les muscles viscéraux présents, par exemple, dans les parois du tube digestif, des artères, de l'utérus.
— Le muscle cardiaque.
Ces deux derniers types échappent à la volonté, ils commandent des mouvements qui interviennent dans la vie de nutrition et dépendent du système nerveux végétatif. Le cœur possède sa propre source de stimulation.

A. STRUCTURE DES MUSCLES SQUELETTIQUES

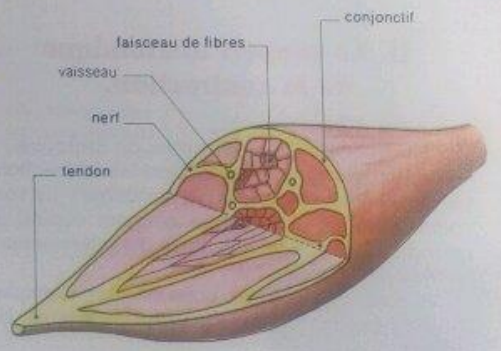
1. Morphologie.

L'ensemble des muscles squelettiques constitue 30 à 45 % de la masse totale du corps humain. Ils doivent leur nom au fait que leurs extrémités sont, le plus souvent, fixées à des os.

De taille très variable, ils sont formés, pour la plupart, de deux parties distinctes. L'une, bien rouge, centrale, élastique au toucher, est le **ventre** du muscle dont la couleur est due à la présence d'une protéine, la myoglobine ; l'autre blanc nacré, coriace, placée aux extrémités, constitue les **tendons** faits d'un tissu conjonctif très résistant (fig. 8).

Une coupe longitudinale d'un muscle montre que les tendons se continuent dans la masse même du muscle où ils se ramifient. Chaque ramification enveloppe un petit massif au sein duquel on peut voir des éléments allongés, les fibres musculaires facilement identifiables dans un fragment de viande bouillie.

Sur une coupe transversale, on retrouve le tissu conjonctif constituant une enveloppe et des cloisons délimitant des domaines de plus en plus restreints à l'intérieur du muscle. Le plus petit est un faisceau de fibres musculaires.



8. Structure d'un muscle squelettique long.

2. Structure microscopique du muscle.

a. Au microscope photonique.

■ Les cellules musculaires sont de longs cylindres mesurant de 1/10 mm à plusieurs centimètres de longueur d'où leur nom de fibres musculaires. Elles peuvent contenir plusieurs centaines de noyaux disposés à leur périphérie : il s'agit donc de cellules géantes plurinucléées (syncytium). Au microscope optique, la cellule apparaît striée aussi bien longitudinalement que transversalement, d'où les noms de fibres et de **muscles striés** utilisés pour désigner les muscles rouges squelettiques (fig. 9 et 10).



9. Coupe longitudinale d'un muscle strié, présence de noyaux (× 100).

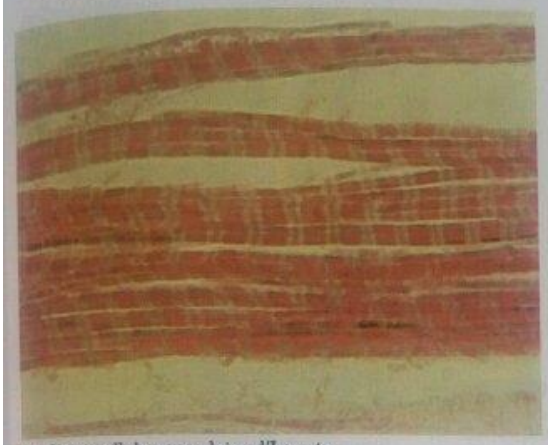


10. Coupe longitudinale d'un muscle strié :

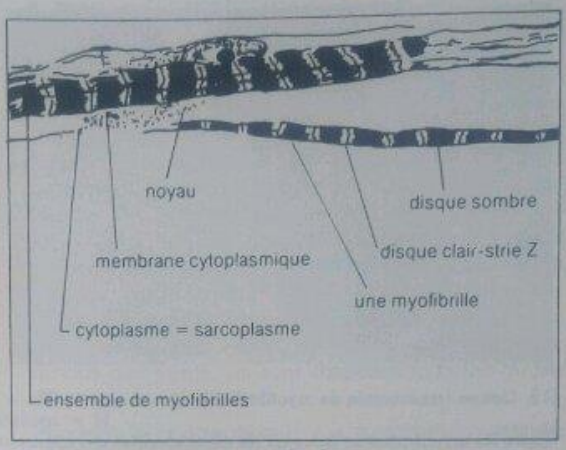
■ La **striation longitudinale** est due à l'existence, à l'intérieur du cytoplasme, de différenciations, les **myofibrilles** qui sont elles-mêmes constituées d'une alternance de bandes claires et sombres (fig. 11).

■ Chaque myofibrille est formée d'unités successives, les **sarcomères**, limitées à leurs extrémités par la strie Z. Entre deux stries Z se trouvent des éléments clairs et sombres, appelés disques en microscopie optique et bandes en microscopie électronique. Les stries Z des myofibrilles sont alignées, donnant une apparente régularité des stries transversales (fig. 9 et 10).

On utilise également les termes de bande A (anisotrope) pour la bande sombre et de bande I (isotrope) pour la bande claire ; ces deux termes font allusion aux propriétés optiques de ces bandes.



11a. Jeune cellule musculaire d'Insecte.



b. Schéma de synthèse d'après la photo.

L'étude de fibres embryonnaires, donc en formation, montre que les myofibrilles correspondent à une différenciation du cytoplasme.

■ A l'intérieur du muscle existent de nombreux vaisseaux sanguins qui se ramifient jusqu'à donner de fins capillaires qui pénètrent dans les faisceaux de fibres.
Au repos les capillaires sont, pour la plupart, fermés ; pendant la contraction, tous sont largement ouverts.

Dans certaines maladies des muscles, il y a sclérose du tissu musculaire par suite d'une destruction des vaisseaux sanguins.

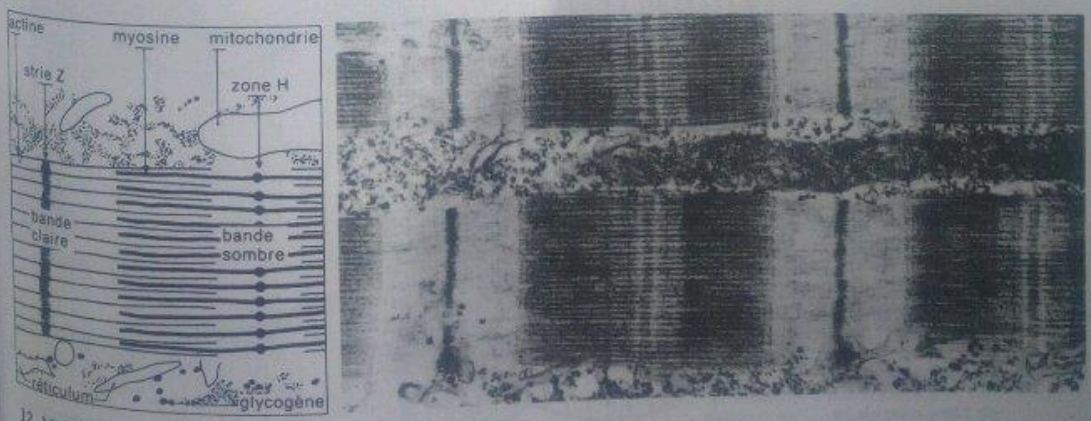
La microdissection permet d'isoler d'un muscle une seule fibre, cette fibre anatomiquement intacte est conservée dans un liquide physiologique dont la composition est proche de celle du sang ; on déclenche la contraction par excitation électrique directe.

L'observation, sous le microscope, montre que chaque fibre ne présente que deux états possibles : soit elle est décontractée, l'intensité étant trop faible, soit elle est contractée, l'intensité de l'excitant ayant dépassé l'intensité liminaire. On parle de **Loi du tout ou rien** pour indiquer que la réponse de la fibre isolée n'est pas proportionnelle à l'intensité de la stimulation mais passe brutalement de l'absence de réponse à une réponse immédiatement maximale.

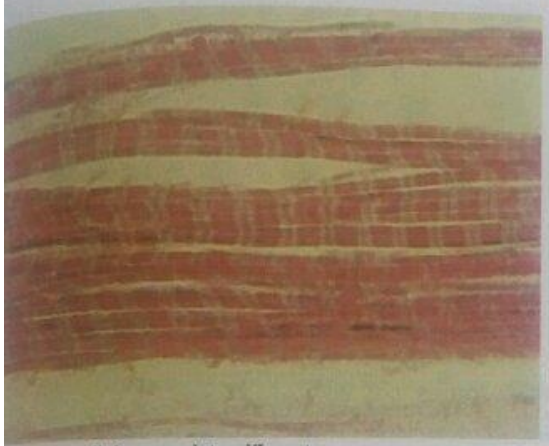
b. Au microscope électronique.

Le microscope électronique permet de préciser les observations déjà faites au microscope optique.

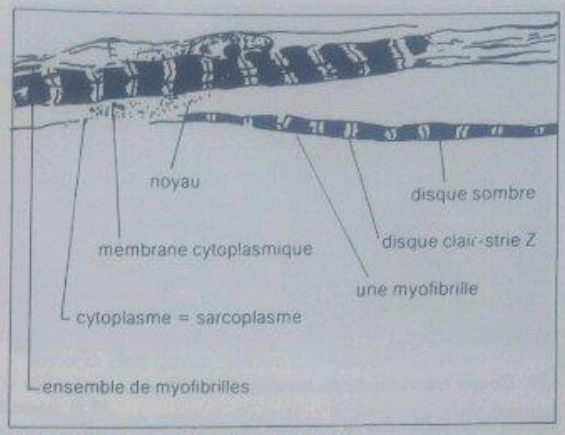
■ Les bandes claires sont constituées de filaments fins, les bandes sombres montrent des filaments fins et des filaments épais (fig. 12).



12. Myofibrilles (× 35 000) et interprétation.



a. Jeune cellule musculaire d'Insecte.



b. Schéma de synthèse d'après la photo.

L'étude de fibres embryonnaires, donc en formation, montre que les myofibrilles correspondent à une différenciation du cytoplasme.

■ A l'intérieur du muscle existent de nombreux vaisseaux sanguins qui se ramifient jusqu'à donner de fins capillaires qui pénètrent dans les faisceaux de fibres.
Au repos les capillaires sont, pour la plupart, fermés ; pendant la contraction, tous sont largement ouverts.

Dans certaines maladies des muscles, il y a sclérose du tissu musculaire par suite d'une destruction des vaisseaux sanguins.

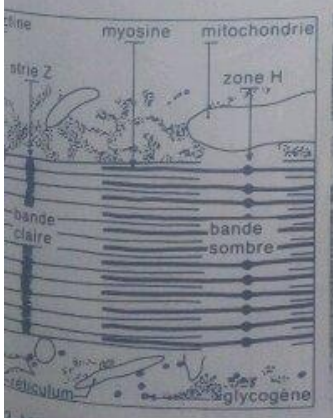
La microdissection permet d'isoler d'un muscle une seule fibre, cette fibre anatomiquement intacte est conservée dans un liquide physiologique dont la composition est proche de celle du sang ; on déclenche la contraction par excitation électrique directe.

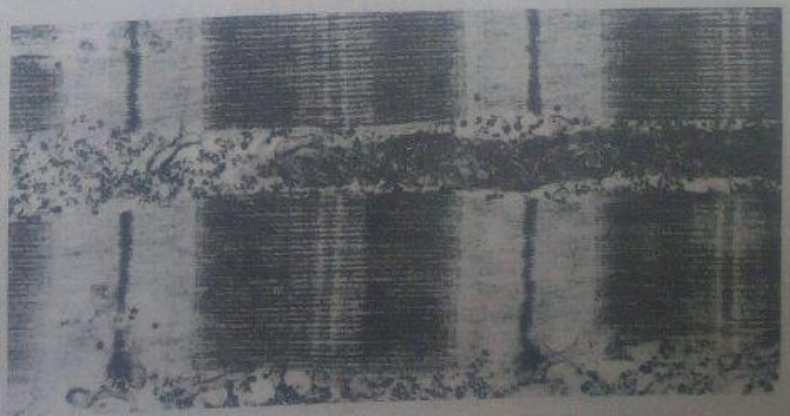
L'observation, sous le microscope, montre que chaque fibre ne présente que deux états possibles : soit elle est décontractée, l'intensité étant trop faible, soit elle est contractée, l'intensité de l'excitant ayant dépassé l'intensité liminaire. On parle de **Loi du tout ou rien** pour indiquer que la réponse de la fibre isolée n'est pas proportionnelle à l'intensité de la stimulation mais passe brutalement de l'absence de réponse à une réponse immédiatement maximale.

b. Au microscope électronique.

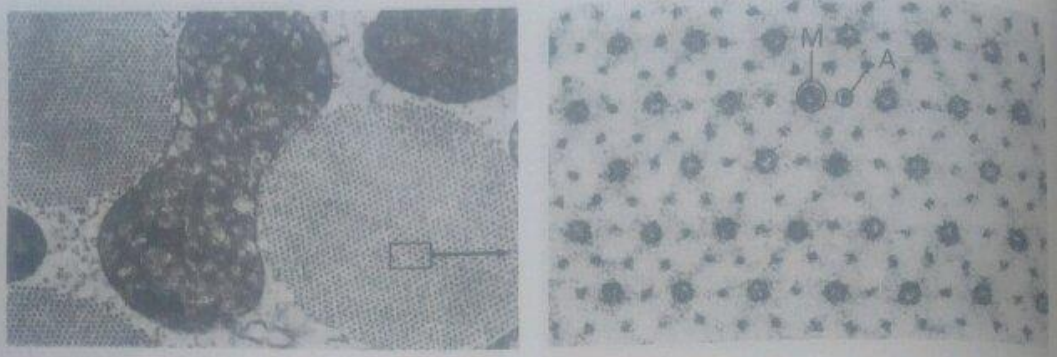
Le microscope électronique permet de préciser les observations déjà faites au microscope optique.

■ Les bandes claires sont constituées de filaments fins, les bandes sombres montrent des filaments fins et des filaments épais (fig. 12).



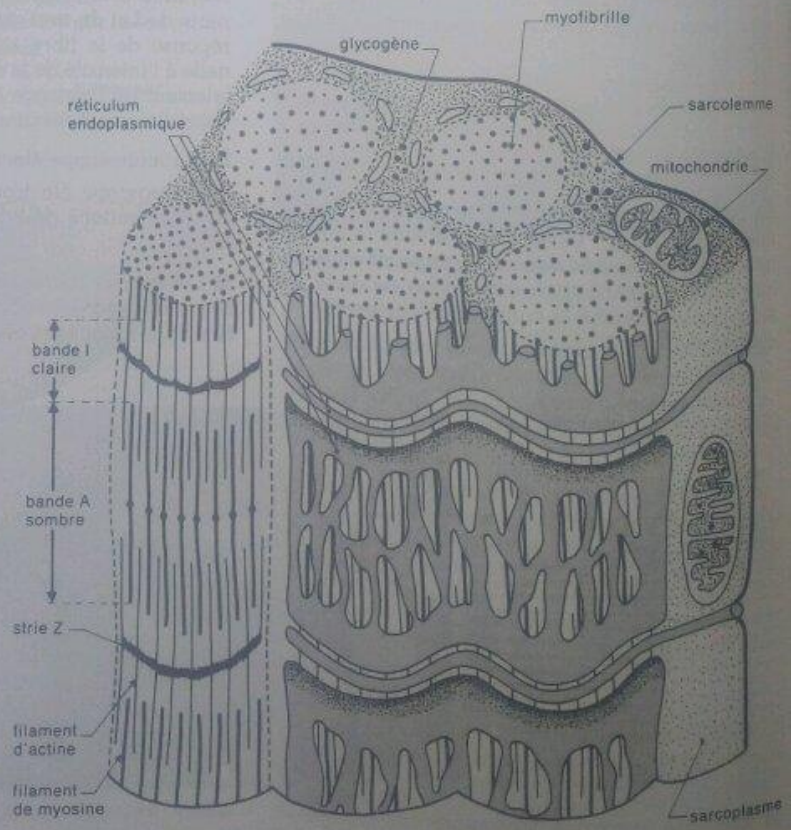


2. Myofibrilles (× 35 000) et interprétation.



13. Coupe transversale de myofibrille de Mouche, à gauche × 30 000, à droite × 200 000.
M = myosine, A = actine.
Entre les myofibrilles se trouvent les mitochondries qui apparaissent comme des masses sombres sur la micrographie électronique.

Les filaments épais sont constitués de myosine (M.M. = 500 000) et les filaments fins d'actine (M.M. = 60 000). Une fibre musculaire contient environ 16×10^{12} filaments épais et 64×10^{12} filaments minces. (M.M. en gammes/mole.)



14. Interprétation schématique d'une portion de fibre musculaire.

■ Dans chaque sarcomère les filaments épais (16 nm de diamètre) occupent la partie centrale constituant la bande A (sombre), ils présentent en leur milieu un renflement léger.

■ Les filaments fins (5 nm de diamètre) s'insèrent sur les stries Z, constituant les bandes I (claires) et s'infiltrent entre les filaments épais de la bande A. La zone plus claire au centre de cette bande A est due à la présence des seuls filaments épais.

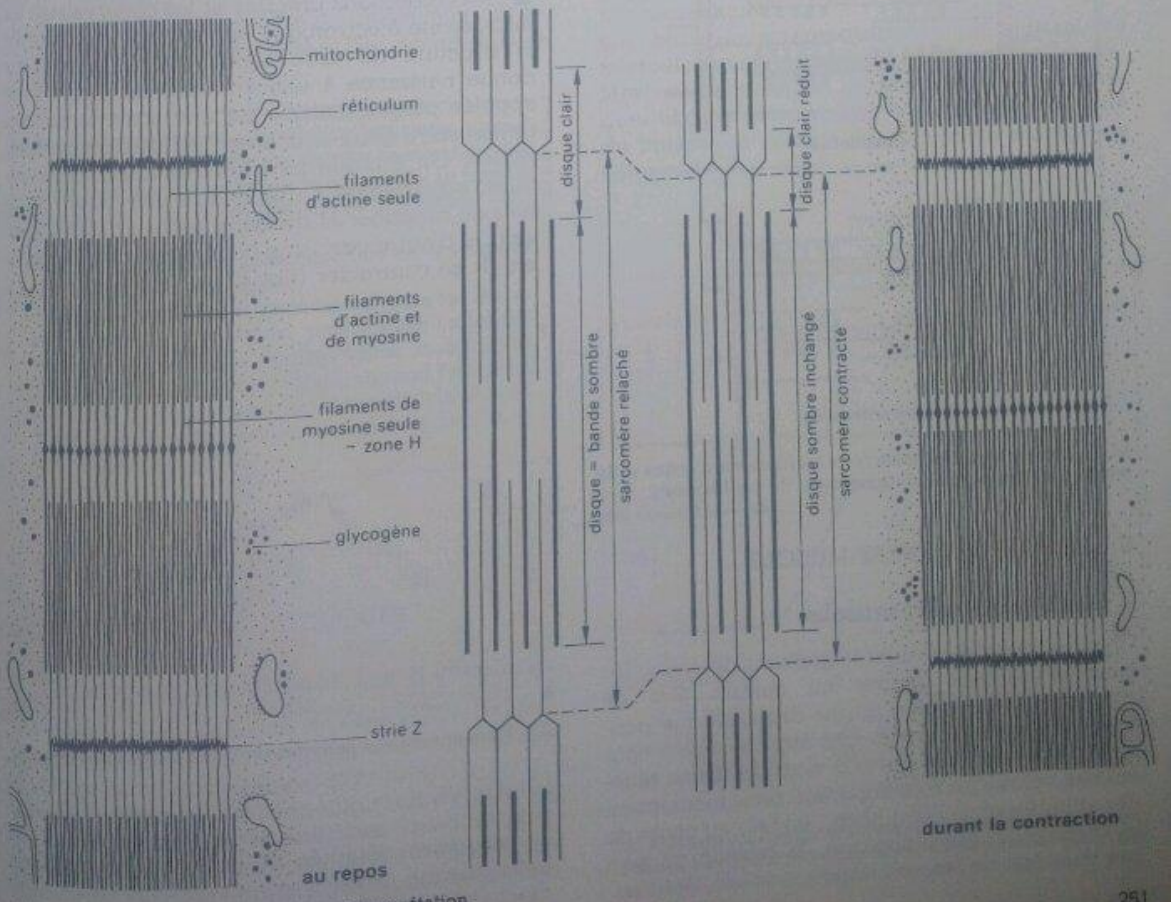
■ Le cytoplasme contient de nombreuses mitochondries, une quantité importante de glycogène et un reticulum très développé qui s'infiltre entre les myofibrilles et les enveloppe intimement, ce reticulum lisse a la propriété d'accumuler de grandes quantités de calcium (fig. 12 et 14).

■ En coupe transversale on constate une disposition très régulière, géométrique des filaments (fig. 13).

3. Structure et fonctionnement.

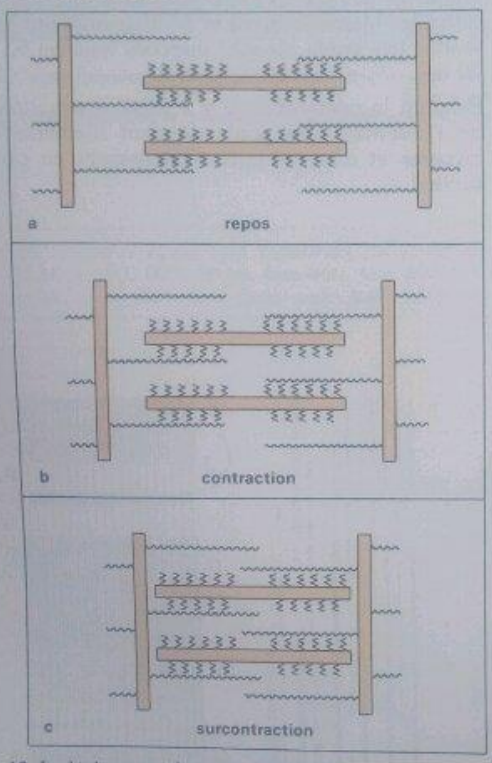
L'observation d'électronographies obtenues à partir de fibres provenant d'un même muscle fixées les unes au repos, les autres en contraction montrent deux images différentes : les bandes I paraissent beaucoup plus étroites alors que les bandes A n'ont pas changé de longueur. L'observation détaillée des documents montre qu'il n'y a pas changement de longueur des filaments d'actine et de myosine mais glissement des filaments les uns par rapport aux autres (fig. 15).
Entre les filaments épais et les filaments fins sont tendus des ponts, ils sont disposés tous les 60 ou 70 nm.

Pendant la contraction il y a rupture simultanée de l'ensemble des ponts unissant filaments de myosine et d'actine puis rattachement au point suivant.



15. La contraction musculaire et son interprétation.

Chaque petit déplacement ainsi provoqué s'additionne aux autres, et le résultat se traduit par un glissement des filaments d'actine et de myosine les uns par rapport aux autres et à l'échelle optique par un raccourcissement de la fibre musculaire (fig. 16).
Si les filaments fins dépassent le milieu de la zone H, ils entrent dans l'autre moitié du sarcomère et rencontrent des ponts orientés de manière différente. Il y a encore raccourcissement mais la tension développée est plus faible, la contraction est moins efficace.



16. Le déplacement des ponts entre les filaments d'actine et de myosine est responsable du glissement de ces filaments.
d'après H.E. Huxley 1965.

B. LES RAPPORTS NERF-MUSCLE

1. L'ensemble nerf-muscle.

Chez un individu éveillé totalement détendu, les muscles gardent encore un certain état de contraction, de tension qui ne disparaît que pendant le sommeil profond. Cet état de légère contraction permanente porte le nom de **tonus musculaire** et joue un rôle important dans le maintien des attitudes et de l'équilibre ; en fait, au cours de la contraction physiologique, le muscle ne part pas d'un état de tension nulle.

La Grenouille spinale (décérébrée) présente un état de légère contraction des membres. La destruction de la moelle épinière (Grenouille décérébrée et démédullée) fait disparaître cet état et l'animal devient complétement flasque — le tonus a disparu — il était sous la dépendance du système nerveux.
Quand un nerf moteur est sectionné, les muscles privés d'innervation sont totalement paralysés ; tonus et réflexes sont totalement supprimés, de plus les fibres musculaires non utilisées s'atrophient, leurs myofibrilles disparaissent. Le muscle ne peut donc pas être séparé de son nerf moteur.

2. La plaque motrice.

■ Dès 1850 Claude Bernard, à propos de la paralysie provoquée par le curare, avait montré que l'excitation indirecte, c'est-à-dire arrivant sur le muscle par le nerf, était inefficace alors que l'excitation directe provoquait la réponse ; il en concluait que le curare agissait au niveau de la jonction neuro-musculaire.

■ Des colorations précises et les observations au microscope électronique ont permis de connaître la structure de cette zone où l'influx nerveux donne naissance à une contraction. Cette zone appelée plaque motrice est une zone de contact intime entre deux structures cellulaires très différentes. On a d'une part les ramifications axoniques, appartenant à une cellule nerveuse, capables de propager et de transmettre un influx nerveux et d'autre part, une cellule musculaire capable de se contracter (fig. 17).



17. Plaques motrices appartenant à une même unité motrice.

La structure détaillée et le fonctionnement de cette plaque motrice seront étudiés ultérieurement (voir p. 239, 240, 287).

Dans un muscle le nombre de fibres musculaires est toujours supérieur à celui des fibres nerveuses qui y pénètrent : une même fibre nerveuse innerve plusieurs fibres musculaires.
A son arrivée dans le muscle, la fibre nerveuse motrice se ramifie en un certain nombre de branches dont chacune aboutit à une fibre musculaire. Le motoneurone, son axone et les cellules musculaires innervées constituent un ensemble fonctionnel que l'on appelle **unité motrice.** Lorsque le neurone transmettra un ordre moteur, si l'intensité de l'influx est suffisante, toutes les fibres se contracteront en même temps (fig. 17).
Dans les muscles de petite taille intervenant dans des mouvements précis (ex. muscles du pouce) chaque unité motrice ne comporte que quelques fibres musculaires. Au contraire les unités motrices des muscles de la cuisse sont formées de plusieurs centaines de fibres musculaires sous la dépendance d'une seule fibre nerveuse.
A tout moment le nombre de fibres contractées dépend donc du nombre de neurones moteurs transmettant un influx.
Dans une contraction maximale toutes les unités motrices entrent en jeu en même temps.
Dans une contraction légère les unités motrices en action sont en nombre limité et dispersées dans le muscle.

Dans les expériences d'excitation indirecte, quand l'intensité de l'excitant augmente, le nombre des unités motrices mises en cause augmente au fur et à mesure que de nouvelles fibres nerveuses sont excitées.
Dans la contraction maximale toutes les unités motrices entrent en action.
Dans les expériences d'excitation directe les stimulations les moins intenses, proches de l'intensité liminaire, n'atteignent que les fibres musculaires les plus proches du point excité ; quand l'intensité augmente, le champ électrique pénètre de plus en plus profondément, touchant un nombre de plus en plus grand de cellules.

C. LE DÉCLENCHEMENT DE LA CONTRACTION LES PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES

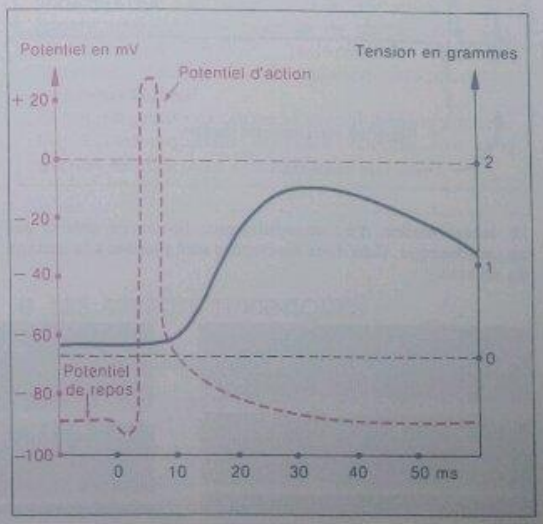
1. Techniques expérimentales et résultats.

Un muscle gastrocnémien de Grenouille fraîchement prélevé est allongé dans une cuve munie d'électrodes impolarisables en argent.
Les deux électrodes reliées au circuit d'excitation sont dites **électrodes excitatrices.** Les deux électrodes reliées à l'oscilloscope cathodique par l'intermédiaire d'un amplificateur sont dites **électrodes réceptrices** (page 244).

Dans l'application de l'oscilloscope cathodique en biologie, il faut se souvenir que les **plaques horizontales** sont reliées aux électrodes réceptrices. Donc une déviation du spot dans le sens vertical, sur l'écran, correspond à l'apparition d'une différence de potentiel entre les deux électrodes réceptrices.

■ En plaçant l'une des électrodes de réception à la surface d'un muscle, l'autre sur une partie fraîchement coupée on peut mettre en évidence une déviation du spot. Il existe donc une différence de potentiel entre les deux électrodes donc entre l'intérieur et l'extérieur ou plus exactement entre la surface et la partie sectionnée des cellules musculaires.
Cette d.d.p. est appelée **potentiel de repos,** elle est de l'ordre de − 90 mV.

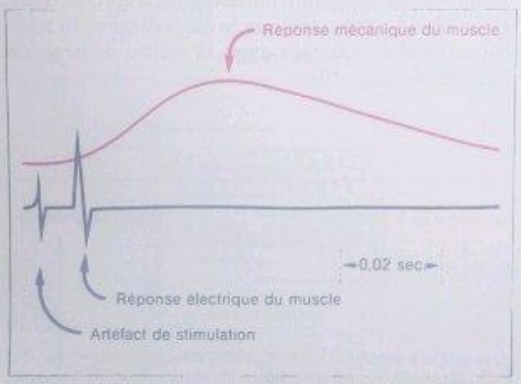
■ Au cours de la contraction d'une fibre isolée on a pu recueillir les variations de ce potentiel et mettre ainsi en évidence un **potentiel d'action** musculaire ; il atteint 80 à 100 mV et dure environ 15 ms ; il se produit intégralement pendant la phase de latence de la réponse mécanique ; les phénomènes électriques précèdent les phénomènes mécaniques.
On obtient de tels enregistrements en utilisant des microélectrodes coaxiales ; on enregistre les différences de potentiel entre l'intérieur des quelques fibres traversées par le fil central et le reste du muscle en contact avec la partie externe de l'électrode (fig. 18).



18. Électromyogramme (en rouge) et myogramme (en noir) obtenus lors d'une secousse isolée expérimentale. (Électrode implantée dans le muscle.)

2. Les contractions naturelles.

Les microélectrodes implantées dans le muscle permettent l'électromyographie au niveau d'une petite région, à la limite même au niveau d'un faisceau de fibres (fig. 19).
En employant, au contraire, des électrodes de grande surface (1 à 2 cm²) placées directement sur la peau on peut recueillir les phénomènes électriques produits par l'activité de l'ensemble du muscle.
Dans une contraction normale les unités motrices sollicitées sont peu nombreuses et dispersées dans le muscle. Certaines unités peuvent se contracter alors que d'autres sont au repos. La mise sous tension des unités motrices se fait par roulement et la tension d'ensemble du muscle reste ainsi à peu près constante. La contraction d'ensemble du muscle semble tétanique alors même que le rythme des stimulations nerveuses arrivant à chacune des unités motrices est nettement en-dessous du rythme tétanisant. La fusion des contractions des unités motrices sollicitées par roulement est encore accentuée par l'élasticité du muscle.
La tension totale du muscle est augmentée de deux façons : le nombre des unités motrices contractées augmente, la tension développée par chaque fibre augmente quand elle est excitée de manière répétitive rapide.



19. Interprétation d'un enregistrement bi-courbe obtenu sur un oscilloscope. (Les deux électrodes sont placées à la surface du muscle.)

III. Le support métabolique de la contraction.

■ Les variations de l'activité musculaire s'accompagnent de toute une série de modifications intéressant l'ensemble de l'organisme et sans lesquelles l'activité physique serait impossible. Elles peuvent se classer en trois groupes :
— les modifications chimiques connues par analyse (dosage de l'oxygène sanguin, de l'acide lactique...) ;
— les modifications physiologiques traduisant une adaptation à l'effort (quantité d'oxygène utilisé, rythme respiratoire et cardiaque) ;
— les modifications conséquences même de l'effort réalisé (sudation, élévation de température...).

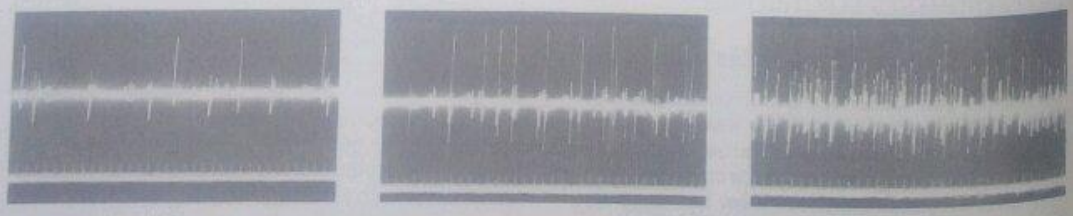
A. LES ASPECTS MÉTABOLIQUES

■ Au cours du travail musculaire les besoins en oxygène croissent (fig. 21).

		Consommation O_2 (litres/mn)	Rythme respiratoire (nombre/mn)
Repos		0,3	10
Marche (km/h)	3,2	0,83	19
	4,8	1,08	25
	6,4	1,64	37
	8,0	2,51	60

21. Modifications du rythme respiratoire et de la consommation d'oxygène en fonction de l'activité physique chez un individu de 70 kg.

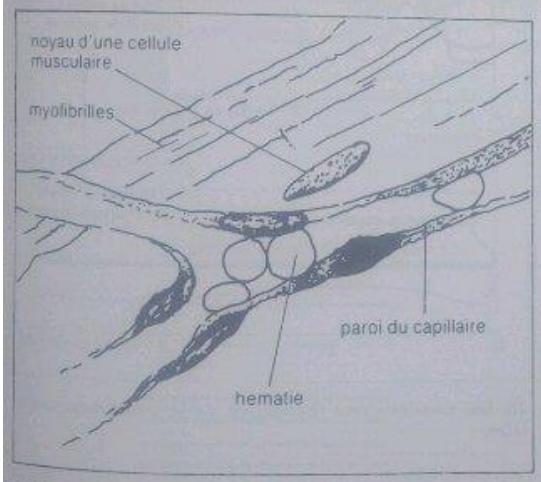
Ces modifications respiratoires sont accompagnées d'une augmentation importante du débit sanguin intramusculaire. Cela est rendu possible d'une part par une augmentation du rythme et du débit cardiaques et d'autre part par une dilatation des capillaires à l'intérieur même du muscle : le débit passe ainsi, à l'intérieur du muscle, de 3 cm³/100 g/min. à 60 cm³/100 g/min. (fig. 23).



20. Électromyogrammes de contraction volontaire. Électromyogrammes enregistrés sur l'oscilloscope à partir d'une électrode implantée à l'intérieur du muscle biceps : ces trois électromyogrammes montrent l'augmentation du nombre des potentiels d'unités motrices en fonction de la force de contraction. (Base de temps = 10 ms.)

Au repos le sang artériel contient 20 cm³ d'oxygène par 100 cm³ ; le sang veineux 15,8 soit une différence de concentration de 4,2 cm³ par 100 cm³. Au cours de l'exercice musculaire cette différence peut dépasser 12 et même 13 cm³. Au niveau même du muscle elle peut atteindre 16, ce qui indique que le muscle est un grand consommateur d'oxygène au cours de l'effort.





22. Entre les cellules musculaires se trouvent de nombreux capillaires contenant des hématies qui assurent l'oxygénation des cellules musculaires.

■ Cependant, même si les besoins augmentent, la quantité d'oxygène utilisable ne peut dépasser la limite imposée par le renouvellement de l'air pulmonaire. Il arrive donc un moment où l'activité physique continue à augmenter alors que la quantité d'oxygène disponible reste constante, on voit alors apparaître des modifications de la composition du sang (fig. 23).

Activité (kJ/70 kg/min.)	Consommation O_2 (litres/70 kg/min.)	Acide lactique (g/70 kg/mi.)
44	2,17	traces
52	2,8	traces
58,5	3,01	traces
68	3,04	1,958
79,5	3,04	13,43
92	3,04	26,8
101	3,04	37,66

23. Modifications de la consommation d'oxygène et de la composition du sang en fonction de l'intensité de l'effort exprimée en kJ/min. chez un individu de 70 kg. 44 kJ/min. correspondent à une marche très rapide et 101 à une course à 25 ou 30 km/h.

La fatigue

La fatigue est le résultat normal d'une activité musculaire soutenue ; le potentiel d'action musculaire demeure intact mais la réponse mécanique de la cellule est modifiée.
La fatigue est vraisemblablement due à des modifications liées au manque d'oxygène ou à l'accumulation de déchets dont l'acide lactique.
La circulation sanguine apporte aux cellules les molécules indispensables et élimine les produits de dégradation ; elle recule ainsi l'apparition de la fatigue musculaire.

La composition chimique du muscle

Les muscles squelettiques contiennent environ 75 % d'eau et 25 % de substances parmi lesquelles les protéines représentent 20 %, les 5 % restant sont constitués de glycogène, de lipides de sels minéraux (Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}) ; on note également une quantité notable de deux molécules phosphatées l'A.T.P. (adénosine tri-phosphorique), l'A.C.P. (acide créatine phosphorique ou phosphagène).
Parmi les protéines citons la myoglobine comparable à l'hémoglobine et ayant comme elle une grande affinité pour l'oxygène.

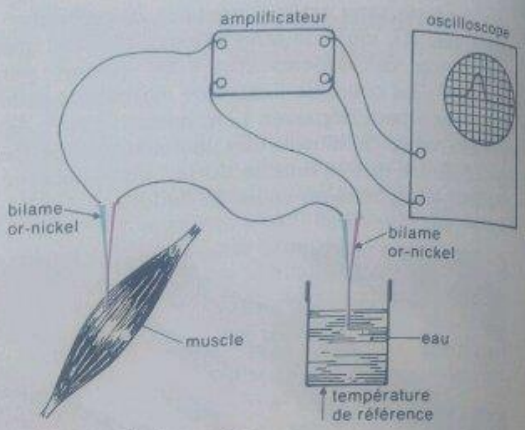
B. LES ASPECTS THERMIQUES

1. Observations sur l'être vivant.

Comme tout organe vivant, le muscle au repos consomme de l'oxygène et dégage de la chaleur ; la masse totale musculaire est telle (30 kg et plus) que cette chaleur de repos représente une perte importante correspondant à environ 1 650 kJ par jour.
Elle correspond essentiellement aux dépenses liées au maintien du tonus musculaire.

Au cours de l'effort musculaire la température du corps augmente : pendant une marche à une allure normale sur une pente assez forte, la température peut atteindre 38,5 °C et même 39 °C. L'organisme va réagir contre cette augmentation de température interne en augmentant les pertes caloriques. Les mesures calorimétriques montrent que la quantié de chaleur ainsi libérée varie avec l'effort réalisé et que pendant un effort important la production de chaleur peut augmenter de 10 à 15 fois.

Au repos la perte de chaleur est de l'ordre de 12 kJ toutes les dix minutes. Au cours d'une marche rapide (8 km/h), elle peut dépasser 160 kJ.



24. Principe des thermopiles.

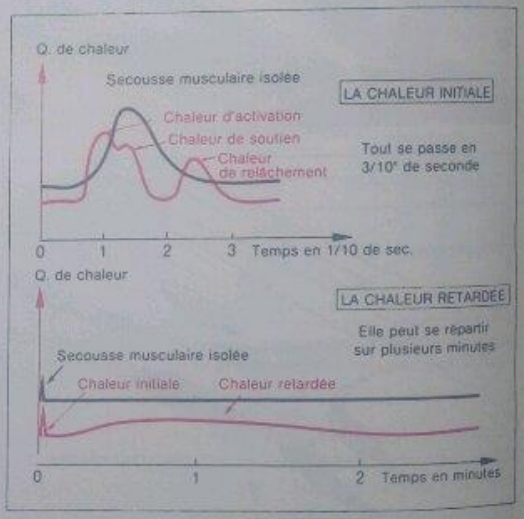
2. Techniques expérimentales et résultats.

Au niveau du muscle, les variations de température sont très petites et durent très peu de temps (quelques millièmes de degré au cours d'une contraction élémentaire du muscle gastrocnémien de Grenouille). On ne peut les mettre en évidence et les enregistrer que par des techniques très précises mises au point par Hill et Hartree (1912 et 1920), elles sont basées sur l'emploi d'aiguilles thermo-électriques capables d'apprécier des variations de température de quelques microdegrés sur des temps de quelques millisecondes (fig. 24).

La production de chaleur par le muscle se répartit en plusieurs phases (fig. 25).

— Pendant la contraction on parle de **chaleur initiale** que l'on subdivise en chaleur de contraction, chaleur de maintien et chaleur de relâchement.

— Après la contraction on parle de **chaleur retardée ;** plus difficile à évaluer, elle est d'intensité faible mais de très longue durée puisqu'on l'enregistre pendant plusieurs minutes. (Remarque : si on prive le muscle d'oxygène, on constate la disparition quasi totale de la chaleur retardée).

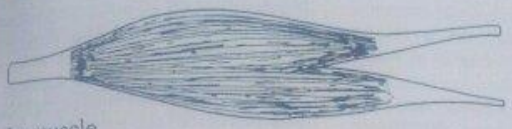


25. Les manifestations thermiques de la contraction musculaire.

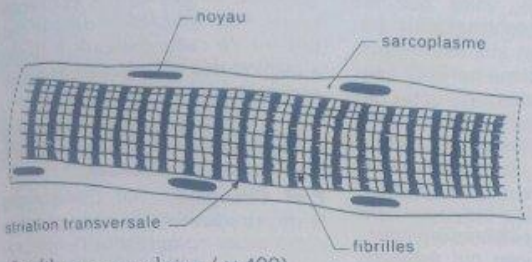
SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS

Isotonie
Isométrie
Myogramme
Potentiel d'action
Plaque motrice
Myoglobine
Décérébration
Démédullation

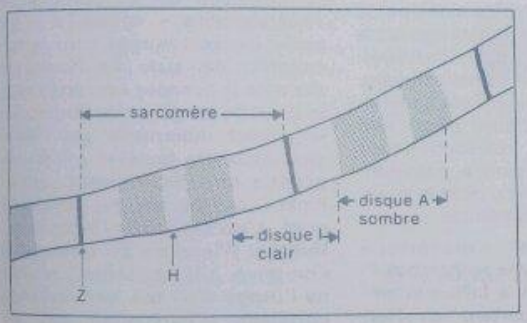
CE QU'IL FAUT RETENIR



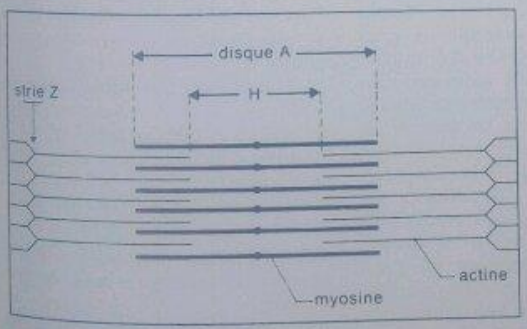
Le muscle



La fibre musculaire (× 400)

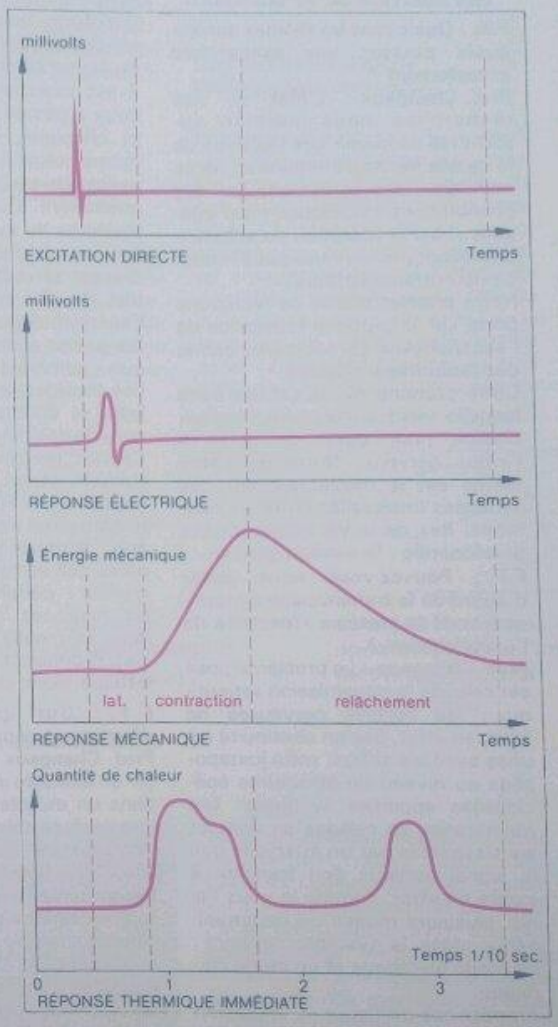


Fibrille musculaire (× 2 000)



Les filaments constitutifs du sarcomère (× 20 000)

Les différents niveaux d'observation du muscle.



Les différentes manifestations de l'activité musculaire en réponse à une excitation.

Documentation

① LES ESPOIRS DE LA NEUROBIOLOGIE

Une interview du Pr Changeux.

F.F. : Quels sont les thèmes sur lesquels portent vos recherches actuellement ?

Prof. Changeux : L'état de nos recherches nous permet aujourd'hui de savoir que l'activité de la cellule nerveuse (neurone) ne se manifeste pas seulement par des phénomènes électriques mais également par la libération de substances chimiques connues sous le nom de neurotransmetteurs.

Notre premier thème de recherche porte sur la protéine réceptrice de l'acétylcholine qui est le plus connu des neurotransmetteurs.

Cette protéine est la serrure dans laquelle vient s'introduire l'acétylcholine pour ouvrir la porte à l'influx nerveux. Notre deuxième thème est le développement des synapses (intervalles entre les neurones) lors de la vie embryonnaire et néonatale : la synaptogénèse.

F.F. : Pouvez-vous nous parler d'abord de la transmission synaptique et de la protéine réceptrice de l'acétylcholine ?

Prof. Changeux : Le problème posé est celui de la transmission synaptique ; les cellules nerveuses ne sont, en effet, pas en continuité les unes avec les autres, mais juxtaposées au niveau de structures spécialisées appelées synapses. Les membranes de cellules en contact sont séparées par un intervalle que le signal nerveux doit franchir. Il existe en effet, comme je vous l'ai dit, plusieurs modes de communication dans le système nerveux ; un mode électrique et un mode chimique.

Premier cas de figure - L'impulsion électrique parcourt l'axone - un des prolongements cellulaires - du neurone et parvient au niveau de la terminaison nerveuse, il franchit l'espace étroit qui sépare deux cellules nerveuses et se propage électriquement de proche en proche.

Deuxième cas de figure - L'influx parcourt toujours l'axone d'un neurone pré-synaptique, il en atteint l'extrémité, s'arrête à ce niveau et provoque, à l'intérieur de la synapse, la libération d'une substance chimique, un neurotransmetteur, qui diffuse dans l'espace synaptique puis entre en contact avec un récepteur spécifique de la membrane d'un autre neurone dit post-synaptique et là donne naissance à nouveau à une nouvelle impulsion électrique en aval. Le médiateur chimique prend le relais du signal électrique.

Il est maintenant acquis que ces deux types de synapses, électrique et chimique, coexistent dans un même organisme, mais que les secondes se rencontrent plus fréquemment. Quant aux neurotransmetteurs du système nerveux central et périphérique, on peut en dresser un catalogue assez complet, du plus anciennement connu, l'acétylcholine à la noradrénaline, les acides aminés, l'acide glutamique gamma-amino-butyrique ou des peptides, les célèbres enképhalines et endorphines qui agissent comme des morphines endogènes. Cela dit, les travaux que nous poursuivons, et qui ont été aidés par la Fondation de France, intéressent la transmission synaptique cholinergique, périphérique. Cholinergique, parce que le médiateur est l'acétylcholine ; périphérique, parce que les neurones en question situés dans la moelle épinière commandent la contraction du muscle squelettique, donc périphérique.

F.F. : Sur quel « matériel » développez-vous vos recherches ?

Prof. Changeux : Il a fallu surmonter un obstacle important : en effet, dans un muscle, les synapses ont une surface très réduite (quelques microns) par rapport aux dimensions des fibres musculaires (plusieurs millimètres voire même parfois centimètres de longueur). En conséquence, le muscle est pauvre en récepteurs. Alors, où trouver un matériau suffisamment riche ? Nous avons pensé aux poissons électriques dits « torpilles ». Ils sont dotés d'un organe composé de plusieurs milliards de synapses toutes identiques entre elles. On peut dire que c'est un muscle modifié ayant perdu toutes les fibres contractiles mais ayant conservé toutes ses synapses. Sur ce matériel des études chimiques du récepteur de l'acétylcholine sont techniquement réalisables.

F.F. : Vos découvertes ont-elles déjà un intérêt pratique ?

Prof. Changeux : Oui, car elles sont à l'origine de la mise au point d'un modèle expérimental de la myasthénie, une grave paralysie qui, fort heureusement, ne survient que rarement chez l'Homme. Les malades qui en sont atteints ne peuvent commander les contractions de leurs muscles malgré des efforts considérables qui les épuisent. Chez ces malades, le récepteur de l'acétylcholine est atteint car leur sang véhicule des anticorps spécifiquement dirigés contre ces récepteurs. Pour progresser dans le traitement de cette maladie, il faudra s'inspirer des connaissances acquises sur la nature du récepteur.

F.F. : Votre deuxième thème, la synaptogenèse, est manifestement très proche du précédent ?

Prof. Changeux : Oui. Comprendre le développement de ces synapses c'est aussi comprendre l'organisation du système nerveux. Pour cela, nous étudions la jonction neuromusculaire où le récepteur de l'acétylcholine — encore lui — est exclusivement agrégé sous la terminaison nerveuse. Le développement de la synapse est certes sous le contrôle de gènes de structures, largement déterminés par l'hérédité. Mais des facteurs autres que génétiques interviennent également : on les appelle épigénétiques. L'un est l'activité nerveuse. Hubel et Wiesel ont constaté que si l'on prive, à la naissance, un Chat de l'usage d'un œil, ses neurones corticaux n'évolueront pas de manière normale, même si l'on libère rapidement cet œil.

Pour savoir quelles étapes de la synaptogenèse dépendent des gènes et quelles sont celles qui sont sensibles aux facteurs épigénétiques, nous faisons nos expériences sur des lignées pures de Souris, chacune caractérisée par une lésion héréditaire précise modifiant un point particulier du développement du système nerveux.

F.F. : Quelles méthodes utilisez-vous pour pratiquer vos recherches ?

Prof. Changeux : Pour étudier la formation des synapses, leur fonctionnement, nous effectuons des cultures in vitro de cellules nerveuses et nous utilisons des méthodes d'électrophysiologie en enregistrant la transmission nerveuse à l'aide d'électrodes intra cellulaires.

Extrait Bulletin trimestriel de la Fondation de France N° 32 (4e trimestre 1982)

Le cerveau est l'organe matériel de la pensée (Magendie). C'est le lieu géométrique de la conscience, de l'intelligence, de la mémoire... et de la folie.

2 COMMENT DÉTECTER L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE

Les techniques d'exploration du cerveau sont nombreuses. On peut les regrouper selon les deux grands types d'activité de l'encéphale.

L'activité électrique : l'électro-encéphalogramme (E.E.G.).

Principe.

Tout organe qui travaille produit de l'*électricité*. L'activité des neurones engendre des courants électriques qui traversent la boîte crânienne. L'électro-encéphalographie consiste à enregistrer les infimes variations de potentiel électrique grâce à des électrodes disposées sur le cuir chevelu.

Intérêt.

L'E.E.G. apporte des renseignements sur le fonctionnement du cerveau normal (fig. 1). Il permet aussi de diagnostiquer des tumeurs, des lésions... (mais il ne permet pas l'exploration des zones profondes).

Au repos complet (moteur, sensoriel et mental) les ondes sont régulières et synchrones (onde alpha). Toute activité sensorielle motrice ou mentale éveillant l'attention fait disparaître le rythme alpha. L'activité rythmique cesse et l'E.E.G. est de faible amplitude.

L'activité biochimique.

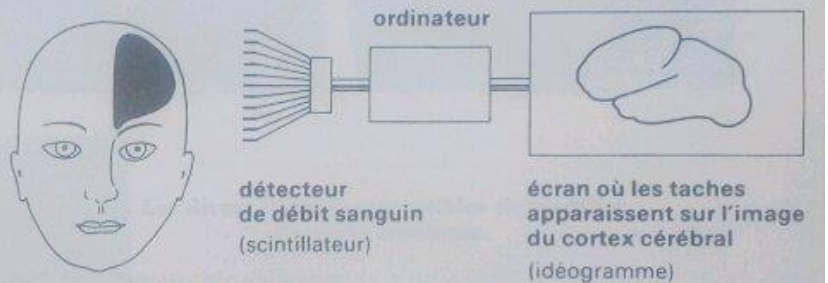
Principe.

Tout organe qui travaille consomme davantage d'oxygène et de nutriments (notamment du glucose, nutriment énergétique de base des neurones) donc dégage davantage de chaleur. On peut donc mesurer ces différents paramètres.

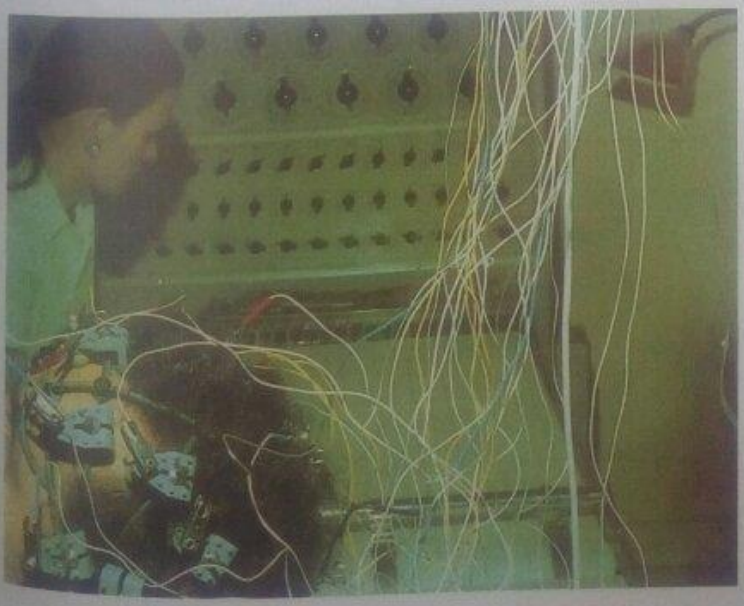
Une privation d'oxygène de plus de 3 à 4 min. tue les cellules nerveuses cérébrales.

Une technique d'étude : l'idéographie cérébrale.

Le débit sanguin dans le cerveau varie selon l'activité des neurones. On injecte un élément radio-actif non toxique dans une artère cérébrale. L'intensité de la radio-activité, qui est fonction du débit, est enregistrée par une batterie de scintillateurs placés sur la tête du sujet. Les variations d'intensité de la radio-activité dans les diverses zones cérébrales sont envoyées à un ordinateur qui les traduit sous forme



2a. La technique de l'idéographie cérébrale.

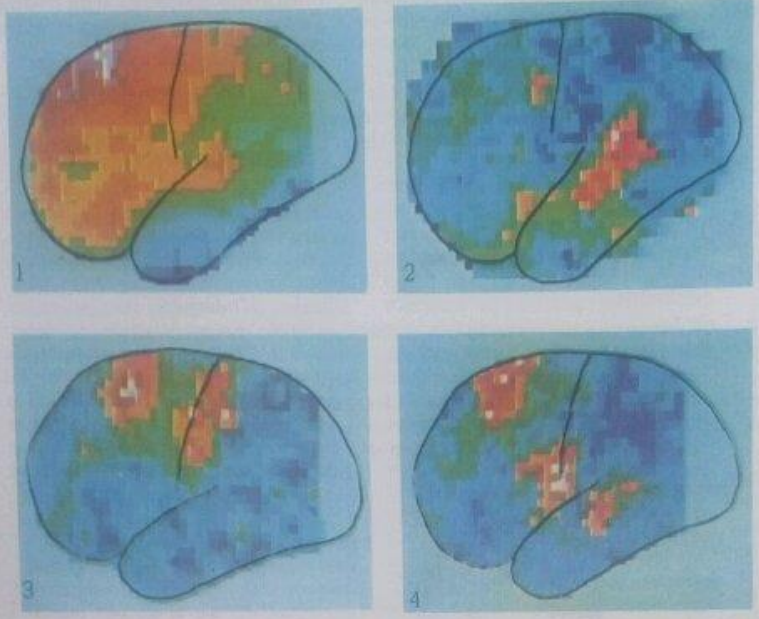


de carte (idéogramme) sur un écran de télévision couleur (fig. 2a-2b). Cette méthode confirme les localisations cérébrales motrices ou sensorielles (cf. p. 266 et 271). Elle permet de repérer les zones cérébrales actives lors de telle ou telle activité sensori-motrice ainsi que certaines tumeurs ou lésions.

Chaque carré correspond à 1 cm² de cortex cérébral. Les dégradés de couleur traduisent des débits moyens.
Les dégradés de vert correspondent à la valeur moyenne des débits, c'est l'état de référence O.
Les dégradés de bleu correspondent à un débit de 0 à 30 % en moins et les dégradés de rouge à un débit de 0 à 30 % en plus.

◀1. *Électroencéphalographie.*

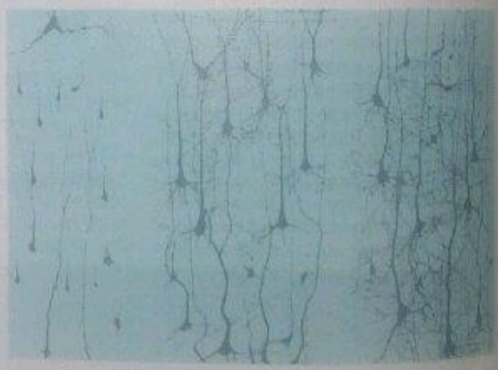
Documentation



1 : Idéogramme de repos.
2 : Le sujet écoute des mots (le cortex auditif dans le lobe temporal et la zone adjacente du langage sont alors des zones qui travaillent.
3 : Le sujet bouge les doigts de la main droite.
4 : Le sujet bouge la bouche en comptant jusqu'à 20.

Pour 2-3-4 l'ordinateur est programmé de telle manière que seules les variations de débit par rapport à l'état de repos apparaissent en couleur sur l'écran.

2b. Les résultats de l'idéographie cérébrale.



3. A la naissance l'arbre dendritique est à peine ébauché mais chez l'adulte il y aurait plus de 100 000 milliards de connexions neuroniques (synapses) : a. à la naissance, b. à trois mois, c. à 24 mois.

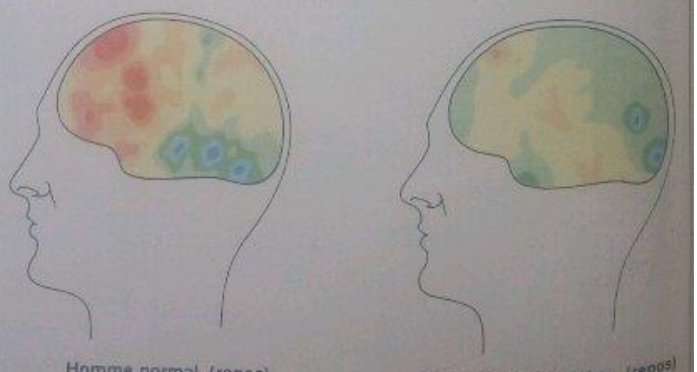
a b c

3

ACTIVITÉ : SA MESURE

Chez l'Homme normal, une grande irrigation (donc *une grande activité*) *de la région frontale* au repos.

Les schémas représentent des idéogrammes cérébraux. La technique consiste à mesurer les débits sanguins locaux à la surface du cortex. Ces débits locaux sont proportionnels à l'activité nerveuse sous-jacente. Les couleurs du jaune au rouge traduisent une élévation croissante par rapport à un débit moyen. Les couleurs du vert au bleu traduisent une baisse croissante. (D'après *La Recherche*).



Homme normal (repos)

Homme schizophrène (repos)

d'après des schémas de "La Recherche" - Octobre 1980

4 L'ENCÉPHALE : UN ORGANE VULNÉRABLE

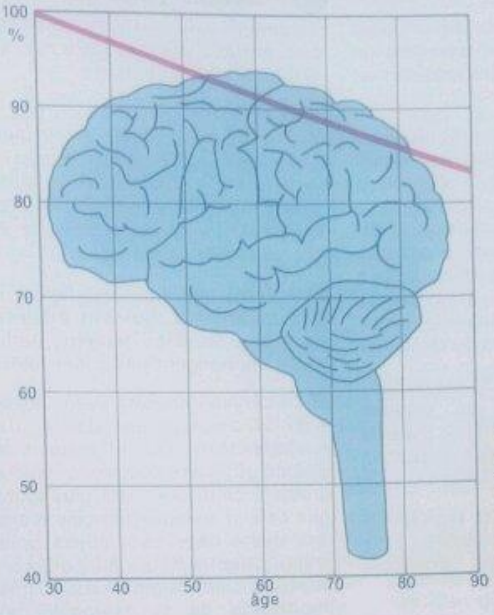
Comme tous les organes, l'encéphale s'use au cours du vieillissement (fig. 4). De plus, des agents divers peuvent diminuer fortement son activité (fig. 5, 6).

On observe une réduction de 60 % du nombre de cellules nerveuses chez les enfants ayant subi une malnutrition durable (prénatale et postnatale).

Quelques symptômes d'atteintes graves de l'encéphale.

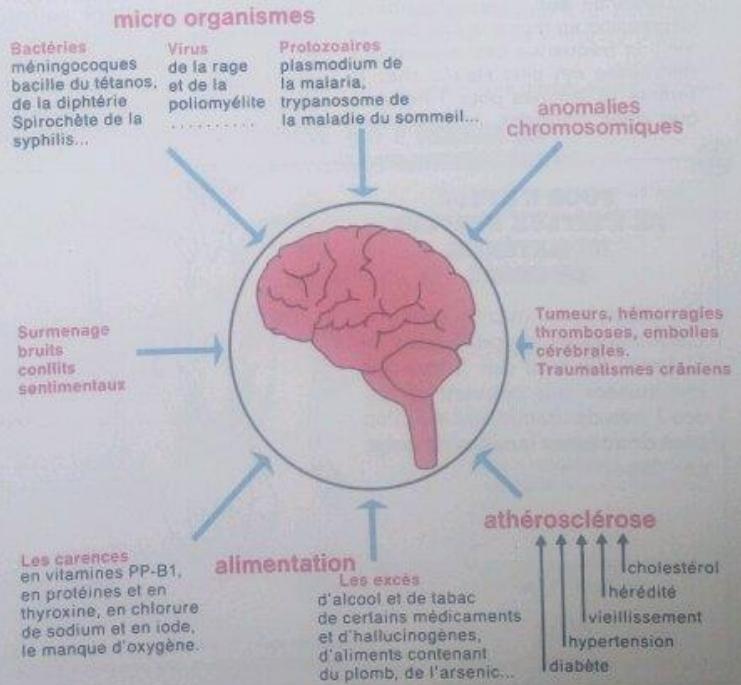
Maladie de Parkinson. Tremblements, essentiellement au repos, visibles surtout au niveau des doigts — raideur musculaire ralentissant les mouvements — perte de l'initiative motrice.
Chorée de Huntington. Affection génétique dominante se traduisant par l'apparition de mouvements anormaux des membres et la face produisant une gesticulation importante augmentée lors d'efforts intellectuels ou musculaires. La détérioration intellectuelle est progressive jusqu'à la démence.
Sclérose en plaque. Troubles moteurs de l'équilibre (vertige) de la coordination des mouvements. Troubles sensitifs (fourmillements...) urinaires, visuels (diminution de l'acuité visuelle...)

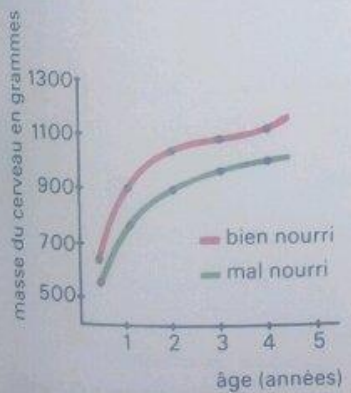
Efficacité du système nerveux.



4. L'efficacité du cerveau. Si, lors de certaines phases embryonnaires, 30 millions de neurones sont produits journellement, dès la naissance, chaque jour le cerveau perd entre 100 000 et 300 000 neurones. Les autres subsistent jusqu'à la mort.

Les divers facteurs susceptibles de modifier l'activité cérébrale.





5. Masse de l'encéphale d'enfants mal nourris comparé au groupe contrôle des enfants bien nourris.

Documentation

5 SAVIEZ-VOUS QUE ?

■ Les enfants dont la mère fumait durant la grossesse présentent un léger retard psychomoteur et psychique.

■ En France 5 % des enfants viennent au monde avec un retard mental (dont 20 à 25 % sont dus à des déficits héréditaires). 300 000 personnes sont hospitalisées annuellement pour des motifs psychiatriques (dont 60 % à cause du bruit !). Des bruits supérieurs à 115 décibels peuvent déclencher des lésions du cerveau.

■ 1 Français sur 2 000 est ou sera atteint de sclérose en plaques (2 femmes pour 1 homme) maladie de dégénérescence des neurones encéphaliques ou médullaires.

■ En France 3 % de la population est sourde ou malentendante ; il y a 45 000 aveugles et environ 500 000 malvoyants.

■ Entre 18 mois et 3 ans, 1 enfant sur 3 reçoit des calmants de façon régulière ou intermittente, dans les grands centres urbains.

■ Dans les pays occidentaux 1 personne sur 4 sera atteinte de dépression au moins 1 fois dans sa vie ; la fréquence des dépressions nerveuses est plus élevée chez la femme (3 femmes pour 1 homme) que chez l'homme, plus particulièrement entre 45 et 55 ans. Les enfants « surdoués » : 1 sur 5 000 à 10 000 enfants.

■ Dans le monde 100 à 200 millions de personnes sont frappées de dépressions nerveuses, 40 millions sont atteintes de graves troubles mentaux. La cause essentielle en est les carences nutritives.

■ 400 millions d'enfants de par le monde risquent, ou sont atteints, de graves troubles nerveux, parce qu'ils ne mangent pas à leur faim.

■ Le cerveau de Rats ayant passé 4 à 10 semaines dans un environnement enrichi (cage très grande où ils ont toute une variété d'objets pour jouer) est plus lourd que celui d'animaux témoins (dans une petite cage sans objets pour jouer). Chez les Rats « enrichis » on observe une augmentation très importante de la névroglie, un cortex plus épais et davantage de connections nerveuses (synapses) que chez les témoins.

■ Les zones de contact entre neurones (synapses) permettent la création de circuits nerveux innombrables. Le fonctionnement du cerveau dépend du flux d'information qui parcourt les circuits. Un neurone cortical peut recevoir des informations de quelque 1 000 autres neurones. Un neurone moteur de la moelle épinière possède probablement plus de 10 000 contacts synaptiques.

■ Le nombre de cellules nerveuses pour 1 500 g d'encéphale humain est de l'ordre de 10^{11}.

■ Chez l'embryon les neurones en croissance du cerveau se multiplient à une vitesse supérieure à 250 000 cellules par min.

■ Le cerveau consomme environ 18 % de tout l'oxygène extrait du sang par l'organisme. Nous passons 1/3 de notre vie à dormir.

■ Votre premier rêve de la nuit commence 90 à 120 min. après l'endormissement. Le dernier se situe quelques minutes avant l'éveil. 16 % des Français sont somnambules au moins occasionnellement.

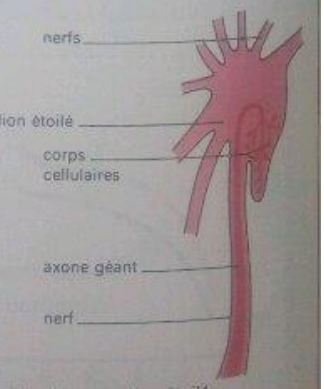
■ Les fonctions perceptives et motrices sont également distribuées dans les deux hémisphères mais la zone fonctionnelle permettant le langage (parlé et écrit) est plus développée sur l'hémisphère gauche. Par contre l'hémisphère droit semble dominer quant à la perception des formes et l'appréhension de l'espace.

6 POUR L'ÉTUDE DE L'INFLUX NERVEUX UN MATÉRIEL DE CHOIX

On utilise beaucoup les fibres de Céphalopodes, en particulier de Calmar. Ce sont des fibres non myélinisées qui peuvent atteindre 1 mm de diamètre et que l'on peut donc assez facilement isoler par dissection.



Calmar dont le manteau est ouvert pour montrer la position des ganglions étoilés



Détail du ganglion étoilé

Un axone géant est figuré de manière à montrer qu'il provient de la fusion des axones de centaines de neurones

7 LE NÉO-CORTEX CONSOMME BEAUCOUP D'OXYGÈNE

Parmi tous les organes des Vertébrés, le cerveau est celui qui consomme le plus d'oxygène. Pourtant, quatre artères seulement le perfusent en permanence, au rythme des battements cardiaques : en avant, au pli du cou, les deux « carotides » ; en arrière, tout au long de la colonne vertébrale, les deux « vertébrales »... Chez les Primates, le développement important de la partie antérieure du cerveau a exigé des carotides droite et gauche, un surcroît de débit, aux dépens des vertébrales droite et gauche, responsables de la vascularisation du bulbe rachidien, du cervelet, du mésencéphale et de la partie postérieure du cerveau. Les deux vertébrales ont, dans l'espèce humaine, tout juste le calibre d'une plume d'oie et sont de ce fait, à partir d'un certain âge, d'une particulière fragilité.

D'une façon générale, le réseau capillaire est plus dense au niveau des corps des neurones qu'au niveau des axones.

Les régions les plus récemment acquises (néo-cortex) sont plus richement irriguées que les régions plus anciennes (système limbique)...

L'espace entre neurones et capillaires (les seconds fournissant aux premiers oxygène et carburant) est occupé par des cellules dénommées « astrocytes », lesquelles... appartiennent à la névroglie... L'astrocyte est un échangeur actif entre neurones et circulation sanguine...

Le cerveau est extrêmement vulnérable à l'égard de son oxygénation, même en période de sommeil ou de rêve. Bien qu'il ne représente que deux pour cent du poids du corps, il consomme en une minute 50 millilitres d'oxygène, c'est-à-dire près du cinquième de la consommation totale du corps dans le même temps.

J.M. ROBERT
« Comprendre notre cerveau »
© Éd. du Seuil.

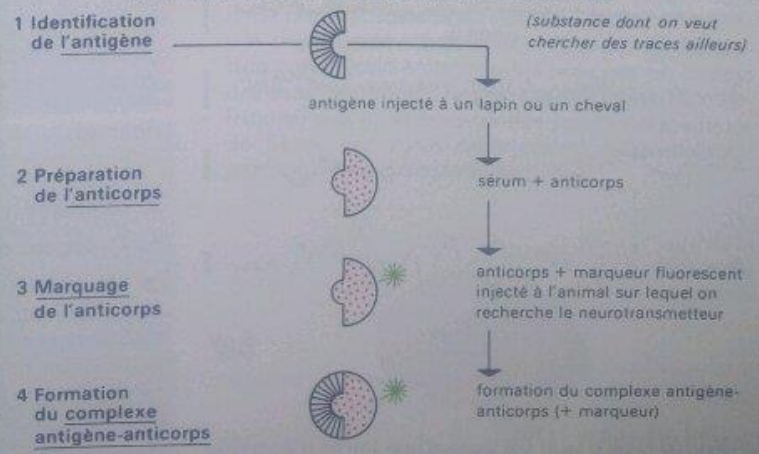
8 UN MAUVAIS FONCTIONNEMENT DES SYNAPSES ?

Certaines « schizophrénies » sont très sensibles au lithium. On pense que ces malades sont plutôt « maniaco-dépressifs » et pour cela on parle de « formes schizoïde »). Enfin chez des jeunes gens primitivement tout à fait normaux, les toxicomanies aux drogues « dures », qui créent les lésions cérébrales que l'on sait, peuvent s'accompagner de « syndromes schizophréniques » temporaires, réversibles si le sevrage bien conduit intervient à temps. Il faut à mon sens découvrir et définir des termes plus précis d'autant plus qu'il y a aussi désaccord entre spécialistes sur les origines de ces comportements.

Le courant de l'antipsychiatrie ne voit pas dans la schizophrénie une maladie, mais une simple étiquette bien commode pour se débarrasser facilement des sujets au comportement gênant. Inversement certains neurochimistes en grand progrès dans ce domaine ont proposé une « théorie dopaminergique de la schizophrénie » : les schizophrènes ont un niveau de fonctionnement anormalement élevé du relais chimique de l'influx nerveux assuré par la dopamine. C'est le défaut de structures nerveuses fonctionnant grâce à la dopamine, unissant des neurones du mésencéphale, du système limbique et le cortex frontal qui expliquerait l'apathie et les troubles de la vigilance (mésencéphale), l'altération de l'émotivité et de l'affectivité (système limbique) et de la volonté (cortex frontal). Il est de fait que l'idéogramme cortical d'un sujet schizophrène est tout à fait différent de celui d'un sujet normal. D'après D.H. Ingvar, chez le sujet normal, à l'état de repos vigilant, les débits sanguins les plus élevés « se situent au niveau du cortex frontal, dévolu à la pensée abstraite et à la volonté. Chez le schizophrène, à l'état de repos conscient, cette prépondérance d'activité du cortex frontal n'existe pas ; par contre, les aires de réception des messages visuels, auditifs et cutanés sont très actives. Or le repli sur soi (l'autisme) des schizophrènes peut s'interpréter comme abolition de l'intention d'agir sur le monde environnant, et les hallucinations fréquemment vécues par ces malades peuvent être en rapport avec l'exacerbation des perceptions ». D'autres biochimistes suggèrent que le cerveau des schizophrènes manque d'un neuropeptide, dérivé de la β-endorphine.

J.M. ROBERT
« Comprendre notre cerveau »
© Éd. du Seuil.

9 UNE TECHNIQUE QUI A PERMIS DE LOCALISER LES NEUROTRANSMETTEURS



5 Observation de coupes de centres nerveux avec un microscope photonique en lumière ultra violette

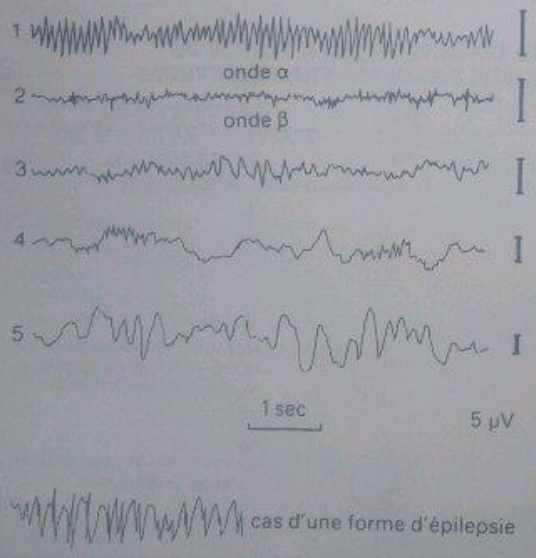
d'après APBG p. 956 n° 4 1980

8
L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE

Sur le vivant, l'E.E.G. se traduit par des ondes plus ou moins régulières (fig. 1). Il est plat lorsque l'individu est mort. La mort cérébrale est le résultat d'un arrêt de la circulation ce qui met fin à l'approvisionnement en oxygène et en nutriments des neurones. Elle se manifeste par l'abolition de la **conscience**, des **réflexes encéphaliques** (les réflexes médullaires demeurent présents tant que la moelle n'a pas dégénéré), des **comportements moteurs.**

Chez l'Homme, les anencéphales ne vivent que quelques minutes. Des enfants nés sans cerveau ont vécu plus de 4 ans. Ils étaient aveugles, sourds, muets et ne pouvaient tenir debout. *« Plongés dans une profonde somnolence, ils ne présentaient que des mouvements automatiques. Jamais ils n'ont manifesté la moindre* **émotion**, *la moindre réaction affective, jamais la plus faible lueur d'*__intelligence__ *n'apparut en eux. »*

Des études récentes ont montré que le ralentissement du rythme de croissance cérébrale induit des retards mentaux, des troubles de l'équilibre...



1. Electro-encéphalogrammes.

Ainsi c'est au niveau du cerveau que s'élaborent les **sensations** et c'est de lui que partent les influx moteurs. **Il est le siège du psychisme et de la volonté.**

Toutes les fonctions précédentes disparaissant lors de la mort cérébrale sont le reflet de l'activité cérébrale normale. Comme l'activité réflexe, elle met en œuvre des récepteurs, des centres nerveux et des effecteurs.

I. Réception et stockage des informations.

A. RÉCEPTION DES INFORMATIONS : NOTION DE SENSATION

1. Exemple : la sensibilité thermique (fig. 2).

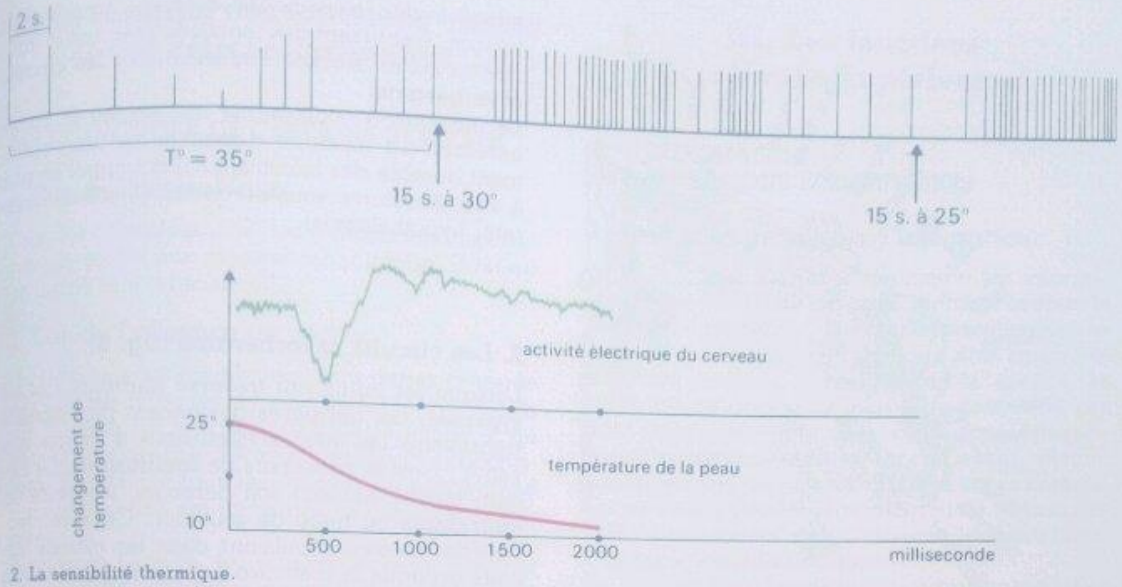
Les récepteurs cutanés détectent les variations de température et émettent alors des signaux "électriques". La fréquence de ces potentiels augmente ou diminue pendant les refroidissements ou les réchauffements de la peau. Le message est alors envoyé au cerveau par l'intermédiaire des fibres sensitives. Il est codé en fonction des variations de température et parvient au niveau d'une zone spécifique (aire de la sensibilité thermique) où il provoque des variations de l'activité électrique et chimique corticale, d'où les **sensations** de chaud et de froid.

2. Exemple : la vision.

a. Quelques observations.

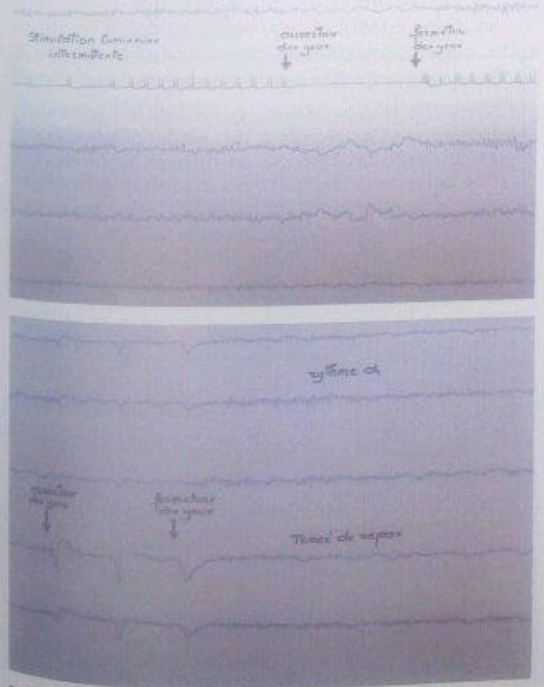
■ L'analyse de traumatismes de la région occipitale des hémisphères cérébraux (cas de blessés des deux guerres mondiales) montre toujours des trous noirs dans le champ visuel comparables à ceux observés après section accidentelle des voies optiques.

■ L'excitation électrique d'un point du cortex occipital provoque la sensation d'éclair lumineux rapporté à un point du champ visuel.



2. La sensibilité thermique.

■ L'électro-encéphalogramme de la région occipitale se modifie lorsqu'on éclaire les yeux d'un sujet (fig. 3).
Les faits ci-dessus indiquent que la région occipitale du cerveau comporte un « centre » visuel.



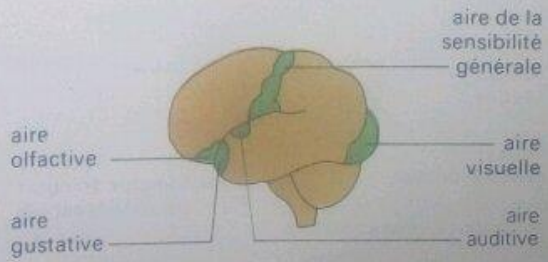
3. Electro-encéphalogrammes modifiés.

b. Le cortex visuel.

Il comprend deux zones, une par hémisphère ; chacune reçoit les informations de la rétine nasale d'un œil et de la rétine temporale de l'autre œil ; cette **« rétine cérébrale »** est donc la projection de la rétine. La projection de la fovéa occupe la moitié de la surface de cette aire alors qu'en réalité elle représente 1/40 000 de la surface rétinienne : ceci n'est pas sans rappeler son importance fonctionnelle.

3. Les zones sensitives cérébrales (fig. 4).

Elles représentent l'aboutissement des fibres auditives, olfactives... Leur étendue est proportionnelle non à la surface de l'organe sensoriel mais à son importance fonctionnelle (fig. 5). La **sensation** correspond à un stimulus reçu par un organe des sens, transmis (sous forme de potentiels électriques) aux aires sensorielles par l'intermédiaire de fibres nerveuses centripètes, se manifestant par une volée d'ondes électriques.



4. Les aires sensorielles du cortex cérébral humain.



5. L'homonculus sensitif.

mises à des réseaux de cellules, toujours les mêmes, établissant des jonctions précises et invariantes où est stockée l'information : **les circuits réverbérants.**

La mémoire à court terme met en jeu le cortex cérébral. La mémoire à long terme (enregistrement durable des informations) fait appel en plus à des structures sous-corticales (système limbique, hypothalamus).

2. Les circuits réverbérants (fig. 6).

Lorsque les influx ont traversé plusieurs fois les synapses, ces dernières deviennent plus aptes à transmettre les mêmes impulsions à la fois suivante : c'est le processus de **facilitation.** Le circuit, facilité sur tout son parcours, s'appelle un **engramme** ou trace de souvenir. Cette réinjection des mêmes impulsions dans les mêmes circuits explique la mémoire à court terme. Pour la mémoire à long terme, certains chercheurs estiment qu'en plus il y aurait des modifications physico-chimiques au niveau des synapses. Certains neurones apprendraient à synthétiser des protides spécifiques pour chaque situation donnée.

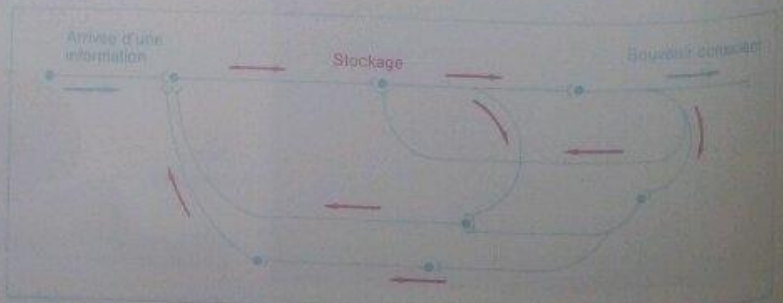
B. STOCKAGE DES INFORMATIONS : NOTION DE MÉMORISATION

1. Qu'est-ce que la mémoire ?

Si l'apprentissage est la capacité de modifier le comportement en fonction de l'expérience, **la mémorisation** est la capacité de conserver de telles modifications, et des informations, pendant un certain laps de temps, pour les restituer à la conscience lorsque les stimulus ayant provoqué le comportement se reproduisent. Les informations, en provenance des aires sensorielles, sont trans-

Un système de filtrage des informations.

Beaucoup d'informations parvenant au cortex ne donnent pas naissance à des sensations conscientes. Il existe un système de filtrage au niveau du lobe temporal et du thalamus qui, en fonction de la charge émotionnelle du message, laisse passer ou non l'information. Cette dernière ne sera donc pas perçue par la conscience (le MOI) mais refoulée dans l'inconscient (le ÇA).



6. Les circuits réverbérants.

II. Le contrôle des fonctions vitales et des réflexes primaires.

A. LE CONTROLE DE CERTAINS RÉFLEXES

1. Cas de l'hémiplégie.

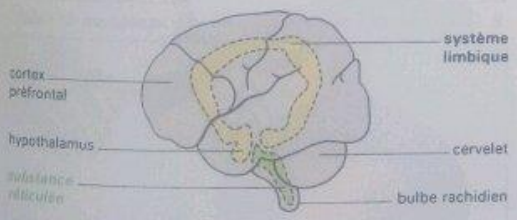
Chez les hémiplégiques, les réflexes tendineux et cutanés sont d'une vigueur inhabituelle. Il en est de même lors du sommeil.

2. Cas de l'absence de cortex.

Un Homme accidentellement sans cortex présente des réflexes typiques. Quand on lui tourne la tête sur la droite, il y a extension de la jambe et du bras droit alors que les membres gauches fléchissent. Il présente tous les réflexes du nouveau-né dont le cerveau est immature (succion, agrippement...).
Ainsi chez l'adulte, les réflexes innés du nourrisson n'ont pas disparu. Ils sont inhibés par le cerveau, de même que certains réflexes médullaires.

B. LE CONTRÔLE DES PULSIONS

Diverses observations de lésion ou de stimulation chez l'animal, de cas pathologiques chez l'Homme, ont démontré l'intervention du **système limbique** (fig. 7) dans le déclenchement de la faim, de la soif, du comportement sexuel et des réactions émotionnelles (peur, fureur, plaisirs...). Si chez l'animal tuer est une nécessité vitale, chez l'Homme le cortex cérébral inhibe totalement ou diminue cette pulsion ainsi que les divers comportements précédents.



7. Le système limbique.

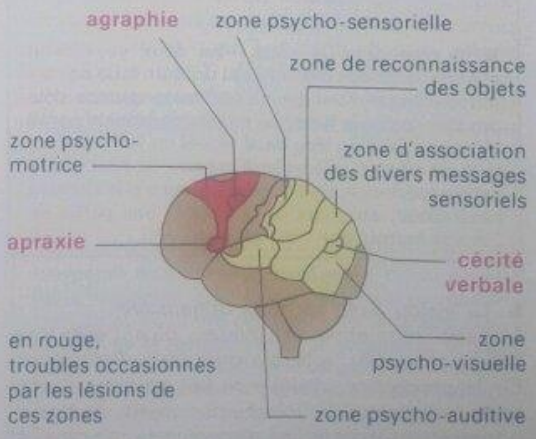
Notre vie psychique est régulée par 2 groupes de pulsions : l'instinct de vie (Éros) responsable de la conservation du MOI et l'instinct de mort (Thanatos). Le ÇA est la zone du psychisme d'où jaillissent les impulsions instinctives correspondant aux besoins primitifs (faim, sexualité...). Il forme la base de l'inconscient.
Ces pulsions, refoulées normalement par le MOI et le SURMOI (les règles sociales) affleurent parfois à la conscience sous forme de comportements dont le sujet ignore la raison.

III. Les fonctions cérébrales supérieures.

A. L'INTÉGRATION DES SENSATIONS ÉLÉMENTAIRES

1. Les zones nerveuses d'intégration.

a. Si le cortex sensitif réceptionne les informations (la lésion totale des aires auditives confère la surdité), il ne permet ni leur interprétation ni leur intégration. L'atteinte du territoire situé en arrière de l'aire auditive n'entraîne pas la surdité, le patient entend les mots mais il ne comprend pas leur signification (aphasie). Cette zone est nommée **aire psycho-auditive** car elle met en relation les aires sensorielles avec d'autres zones corticales ou sous-corticales (aire préfrontale, mémorisation...) permettant ainsi d'analyser les sensations. C'est une zone d'association.
b. Le sujet dont les deux zones psycho-visuelles (fig. 8) sont détruites n'est pas aveugle. Son aire visuelle reçoit les sensations élémentaires (lumière, ombre, formes) mais il est incapable d'identifier les objets et les personnes : il est atteint d'agnosie visuelle (cécité psychique). Il voit par exemple une chaise, mais ne sait pas dire ce que c'est ni quelle est sa fonction. Des lésions basses de l'aire psychovisuelle entraînent la non-identification des visages : il n'y a plus d'association entre le visage et l'identité de la personne. Une forme spéciale d'agnosie visuelle est caractérisée par l'incapacité de lire et de comprendre un texte écrit dans la langue du sujet comme s'il était en présence d'un texte d'une langue étrangère qu'il ignore : il est atteint de **cécité verbale** ; il existe donc dans l'aire psychovisuelle un centre de compréhension des mots écrits.



8. Les zones d'associations du cerveau humain.

En résumé :

C'est au niveau des aires associatives que se fait la synthèse, l'intégration des informations reçues, c'est-à-dire la **naissance des perceptions.** La perception est donc le fait d'organiser les données sensorielles par lesquelles nous connaissons le monde extérieur, de leur donner une signification, en fonction de notre expérience... ou de nos désirs.

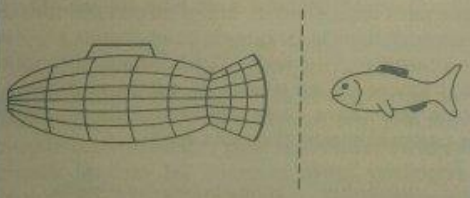
2. Un aperçu du travail cérébral : les rôles du cortex visuel.

a. La fusion des images rétiniennes.

Les deux images données par chaque œil sont légèrement différentes. Cependant la perception finale est unique : il faut admettre que le cerveau opère une véritable fusion des deux images qu'il reçoit. Si on appuie légèrement sur un œil, l'image reçue semble se dédoubler : il y a **diplopie.** On doit donc admettre qu'il existe sur les deux rétines des **points correspondants,** c'est-à-dire des points dont la stimulation simultanée par la lumière se traduit par une perception unique.

Des expériences permettant d'illustrer cette fusion :

■ Poser un carton sur le trait séparant ces deux dessins et sur l'arête du nez. On voit le poisson entrer progressivement dans la nasse : le cerveau a fusionné les deux images.



■ Le trou dans la main : les deux yeux étant ouverts, on place devant l'œil droit un tube de carton et devant l'œil gauche la main gauche côté paume, contre le tube. La paume de la main paraît alors percée d'un trou dans lequel on voit une portion du champ observée à travers le tube. Dans cette expérience, tout se passe comme si le cerveau neutralisait, au cours de sa fusion, une partie de l'image fournie par l'œil gauche.

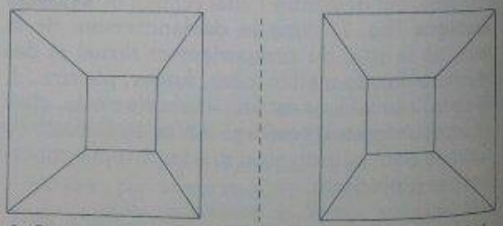
b. La vision dans les trois dimensions.

L'image rétinienne est plane, plus petite que l'objet renversé : elle n'a que deux dimensions. Or la perception visuelle se fait en trois dimensions : on perçoit le volume des objets, leur position relative, leurs tailles respectives... de plus cet objet est localisé dans l'espace et non pas perçu comme étant au fond de l'œil ! Ce fait paradoxal est le résultat d'un ensemble d'opérations cérébrales complexes.

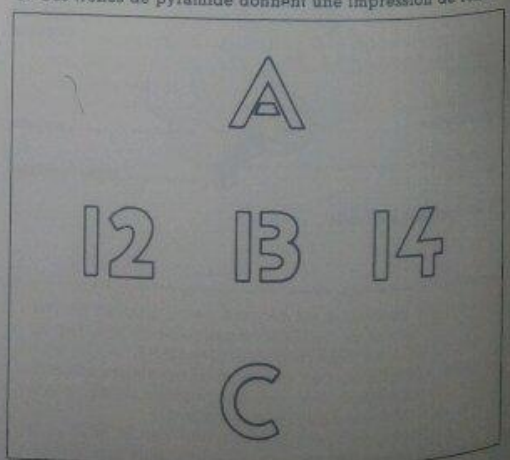
— La vision binoculaire et la vision du relief. Les borgnes ont une mauvaise vision du relief, ce qui semble indiquer que les deux yeux sont nécessaires pour cette appréciation ; il faut en effet se souvenir que les images rétiniennes des deux yeux sont légèrement différentes. Si on ferme un œil, la notion du relief ne disparaît pas car les ombres permettent de le discerner : des dessins ombrés, des cartes routières ombrées donnent l'impression de relief.

Si on pose un carton sur l'arête du nez et qu'on examine de très près la figure 9, les deux images fusionnent et donnent l'impression d'un tronc de pyramide en relief. Pour certains sujets, cette figure est difficilement vue en relief ou, au contraire, elle est vue en creux. **La notion de relief dépend en grande partie du travail cérébral.**

— Le rôle du contexte (fig. 10). Un homme de stature normale n'est pas perçu comme un nain s'il est à 50 m de nous ; par rapport à un élément connu du paysage (voiture, maison, arbre...), le travail cérébral lui attribuera sa véritable dimension. Un train vu à l'horizon n'est pas considéré comme un jouet, mais bien comme un vrai train grâce à l'appréciation de sa taille par rapport au paysage.



9. Ces troncs de pyramide donnent une impression de relief.



10. La figure centrale est considérée comme un 13 ou un B selon que l'on lit horizontalement ou verticalement.

c. La vision à l'endroit.

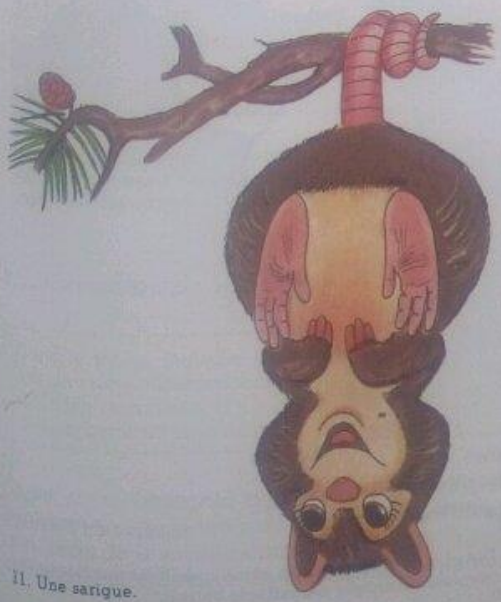
L'image rétinienne est inversée par rapport à l'objet observé... et on a longtemps considéré que le cerveau retournait cette image de façon mystérieuse.

— si l'on présente à un enfant de un an la figure 11, il retourne aussitôt le livre pour voir cette sarigue la tête en haut ; or il est bien entendu que l'animal a bien été représenté pendu à une branche par la queue et non pas dressé sur sa queue. L'enfant considère la position « tête en haut » et non l'illogisme de son interprétation « dressée sur sa queue ».

— Avec des volontaires, on réalise l'expérience suivante : on leur fait porter des lunettes spéciales donnant des images droites et non pas renversées sur la rétine ; il en est résulté de nombreux troubles du comportement : sujet levant les mains pour lacer ses chaussures ou marchant à quatre pattes pour traverser une pièce ou monter un escalier. Après quelques semaines dans « ce monde à l'envers » ces sujets devinrent capables de monter à bicyclette ou de skier. Mais si on leur retire leurs lunettes, ils passent à nouveau par une phase d'accoutumance avant de retrouver leur équilibre initial.

Ainsi il est certain que dès notre plus jeune âge le concept de haut et de bas soit acquis. On sent son corps reposant sur le berceau, on lève la main pour attraper un jouet suspendu et on se baisse pour ramasser un jouet tombé.

En résumé : La perception visuelle intègre simultanément de nombreuses informations : **la vision est un sens synthétique.**



11. Une sarigue.



12. Cette figure est extraite d'une bande dessinée pouvant se lire dans les deux sens.

B. LA CONSCIENCE

1. Les divers niveaux de conscience.

On peut caractériser la conscience par :

a. Un certain **niveau de vigilance** du système nerveux central.

b. Un certain degré de **sensation** consciente (c'est-à-dire perceptible par le sujet) sous la dépendance des aires d'associations temporales.

Le sommeil, la veille sont deux états de conscience. Entre ces deux états existe un grand nombre de degrés des états de vigilance et d'attention (veille attentive, veille au repos, sommeil à ondes lentes, sommeil paradoxal, coma, mort).

c. Chez l'animal, des chocs électriques portés au niveau de la **substance réticulée** et de l'hypothalamus provoquent, selon l'endroit de la stimulation, soit l'endormissement soit l'éveil. Ces structures participent donc à la régulation du niveau de vigilance (fig. 7). Dans les conditions normales, la substance réticulée est activée par les influx venus des récepteurs et active à son tour le cortex cérébral.

L'hypnose est un état particulier de l'attention et de la vigilance caractérisée par certaines inhibitions ou au contraire certaines manifestations exacerbées de la mémoire et de la sensibilité. Il faut placer le sujet en état de relaxation, le soustraire à l'influence des stimulus parasites externes tout en exerçant d'autres stimulus.
La mise en état d'hypnose exige de la part du sujet une participation plus ou moins inconsciente.

2. Une manifestation de la conscience : l'acte volontaire.

Un individu est **conscient** (état d'éveil) ou non (sommeil, cas pathologique) de l'action de certains stimulus externes ou internes. Dans le premier cas, il peut décider ou non d'effectuer la réponse adéquate (acte volontaire) qui se traduira par un comportement moteur (geste, parole, écriture).

L'acte volontaire peut être déclenché par la volonté sans intervention de stimulations sensorielles ; par l'inconscient (réminiscence d'un souvenir) ou par des excitants signaux perçus par la conscience. Y a-t-il des structures cérébrales spécifiques à l'acteur moteur volontaire ?

C. A LA RECHERCHE DES ZONES RESPONSABLES DU COMPORTEMENT VOLONTAIRE

1. Les conséquences de lésion du cortex.

La constatation (par l'autopsie) qu'à l'atteinte de certaines zones nerveuses correspondaient toujours les mêmes troubles au niveau des grandes fonctions, avait suggéré que l'accomplissement de la fonction donnée dépendait de l'intégrité de la zone donnée. D'où la notion de **localisation cérébrale.**

C'est Flourens qui introduisit la méthode expérimentale dans la recherche des localisations cérébrales. Chez l'animal, il enlevait un morceau de cerveau, observait un déficit de comportement et concluait que la séquence de comportement disparue résidait dans le morceau enlevé.

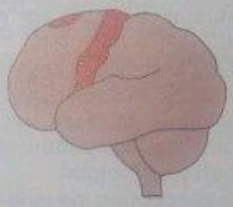
Une Grenouille sans hémisphères a la même posture qu'une Grenouille normale mais elle ne saute pas d'elle-même (sauf si on la pince). Mise sur le dos, elle se retourne immédiatement. Elle réagit donc de la même façon qu'une Grenouille normale **à condition d'être excitée.**

Des Mammifères sans cortex ne présentent plus d'activité motrice volontaire. Le Chien ne se nourrit plus. Il faut le gaver pour déclencher les mouvements de mastication et déglutition. Il ne se déplace pas mais peut effectuer correctement les mouvements réflexes de la marche si on le pousse. De façon générale l'ablation du cerveau supprime le psychisme... **L'animal est un automate.** Un Singe (ou un Homme) sans cortex demeure dans une torpeur comateuse.

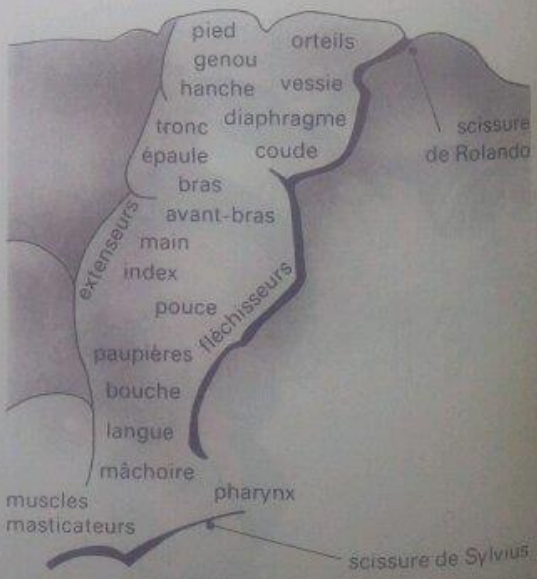
2. Les zones de commande directe des mouvements volontaires : les aires motrices.

a. Déjà en 1870, Fritsch et Hitzig constatent que sur un Chien trépané et conscient, l'application d'un courant électrique à la surface du cortex frontal provoque des contractions dans les muscles de la moitié opposée du corps. Selon le point excité, on détermine les mouvements du tronc, de la tête, du membre antérieur... En toute autre région de l'écorce, l'excitation est sans effet moteur. Cette zone frontale fut appelée **aire motrice** (circonvolution frontale ascendante, en avant du sillon de Rolando chez l'Homme) (fig. 13a).

b. L'ablation bilatérale de l'aire motrice entraîne l'abolition de tous les mouvements volontaires (mais non des mouvements automatiques réflexes) : c'est la paralysie. La destruction de l'aire gauche entraîne la paralysie complète de la moitié droite du corps (hémiplégie). Des lésions partielles provoquent des paralysies limitées en



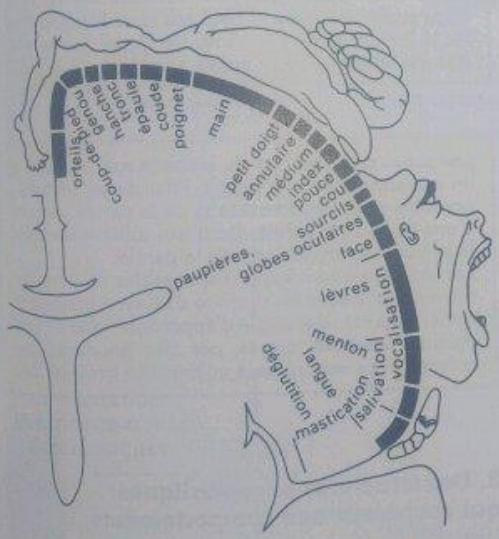
13a. Les aires motrices du cerveau humain.



13b. Détail des aires motrices commandant les muscles striés (circonvolution frontale ascendante humaine).

étendue dans la partie du corps opposée à la lésion : les groupes de muscles paralysés sont ceux dont l'excitation de l'aire détruite produisait la contraction. L'aire motrice représente donc le point de départ des fibres nerveuses motrices. Complétant ces observations, c'est dès 1940 que Penfield établit une cartographie des différentes aires du cortex à partir de stimulations électriques localisées du cortex (fig. 13b).

Si la destruction de l'aire motrice entraîne immédiatement la paralysie, la récupération des mouvements peut se faire quelques mois après, bien qu'avec une certaine maladresse. La récupération est d'autant plus rapide que le sujet est plus jeune.



14. Homonculus moteur ; la surface corticale est proportionnelle non pas à l'étendue de l'organe correspondant mais à son importance fonctionnelle.

3. Intervention de la moelle et des nerfs.

Dans le tabès, maladie syphilitique caractérisée par une dégénérescence des racines postérieures des nerfs rachidiens, il y a altération considérable des mouvements volontaires.

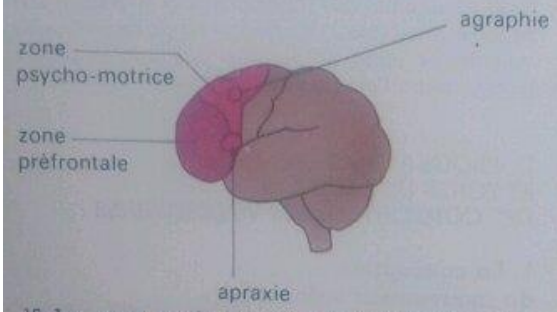
Parler exige l'intégrité des organes auditifs, des nerfs moteurs de la langue, du pharynx. Une section totale de la moelle épinière entraîne la perte immédiate et définitive de la motricité volontaire (et de la sensibilité consciente) des organes situés en dessous de la section. Il y a donc des neurones médullaires, en relation avec les neurones moteurs qui ont été détruits. Ces neurones étaient en relation avec les neurones des aires motrices. Cette section entraîne aussi l'exagération de certains réflexes (plantaire, rotulien...) ce qui prouve que certaines fibres ont un rôle inhibiteur.
La moelle, en plus de son rôle de centre réflexe, est un organe de transmission des influx partant du cerveau (ou y arrivant).
Si la stimulation des zones motrices engendre une réponse analogue à des fragments de mouvements volontaires, cela ne signifie pas que le cortex moteur soit à **l'origine** de la motricité volontaire.

D. PROGRAMMATION ET ZONES DE DÉCISION DES COMPORTEMENTS VOLONTAIRES

1. La conception du mouvement volontaire.

a. Des lésions de la zone située en avant de l'aire motrice n'entraînent pas l'abolition des gestes volontaires mais perturbent la coordination de ces mouvements qui ne sont plus synchronisés ni adaptés à un but déterminé. Cette zone coordonnant l'activité motrice est nommée **psychomotrice.** Par exemple une lésion haute de cette zone entraîne l'incapacité d'écrire (agraphie), une lésion basse une perte de la parole (apraxie) (fig. 8).
Ainsi les aires motrices déclenchent un mouvement, les aires psychomotrices le coordonnent ; mais qu'est-ce qui est à l'origine de la **conception** du comportement ?
b. Les déficits intellectuels, les troubles mentaux sont souvent liés à des **tumeurs,** des lésions ou à un développement insuffisant des hémisphères cérébraux et plus particulièrement de la zone préfrontale. Des altérations de cette zone entraînent une diminution de l'attention, le non-contrôle des mouvements, des troubles du comportement émotionnel et de la mémoire. Chez l'Homme, c'est la partie la plus développée par rapport au cerveau des autres Mammifères.
Des lésions bilatérales du **cortex préfrontal** (fig. 15) entraînent une forte diminution de l'**initiative** motrice, de l'attention, de la conscience et de l'imagination. Le sujet est incapable de programmer son comportement en vue du but à atteindre.
c. L'idéographie (voir page 260) a permis de montrer que chez le sujet conscient, au repos complet ou en pleine activité cérébrale, le cortex préfrontal est toujours actif. Ainsi même au repos cette région semble programmer et sélectionner

divers schémas de comportement. Elle organise les séquences comportementales préalablement à leur réalisation effective et confère au comportement son caractère intentionnel.
Certains auteurs ont voulu voir dans cette aire frontale le siège de la volonté, d'autres celui de l'intelligence ; d'autres, plus prudents, pensent *« qu'il est vain de chercher des aires cérébrales spécialisées... la fonction déborde de toutes parts le cadre dans lequel on veut l'enfermer »* (*R. Collin*).

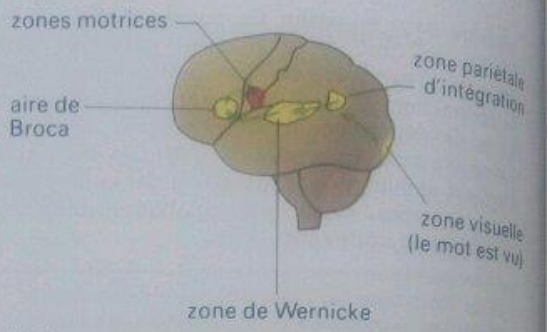


15. Les zones psycho-motrice et préfrontale du cerveau humain.

Diverses observations ont permis de montrer que l'hémisphère gauche est le support des mécanismes de l'élaboration volontaire des mouvements ou des séquences des mouvements en ordre logique (donc des comportements). L'hémisphère droit contribue seulement à insérer ces derniers dans l'espace.

2. Un acte volontaire spécifiquement humain : le langage.

Lorsque l'Homme parle il **codifie** sa pensée et la transmet à autrui par une chaîne de sons reliés entre eux. C'est l'autopsie de cerveaux de sujets incapables de parler correctement (aphasie) durant leur vie qui permit à Gall et D. Broca, en 1861, de situer le « centre moteur du langage parlé » au niveau du lobe frontal gauche (fig. 15). Des études plus récentes ont montré que cette zone n'est pas seule en cause (fig. 16).
Une zone pariétale intègre, mémorise et associe divers stimulus visuels, auditifs... Une deuxième zone dite de Wernicke fonctionne comme sélecteur de langage et extrait de la mémoire le code des mots entendus ou lus. Son altération entraîne l'incohérence du langage (et de l'écriture). C'est l'aire de compréhension de mots lus ou entendus ; le code est ensuite transmis à l'aire de Broca où s'élabore le « planning » détaillé de la succession des mots. Cette programmation sera ensuite transmise aux zones motrices commandant les muscles de la langue, du pharynx, des lèvres.



16. Les zones nerveuses intervenant lors du langage parlé ou écrit.

Le langage (écrit et parlé) est le support de la pensée et le vecteur de la culture. L'acquisition du langage dépend de la surface et de la maturation des lobes préfrontaux. Deux périodes sont cruciales : entre un et quatre ans pour l'acquisition du langage parlé, entre six et neuf ans pour l'acquisition de la lecture et de l'écriture, ceci quel que soit le groupe ethnique ou le milieu social.

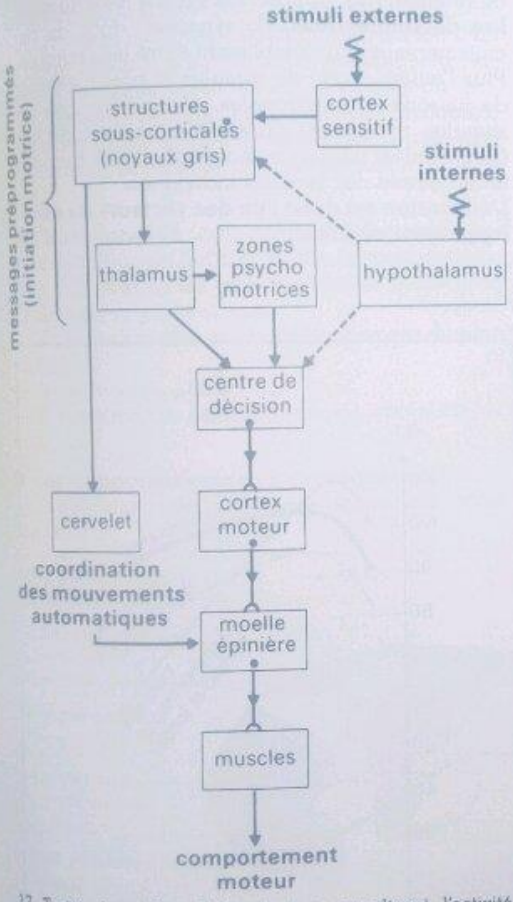
Les zones responsables du langage sont « mûres » en moyenne vers 18-24 mois. Elles demeurent disponibles pour l'apprentissage de la parole jusqu'à 5 ans environ. Au-delà, il est très difficile de faire le premier apprentissage de la parole.
Les structures nerveuses responsables du langage restent inefficaces en absence d'un environnement social : il a été impossible d'apprendre à parler aux enfants sauvages élevés par des animaux, les enfants loups ont présenté un mutisme irréversible.

3. Des structures encéphaliques qui coopèrent aux comportements (fig. 17).

a. Les comportements sont provoqués par l'intégration des messages sensoriels conscients ou par l'activité du lobe préfrontal du cortex mais ils peuvent être également déclenchés par les besoins (faim...). C'est alors l'hypothalamus qui, percevant les variations physico-chimiques du milieu intérieur (hypoglycémie, hormones sexuelles...), en avertit les zones corticales de façon à déclencher un comportement moteur (recherche de nourriture...). Chez l'Homme atteint de troubles de mémoire le site le plus fréquent des lésions cérébrales se trouve dans l'hypothalamus. Cette zone intervient dans l'apprentissage.
b. La substance réticulée (centre nerveux de la base du cerveau) intervient dans l'état d'éveil car elle reçoit et traite les informations sensorielles

avant de les projeter sur le cortex. Sa mise au repos entraîne le sommeil (ou le coma). Elle est nécessaire à l'élaboration des réflexes conditionnels.

c. D'autres structures interviennent, notamment :
— le cervelet qui régule les mouvements volontaires qu'il précise et perfectionne et qui coordonne les mouvements automatiques,
— le tronc cérébral (bulbe - pédoncules - tubercules) qui est le lieu de transit des messages moteurs et sensoriels,
— les noyaux gris centraux (corps striés et couches optiques) responsables des automatismes.



17. Trajet des influx déclenchant et coordinant l'activité motrice.

E. L'INTELLIGENCE

L'enfant est capable de retenir mécaniquement les tables de multiplication, de savoir que $4 \times 3 = 12$, bien avant de construire le **raisonnement** lui permettant de comprendre que cela revient au même que d'additionner 4 + 4 + 4 ; et cela même avant de trouver l'équivalence entre cette dernière opération et 3 + 3 + 3 + 3. Avant 12-18 mois, l'enfant s'obstine en vain à pousser une porte bloquée qu'il avait l'habitude d'ouvrir. Après 18 mois, il s'arrêtera de pousser et sera capable de faire un détour à travers l'appartement pour venir débloquer la porte par derrière. Ce comportement est déjà intelligent car le problème est résolu après un délai plus ou moins long de réflexion.

> Fabriquer c'est penser. L'homme doit à ses mains une bonne partie de son intelligence (Jean Piaget).
>
> Le pire architecte se distingue de la meilleure des abeilles en cela qu'il édifie sa structure en imagination avant de la construire (Karl Marx).

1. Qu'est-ce que l'intelligence ?

C'est la capacité globale et complexe d'un individu d'agir dans un but déterminé. Elle est globale car elle caractérise le comportement du sujet dans son ensemble et complexe car elle est la résultante d'éléments ou d'aptitudes qui sans être indépendants sont quantitativement et qualitativement différentiables. Elle englobe :

- La capacité de **stocker des informations** apportées par les expériences de la vie individuelle. Elle nécessite donc la perception, la faculté de mémorisation et l'apprentissage.
- La capacité **d'organiser ces informations** en catégories et structures définies. Elle fait appel au jugement, au raisonnement logique mais aussi au bon sens et à... l'intuition.
- La capacité d'**élaborer** à partir de ces informations des **concepts**, des modèles, pour s'adapter à de nouvelles situations.

L'intelligence s'intègre dans l'activité nerveuse supérieure ou **psychisme** susceptible de conscience et de volonté. C'est aussi la faculté de modifier un comportement existant en fonction des expériences vécues, acquises et nouvelles.

2. Peut-on mesurer l'intelligence ?

a. L'intelligence : une mosaïque de fonctions.

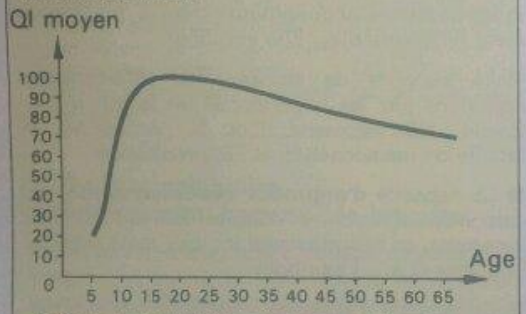
L'intelligence est une mosaïque d'aptitudes dont on ne peut mesurer que certaines composantes.

b. Le quotient intellectuel.

$$\text{Q.I.} = \frac{\text{âge mental}}{\text{âge réel}} \times 100 \text{ (valable pour l'enfant).}$$

L'âge mental se mesure à l'aide d'épreuves standardisées (les tests) dont l'expérience a prouvé qu'elles étaient révélatrices de l'évolution intellectuelle atteinte par les sujets ayant réellement cet âge.
Pour la plupart des enfants le Q.I. se situe entre 80 et 120 ; en dessous de 80, il y a un risque de débilité mentale, au-dessus de 120, on considère l'enfant comme très doué. Le Q.I. moyen normal est de 100 à tous les âges et pour un même individu. Il demeure constant tout au long du développement de l'enfant.
D'autres tests, plus compliqués, permettent d'établir quelques faits sur l'intelligence (fig. 18).

— L'intelligence croît rapidement avec l'âge depuis la naissance.
— Son taux de développement est une constante. Avances, retards restent les mêmes en valeur relative ; en valeur absolue, l'âge les accentue.
— Elle plafonne vers 15 ans et marque alors un palier.
— Elle régresse lentement à partir de 25 ans, comme les autres activités physiologiques. Cette **régression,** extrêmement lente, est évidemment compensée par les acquisitions de l'expérience et l'achèvement de la maturité psychologique. Elle varie d'ailleurs sensiblement selon la nature des activités en cause.



18. Évolution de l'intelligence au cours de la vie.

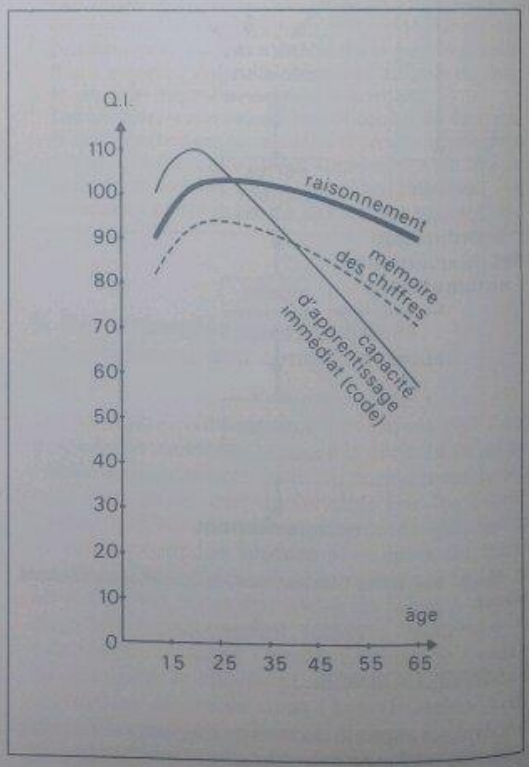
3. L'intelligence est-elle fonction de l'importance de l'encéphale ?

Animal	Masse de l'encéphale (en g)
Éléphant	5 700
Baleine	2 300
Homme	1 350
Gorille	460
Chimpanzé	420
Gibbon	100

Les masses absolues favorisent les animaux de grandes tailles (la masse absolue n'est pas en relation directe avec l'intelligence).

Animal	Masse encéphale / Masse du corps × 100
Furet	3,21
Ouistiti	2,92
Souris	2,16
Homme	2,04
Chimpanzé	0,91
Gorille	0,37

Les masses relatives favorisent les animaux de petite taille.
L'intelligence ne dépend pas de la masse (absolue ou relative) (fig. 15) de l'encéphale mais du **nombre de connections,** de synapses, donc de circuits nerveux qui s'établissent entre les neurones. Plus l'enfant reçoit de stimulus et plus il s'établit de liaisons interneuronales, à condition que les stimulus reviennent un certain nombre de fois (sans tomber dans la monotonie). Il faut bien sûr tenir compte des facteurs individuels.
L'éducation est donc l'un des vecteurs du développement cérébral.



19. Les différentes fonctions intellectuelles ne déclinent pas de la même manière avec l'âge.

Une preuve de l'intelligence de l'Homme ? Cet animal s'est débrouillé pour trouver une formule le plaçant largement en tête de tous les autres animaux !

$Me = k\ Mc^{2/3}$

Me = masse encéphalique
Mc = masse du corps
k = facteur psychique

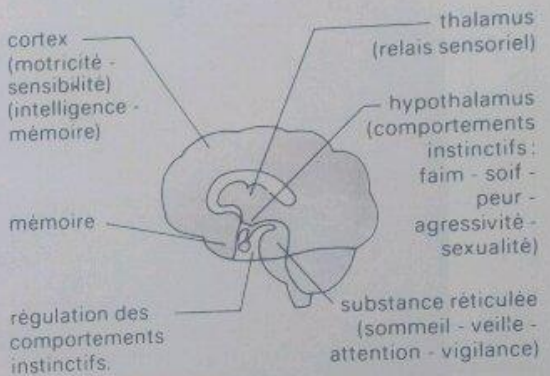
Animal	k
Homme	2,73
Gibbon	0,75
Chat-Chien	0,35
Lapin	0,18
Souris	0,07

CE QU'IL FAUT RETENIR

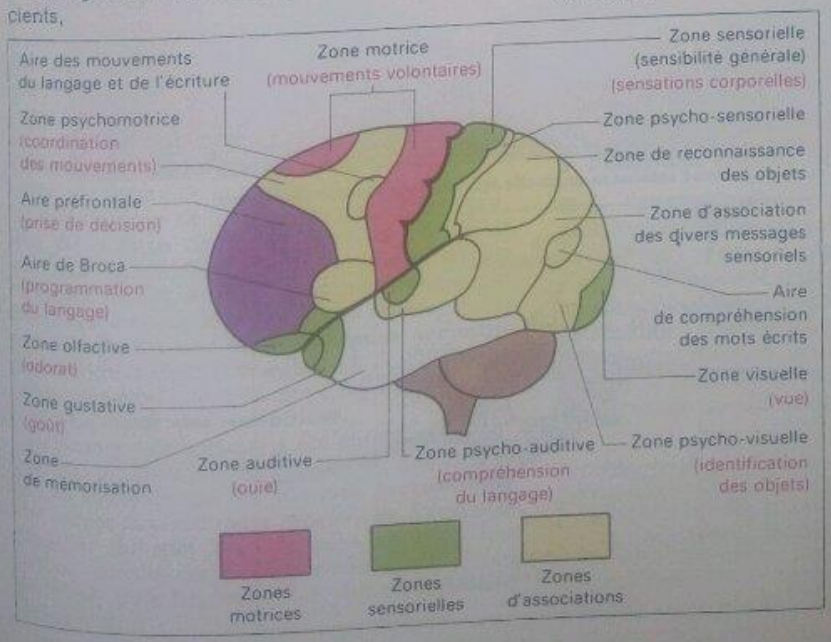
■ L'activité psychique s'extériorise par le comportement et le langage. L'encéphale est un ensemble de systèmes fonctionnels (fig. 1-2), certains sont automatiques (ils accomplissent toujours le même travail), d'autres se constituent selon les nécessités. Cette plasticité est le propre du cerveau humain. Ce sont les interactions (synapses) entre les différentes structures nerveuses qui déterminent la réponse comportementale (ou verbale).

■ **L'intentionalité** (acte volontaire) nécessite :
— la définition du but à atteindre (sa conception),
— la délibération du plan d'action et la décision d'effectuer ou non cet acte,
— la programmation et le déclenchement du plan d'action,
— l'exécution de l'acte,
— le maintien de l'activité jusqu'à obtention du but.

■ **Les comportements** sont provoqués par :
— l'intégration des messages sensoriels conscients,
— ou par l'activité du lobe préfrontal,
— ou par des **besoins** (faim, sexualité). C'est alors l'hypothalamus qui, percevant les variations physico-chimiques du milieu intérieur (glycémie, taux d'hormones sexuelles...), en avertit les zones corticales de façon à déclencher le comportement moteur (recherche de nourriture ou de partenaire sexuel).



▲ 2. Les diverses activités de l'encéphale.



◀ 1. Les diverses activités du cerveau.

Une preuve de l'intelligence de l'Homme ? Cet animal s'est débrouillé pour trouver une formule le plaçant largement en tête de tous les autres animaux !

$Me = k\ Mc^{2/3}$

Me = masse encéphalique
Mc = masse du corps
k = facteur psychique

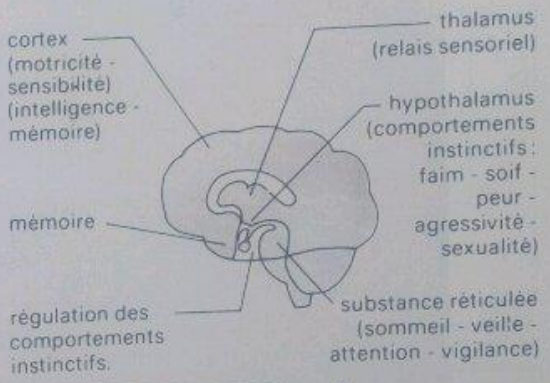
Animal	k
Homme	2,73
Gibbon	0,75
Chat-Chien	0,35
Lapin	0,18
Souris	0,07

CE QU'IL FAUT RETENIR

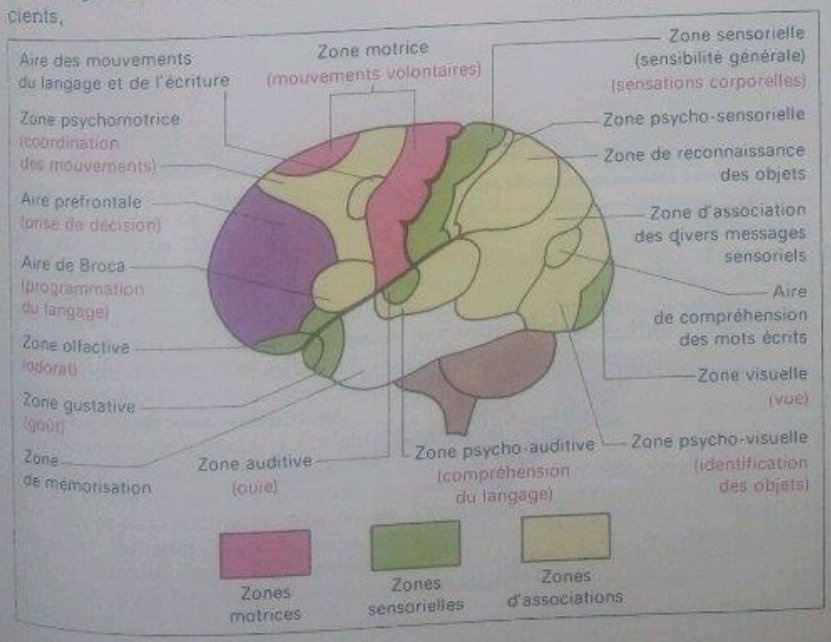
■ L'activité psychique s'extériorise par le comportement et le langage. L'encéphale est un ensemble de systèmes fonctionnels (fig. 1-2), certains sont automatiques (ils accomplissent toujours le même travail), d'autres se constituent selon les nécessités. Cette plasticité est le propre du cerveau humain. Ce sont les interactions (synapses) entre les différentes structures nerveuses qui déterminent la réponse comportementale (ou verbale).

■ **L'intentionalité** (acte volontaire) nécessite :
— la définition du but à atteindre (sa conception),
— la délibération du plan d'action et la décision d'effectuer ou non cet acte,
— la programmation et le déclenchement du plan d'action,
— l'exécution de l'acte,
— le maintien de l'activité jusqu'à obtention du but.

■ **Les comportements** sont provoqués par :
— l'intégration des messages sensoriels conscients,
— ou par l'activité du lobe préfrontal,
— ou par des **besoins** (faim, sexualité). C'est alors l'hypothalamus qui, percevant les variations physico-chimiques du milieu intérieur (glycémie, taux d'hormones sexuelles...), en avertit les zones corticales de façon à déclencher le comportement moteur (recherche de nourriture ou de partenaire sexuel).



▲ 2. Les diverses activités de l'encéphale.



◀ 1. Les diverses activités du cerveau.

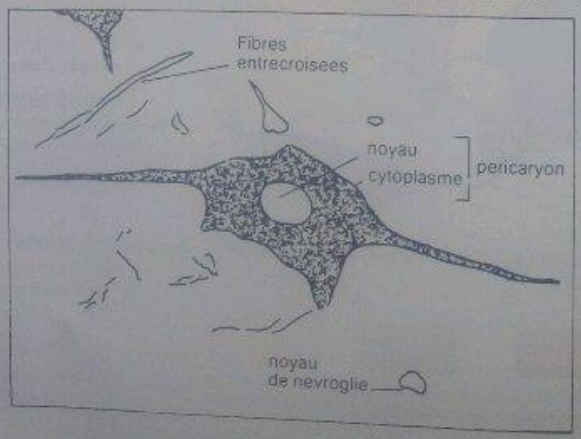
9
FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME NERVEUX A L'ÉCHELLE NEURONIQUE

Le système nerveux est formé essentiellement (mais non uniquement) de cellules nerveuses ou neurones qui lui confèrent ses propriétés.

La caractéristique des neurones est d'avoir des prolongements (dendrites, et surtout axones) parcourus par ce qu'on a appelé l'influx nerveux (fig. 1).



1a. Un neurone : Coupe de la corne antérieure de moelle épinière (microscopie photonique).



1b. Schéma interprétatif.

I. L'influx nerveux.

A. COMMENT L'ÉTUDIER ?

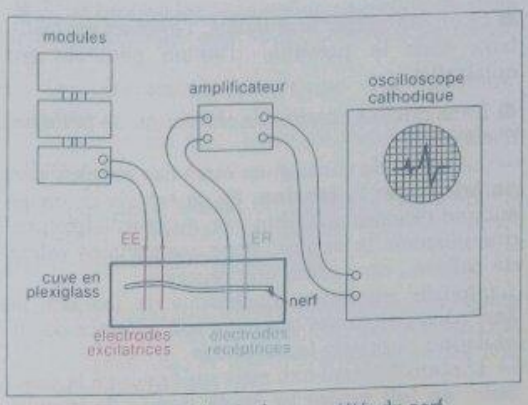
Sur une patte postérieure de Grenouille, on isole le muscle du mollet (muscle gastrocnémien) en conservant le nerf sciatique qui y arrive. C'est ce qu'on appelle une préparation nerf-muscle. Si on pince légèrement le nerf, le muscle se contracte. Cette simple observation nous montre les deux propriétés essentielles du **nerf**, donc de la **fibre** nerveuse : **excitabilité** et **conductibilité.**
Le muscle a reçu un message sous forme d'un **influx nerveux.**

1. Les excitants.

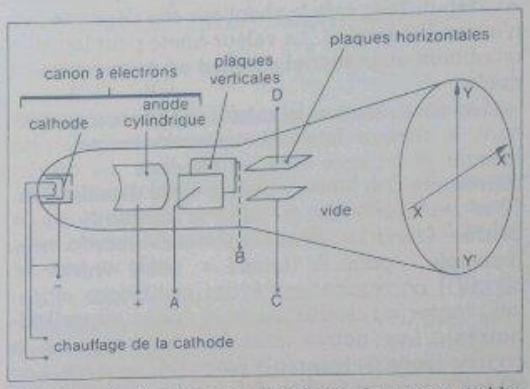
Au lieu d'un simple pincement (excitant mécanique) on pourrait exciter le nerf avec un glaçon (excitant thermique) ou deux électrodes reliées à une pile (excitant électrique). Actuellement, on utilise les stimulateurs électroniques qui permettent de bien contrôler l'excitant. Quel que soit l'excitant, le nerf a une seule réponse : l'influx nerveux.

2. Technique d'étude.

Suivant le type d'appareil que l'on possède, on dispose d'une série de modules (fig. 2) ou d'un stimulateur unique.
Le principe fondamental est toujours le même : on peut contrôler la **fréquence**, la **tension** et la **durée** de passage du courant (durée toujours très brève, de l'ordre de la milliseconde).
Un nerf sciatique de Grenouille, fraîchement prélevé est allongé dans une cuve en plexiglass munie de nombreuses électrodes impolarisables en argent. Seules, les électrodes branchées seront fonctionnelles. Les deux électrodes reliées au circuit d'excitation sont dites **électrodes excitatrices.** Les deux électrodes reliées à l'oscilloscope cathodique par l'intermédiaire d'un amplificateur sont dites **électrodes réceptrices.**
L'oscilloscope cathodique a été étudié en physique (fig. 3). Dans son application en biologie, il faut se souvenir que les **plaques horizontales** sont reliées aux électrodes réceptrices. Donc une déviation du spot dans le sens vertical, sur l'écran, correspond à l'apparition d'une différence de potentiel entre les deux électrodes réceptrices.



2. Montage permettant l'étude des propriétés du nerf.



3. Schéma de l'oscilloscope cathodique. La tension établie entre A et B croît proportionnellement au temps, puis revient brusquement à sa valeur initiale. C'est cette modification périodique qui produit le balayage horizontal XX'. Les plaques horizontales sont reliées au nerf. Les variations de tension entre C et D provoquent un déplacement du spot dans le sens vertical YY'.

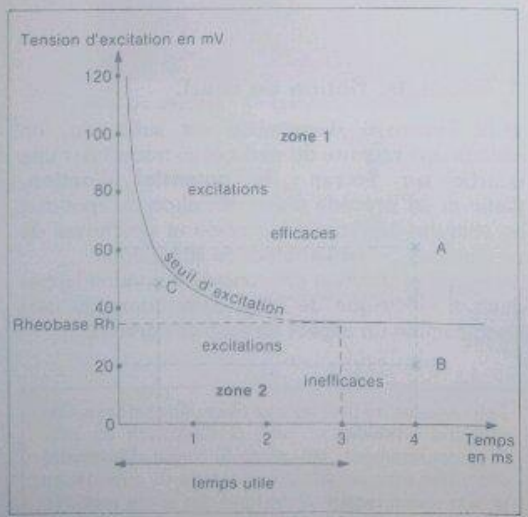
3. Résultats. Notion de seuil.

■ Si l'intensité d'excitation est suffisante, on obtient une réponse du nerf qui se traduit par une courbe sur l'écran : **le potentiel d'action.** Celui-ci est précédé d'une déviation du spot due au stimulus électrique lui-même et synchrone de ce stimulus : c'est l'artéfact de stimulation.
Le potentiel d'action est considéré comme la traduction électrique de l'état d'excitation du nerf donc comme un aspect de l'influx nerveux.

Pour exciter un nerf ou une fibre, on applique une certaine « **tension** », celle-ci s'exprime en mV. Plus couramment, on utilise le terme d'**intensité** (ce terme sous-entend une intensité de stimulation et non une intensité électrique qui serait mesurée en mA).

■ Si on fait varier le stimulus, l'artéfact est maintenu mais le potentiel d'action peut ne pas apparaître.

■ Dans quelles conditions obtient-on un potentiel d'action ?
— Le temps de stimulation étant fixe et assez long **on fait varier la tension.** En partant de O, on n'a aucune réponse au début ; on augmente très progressivement la tension, pour une certaine valeur de celle-ci, on a enfin une réponse.
L'intensité minimum au-dessous de laquelle un nerf n'est pas excité quel que soit le temps de stimulation s'appelle la ***rhéobase.***
— L'intensité étant fixe mais supérieure à la rhéobase, **on fait varier la durée** (temps de stimulation) en commençant par le temps le plus court. Au début, bien que la rhéobase soit dépassée, on n'a pas de réaction. La valeur limite pour laquelle on obtient un potentiel d'action est soigneusement notée.
— On recommence la même expérience en prenant à chaque fois une intensité un peu plus grande et on note tous les résultats. La courbe représente une limite : c'est le **seuil d'excitation.** Tous les points situés dans la concavité de la courbe (zone 1) définis par leurs coordonnées [exemple : point A (temps = 4 ms, tension = 60 mV)] correspondent à des excitations efficaces, toutes au-dessus du seuil (donc **supraliminaires**). Les points situés à l'extérieur de la courbe (zone 2) [exemple point B (T = 4 ms, t = 20 mV) ou point C (T = 0,5 ms, t = 50 mV)] correspondent à des stimulus inefficaces, ils sont au-dessous du seuil donc **infraliminaires** (fig. 4).



4. Les caractéristiques du nerf.

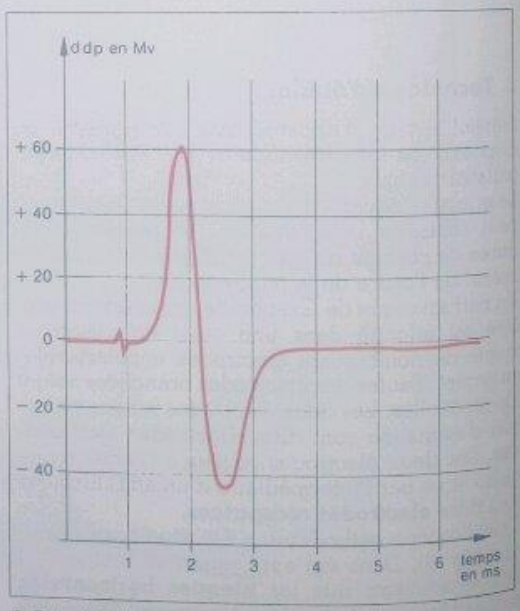
B. COMMENT L'INFLUX NERVEUX SE MANIFESTE-T-IL ?

Dans le paragraphe précédent et dans le chapitre traitant des réflexes, nous avons eu l'occasion de constater que l'influx nerveux était accompagné d'un phénomène électrique enregistrable : le potentiel d'action que nous allons étudier avec plus de précision.

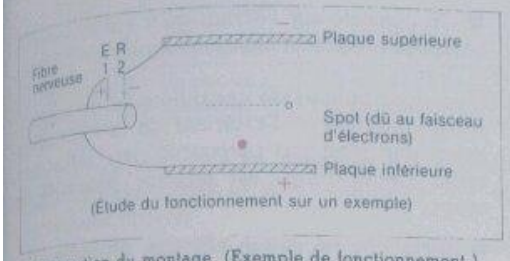
1. Le potentiel d'action.

a. Les électrodes sont à la surface du nerf.

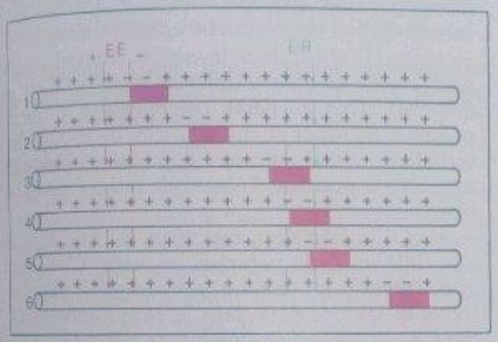
■ On utilise un montage comme celui qui est représenté tout au début du chapitre avec un nerf sciatique de Grenouille allongé sur deux électrodes excitatrices et deux électrodes réceptrices à la surface du nerf. Après une excitation efficace (supraliminaire) on obtient une courbe sur l'écran. Il y a, à vrai dire, une série d'excitations rapprochées se traduisant par le même nombre de courbes. Quand le réglage de l'oscilloscope a été fait correctement, toutes ces courbes se superposent et on a l'impression de voir une courbe fixe que l'on peut même décalquer pour l'étudier. C'est une courbe à deux sommets inversés : une **courbe diphasique** (fig. 5).



5. Potentiel d'action : courbe diphasique.
(Si les électrodes réceptrices étaient très écartées, on obtiendrait 2 courbes symétriques décalées. Les électrodes réceptrices étant relativement proches l'une de l'autre, la courbe obtenue correspond à la somme algébrique des 2 courbes précédentes qui se sont rapprochées.)



6. Convention du montage. (Exemple de fonctionnement.)



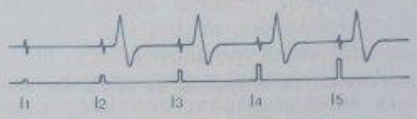
7. Potentiel d'action : interprétation.

■ Quels renseignements cette courbe nous fournit-elle ?
On peut en étudier les différentes étapes :
— en (1) c'est l'artéfact qui précise le moment de la stimulation ;
— entre (1) et (2), le balayage du spot est au O, il n'y a aucune différence de potentiel entre les deux électrodes réceptrices.
— en (2) le spot est dévié donc une perturbation arrive sur la première électrode réceptrice.
La période située entre l'artéfact et le potentiel d'action est le **temps de latence.**
— en (3) on a une déviation maximale du spot, ce qui veut dire qu'il existe une différence de potentiel entre les deux électrodes réceptrices. Par convention, on fait le montage de façon telle que la première électrode réceptrice soit reliée à la plaque horizontale inférieure. Puisque le faisceau d'électrons est dévié vers le haut, c'est donc que cette plaque, et l'électrode correspondante, sont négatives. A ce niveau, l'enveloppe du nerf est devenue négative ; elle s'est dépolarisée ;
— en (5) la déviation est exactement inverse. Cela signifie que la deuxième électrode réceptrice est à son tour négative alors que la première est redevenue positive ;
— en (6) le balayage se fait à nouveau au O comme au début : la perturbation est terminée.
Cette perturbation obtenue après excitation est appelée **potentiel d'action.**

■ Si on groupe les résultats sur une série de schémas, on constate que l'influx nerveux se traduit par :
— un phénomène électrique : le potentiel d'action,
— et par le fait que l'onde de dépolarisation se déplace.

■ A une **fibre isolée**, on applique des stimulus successifs d'intensité croissante par l'intermédiaire d'électrodes excitatrices.

Les électrodes réceptrices renvoient la réponse de la fibre sur l'écran de l'oscilloscope. On groupe sur un tracé unique les différentes réponses afin de les comparer (fig. 8).

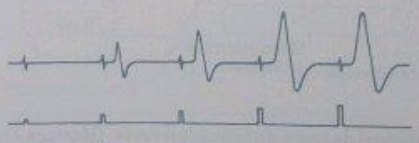


8. Potentiel d'action d'une fibre isolée soumise à des stimulations d'intensité croissante : la loi du tout ou rien.

Au-dessous du seuil, il ne se passe rien, au-dessus du seuil, on a d'emblée un potentiel maximum. C'est pourquoi on dit que la fibre répond à **la loi du tout ou rien.**

> L'influx nerveux se déplaçant dans une fibre ne peut pas se transmettre à une autre fibre directement, même si les deux fibres se touchent.

■ On recommence la même expérience avec **un nerf** et on groupe les tracés sur un même graphe (fig. 9).

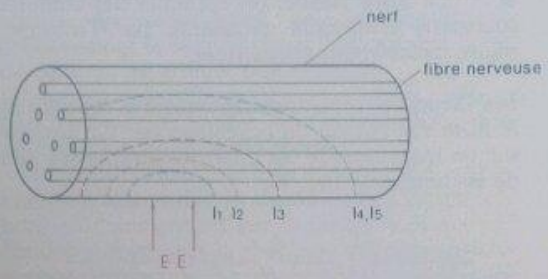


9. Potentiel d'action d'un nerf soumis à des excitations d'intensité croissante.

On constate qu'en dessous du seuil, il n'y a pas de réponse. Ensuite, en augmentant l'intensité, on obtient des réponses du nerf de plus en plus importantes. A partir d'une certainte intensité, l'importance de la réponse ne varie plus quelle que soit l'intensité.

■ Un nerf est formé de fibres. La fibre obéit à la loi du tout ou rien ; mais ce n'est pas le cas du nerf. On explique cela par le fait qu'une faible intensité de stimulation touche un petit nombre de

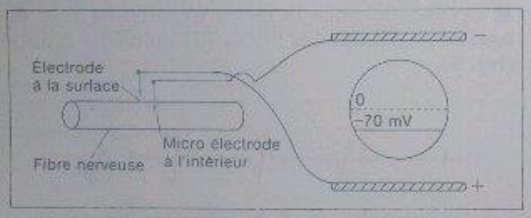
fibres. L'intensité croissant, un nombre de fibres de plus en plus élevé est excité. Quand toutes les fibres sont touchées, l'amplitude de la réponse ne peut plus augmenter (fig. 10). Les phénomènes sont parfaitement comparables à ceux rencontrés pour le muscle. Fibre musculaire et fibre nerveuse obéissent aux mêmes lois.



10. Interprétation de la réaction du nerf à des excitations d'intensité croissante.

b. Les électrodes sont l'une à l'extérieur, l'autre à l'intérieur.

Cette fois encore, il est indispensable de travailler sur une fibre isolée. Une électrode est placée à la surface de la fibre et une **microélectrode** est enfoncée à l'intérieur. Électrode et microélectrode sont reliées à un amplificateur puis à un oscilloscope cathodique (fig. 11).



11. Potentiel de repos de la fibre nerveuse. (Montage avec une microélectrode.)

■ On constate sur l'écran, qu'il y a toujours un balayage horizontal mais il n'est plus au O. Il est à − 70 mV.
C'est donc qu'il existe une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la fibre même lorsqu'elle n'est pas parcourue par l'influx nerveux. Cette d.d.p. est appelée **potentiel de repos.**

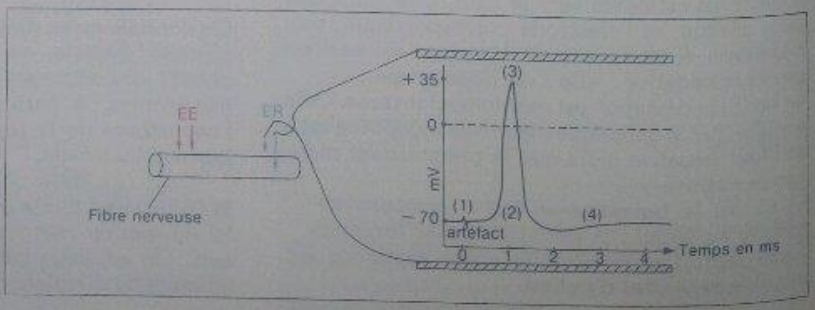
■ Après une excitation efficace, on obtient sur l'écran une courbe à une seule pointe (courbe monophasique) (fig. 12).
Interprétation de la courbe après l'artéfact :
— entre (1) et (2), le balayage se fait horizontalement mais à un niveau différent de O (− 70 mV en général). Tout se passe comme dans le cas du potentiel de repos ce qui veut dire qu'aucune perturbation n'est encore apparue. L'électrode externe est positive, l'électrode interne est négative ;
— en (3) la déviation maximale du spot indique une différence de potentiel inversée. C'est donc que l'électrode externe est devenue négative (nous le savions déjà dans le paragraphe précédent) alors que la microélectrode interne est devenue positive ;
— en (4) la perturbation est terminée.

En conclusion : cette expérience nous montre que l'onde de dépolarisation superficielle s'accompagne d'un changement de polarité à l'intérieur de la fibre.

c. Interprétation des phénomènes électriques observés.

■ **Potentiel de repos.**

On a essayé de comprendre pourquoi, dans une fibre non excitée, il existait une différence de potentiel entre l'extérieur et l'intérieur. Une fibre, comme toutes les cellules, baigne dans un liquide interstitiel. On a donc comparé la composition des milieux intra et extracellulaires. Nous ne retiendrons que le cas des cations présentant une grande différence de concentration.



12. Montage pour obtenir un potentiel d'action se traduisant par une courbe monophasique (la légère inflexion de la courbe vers le bas avant de retrouver le potentiel de repos (4) est due à une hyperpolarisation.

Cations	Milieu intracellulaire	Liquide extracellulaire
K^+	155 milliosmoles.l^{-1}	5 milliosmoles.l^{-1}
Na^+	12 milliosmoles.l^{-1}	145 milliosmoles.l^{-1}

(Pour simplifier, nous ne tiendrons pas compte des anions ayant aussi un rôle : chlorures : Cl^- et protéines « Pn »$^-$).
En première approximation, une différence de concentration en Na^+ et en K^+ de chaque côté d'une membrane semi-perméable suffit à expliquer la différence de potentiel.

■ Comment, cette différence de concentration a-t-elle pu s'établir à l'encontre des lois de diffusion ? (voir page 300).

Expériences :

Une fibre géante de Calmar est immergée dans un récipient contenant de l'eau de mer dans laquelle on a mis du potassium radioactif. Peu de temps après, la fibre est devenue radioactive.
— On injecte une solution contenant un peu de sodium radioactif dans une fibre géante de Calmar. La radioactivité diminue régulièrement dans la fibre et apparaît dans le liquide extracellulaire.

Conclusion :

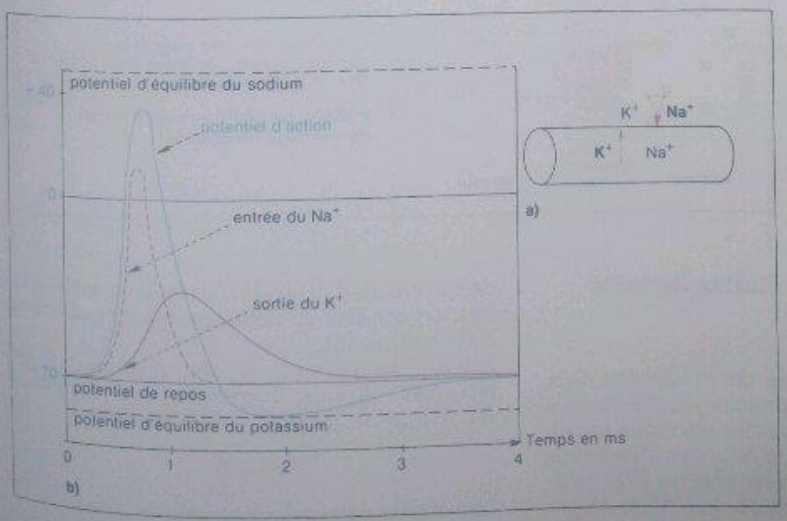
Le sodium a tendance à sortir et le potassium à entrer. Ce ne peut être que par un processus actif de la membrane. La protéine membranaire qui sert de transporteur au Na^+ dans un sens et au K^+ en sens inverse est une ATPase, c'est-à-dire, une enzyme favorisant l'hydrolyse de l'ATP cellulaire, source d'énergie nécessaire au fonctionnement de cette « **pompe à sodium** » (voir p. 311).

Quand une certaine proportion des ions Na^+ et K^+ s'est établie entre milieux intra et extracellulaires, tout se passe comme si la membrane plasmique était imperméable en période de repos (fig. 14a). La différence de concentration, donc la différence de potentiel, n'est pas particulière à la cellule nerveuse ; elle s'étend à toutes les cellules vivantes du fait de propriétés identiques de la membrane. C'est pourquoi le **potentiel de repos** est encore appelé **potentiel de membrane.**

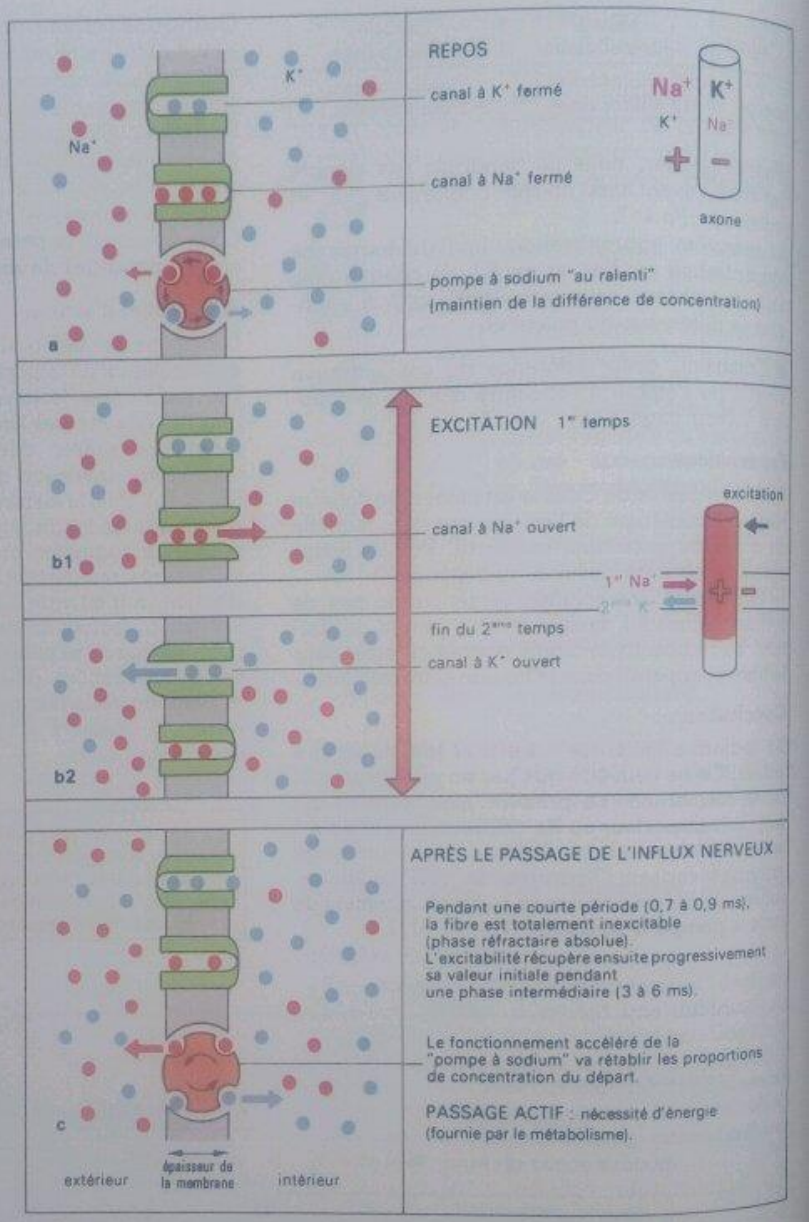
■ Potentiel d'action.

Lors d'une excitation, il se produit localement une augmentation de la perméabilité de la membrane. Les techniques isotopiques ont permis de voir (fig. 13) que les **ions sodium pénètrent massivement** par simple diffusion provoquant à cet endroit une inversion de polarisation de la fibre (fig. 14b). Puis la membrane redevient imperméable au sodium tandis que la perméabilité aux ions potassium augmente progressivement. Tout cela se fait très rapidement, le temps d'un potentiel d'action, soit environ 1 milliseconde. Après cette excitation, la fibre est revenue à son état initial au point de vue de sa polarisation mais elle a modifié ses concentrations relatives en Na^+ et K^+. Le mécanisme de la pompe à sodium va, plus lentement, la remettre à son état ionique initial (fig. 14c).

La cocaïne, utilisée parfois en anesthésie locale, doit son utilisation médicale au fait qu'elle bloque la perméabilité de la membrane au Na^+ et empêche ainsi la formation d'un potentiel d'action donc la transmission d'une excitation douloureuse.



13. Rôles du sodium et du potassium. a) Concentrations différentes dans la fibre au repos ; b) Variation de la perméabilité de la membrane plasmique au cours du potentiel d'action.



14. Interprétation des modifications de l'axone

2. Caractéristiques de l'influx nerveux.

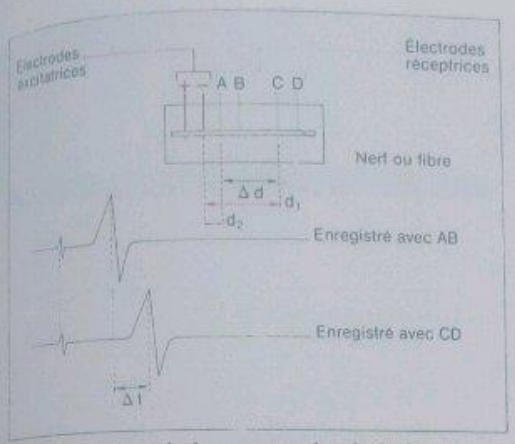
a. Vitesse de propagation.

On utilise le dispositif déjà décrit. On fait deux enregistrements. Dans le premier cas, la distance entre la cathode et la première électrode réceptrice est d_1 ; dans le deuxième cas, l'électrode réceptrice, rapprochée, n'est plus qu'à une distance d_2. Si l'on superpose les deux tracés des potentiels d'action en faisant coïncider l'artéfact, on constate un décalage dans les potentiels d'action (fig. 15).

Soit Δt le temps qui les sépare ; il est dû au temps mis par l'influx nerveux pour parcourir $\Delta d = d_1 - d_2$. La vitesse est alors obtenue :

$$v = \frac{\Delta d}{\Delta t}$$

Les vitesses ainsi calculées sont variables :



15. Principe de la méthode permettant de calculer la vitesse de propagation de l'influx nerveux.

■ Suivant les fibres nerveuses qui composent le nerf. La vitesse est d'autant plus grande que le diamètre de la fibre est plus grand. Une fibre myélinisée conduit l'influx environ 50 fois plus vite qu'une fibre non myélinisée de même diamètre (ex. chez le Chat : fibre amyélinisée 2 $m.s^{-1}$, fibre myélinisée 90 $m.s^{-1}$).

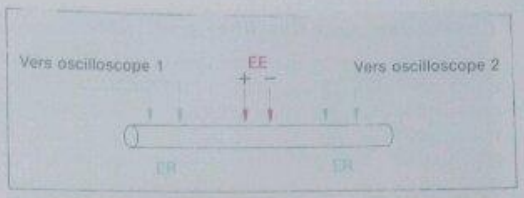
■ Suivant la température : par exemple, dans le nerf sciatique de Grenouille à 18°, la vitesse est de 30 $m.s^{-1}$ alors qu'elle est de 80 $m.s^{-1}$ à 30°. La vitesse de conduction dans le nerf sciatique de l'Homme (donc à 37°) est de 90 $m.s^{-1}$.

■ La vitesse de propagation de l'influx nerveux est donc très différente de la vitesse de « propagation » de l'électricité dans un fil conducteur (300 000 $km.s^{-1}$). Bien que l'influx nerveux s'accompagne d'un phénomène électrique, le potentiel d'action, il n'est pas un **courant** électrique.

b. Sens de conduction.

■ ***Expérience :***

On place des électrodes excitatrices sur une fibre isolée. Des électrodes réceptrices sont mises de chaque côté (fig. 16). Chaque paire d'électrodes étant reliée à un oscillographe cathodique. Après excitation, on recueille un potentiel d'action sur les deux écrans.
On constate que l'influx nerveux déclenché expérimentalement peut se propager dans les deux sens.



16. Schéma de montage permettant de connaître le sens de propagation de l'influx nerveux.

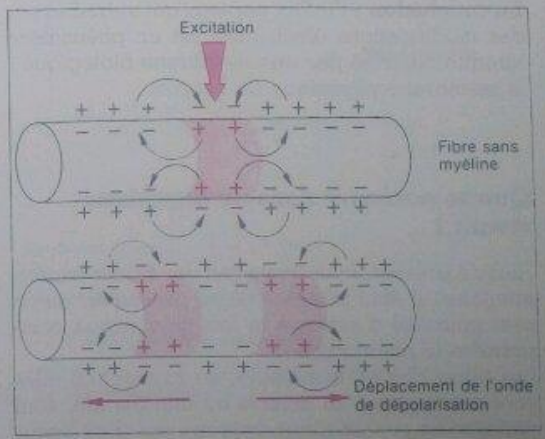
■ ***Interprétations.***

Remarques préliminaires :

— La conduction est rapide mais sans commune mesure avec la propagation de l'électricité ; il s'agit donc d'un phénomène différent.
— La vitesse de conduction augmente avec la chaleur, diminue avec le froid ; elle est donc liée à un **phénomène chimique.**
— La vitesse diminue si la température augmente trop ; elle s'annule si une portion de la fibre est en présence d'anesthésiques. C'est en même temps un **phénomène biologique.**
La propagation de l'influx nerveux est donc due à un **phénomène biochimique.**

Conduction dans une fibre sans myéline :

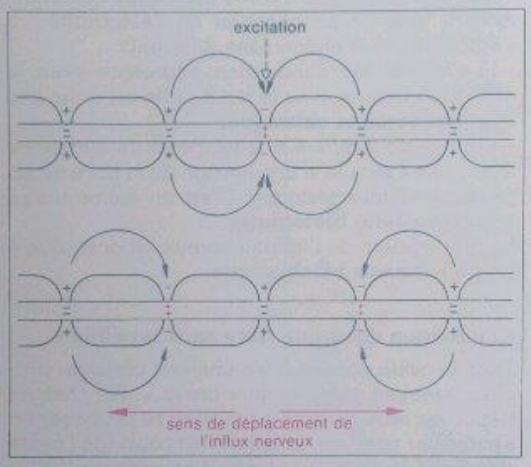
Tout se passe comme si les charges positives proches venaient combler le « creux » des charges négatives sans pouvoir à nouveau se propager en arrière car pendant un temps très court (de l'ordre de la ms), la fibre qui vient d'être excitée n'a plus aucune réaction : elle est dans sa période réfractaire. Les courants semblent se faire de proche en proche, c'est pourquoi on nomme cette explication : **théorie des courants locaux** (fig. 17).



17. Courants locaux : cas expérimental d'excitation d'une fibre isolée : propagation de l'influx nerveux dans les 2 sens.

Conduction dans une fibre myélinisée :

Le manchon de myéline sert d'isolant ; il ne peut y avoir de courants locaux à son niveau. Les charges utilisables les plus proches se trouvent au nœud de Ranvier suivant puisqu'à ce niveau la myéline est interrompue. Les échanges de charge « sautent » donc d'un nœud de Ranvier à l'autre. C'est pourquoi on nomme cette explication : **théorie de la conduction saltatoire** (fig. 18).
Ce type de propagation est, on le conçoit, beaucoup plus rapide que le précédent. Pour obtenir la même vitesse avec une fibre sans myéline, il faudrait qu'elle ait un diamètre énorme. Grâce à cette myéline, il y a donc économie de substance.

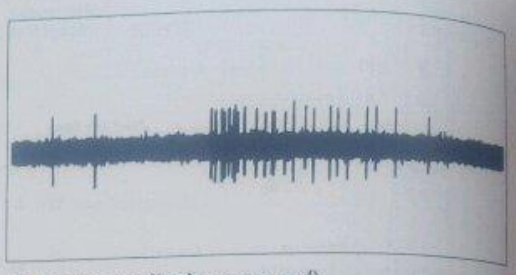


18. Conduction saltatoire (cas expérimental).

En conclusion : l'influx nerveux qui se traduit par des modifications électriques est un phénomène ionique contrôlé par une membrane biologique : la membrane plasmique de l'axone.

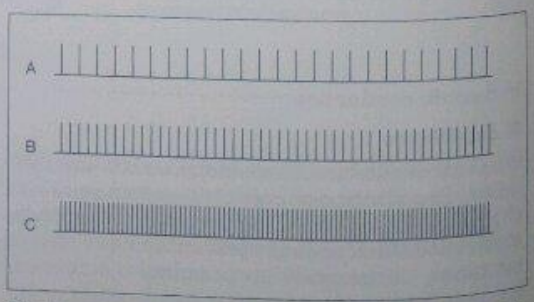
Que se passe-t-il dans un organisme vivant ?

Jusqu'à présent, nous avons fait des études expérimentales. Il était possible de ne provoquer qu'un seul potentiel d'action à la fois pour mieux comprendre le phénomène.
Les fibres des nerfs moteurs, au moment où elles vont commander un muscle ou une glande, sont parcourues par un influx nerveux qui dure beaucoup plus longtemps qu'une milliseconde et se traduit alors par un « **train d'ondes** » (fig. 19).

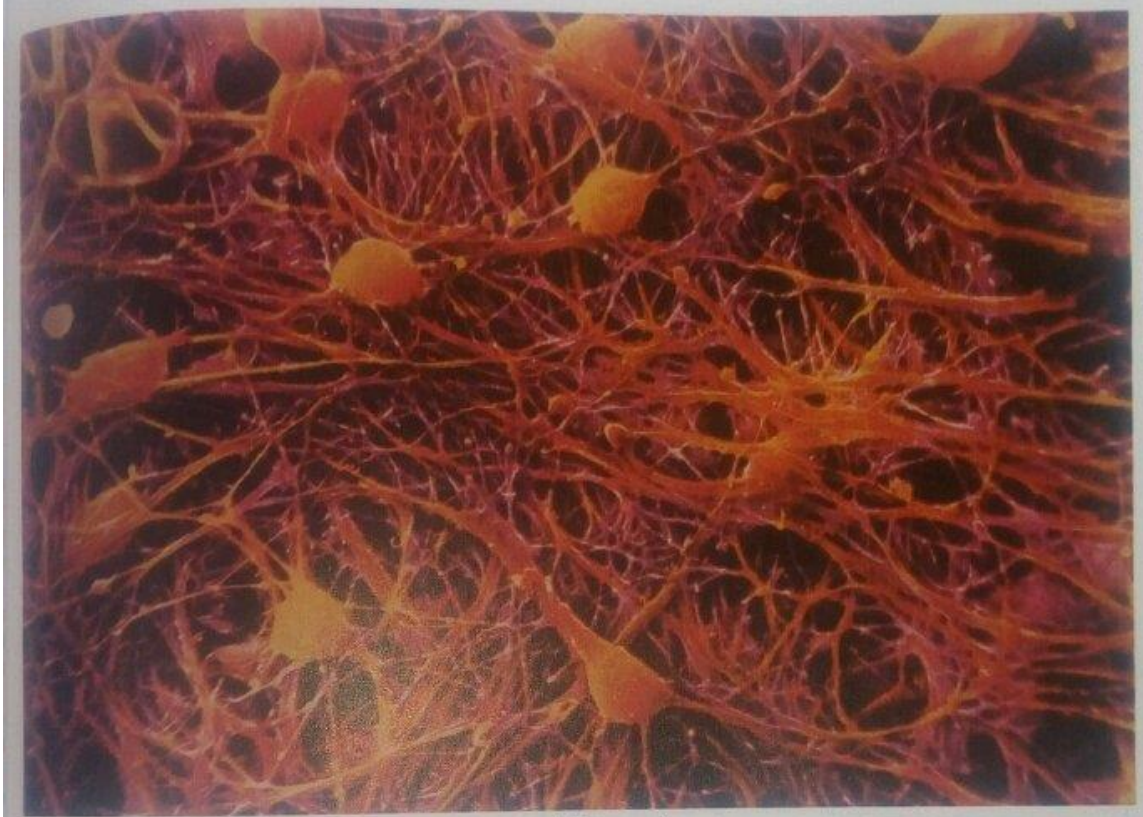


19. Tracé (train d'ondes sur un nerf).

Les fibres des nerfs sensitifs sont, elles aussi, parcourues par l'influx nerveux quand elles ont été excitées par des sensations variées, recueillies par exemple au niveau de la peau et des organes des sens.
La lumière provoque sur les cellules visuelles une réaction photochimique qui est à l'origine d'une excitation. Celle-ci se transmet aux neurones bipolaires sous forme d'influx nerveux.
Quand on est éveillé, la lumière frappe l'œil en permanence : en permanence, les fibres du nerf optique sont parcourues par un train d'ondes.
Une lumière, un son, une piqûre, etc. peuvent être plus ou moins intenses. Comment ces données pourront-elles être transmises au cerveau avec des nuances puisqu'une fibre nerveuse répond à la loi du tout ou rien ? (fig. 20). L'intensité de stimulation est alors traduite par des potentiels d'action d'autant plus rapprochés que l'excitation est plus grande. L'influx nerveux donne une **modulation de fréquence** (et non d'amplitude).



20. Le message nerveux. L'excitation est de plus en plus intense (A< B <C). Une même fibre traduit le même type de stimulation par des potentiels d'action d'autant plus rapprochés que l'excitation est plus intense.



21 Enchevêtrement de neurones. (Microscopie électronique à balayage.)

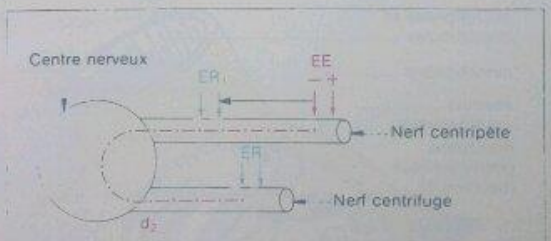
Au sein du tissu nerveux, l'enchevêtrement est tel qu'on imaginait autrefois un réseau continu. On sait maintenant que chaque cellule nerveuse est une unité mais qu'elle établit des contacts nombreux avec les autres neurones.

II. Transmission de l'influx nerveux d'un neurone à l'autre : Les mécanismes synaptiques

(fig. 21).

A. MISE EN ÉVIDENCE : DÉLAI SYNAPTIQUE

La vitesse de propagation de l'influx nerveux semble plus faible quand elle est calculée sur un trajet qui comporte un centre nerveux ou un ganglion que lorsqu'elle est calculée sur le trajet d'un nerf (fig. 22). L'influx semble perdre du temps quelque part. Or un centre nerveux comporte des relais entre neurones les synapses. Il semble donc que ces structures retardent la propagation de l'influx nerveux. Le temps ainsi perdu au niveau de chaque synapse s'appelle le **délai synaptique.** Il est de l'ordre de 0,5 ms mais peut atteindre 1 ou 2 ms.



v = vitesse de propagation de l'influx nerveux à t° constante

On devrait trouver $t_1 = \frac{d_1}{v}$ et $t_2 = \frac{d_2}{v}$

Au lieu de t_2, on trouve un temps t tel que $t > t_2$

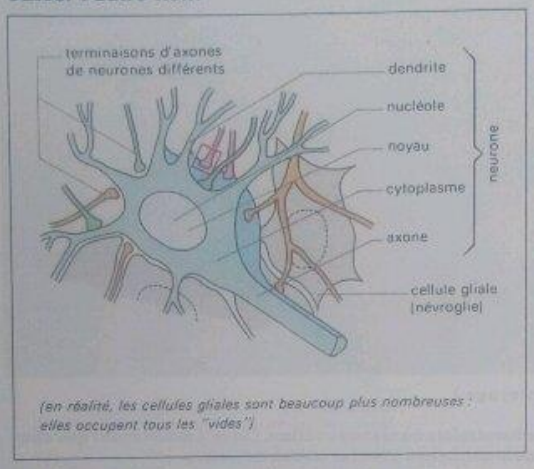
$t - t_2$ s'appelle le **délai synaptique**

22. Le délai synaptique.

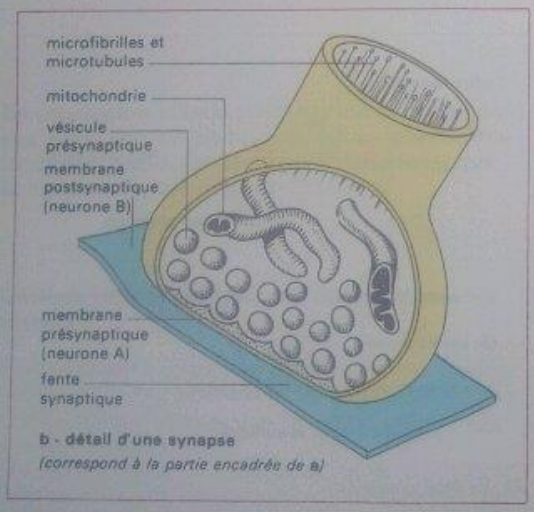
B. STRUCTURES DE SYNAPSES (fig. 23-24)

1. Au microscope photonique, on voit dans les centres nerveux de nombreuses fibres qui se terminent par un renflement et qui s'appuient soit sur d'autres fibres, soit sur un corps cellulaire : les renflements sont les **boutons synaptiques.** Chacun d'eux représente un lien entre deux neurones différents (fig. 23a et b).

2. Au microscope électronique (fig. 4b), au niveau du bouton synaptique, on voit que les deux neurones sont séparés par un intervalle de 20 nm. D'autre part, on constate que la synapse n'est pas symétrique : l'un des éléments comporte des **vésicules,** l'autre non.



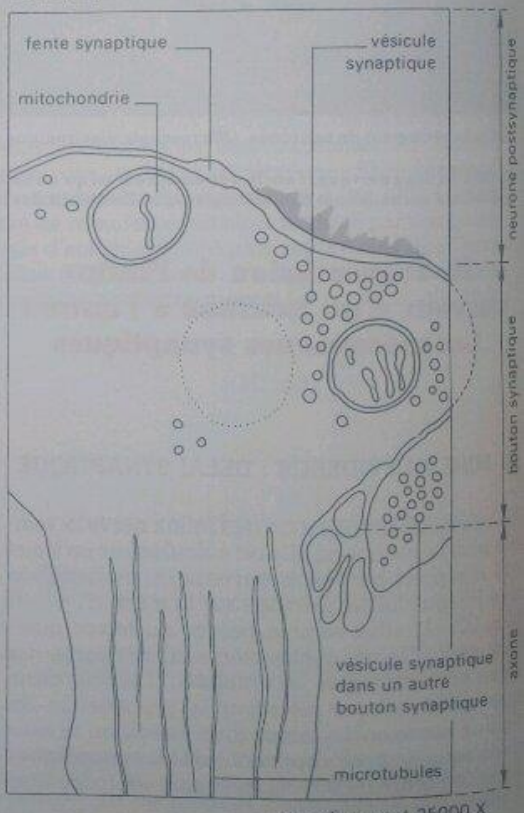
23a. Synapse sur un neurone dans un centre nerveux.



23b. Détail d'une synapse.



24a. Synapse dans du tissu nerveux.



24b. Schéma d'interprétation de la synapse ci-dessus. ▶

Expérimentalement, on a montré que l'influx nerveux se transmet, à cet endroit, toujours dans le même sens. C'est pourquoi le neurone qui se termine par le bouton avec les vésicules est appelé **neurone présynaptique**, l'autre est le neurone **postsynaptique**.

3. Quelques types de synapses.

■ **Synapses entre 2 neurones.**

Un neurone peut avoir de 1 000 à 10 000 synapses et peut recevoir l'information de 1 000 autres neurones. Un neurone est rarement isolé : il fait partie de **chaînes neuroniques.**

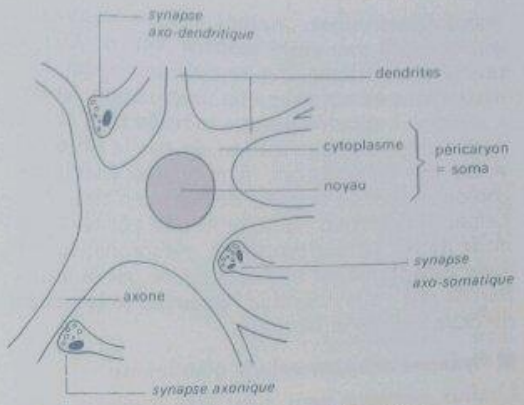
Trois cas principaux peuvent se présenter : l'arborisation terminale d'un neurone A peut rencontrer :

– les dendrites d'un neurone B **(synapse axodendritique) ;**

– le corps cellulaire (ou soma) d'un neurone B **(synapse axosomatique) ;**

– l'axone d'un neurone B **(synapse axoaxonique).**

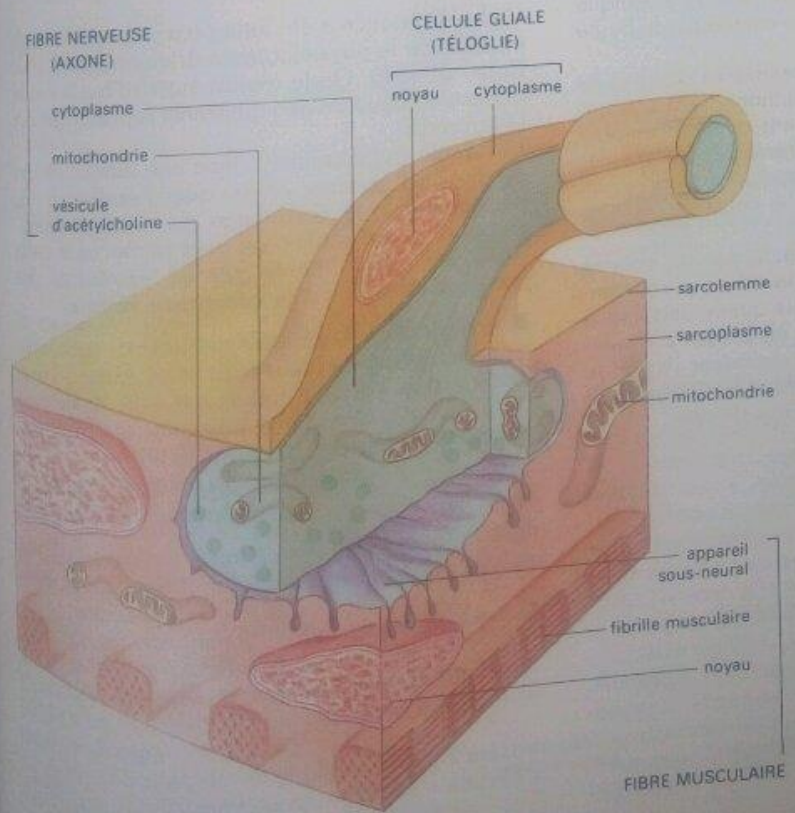
(On connaît également d'autres types de synapses).



25. Les différentes sortes de synapses interneurones.

■ **Synapse neurone - Fibre musculaire.**

Un muscle se contracte sous l'action d'une commande nerveuse. Anatomiquement, il y a une relation nerf-muscle. Chaque fibre nerveuse motrice (axone) se ramifie à son extrémité et com-



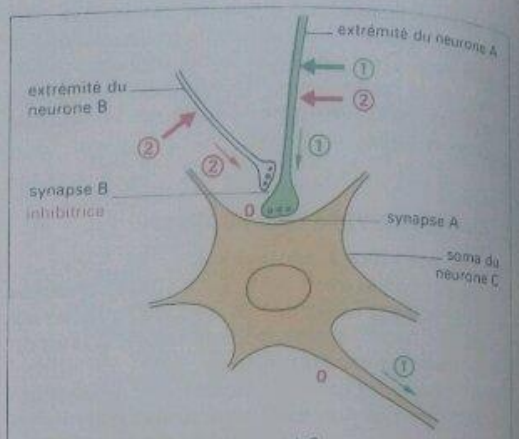


26a. Plaque motrice
◀b. Schéma d'interprétation

mande ainsi tout un groupe de fibres musculaires représentant une **unité motrice** (voir p. 252). La ramification ultime qui rejoint une seule fibre musculaire établit avec elle une relation de type « synapse » appelée **plaque motrice** (fig. 26). La partie présynaptique est formée par la fibre nerveuse qui ne comporte plus qu'une enveloppe, prolongement de la gaine de Schwann (fig. 24b). La partie postsynaptique est formée par la cellule musculaire. La surface de la membrane dans la zone synaptique est très augmentée par la formation de plis : elle constitue l'**appareil sous-neural** de cette cellule musculaire.

■ **Synapse neurone-cellule glandulaire.**

L'influx nerveux peut aussi être transmis à des glandes. Cette fois, l'excitation ne provoque pas une contraction comme dans le cas du muscle mais une sécrétion, activité spécifique de ces cellules (fig. 27).



① l'excitation de A se transmet à C
l'excitation de A ②, si elle est précédée d'une stimulation de B ②, ne se transmet pas en C (→0)
La synapse B est un type de synapse inhibitrice

C. LE FONCTIONNEMENT DE LA SYNAPSE : LES NEUROTRANSMETTEURS

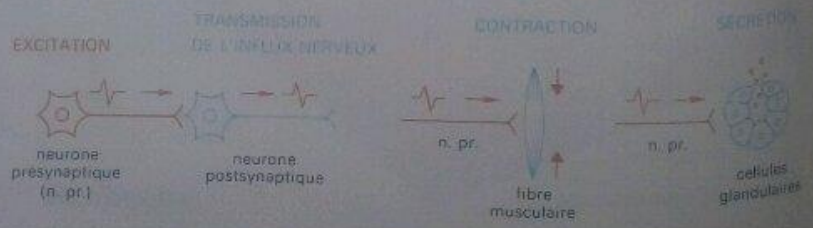
1. Historique.

■ Dans un cœur de Grenouille isolé, muni cependant de son innervation parasympathique (nerf vague), on enfonce une canule par le bulbe artériel.
On lave plusieurs fois les cavités cardiaques au liquide de Ringer afin d'éliminer tout le sang. Ensuite on laisse séjourner dans la canule un petit volume de Ringer qui est brassé par les systoles ventriculaires. Au bout de quelques minutes, on prélève ce liquide et on le conserve comme **témoin.**
On le remplace dans la canule par un volume identique de Ringer qui est laissé en place pendant le même temps mais alors que le nerf vague est soumis à une stimulation électrique suffisamment durable et intense pour entraîner l'arrêt du cœur en diastole. Ce deuxième liquide appelé **liquide vagal** est également mis de côté.

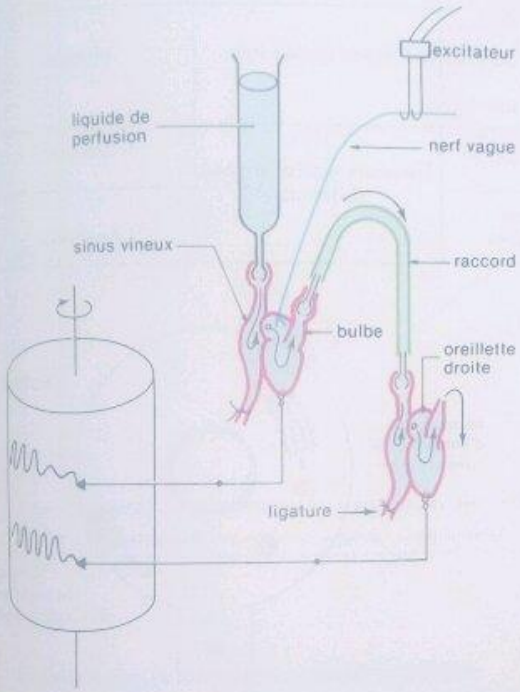
On perfuse un autre cœur à l'aide du liquide témoin ou du liquide vagal. Le premier est sans action tandis que le second reproduit les effets de l'excitation des nerfs vagues : ralentissement du rythme, diminution de la puissance des contractions.
Cette expérience a été faite pour la première fois en 1921 par le physiologiste autrichien Lœwi, prix Nobel en 1936. On la réalise aujourd'hui à l'aide d'une technique un peu différente représentée sur la figure 28.
Le liquide vagal contient donc une substance qui produit les mêmes effets que l'excitation du parasympathique (substance parasympathicomimétique). D'autre part, on peut penser que cette substance a été libérée par les extrémités des fibres excitées : c'est la **substance vagale.**

■ A l'aide d'un dispositif expérimental semblable mais en utilisant le cœur d'un autre animal, Lœwi montra que l'orthosymphatique agit également par l'intermédiaire d'une substance qui fut appelée **sympathine** par Cannon (1932).

27. Un neurone présynaptique est excité. Le potentiel d'action engendré se déplace le long de l'axone. *L'excitation* franchit ensuite la synapse puis *se traduit différemment selon le type de cellule postsynaptique :*
— sur un 2e neurone, c'est l'influx nerveux,
— sur une fibre musculaire, il y a contraction,
— sur une cellule glandulaire, il y a sécrétion.



■ Ces deux substances (substance vagale et sympathine) furent appelées « **médiateurs chimiques** ». Maintenant, on sait que les « médiateurs » ne sont pas limités aux extrémités nerveuses qui atteignent le cœur ; on les trouve au niveau de toutes les synapses. Ce sont eux qui sont présents dans les vésicules synaptiques visibles en microscopie électronique. On les appelle **neuromédiateurs** ou **neurotransmetteurs.**



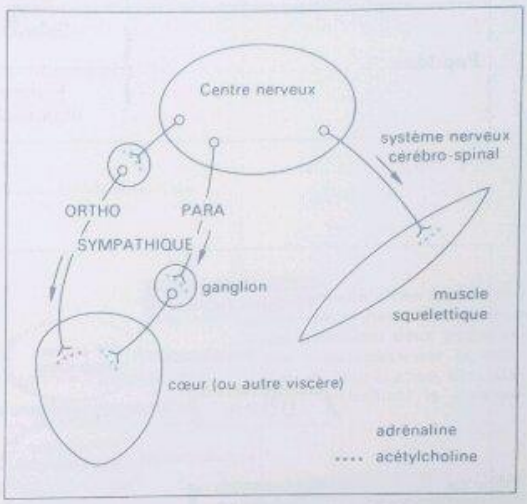
28. Expérience de Loewi.

2. Nature chimique et diversité des neurotransmetteurs.

■ Ces substances sont très difficiles à mettre en évidence car elles sont émises en quantités infimes et sont rapidement détruites.
On connaît maintenant la nature chimique des deux premiers médiateurs découverts :
La substance vagale est de l'**acétylcholine**, résultat de la combinaison de l'acide acétique avec une base organique : la choline.
La sympathine est de la **noradrénaline** : c'est une substance appartenant au groupe des « amines » et dérivant d'un acide aminé : la tyrosine.

Pendant quelques décennies, seuls ces deux neurotransmetteurs étaient connus (fig. 29). Puis, les techniques utilisées ont permis de trouver un nombre beaucoup plus élevé de neurotransmetteurs (voir doc.).

■ Vers 1960, on connaissait 7 à 8 petites molécules dont la masse molaire ne dépassait guère 200 daltons (essentiellement des amines). Depuis 1970, on connaît plus de 20 molécules (en particulier des peptides) formées de 3 à 30 acides aminés, de masse molaire supérieure à 3 000 daltons. On n'a pas encore prouvé que toutes ces substances étaient bien des neurotransmetteurs. Certaines étaient connues auparavant comme hormones.



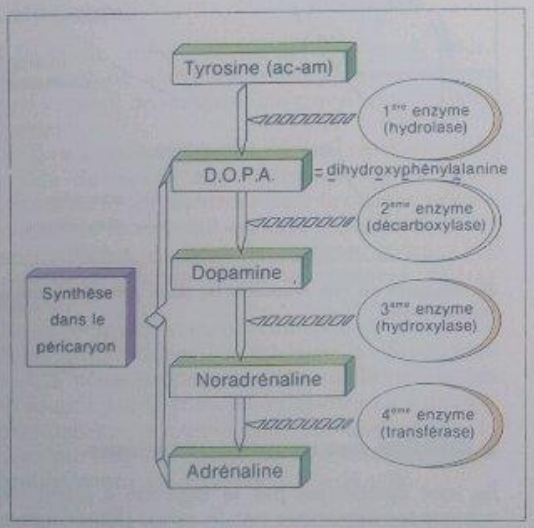
29. Synapses où l'on rencontre les deux principaux neurotransmetteurs.

3. Origine des neurotransmetteurs.

Ils sont synthétisés par le neurone à partir des substances apportées par le sang. [Expérimentalement, on a montré qu'un apport massif de tryptophane augmentait la synthèse de la sérotonine (voir tableau)]. Les neurotransmetteurs viennent ensuite s'accumuler dans le bouton synaptique. Ils sont mis en réserve dans des vésicules sphériques limitées par une membrane et ayant un diamètre de 20 à 50 nm (fig. 31).
Autrefois, on pensait qu'un neurone donné ne pouvait fabriquer qu'une seule sorte de neurotransmetteur. Actuellement, on connaît des cas de neurones pouvant en synthétiser deux (voir fig. 32).

Principaux neurotransmetteurs

Dénomination		Neurotransmetteur	Dérive de :	Surtout impliqué dans :
Ester azoté		Acétylcholine	Ac. acétique + choline	Mouvements simples Ralentissement du cœur
Amines	Catécholamines	Dopamine Noradrénaline Adrénaline	Un acide aminé : la tyrosine	Mouvements complexes Accélération du cœur Excitation
	Indolamines	Sérotonine	Un acide aminé : le tryptophane	Sommeil
Acide aminé		G.A.B.A. (Gamma Amino-Butyric-Acid) (acide γ butyrique)	L'acide glutamique	Inhibition
Peptides		Substance p.	Plusieurs acides aminés différents	Douleur
		Endorphines et enképhalines		Analgésie

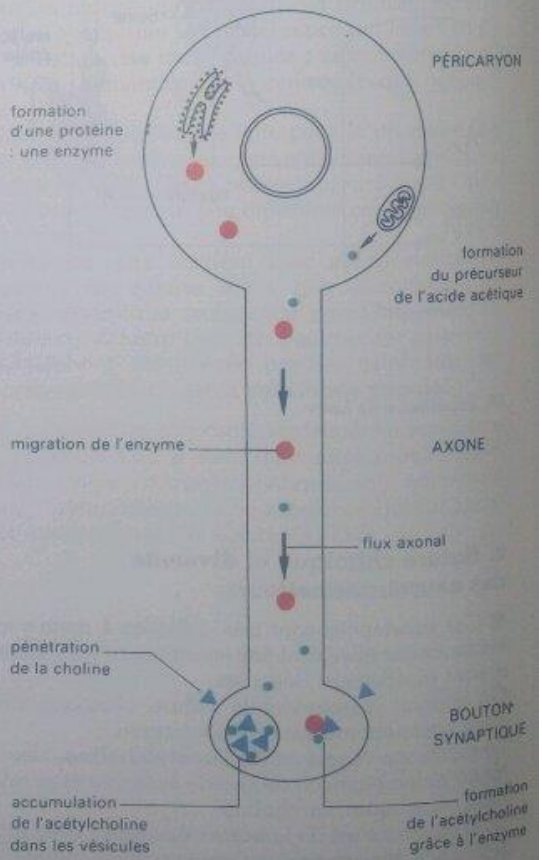


30. Synthèse de la série des catécholamines.

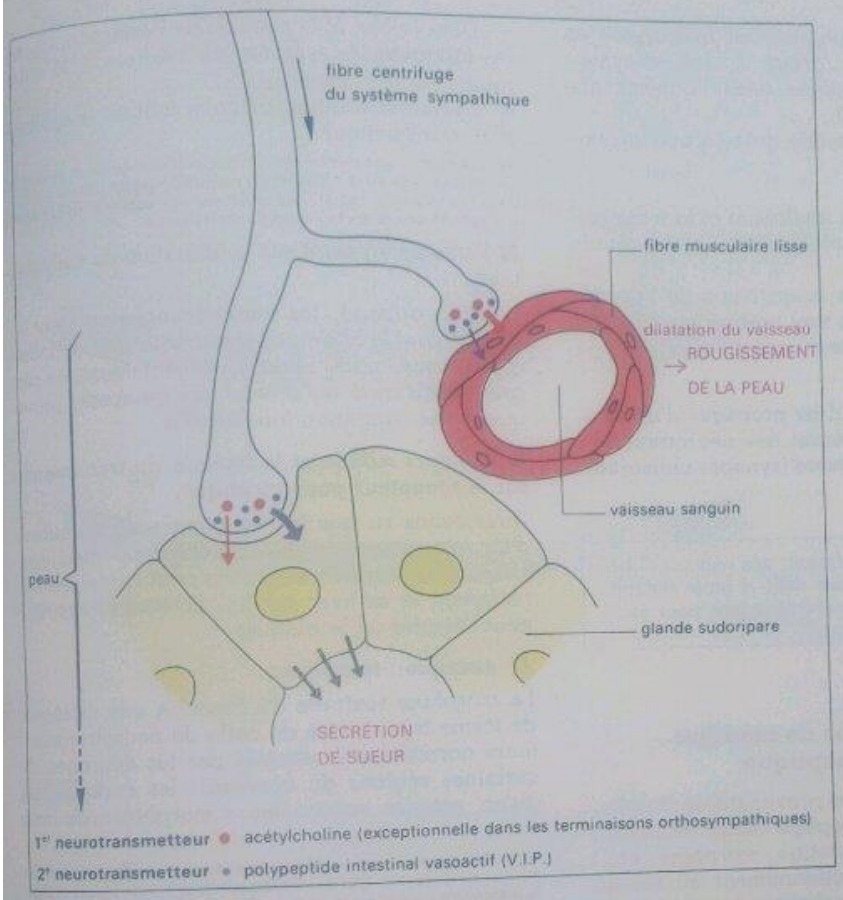
4. Mode d'action des neurotransmetteurs.

■ Libération.

Lorsque l'influx nerveux arrive à l'extrémité de l'axone, il provoque la libération du neurotransmetteur qui passe alors dans la fente synaptique.



31. Synthèse d'un neurotransmetteur.



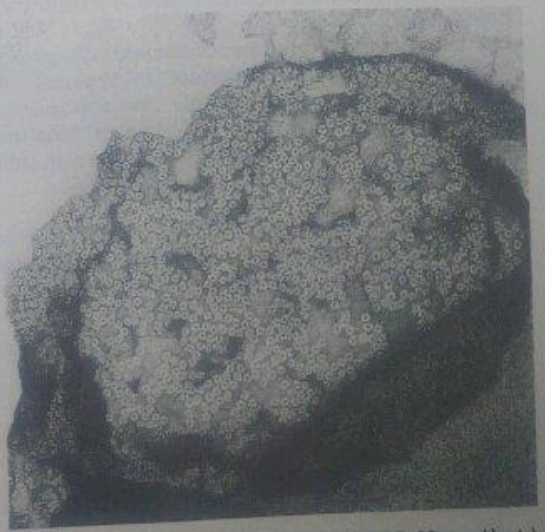
32. Exemple d'une fibre sécrétant deux neurotransmetteurs qui contrôlent deux phénomènes complémentaires la sudation et la dilatation des vaisseaux (entraînant le rougissement).

■ Action sur la membrane postsynaptique.

Dans la structure de la membrane postsynaptique se trouvent de grosses molécules qui sont des **récepteurs** spécifiques d'un neurotransmetteur déterminé (fig. 33). Par exemple : un récepteur cholinergique est capable de fixer électivement une molécule d'acétylcholine libérée. Ce complexe (récepteur + transmetteur) modifie la perméabilité de la membrane postsynaptique. Localement, il va y avoir entrée d'ions Na^+ et ce sera le point de départ d'un potentiel d'action parcourant le neurone postsynaptique. Il faut que le nombre de molécules libérées soit suffisant, sinon, il ne peut en découler un potentiel d'action. On est en dessous du seuil.

■ Inactivation du transmetteur.

Si la situation ne se modifiait pas, l'excitation deviendrait permanente. En fait, le transmetteur est rapidement inactivé.



33. Récepteurs de l'acétylcholine (très fort G. Micro. élect.) Récepteurs particulièrement nombreux sur ce fragment de membrane d'une cellule musculaire modifiée provenant de l'organe électrique de Torpille.

Par exemple : l'acétylcholine est hydrolysée en ses deux constituants grâce à une enzyme : l'acétylcholinestérase située dans la membrane postsynaptique (fig. 34).
La noradrénaline est oxydée grâce à une enzyme (une oxydase).

■ **Réabsorption.**

Le transmetteur devenu inefficace et le transmetteur en excédent sont réabsorbés par la cellule présynaptique.
Par exemple : les deux constituants de l'acétylcholine devenus inactifs sont réabsorbés (ce n'est pas le cas des transmetteurs peptidiques).

■ **En résumé :**

L'influx nerveux ne peut se propager d'un neurone à l'autre qu'en libérant des neurotransmetteurs au niveau de la synapse (synapse chimique).

En permanence, spontanément, des vésicules libèrent leur neurotransmetteur dans la fente synaptique. La quantité libérée est trop infime pour exciter la cellule postsynaptique.

5. Substances capables de modifier le fonctionnement synaptique.

De nombreuses substances provenant de la pollution (désherbants), du dopage (amphétamines), des drogues (cocaïne, nicotine, morphine, etc.) peuvent modifier ce fonctionnement au niveau des différents stades indiqués dans le paragraphe précédent.
La connaissance du fonctionnement synaptique permet d'aider ou de bloquer la synapse par l'intermédiaire de médicaments (qui sont parfois les mêmes substances que les drogues mais que l'on fait agir sur des synapses « malades » et dont la quantité est toujours dûment contrôlée).

■ **Facteurs modifiant la synthèse.**

— Si les **nutriments** appropriés (en particulier les acides aminés) ne sont pas fournis, la synthèse du neurotransmetteur ne peut avoir lieu.

— Dans le cas de la maladie de Parkinson, ce sont les **enzymes** de synthèse du médiateur, la dopamine, qui ont disparu.

— Certaines drogues peuvent inhiber la synthèse d'un transmetteur.

Par exemple : l'une d'entre elles inhibe la formation de la sérotonine. Or, la sérotonine est le transmetteur essentiel impliqué dans le sommeil. La perturbation se traduit chez le Rat par une impossibilité de dormir pendant 48 heures après l'injection de la drogue.

■ **Facteurs agissant sur la libération du transmetteur.**

Lors du dopage, les amphétamines agissent en augmentant la libération des médiateurs du même groupe que l'adrénaline. Ces médiateurs, en plus grande quantité au niveau des synapses, provoquent une excitation inhabituelle.

■ **Facteurs modifiant la fixation du transmetteur sur le récepteur postsynaptique.**

Nous avons vu que le récepteur était spécifique d'un neurotransmetteur déterminé ; mais une molécule de forme très proche peut « tromper » le récepteur et se fixer sur lui. Suivant le cas, elle peut l'exciter ou le bloquer.

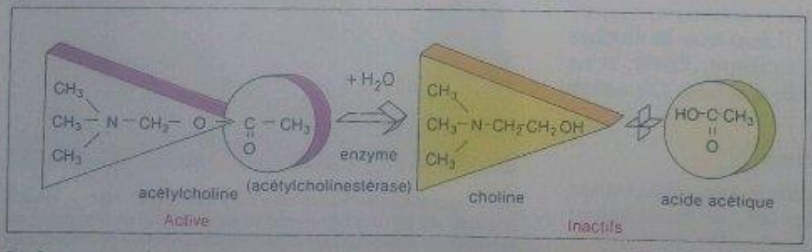
1er exemple : mimétisme.

La morphine (extraite du Pavot) a une molécule de forme très voisine de celle de neurotransmetteurs normalement sécrétés par les neurones de certaines régions du cerveau : les endorphines qu'on appelle encore les *« morphines du cerveau »*.

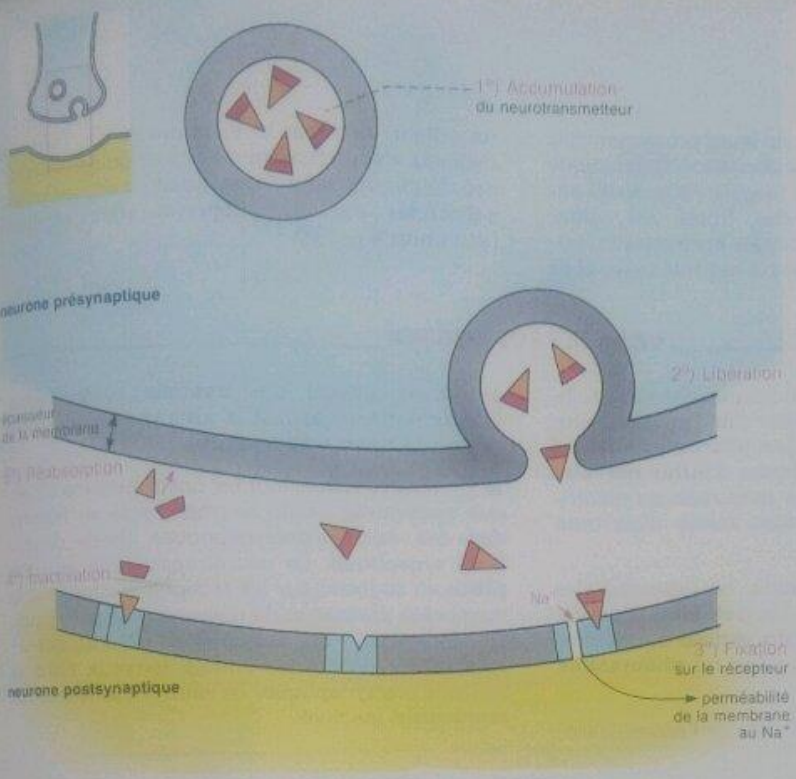
*Une injection de morphine libère dans le sang un grand nombre de molécules qui vont se fixer sur les récepteurs des endorphines et **jouer le même rôle** : diminuer la douleur. C'est pourquoi la morphine est utilisée en milieu hospitalier pour atténuer la souffrance dans le cas de maladies très douloureuses. Cependant, la molécule de morphine n'est pas tout à fait semblable à celle d'une endorphine. Ceci explique qu'elle ait des propriétés différentes :*
— elle est moins rapidement détruite (son action est plus longue),
— elle crée un caractère d'accoutumance (cas de la morphine-drogue) c'est-à-dire que l'organisme exige des doses de plus en plus fortes entraînant un mauvais fonctionnement de la synapse.

2e exemple : blocage.

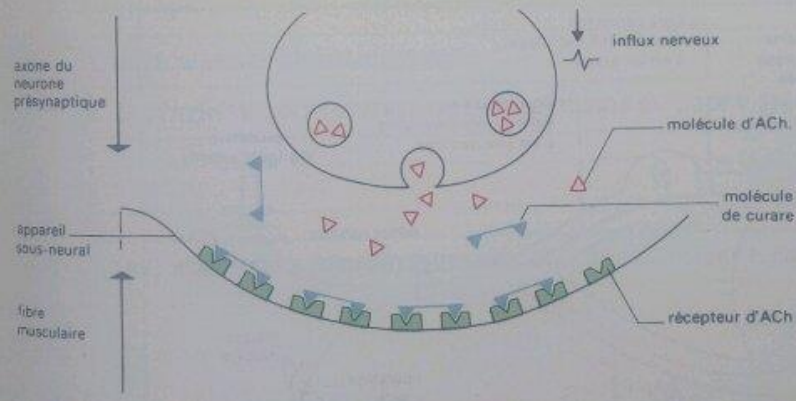
Le curare, poison d'origine végétale, était utilisé par les Indiens d'Amérique du Sud pour enduire leurs pointes de flèches. Le gibier atteint était rapidement paralysé.



34. Inactivation de l'acétylcholine par hydrolyse en présence d'acétylcholinestérase.



35. Mode d'action d'un neurotransmetteur.



36. Blocage des récepteurs de l'acétylcholine.

On sait maintenant que la molécule de curare est assez longue. A ses deux extrémités, elle mime grossièrement une molécule d'acétylcholine de sorte qu'elle **bloque** deux sites récepteurs en même temps au niveau de l'appareil sous-neural de la plaque motrice. Les sites étant déjà occupés, l'acétylcholine ne peut pas se fixer et transmettre l'excitation au muscle, d'où la paralysie (fig. 36).

Le nerf est parcouru par l'influx nerveux ; le muscle peut être excité directement ; mais il n'y a pas passage de l'un à l'autre.
Le gibier capturé de cette façon pouvait être ensuite consommé car la molécule de curare est détruite par voie digestive.

■ **Substances agissant sur l'inactivation des neurotransmetteurs.**

Un exemple : certains insecticides organochlorés bloquent l'action de la cholinestérase. L'acétylcholine n'étant pas détruite, elle continue donc à agir. Voici comment se traduit cette action :

— Au niveau des muscles lisses du tube digestif, les contractions musculaires entraînent des diarrhées.
— Les contractions au niveau des bronches vont rendre la respiration pénible et peuvent entraîner l'asphyxie.
— La libération d'acétylcholine à la jonction nerf-glandes exocrines (glandes salivaires et glandes sudoripares) provoque une hypersalivation et sudation intense.
— Enfin, sur le cœur, l'acétylcholine agit comme s'il y avait une excitation permanente du système parasympathique c'est-à-dire un effet dépresseur entraînant une bradycardie.

La synapse est donc une zone fragile dans l'édifice nerveux. Son fonctionnement est rapidement perturbé par de nombreuses substances chimiques qui modifient l'action des neurotransmetteurs.
Pour qu'il y ait formation de synapses, il faut que des neurones arrivent au contact les uns des

autres par l'intermédiaire de leurs prolongements (dendrites ou axone). L'arborisation dendritique se poursuit chez l'Homme jusqu'à l'âge de 40 ans environ. L'allongement des fibres est, entre autres, sous la dépendance des hormones thyroïdiennes (l'hypothyroïdie grave et prolongée, chez un enfant, entraîne le « crétinisme »). Tous ces contacts vont permettre de former un grand nombre de circuits dont il semble que certains seront consolidés par des apprentissages répétitifs (voir chap. 4 p. 198).

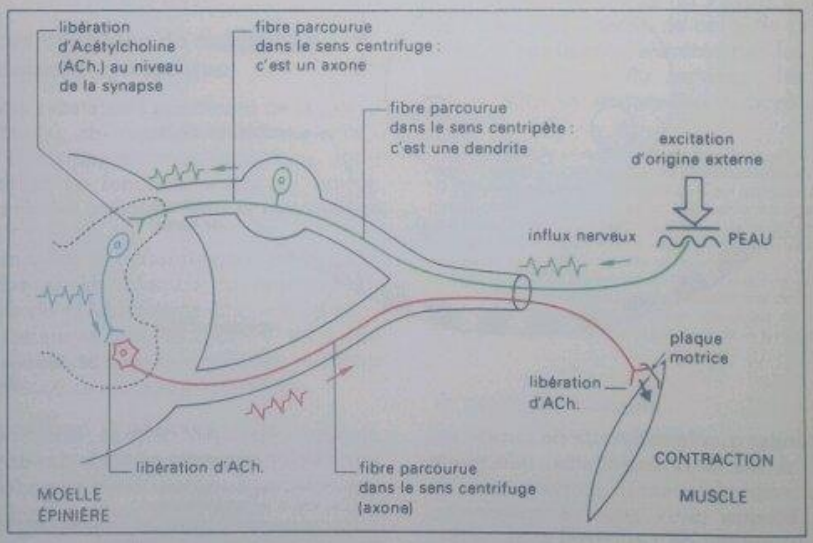
CE QU'IL FAUT RETENIR

■ Un organisme établit en permanence des relations avec le milieu extérieur par l'intermédiaire de son système nerveux. Les informations ou les ordres sont transmis sous forme d'**influx nerveux** dont on peut recueillir les perturbations électriques qui se présentent sous forme d'un train d'ondes.

■ Pour une étude plus facile, on provoque des potentiels d'action isolés. Un **potentiel d'action** représente l'**onde de dépolarisation** qui se propage à la surface du nerf. C'est un **phénomène ionique.**

■ Arrivé aux extrémités ultimes de l'axone, c'est-à-dire au niveau des **boutons synaptiques,** l'influx nerveux permet la libération d'une substance : **le neurotransmetteur.**

■ Un neurotransmetteur est une substance chimique synthétisée par le neurone, mise en réserve dans des vésicules présynaptiques, libérée dans la fente synaptique. Le neurotransmetteur agit **sur place** en se fixant sur les récepteurs situés sur la membrane plasmique du neurone postsynaptique. La formation du complexe « transmetteur-récepteur » déclenche l'influx nerveux dans le neurone postsynaptique. Le neurotransmetteur est rapidement inactivé.



SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS

Potentiel d'action
Seuil d'excitation
Rhéobase
Péricaryon
Dendrite
Axone
Synapse
Fente synaptique
Délai synaptique
Neurotransmetteur
Médiateur chimique
Vésicule synaptique
Substance sympathicomimétique

3

QUELQUES ASPECTS DE BIOLOGIE CELLULAIRE

DOCUMENTATION : Échanges cellulaires – Synthèse des protéines p. 296

1. LES ÉCHANGES CELLULAIRES P. 300

2. LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES OU LA TRADUCTION DU CODE P. 314

DOCUMENTATION : Phénomènes électriques p. 324

3. LES PHÉNOMÈNES ÉNERGÉTIQUES EN BIOLOGIE CELLULAIRE P. 328

Documentation

① COMMENT AGISSENT LES ANTIBIOTIQUES

Les antibiotiques ne sont pas des substances mystérieuses agissant de manière inconnue.

L'actinomycine empêche la transcription des ARN se combinant à l'ADN. Par exemple, on a montré que cette substance empêche la poursuite du développement embryonnaire de l'œuf d'Amphibien.

La **puromycine** bloque la traduction en agissant au niveau des ribosomes.

Chez Escherichia coli, la synthèse protéique est bloquée par la spectinomycine qui se fixe sur la petite unité de ribosome et modifie un seul des acides aminés constitutifs d'une protéine du ribosome.

La **tétracycline** agit en empêchant la fixation des ARNt sur le ribosome.

Le **chloramphénicol** empêche la formation des liaisons peptidiques.

D'autres antibiotiques bloquent l'élongation de la chaîne protéique.



Escherichia coli. Ultrastructure.

② LA « TATA BOX »

Chez les procaryotes, on a clairement identifié qu'en amont des gènes existaient de courtes séquences d'ADN jouant le rôle de promoteurs. En toute logique, on pouvait penser que de telles séquences pourraient aussi exister chez les eucaryotes. C'est ce qu'ont recherché, ces deux dernières années, plusieurs équipes dans le monde et, en particulier, en France, celle du professeur Pierre Chambon, qui dirige un laboratoire de biologie moléculaire commun au Centre national de la recherche scientifique (C.N.R.S.) et à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) à la faculté de médecine de Strasbourg.

La molécule d'ADN, rappelons-le, est constituée d'une double hélice dont les brins portent, dans un ordre qui détermine le message génétique, quatre bases : l'adénine, symbolisée par la lettre (A), la guanine (G), la thymine (T) et la cytosine (C). Les deux brins de l'hélice ont leurs bases en correspondance deux à deux : en face d'un A, sur un des brins, on trouve toujours un T (et réciproquement), tandis que s'associent G et C. La suite des bases constituant un brin (par exemple ATCAG..., etc.) détermine de manière univoque l'autre brin (qui portera alors TAGTC..., etc.) ; c'est d'ailleurs cette complémentarité qui permet la duplication de la molécule d'ADN : à partir d'un seul des deux brins peut être reconstruite la molécule tout entière, qui conserve le même message génétique, la même suite de lettres prises dans ce mini-alphabet à quatre éléments. On sait aujourd'hui assez facilement et rapidement lire le message complet de grands morceaux d'ADN (en fait, on ne garde que le « texte » de l'un des deux brins, puisque l'autre s'en déduit facilement).

Les chercheurs se sont donc penchés sur le message porté par l'ADN en amont de divers gènes connus. Le premier indice a été découvert par deux chercheurs américains qui ont montré que environ trente lettres (correspondant donc sur la double hélice à trente paires de base) avant les lettres qui marquent le début de plusieurs gènes décryptés, on trouvait une suite de lettres, une « boîte » (*box* en anglais), pour utiliser la terminologie des spécialistes, très riches en A et T et assez généralement de la forme TATA.

Cette « TATA box » semble jouer un rôle important dans la transcription du message génétique. La transcription consiste en la fabrication, à partir de la matrice que représente un brin d'ADN, d'un brin d'une chaîne d'une molécule assez voisine, l'acide ribonucléique (ARN). L'ARN est une molécule à simple brin, dont l'âme est, comme celle de l'ADN, constituée de quatre bases, dont trois (A, C, G) sont communes avec celles de l'ADN, la quatrième étant l'uracile (U), qui remplace la thymine. Grâce à l'action de protéines spécialisées, des enzymes baptisées ARN-polymérases, la molécule d'ARN est synthétisée sur le moule que constitue un brin d'ADN (par exemple l'ADN ATCAG... donnerait naissance à un ARN UAGUB...) et contient donc, à son tour, le message. C'est cette molécule d'ARN appelée ARN-messager, qui sera ensuite utilisée comme programme d'instructions pour la synthèse des molécules.

Une « boîte » du même type avait été mise en évidence, il y a plusieurs années, chez les procaryotes : on y a, en effet, montré la présence, environ dix lettres avant le début du gène, de séquences du type TATA ou TAAA. Le résultat n'était donc pas surprenant.

La « TATA box », plusieurs expériences réalisées soutiennent fortement cette hypothèse, pourrait servir à indiquer aux ARN-polymérases à quel endroit, à une trentaine de paires de bases en aval, elles doivent commencer leur travail de transcription. L'équipe du professeur Chambon a, par exemple, dans une série d'expériences, montré que si l'on enlevait une partie de la « TATA box », la synthèse de la protéine semblait se dérégler, et pouvait débuter à peu près à n'importe quel point autour du début « normal » du gène.

Transcription différée

Tout semble, en fait, se passer comme si la « TATA box » servait à indiquer que le début de la transcription doit avoir lieu trente paires de base, trente lettres, en aval de sa position : pour le confirmer, les chercheurs strasbourgeois ont, par exemple, construit des ADN où la « TATA box » était plus proche, de six paires, des débuts normaux du gène ; ils ont montré que la transcription avait bien lieu, mais commençait six paires de base plus loin... Si, d'autre part, on modifie la « TATA box » en remplaçant le deuxième T par un G, les molécules d'ARN-polymérases paraissent à nouveau incapables de reconnaître le début du gène.

La « TATA box » semble bien ne pas être la seule structure en amont du gène qui joue un rôle dans la reconnaissance du site d'initiation de la transcription.

Xavier WEEGER, *Le Monde*.

③ LES SURPRISES DE LA GÉNÉTIQUE

Deux séries de travaux qui bouleversent les idées reçues

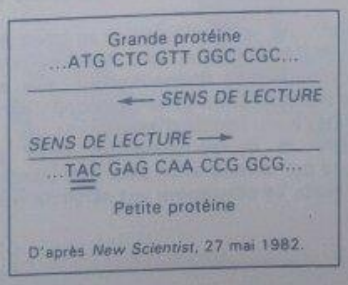
Des publications récentes et des communications au premier congrès européen de biologie cellulaire qui vient d'avoir lieu à Paris confortent l'idée, déjà apparue, que la relation entre les gènes et les protéines dont ils commandent la synthèse est beaucoup plus complexe que ne l'indiquaient les travaux des années 60. D'un côté, il y a la découverte d'un gène qui peut être « lu » dans les deux sens ; d'un autre côté, il est suggéré que certains gènes peuvent se transmettre d'un organisme à un autre.

Les revues britanniques *Nature* et *New Scientist* ont relaté récemment une découverte d'une équipe de l'université de Fribourg-en-Brisgau (R.F.A.) concernant la bactérie *Escherichia coli*. Une séquence (IS 5) de l'ADN (acide désoxyribonucléique) présente la particularité de coder simultanément deux protéines, qui sont « lues » en sens contraire.

Sur l'un des brins qui constituent la double hélice de l'ADN, on trouve le triplet (ou codon) TAC qui code l'acide aminé f-méthionine utilisé pour amorcer la synthèse d'une protéine. En vertu des règles d'appariement entre les deux brins, on trouve sur l'autre brin le triplet ATG, qui, lu à rebours, donne GTA, codon de l'histidine.

Cet acide aminé est effectivement présent dans une « grande » protéine, codée par ce second brin, et dont la séquence de codage englobe complètement celle qui commande la synthèse de la « petite » protéine sur l'autre brin. La même séquence d'ADN correspond donc à deux gènes, inscrits dans des directions opposées (voir graphique).

C'est la première fois qu'on observe une telle modalité de condensation de l'information. Les membres de l'équipe, se sont interrogés sur les raisons de ce phénomène, sans, pour l'instant, trouver une explication satisfaisante. Pour le professeur Philippe Kourilsky, de l'Institut Pasteur, il ne s'agit sans doute que d'une curiosité : elle n'apporte pas plus que l'observation, faite en 1976 sur le virus Phi-X 174, qu'une même séquence — sur le même brin — pouvait être lue de deux manières différentes.



D'après *New Scientist*, 27 mai 1982.

Cette observation avait remis en cause l'idée, qui prévalait alors, de la correspondance stricte entre un gène et une protéine (*le Monde* du 24 novembre 1976). Pour M. Kourilsky, le problème essentiel soulevé par ces recherches est, une fois de plus, celui de la répartition entre les parties utiles de l'ADN et les autres, c'est-à-dire entre celles qui codent un message génétique (les exons) et les autres (les introns). Il indique aussi qu'à l'opposé de ces exemples de condensation de l'information, où une même région de l'ADN sert à coder deux protéines différentes, on trouve une extrême dilution de cette information dans certains gènes.

Concernant, cette fois, les organismes supérieurs, la revue *Science* a présenté l'hypothèse, émise par un groupe de chercheurs que des transferts de gènes existent entre eucaryotes (organismes dont les cellules ont un noyau séparé du cytoplasme). Les transferts de gènes entre bactéries (organismes procaryotes, c'est-à-dire sans noyau distinct) sont bien connus et à la base de nombreuses opérations génétiques. En revanche, envisager des transferts de gènes entre organismes supérieurs bouscule complètement les idées établies.

Quelques exemples anciens auraient peut-être pu orienter les recherches dans ce sens, mais, correspondant à certaines pathologies, ils étaient seulement considérés comme événements aberrants.

(*Le Monde* du 8 juillet 1981).

La problématique de la recherche

De nouvelles observations, réalisées dans différents laboratoires, semblent plus convaincantes. Ainsi, une équipe de l'Institut californien de technologie a remarqué qu'il existait d'impor-

tantes analogies entre les ADN de deux espèces d'Oursins, *Strongylocentrotus purpuratus* et *Tripneustes gratilla*, qui auraient cependant divergé, il y a presque cent millions d'années ; plus exactement entre des séquences répétées de ces ADN, ce qui est difficilement explicable selon les modèles habituels. Cette « anomalie », comme une autre très analogue observée par les chercheurs zurichois, a conduit ces derniers à proposer un transfert de gènes d'une espèce à l'autre. De fait, l'hypothèse commence à être vraiment prise au sérieux. Pourtant, les auteurs eux-mêmes continuent à s'interroger sur la plausibilité de leurs propositions, sur le type de mécanisme qui permettrait ces transferts. A travers le témoignage de M. Birnstiel, c'est finalement toute la problématique de la recherche en biologie moléculaire qui apparaît : *« Il est possible que cela se produise et soit sans importance. Ou que cela se produise et soit fondamental... »*

Michèle CHOUCHAN
Le Monde, 4-8-1982

4

UN CONSTAT :

Les animaux aquatiques doivent réaliser une osmorégulation pour maintenir constant leur milieu intérieur

Poissons d'eau douce	Poissons marins
■ Milieu interne hypertonique par rapport au milieu externe.	■ Milieu interne hypotonique par rapport au milieu externe.
■ Mécanisme régulateur : l'urine est diluée.	■ Mécanisme régulateur : l'urine est concentrée.
■ L'animal (chacune de ses cellules) lutte contre la dilution.	■ L'animal lutte contre la déshydratation.
■ Les pertes de sels minéraux sont compensées par la nourriture.	■ L'excès de sels minéraux est éliminé par les cellules branchiales.

Certains Poissons (Anguilles - Muges - Saumons) peuvent passer sans transition de l'eau de mer à l'eau douce. Ce changement s'effectue sans dommage pour l'animal grâce à un mécanisme régulateur lié au mucus entourant la peau, aux branchies et à une activité hormonale.

La régulation hormonale des échanges d'eau avec le milieu extérieur existe chez la plupart des animaux. Chez le Lombric, on a pu faire des expériences qui démontrent l'existence de cette régulation.
Des Lombrics décérébrés, placés dans de l'eau distillée, présentent une augmentation de masse due à la pénétration importante d'eau (il y a en même temps, un abaissement du taux de sodium !). Une greffe de cerveau ou des injections d'extraits suffisent à maintenir des valeurs normales pour la masse de l'animal et le taux de sodium du milieu intérieur du Lombric.

5

UNE APPLICATION MÉDICALE DE L'ULTRAFILTRATION : LE TRAITEMENT DE L'ASCITE

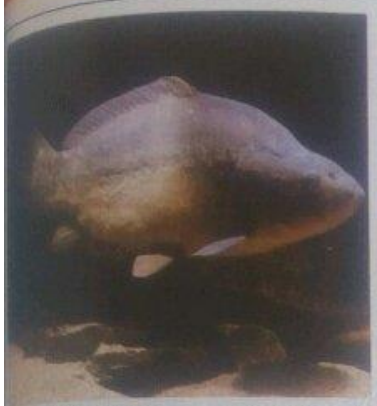
A une phase avancée de la cirrhose du foie, le malade présente souvent de l'« ascite », accumulation parfois monstrueuse d'un liquide dans la cavité péritonéale, qui exige de longues hospitalisations. Pour éliminer ce liquide riche en sels et en protéines, on le ponctionne ou bien on a recours à un traitement diurétique.
Une nouvelle méthode de traitement a été aujourd'hui mise au point par une collaboration entre le service du Pr Caroli (hôpital Saint-Antoine, Paris) et la section « Membranes » des laboratoires Rhône-Poulenc. Elle est basée sur l'extraction continue, la concentration et la réinjection après ultrafiltration dans le courant circulatoire, du liquide d'ascite.
Un appareil, le Rhodiascit, aspire le liquide avec un débit de 5-20 cm³/minute. Le liquide est traité par ultrafiltration pour être concentré 2 à 5 fois et pour éliminer le sodium. Le concentrat est réinjecté dans les veines en continu.

6

UN EXEMPLE D'ÉLECTRODIALYSE : LE TRAITEMENT DES SOUS-PRODUITS DU LAIT

Sous-produits des fromages et de la caséine, les lacto-sérums ont été longtemps considérés comme produits résiduaires. On les rejetait à l'égout, dans la rivière, dans les champs d'épandage. Cette pratique n'est plus de mise. D'abord, elle pollue gravement les rivières : les fermentations qui se produisent consomment l'oxygène normalement dissout dans l'eau, ce qui détruit la faune et modifie la flore.
L'électrodialyse déminéralise les lacto-sérums, diminue leur acidité et donne une poudre dont l'utilisation la plus évidente est l'alimentation des veaux.

7 L'HÉMODIALYSE RÉNALE



▲ Une Carpe.



▼ Deux Rougets.

Le but essentiel de l'excrétion rénale est de faire passer dans l'urine les substances de déchets dissoutes dans le plasma sanguin. Ces substances sont ainsi rejetées hors de l'organisme.

En cas de déficience (temporaire ou définitive) rénale, on établit sur le malade une circulation extracorporelle. Le sang passe dans un circuit constitué d'une matière synthétique perméable à l'urée et aux petites molécules. Ce circuit baigne dans un liquide appelé « bain de dialyse » dont la composition est proche de celle du sérum sanguin : ceci est indispensable pour qu'il n'y ait pas de perte de substances utiles contenues dans le sang.

On a réalisé beaucoup de progrès dans l'efficacité de ces « machines ». Il y a quelques années, les malades devaient s'astreindre à des traitements hebdomadaires de trente heures. Actuellement de nombreux déficients rénaux se traitent chez eux 1 ou 2 fois par semaine et ont une activité presque normale. Les cellules du sang, les protéines et les grosses molécules ne traversent pas la membrane. Elles ne dialysent pas.

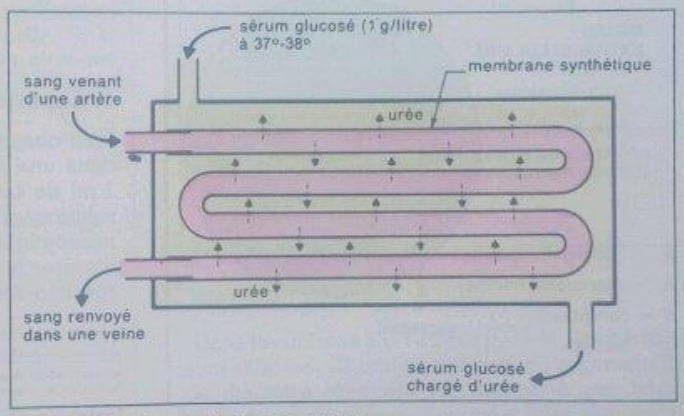


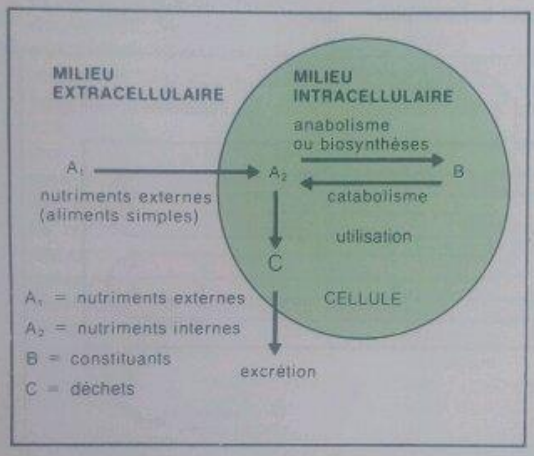
Schéma du fonctionnement d'un rein artificiel.



Malade traité par hémodialyse.

1
LES ÉCHANGES CELLULAIRES

Les réalisations de cultures cellulaires « in vitro » ont montré que les cellules, comme on pouvait le penser, ne vivent pas en circuit fermé. Elles réalisent constamment des échanges avec le milieu ou avec les autres cellules qui les entourent. De plus, les analyses biochimiques indiquent que leur composition interne est strictement définie et l'on sait que les cellules sont des structures vivantes caractérisées entre autres par les réactions biochimiques complexes qui s'y déroulent. Elles doivent donc être capables d'acquérir, dans le milieu extérieur, les éléments nutritifs qui leur sont indispensables et de rejeter les molécules devenues inutiles. Le schéma du fonctionnement cellulaire peut être ainsi représenté comme ci-dessous :

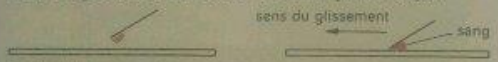


1. Schéma global du fonctionnement cellulaire.

I. Quelques observations.

A. OBSERVATION DES HÉMATIES DANS DIVERSES SOLUTIONS AQUEUSES DE NaCl

Réalisation d'un frottis sanguin : on prélève une goutte de sang à l'extrémité du doigt par piqûre à l'aide d'une aiguille stérilisée. La goutte de sang est recueillie au bord d'une lamelle puis étalée en faisant glisser celle-ci sur la lame porte-objet.



2. Le frottis sanguin.

On observera des hématies (diam. 7 μm, mesuré à l'aide d'un micromètre) et des leucocytes. Le sang est donc un tissu animal particulier puisqu'il est formé de cellules dispersées dans un liquide interstitiel.

1. Expérience.

Pour observer des hématies* on peut les disperser dans une solution de NaCl, pour cela on verse 1 ml de sang rendu incoagulable dans 10 ml de solution saline maintenue à 37 °C. A l'aide du microscope, muni d'un micromètre, on peut alors mesurer le diamètre des hématies observées. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

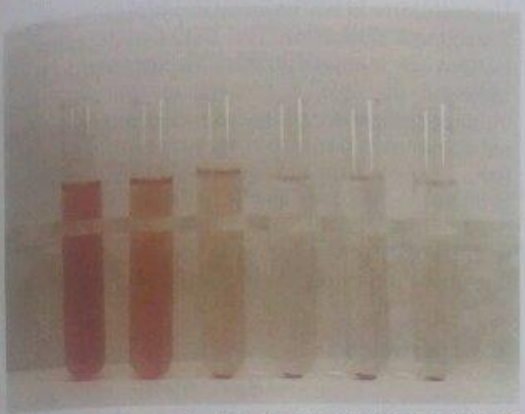
concentration des solutions en mole $g.l^{-1}$	0,05 M	0,07 M	0,12 M	0,15 M	0,40 M	0,80 M
pressions osmotiques des solutions de Nacl exprimée en PASCALS	$2,54.10^5$	$5,08.10^5$	$6,10.10^5$	$7,62.10^5$	$20,33.10^5$	$40,67.10^5$
concentration des solutions de Nacl exprimée en $g.l^{-1}$	2,9	4,1	6,9	8,7	23,2	46,4
aspect des hématies au microscope						

3. Aspect des hématies en fonction de la concentration.

2. Interprétation.

La solution de NaCl à 0,15 M a une concentration identique à celle du plasma sanguin. C'est le milieu naturel où vivent les hématies et le diamètre de 7 μm correspond donc à leur état normal.

* En toute rigueur on doit centrifuger le sang afin de recueillir les hématies qui, ainsi isolées, sont placées dans une solution saline.



4. Hématies en suspension dans six concentrations de chlorure de sodium : 0,05 ; 0,07 ; 0,12 ; 0,15 ; 0,40 ; 0,80. M. Les tubes ont subi une centrifugation afin d'accélérer la sédimentation des hématies.

La pression osmotique dépend de la concentration de la solution, de son ionisation éventuelle, de la masse molaire de la substance en solution ainsi que de la température.

Elle s'exprime par la relation $p = R. \frac{C}{M} . T.$

R = constante des gaz parfaits
T = température absolue
$\frac{C}{M}$ = concentration molaire en moles/litres ou osmoles/litre

Le rapport $\frac{C}{M}$ est évidemment fondamental dans le calcul de p. T et R étant constants, on aura par exemple dans le cas d'une solution à 200 g/litre de saccharose :

$\frac{C}{M} = \frac{200}{342}$ 0,6 moles.l^{-1} = 0,6 moles = 600 milliosmoles.l^{-1}.

Dans le cas du NaCl, il y a dissociation des ions Na^+ et Cl^-.

Le rapport $\frac{C}{M}$ doit s'écrire alors :

$\frac{9}{58} \times 2 = 0,3$ moles.l^{-1} s'il s'agit d'une solution à 9 g/l.

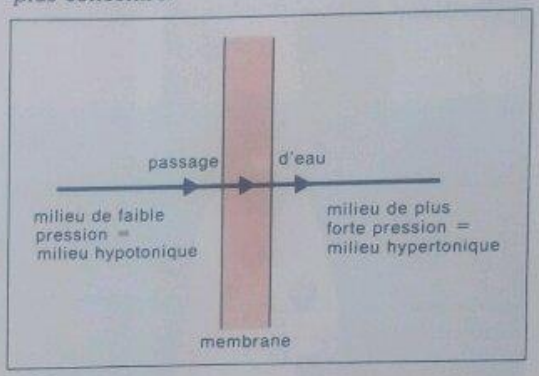
La concentration est obtenue par le rapport $\frac{9}{58}$ soit : 0,15 mol.g.l^{-1}

L'osmole est une unité utilisée surtout par les médecins et les biologistes : ce n'est pas une unité de pression mais sa valeur est fonction de la pression osmotique.

La valeur de la pression osmotique est aussi donnée en atmosphères. On applique à ce moment un facteur de proportionnalité : R = 0,082 dans la formule ci-dessus soit $p = 0,082. \frac{C}{M}. T.$

Si on veut l'obtenir en pascals on doit alors multiplier par 10^5.

Au contraire, dans des solutions à 0,40 M et à 0,80 M, beaucoup plus concentrées que le plasma sanguin, les hématies se trouvent dans un milieu hypertonique. Que se passe-t-il alors ? Les hématies prennent un aspect crénelé, leur volume diminue de manière considérable : on dit qu'elles sont plasmolysées. On se souvient (1re S) que lorsque deux milieux sont séparés par une membrane, il s'établit un échange d'eau ou osmose depuis le milieu hypertonique vers le milieu hypotonique ; cet échange d'eau tend à équilibrer les pressions osmotiques. La perte d'eau des hématies provoque donc leur plasmolyse, celle-ci étant d'autant plus accusée que le milieu où elles se trouvent est plus concentré.



5. L'osmose.

Dans les milieux à 0,12 M et 0,07 M, les hématies sont dilatées. (Il faut signaler que l'augmentation de diamètre observée correspond à une importante augmentation de volume.) Elles sont en turgescence. Certaines sont détruites et leur hémoglobine est répandue dans le tube. C'est ce qui explique la couleur légèrement rosée du liquide. Des hématies sont devenues sphériques car une quantité d'eau importante a pénétré à l'intérieur de chacune d'entre elles.

Enfin dans le milieu à 0,05 M, très hypotonique par rapport au plasma sanguin, la membrane des cellules ne résiste pas aux forces développées par une entrée massive d'eau. Cette membrane se « déchire » et se désorganise. Toute l'hémoglobine se répand dans l'eau. On dit qu'il y a hémolyse.

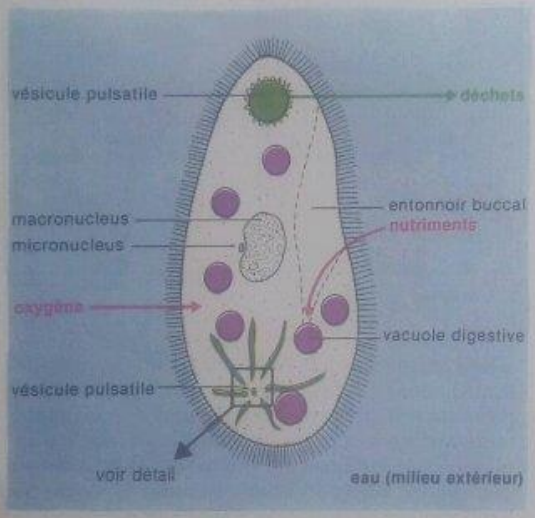
Remarque : ■ On peut injecter de l'eau additionnée de NaCl directement dans l'appareil circulatoire à condition d'utiliser une solution isotonique de plasma. (Ce liquide appelé sérum physiologique contient du NaCl à environ 9 g/l).

On remarque donc que les hématies dépendent étroitement du milieu où elles vivent. Elles n'ont pas la possibilité de régler les sorties et les entrées d'eau.

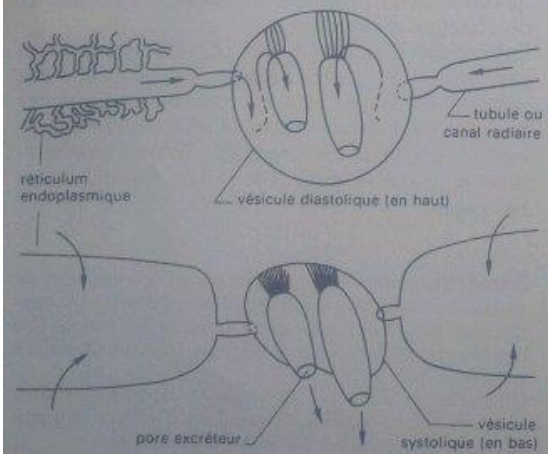
Remarque : ■ Il n'en va pas de même pour les ions ; on a remarqué par exemple que le contenu de l'hématie a une composition très différente de celle du plasma dans lequel il baigne. Dans l'hématie, il y a beaucoup d'ions K^+ (potassium) et peu d'ions Na^+ (sodium). C'est l'inverse dans le plasma. Nous expliquerons ces faits à la fin de ce chapitre.
Si les hématies semblent avoir un rôle passif vis-à-vis de l'eau, il n'en est pas de même pour certains organismes cellulaires qui peuvent régler leurs échanges.

B. ÉTUDE DU COMPORTEMENT DE LA PARAMÉCIE DANS DES MILIEUX DE CONCENTRATIONS DIFFÉRENTES

1. La Paramécie et ses vacuoles pulsatiles.



6a. Schéma de la Paramécie tel qu'elle apparaît au microscope photonique.



◀6b. Schéma de détails.

Unicellulaire d'eau douce, la Paramécie possède 2 vacuoles pulsatiles : ce sont des organites qui battent de manière rythmique et rejettent constamment de l'eau à l'extérieur. Un système de canaux draine le cytoplasme de l'animal et l'eau est accumulée dans un réservoir central puis rejetée. Tandis qu'un réservoir est contracté (systole) — en bas sur le schéma — l'autre est dilaté (diastole) — en haut sur le schéma. Au microscope, on peut voir ces contractions et mesurer l'intervalle de temps qui les sépare.

2. Expérience :

On dispose les Paramécies dans des milieux dont on fait varier les concentrations et on mesure l'intervalle de temps séparant 2 contractions successives.

% NaCl	0	0,25	0,5	0,75	1,00
Intervalle entre 2 contractions (en secondes)	6,2	9,3	18,4	24,8	163

7. Variations des contractions en fonction des concentrations de NaCl.

Dans l'eau pure, sans NaCl, le nombre de contractions par seconde est donc important ; il diminue beaucoup quand l'animal est disposé dans de l'eau salée.

3. Interprétation.

Comme pour l'hématie, on peut penser que pour la Paramécie, existe une concentration isotonique à laquelle l'animal n'a plus à « lutter » contre l'envahissement par l'eau. Mais à la différence de la cellule sanguine, l'animal unicellulaire possède des moyen d'adaptation à des variations importantes de la salinité du milieu extérieur où il vit.

Remarque : Certaines espèces de Protozoaires ne peuvent pourtant pas vivre en présence de NaCl qui est ainsi une substance toxique.
D'autres espèces au contraire ne vivent que dans l'eau salée ; on constate qu'elles n'ont pas de vacuole pulsatile.
En plus les protozoaires parasites qui vivent dans un milieu à concentration pratiquement constante n'ont pas de vacuole pulsatile.

C. ÉTUDE DES MODIFICATIONS DE CELLULES VÉGÉTALES PLACÉES DANS DIVERSES SOLUTIONS

1. Exemple de cellules épidermiques.

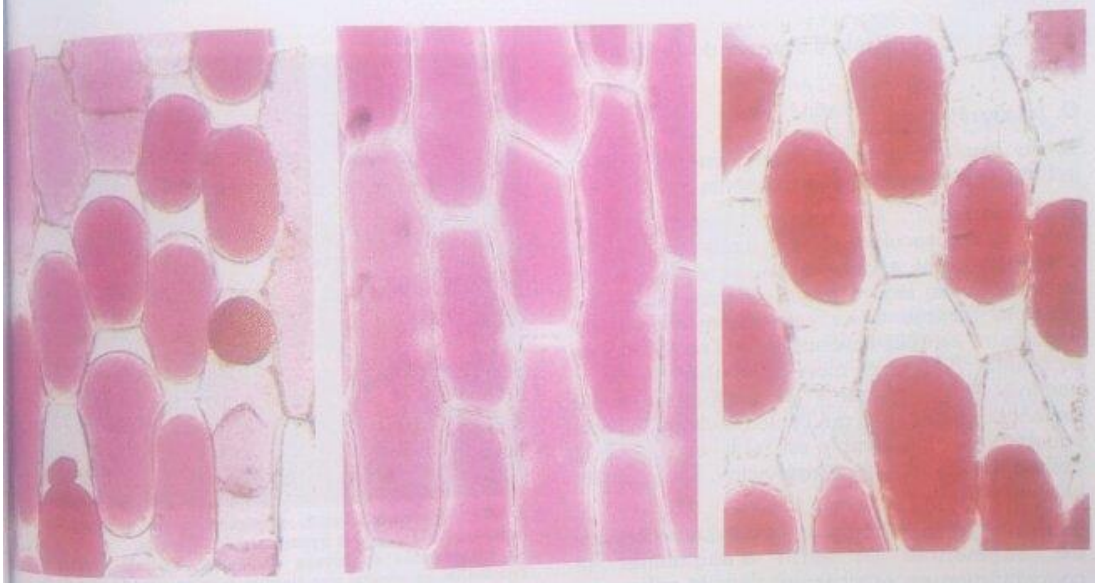
a. Expérience.

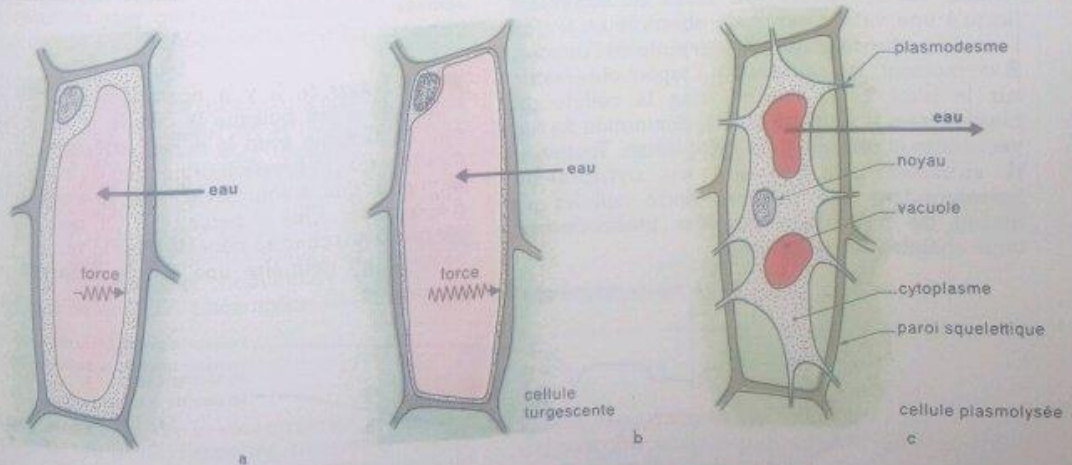
On prélève 3 lambeaux d'épiderme de l'écaille d'Oignon violet. On les place entre lame et lamelle dans de l'eau saccharosée avec diverses concentrations de saccharose.

Observées au microscope, les cellules présentent des aspects différents qui apparaissent liés aux concentrations en saccharose. Comment peut-on expliquer cela ? Dans ce but, on va chercher à réaliser des mesures plus précises.

b. Mesure de la pression osmotique du suc vacuolaire.

■ En travaux pratiques, on peut se contenter de mesures approximatives. C'est la technique dite de la plasmolyse commençante.





8. Épiderme baignant dans une solution isotonique à 100 g.l⁻¹.

9. Épiderme baignant dans une solution hypotonique de saccharose à 50 g.l⁻¹.

10. Épiderme baignant dans une solution hypertonique à 200 g.l⁻¹ de saccharose.

En observant une plage de cellules épidermiques au microscope, on s'aperçoit qu'à partir d'une certaine concentration du milieu liquide dans lequel sont disposées les cellules, il se produit (pour quelques cellules) un faible début de plasmolyse bien matérialisé par un léger décollement de la membrane plasmique. On admet alors qu'à ce moment le liquide extérieur est isotonique du milieu cellulaire.

■ Avec un appareillage plus précis, on peut mesurer la pression osmotique du suc vacuolaire ainsi que le volume de la vacuole. Les variations enregistrées sont alors résumées dans le graphe ci-dessous.

Au temps t_0, la cellule a l'aspect de la figure 8, page 303.

C. Interprétation.

■ *Au temps* t_0, la vacuole et l'ensemble de la cellule se trouvent en état d'isotonie.

■ *Au temps* t_1, la pression osmotique de la solution de saccharose est diminuée, il y a corrélativement augmentation du volume de la vacuole. Cette légère augmentation est liée sans doute à l'entrée d'eau par osmose car le suc vacuolaire est plus concentré que l'eau du milieu extérieur. Il s'ensuit alors une dilatation de la vacuole qui « plaque » le cytoplasme et la membrane plasmique qui l'entoure contre la paroi squelettique. L'ensemble est raidi, on dit que la cellule est en état de turgescence. On a atteint alors le point t_2.

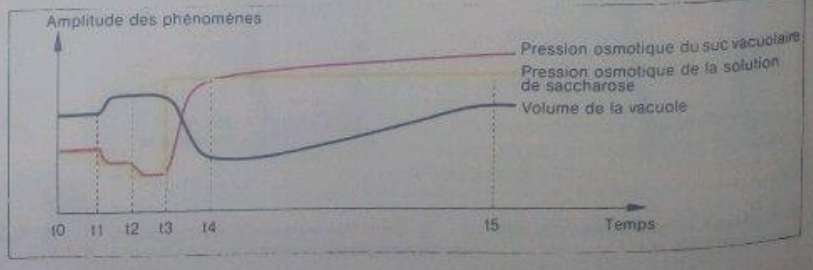
■ *Au temps* t_3, la pression osmotique extérieure est augmentée (il suffit d'augmenter la concentration en saccharose) dans le milieu. Le volume de la vacuole va alors en diminuant jusqu'à une valeur minimale observée en t_4 : de l'eau est sortie de la vacuole par suite de l'osmose. A ce moment, les cellules ont l'aspect observable sur la photo C et l'on dit que la cellule est plasmolysée. Il y a eu, à la fois, diminution du suc vacuolaire et rétraction du cytoplasme. Toutefois, il subsiste des travées de cytoplasme correspondant aux relations entre cellules au niveau de formations appelées plasmodesmes (voir chapitre sur la mitose).

Remarque : A partir de t_2, la pression osmotique de la solution de saccharose diminue, or le volume de la vacuole reste constant ! Ce qui semble anormal s'explique bien si l'on pense que la cellule végétale est entourée par une paroi pecto-cellulosique, celle-ci exerce une pression inverse, dite pression de paroi ou contre-pression. On appelle **succion** la différence entre la pression osmotique de la solution et la contre-pression exercée par la paroi, et en fait la quantité d'eau qui entre à chaque instant dans une cellule est directement proportionnelle aux forces de succion. Cette caractéristique est évidemment bien typique de la cellule végétale.



12. Ces Anémones sont plongées dans une solution hypotonique à droite et hypertonique à gauche.
La turgescence au niveau de chaque cellule confère à l'ensemble du végétal une rigidité caractérisant le port de la plante. La plasmolyse est au contraire responsable de la fanaison.

■ *Au temps* t_4, il y a normalement arrêt des échanges d'eau puisque la cellule et sa vacuole sont en isotonie avec le milieu extérieur, or, on constate que la pression osmotique du suc vacuolaire ainsi que le volume de la vacuole continuent d'augmenter. Que se passe-t-il ? On peut supposer que le saccharose pénètre dans la vacuole. Ce passage est peut-être une simple **dialyse**, les

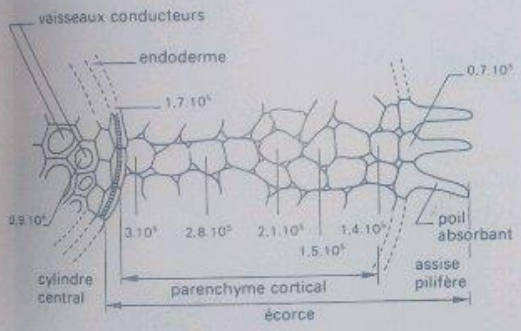


11. Variation d'amplitude des phénomènes observés en fonction du temps.

molécules de saccharose traversant la membrane, mais il peut s'agir aussi d'un phénomène biologique. En conséquence, la concentration de saccharose augmentant dans la vacuole, l'isotonie n'est plus respectée et il va y avoir de nouveau appel d'eau et entrée par osmose dans la vacuole. La cellule retrouve son aspect normal : on dit qu'il y a déplasmolyse spontanée.
Ce phénomène biologique qui permet l'entrée de saccharose consomme de l'énergie, on parle de transport actif. (Ce phénomène sera étudié plus en détail p. 310.)

2. Exemples des cellules de la racine.

a. Mesures des pressions osmotiques dans les cellules de la racine.



13. Schéma des valeurs de la pression osmotique dans une racine. Les pressions osmotiques sont données en pascals.

Les résultats des mesures réalisées au niveau d'une racine sont donnés sur le schéma suivant.

b. Interprétation.

Il existe un gradient de succion quand on passe de l'extérieur vers l'intérieur de la racine. L'eau va pénétrer passivement, par osmose, jusqu'au niveau de l'endoderme, mais au niveau de celui-ci la pression osmotique diminue ; il faut donc faire appel à un autre mécanisme pour expliquer la pénétration de l'eau dans les zones plus profondes de la racine (vaisseaux conducteurs de sève). Là encore intervient un phénomène de ***transport actif.**

Remarque : On reverra, avec profit, les notions déjà expliquées en 1re S. Rappelons simplement que la plante doit absolument amener l'eau jusqu'au niveau de ses tubes conducteurs et l'énergie qui est indispensable sera sans doute fournie par des réactions chimiques qui se déroulent au niveau des cellules de l'endoderme.

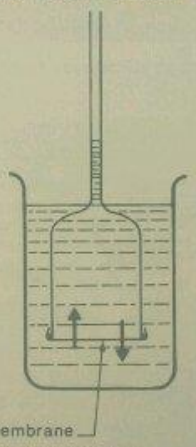
D. BILAN

Les **membranes cellulaires** ont donc un rôle qui apparaît essentiel pour régler les échanges entre la cellule et le milieu qui l'entoure. Divers phénomènes se déroulent au niveau des membranes.

■ Des ***phénomènes physiques :***
— **l'osmose :** c'est le passage de l'eau,
— **la dialyse :** c'est le passage de molécules dissoutes et d'ions.

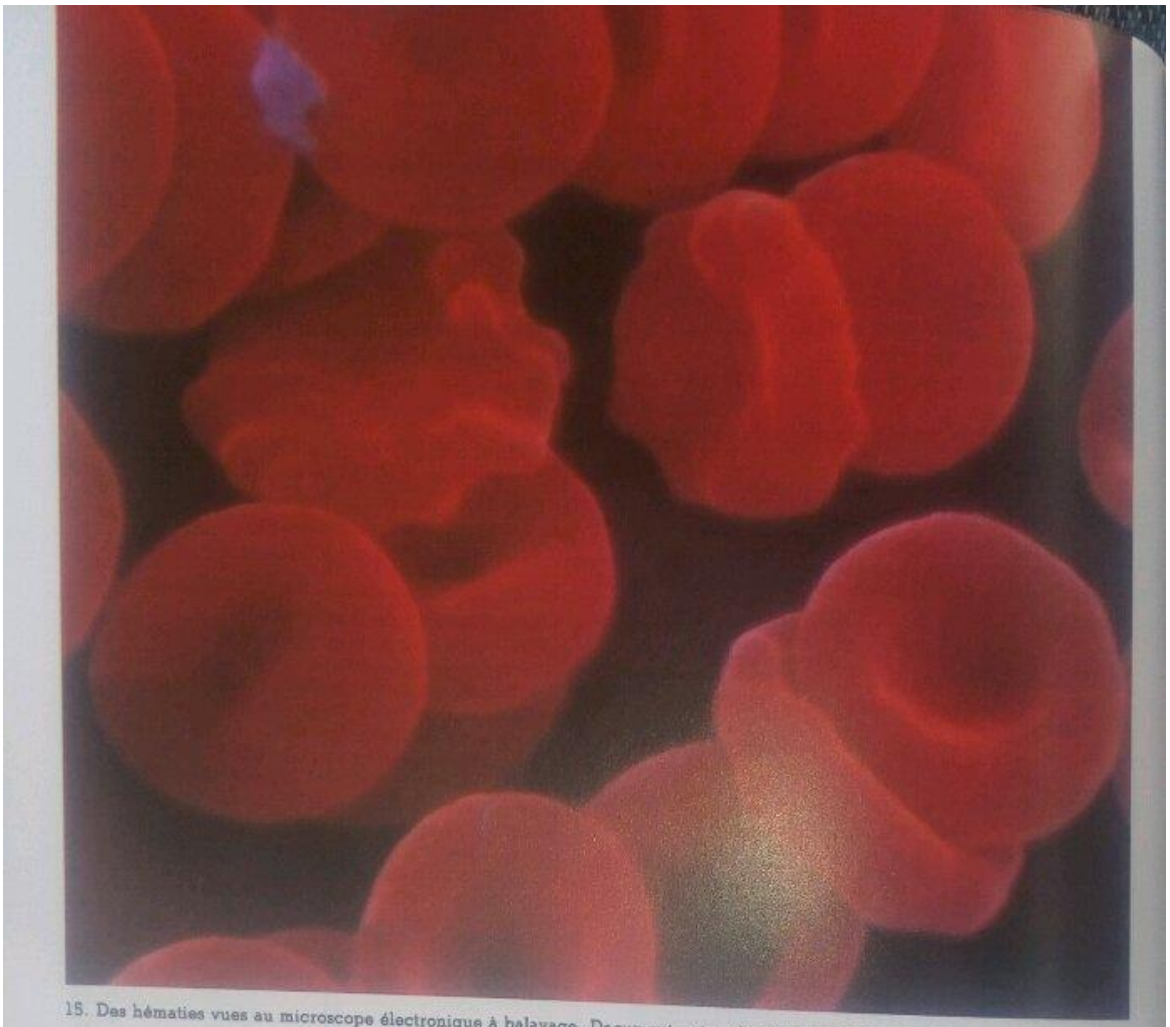
Dutrochet en 1827 avait mis en évidence ces phénomènes grâce à un appareil appelé abusivement osmomètre, car il ne permet pas une mesure précise de la pression osmotique.

L'« osmomètre » de Dutrochet.
Dans le tube fin mais non capillaire et dans l'entonnoir se trouve une solution (eau + saccharose). L'entonnoir est fermé à sa base par une membrane réalisée avec la paroi d'une vessie de porc.
En début d'expérience, les niveaux sont les mêmes dans le tube et le récipient inférieur où se trouve de l'eau. En quelques minutes, 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 appelé **osmose.**
En goûtant le liquide du récipient, au bout de quelques heures on peut s'apercevoir qu'un peu de saccharose est passée à travers la membrane. Ce passage de soluté est appelé **dialyse.**

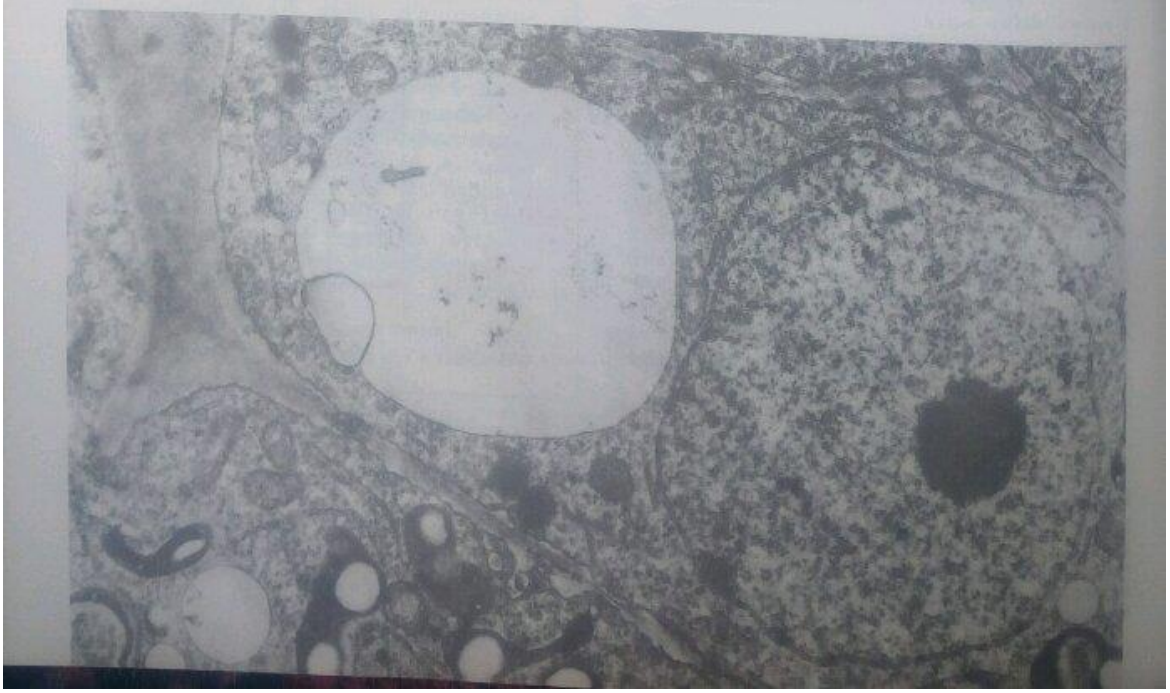


14. « Osmomètre » de Dutrochet.

■ Des ***phénomènes biologiques.***
Ce sont des phénomènes de ***transport actif*** au cours desquels sont mis en jeu des molécules énergétiques et donc une consommation d'énergie par la cellule.



15. Des hématies vues au microscope électronique à balayage. Document noir coloré à postériori.



■ **Les membranes cellulaires ne sont pas de simples enveloppes.**

■ *Cas des hématies.*
Voir document page ci-contre.

■ *Cas des cellules végétales.*

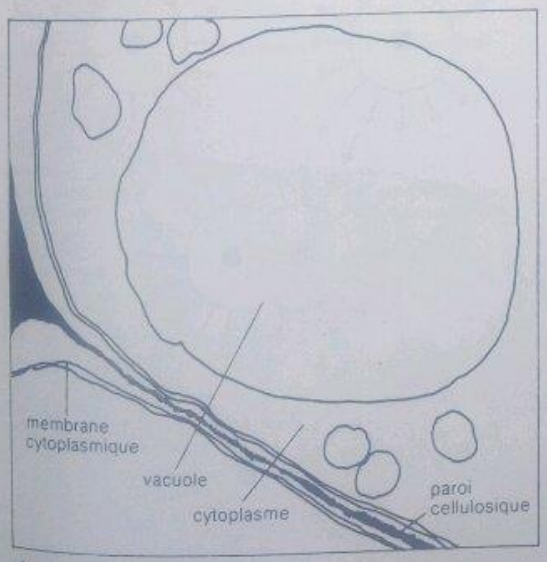
Ici l'eau doit traverser successivement la paroi cellulosique, la membrane cytoplasmique, le cytoplasme, le tonoplasme avant d'atteindre la vacuole.
Nous sommes donc amenés à étudier avec plus de précision ce qui se passe au niveau des membranes cellulaires et il est donc indispensable de bien connaître leur structure.

II. Structure, rôles et fonctionnement des membranes plasmiques.

A. STRUCTURE

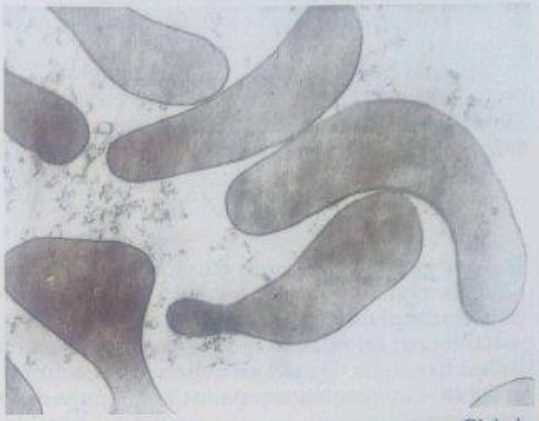
1. Observations.

a. Au microscope photonique, elle apparaît comme un simple trait séparant 2 cellules animales (en fait, l'épaisseur est inférieure au pouvoir séparateur du microscope).



16. Cellule végétale vue au microscope électronique et schéma d'interprétation.

b. Au microscope électronique à un grossissement moyen (30 000), on voit que chaque cellule possède sa propre membrane.



17. Membrane plasmique à un grossissement moyen. Globule rouge de Rat (× 30 000 microscopie électronique).

c. A un très fort grossissement (120 000), on constate que chaque membrane paraît formée de 2 couches sombres séparées par une ligne claire lorsque le fixateur est du tétroxyde d'osmium.



18. Membrane plasmique à un fort grossissement. Les deux lignes sombres représentent les régions de la membrane qui ont réagi avec le tétroxyde d'osmium (globule rouge humain) ; (× 120 000 - microscopie électronique).

2. Analyse chimique.

Des membranes d'hématies par exemple, isolées par centrifugation, ont révélé être constituées de protéines et de lipides complexes contenant de l'acide phosphorique : les **phospholipides.**
On trouve aussi des molécules plus complexes telles que glycolipides et cholestérol ainsi que des polysaccharides.

3. Les interprétations.

■ **Interprétation classique, ancienne** : On avait constaté qu'une goutte de phospholipide placée à la surface de l'eau s'étalait jusqu'à former une couche monomoléculaire. C'est donc que les

■ Les membranes cellulaires ne sont pas de simples enveloppes.

■ *Cas des hématies.*
Voir document page ci-contre.

■ *Cas des cellules végétales.*

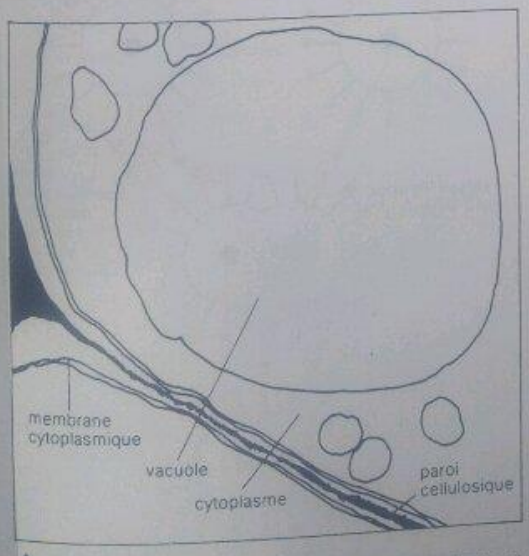
Ici l'eau doit traverser successivement la paroi cellulosique, la membrane cytoplasmique, le cytoplasme, le tonoplasme avant d'atteindre la vacuole.
Nous sommes donc amenés à étudier avec plus de précision ce qui se passe au niveau des membranes cellulaires et il est donc indispensable de bien connaître leur structure.

II. Structure, rôles et fonctionnement des membranes plasmiques.

A. STRUCTURE

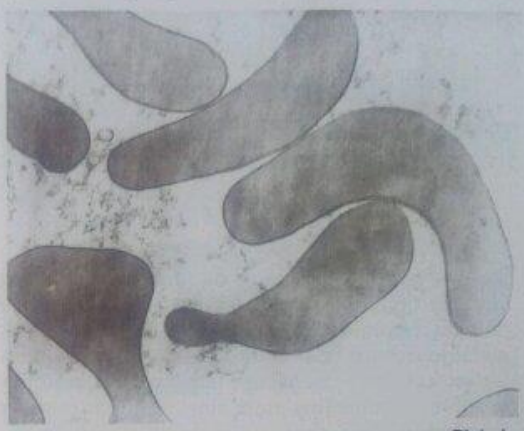
1. Observations.

a. Au microscope photonique, elle apparaît comme un simple trait séparant 2 cellules animales (en fait, l'épaisseur est inférieure au pouvoir séparateur du microscope).



16. Cellule végétale vue au microscope électronique et schéma d'interprétation.

b. Au microscope électronique à un grossissement moyen (30 000), on voit que chaque cellule possède sa propre membrane.



17. Membrane plasmique à un grossissement moyen. Globule rouge de Rat (× 30 000 microscopie électronique).

c. A un très fort grossissement (120 000), on constate que chaque membrane paraît formée de 2 couches sombres séparées par une ligne claire lorsque le fixateur est du tétroxyde d'osmium.



18. Membrane plasmique à un fort grossissement. Les deux lignes sombres représentent les régions de la membrane qui ont réagi avec le tétroxyde d'osmium (globule rouge humain) ; (× 120 000 - microscopie électronique).

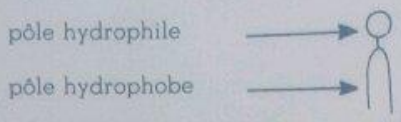
2. Analyse chimique.

Des membranes d'hématies par exemple, isolées par centrifugation, ont révélé être constituées de protéines et de lipides complexes contenant de l'acide phosphorique : les **phospholipides.**
On trouve aussi des molécules plus complexes telles que glycolipides et cholestérol ainsi que des polysaccharides.

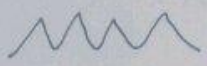
3. Les interprétations.

■ **Interprétation classique, ancienne** : On avait constaté qu'une goutte de phospholipide placée à la surface de l'eau s'étalait jusqu'à former une couche monomoléculaire. C'est donc que les

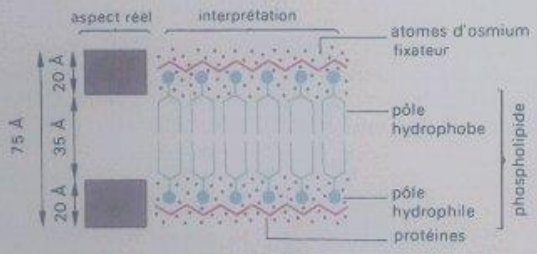
molécules sont orientées. Connaissant la formule développée d'une molécule de phospholipide, celle-ci pourra être schématisée ainsi :



De même, beaucoup de protéines étant sous une forme filamenteuse, on peut les représenter ainsi :



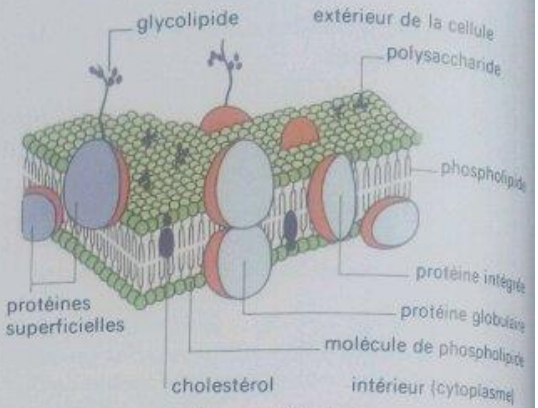
D'autre part, le tétroxyde d'osmium montre des affinités chimiques pour les protides et pour le pôle hydrophile des phospholipides. L'osmium, métal lourd, est opaque aux électrons. Partout où il s'est fixé, on a des plages noires sur l'électronographie. On imagine alors ainsi la structure de la membrane.



19. Schéma d'interprétation de la membrane cellulaire de Danielli et Davson. La présence d'osmium est due à la fixation pour la microscopie électronique.

Mais cette hypothèse n'est pas entièrement satisfaisante car :
1. l'eau ne devrait pas pouvoir franchir la double rangée de pôles hydrophobes,
2. d'autres fixateurs ne donnent pas cette image à deux couches. Est-ce un artefact ?
3. cette représentation ne permet pas d'expliquer la variété des rôles de la membrane.

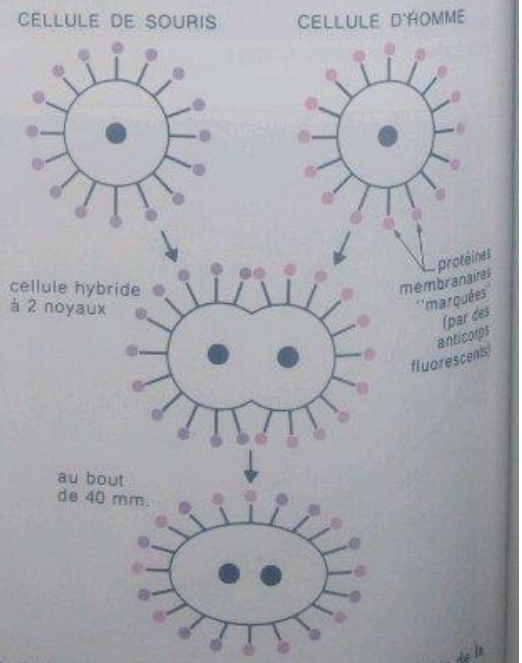
■ **Interprétation moderne** : La diffraction aux rayons x, l'obtention de membranes artificielles, l'observation d'images réalisées à partir de techniques de cryodécapage ont permis à Singer et à Nicolson de proposer un autre modèle.
Toutes ces molécules ne seraient pas en position fixe mais elles pourraient se déplacer les unes par rapport aux autres d'où le nom de **mosaïque fluide** donné à ce modèle.



20. Interprétation de Singer et Nicolson.

4. Confirmation de l'interprétation de Singer et de Nicolson par la technique de l'hybridation cellulaire.

En utilisant des anticorps (voir p. 396), on peut marquer les protéines constituant la membrane des cellules. On utilise une cellule humaine et une cellule de Souris et on les marque de manière différente de façon à ce qu'elles soient bien reconnaissables.
En les disposant dans des milieux de cultures et en les soumettant à l'action de virus qui permettent la fusion des cellules.



21. Hybridation cellulaire. Confirmation de la théorie de la « mosaïque fluide ».

On s'aperçoit alors, au bout de 40 minutes, que les protéines constitutives de chaque cellule sont mélangées.
Cette expérience d'hybridation permet d'affirmer que la membrane se comporte bien comme une mosaïque fluide (schéma).
Cette fluidité lui confère ainsi les moyens de se déformer, de se rétracter, d'envelopper (Endocytose) ou de rejeter (Exocytose) diverses substances ou particules. Elle lui permet aussi de se réparer et de renouveler ses molécules usées.

B. LES PHÉNOMÈNES D'ENDOCYTOSE ET D'EXOCYTOSE

1. Endocytose.

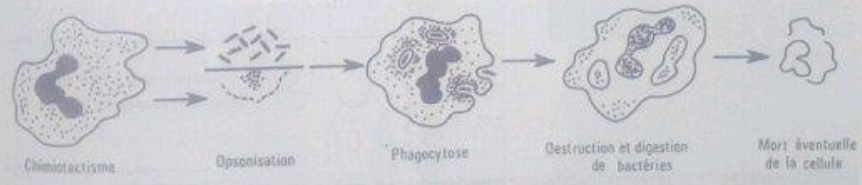
On distingue suivant la taille des particules capturées :

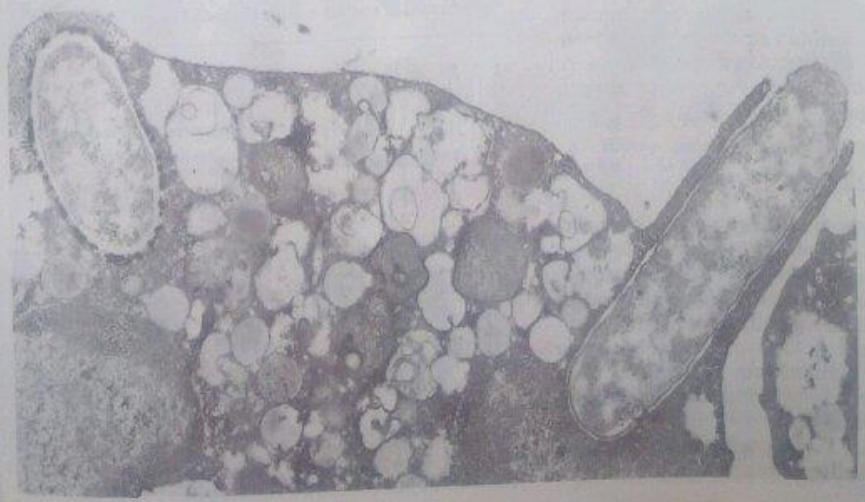
a. La phagocytose.
La membrane de certaines cellules (leucocyte protozoaire) enveloppe la particule étrangère (bactérie - débris solide) et, après fusion de ses bords, forme une vacuole qui va l'entourer. Cette vacuole s'enfonce ensuite dans le cytoplasme. Un peu plus tard, il s'y associe un lysosome, qualifié de « sac à enzymes » ; en effet des enzymes sont déversées dans la vacuole et réalisent ainsi la digestion des particules absorbées. Après digestion (simplification moléculaire), des molécules de petite taille peuvent traverser la membrane de la vacuole et se répandre dans le cytoplasme où elles sont utilisées par la cellule.

b. La pinocytose.
Le processus est semblable au cas précédent mais ici il y a une véritable invagination de la membrane afin de capturer de fines gouttelettes (voir figure 23 page suivante).

2. Exocytose.

On peut dire que l'exocytose est le mécanisme inverse de l'endocytose. Des vésicules de phagocytose viennent s'accoler à la membrane plasmique et par fusion membranaire ces vésicules se vident à l'extérieur.
Là encore, la membrane intervient de manière primordiale dans la vie de la cellule grâce aux possibilités de remaniements de ses constituants.
Exocytose et endocytose assurent pour certaines cellules isolées l'essentiel des phénomènes de nutrition cellulaire et l'on remarque que souvent les cellules opèrent un véritable choix dans la capture des molécules du milieu extérieur.





22. Un macrophage phagocytant une bactérie.

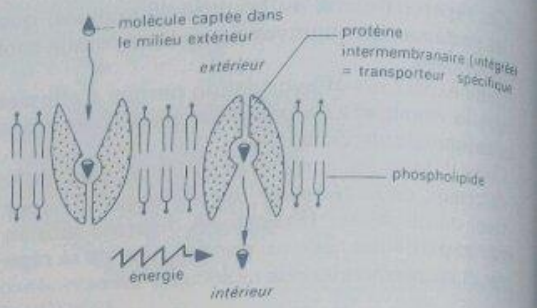


23. Pinocytose.

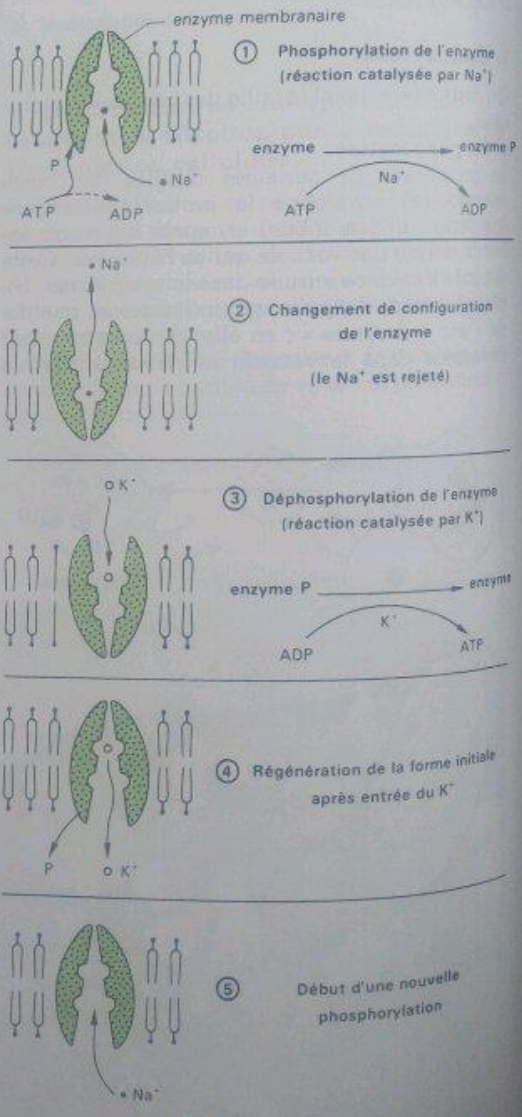
Comment la membrane peut-elle opérer ce choix ? On pense que du fait de leur forme, certaines molécules étrangères provoquent un changement dans l'organisation structurale de la membrane et dans de nombreux cas, ce changement de conformation pourrait faire intervenir des processus énergétiques.

C. LA PERMÉABILITÉ ACTIVE

On a pu montrer que de nombreuses cellules consomment de l'ATP en même temps qu'elles accumulent des ions ou diverses molécules. C'est, par exemple, le cas des hématies qui consomment de l'ATP quand elles accumulent des ions K^+.
Divers *modèles* sont actuellement donnés pour expliquer tous ces phénomènes et bien sûr, dans leur élaboration, on a tenu compte de la structure de la membrane telle qu'on l'envisage actuellement. C'est ainsi que l'on a pu imaginer la notion de **tranporteur spécifique.**



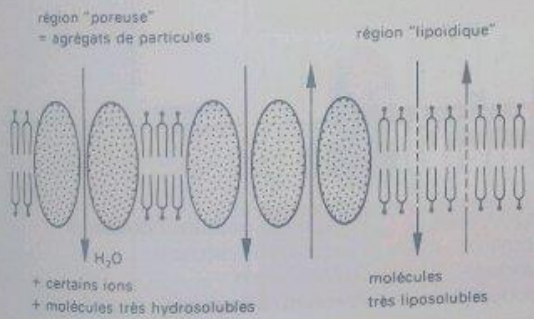
24. Schéma d'un type de transporteur membranaire.



25. La « pompe » à sodium/potassium.

La molécule de protéine intramembranaire capte une molécule du milieu extérieur ; à la suite d'une rotation, la protéine peut rejeter la molécule captée dans le cytoplasme.
Toutefois ce *modèle* théorique n'est pas totalement satisfaisant puisque la consommation d'énergie mise en évidence auparavant n'apparaît pas. Dans le cas de la cellule nerveuse (voir p. 282), les concentrations des ions Na^+ et K^+ s'établissent totalement à l'encontre des lois de la dialyse. Le Na^+ a tendance à être rejeté tandis que le K^+ a tendance à entrer (voir p. 281). Ce système qui ne peut fonctionner qu'avec des molécules énergétiques a été appelé pompe à sodium/potassium. On peut l'expliquer par les schémas ci-dessous.
Ces molécules enzymatiques qui permettent un transport actif sont appelées souvent **perméases.**

Remarque : La connaissance plus précise de la membrane n'apporte pas de contradiction à l'osmose et à la dialyse, on envisage comme ci-dessous les « passages » des molécules d'eau et de substances dissoutes dans l'eau ou les corps gras.

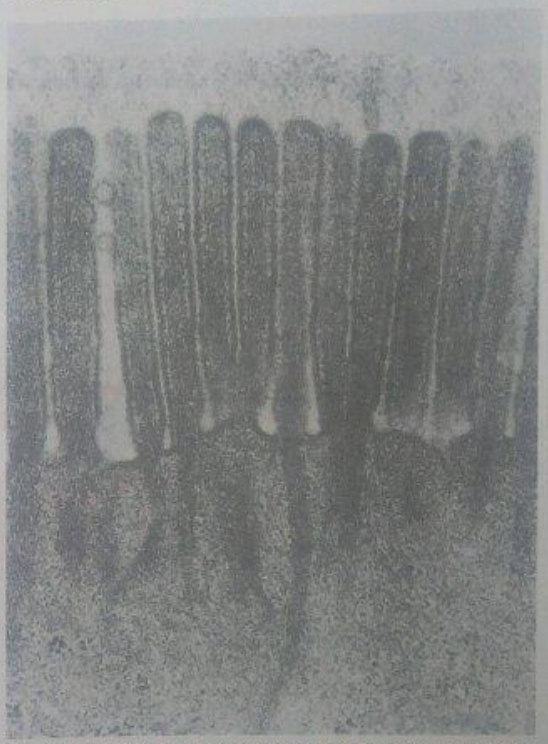


26. Passage d'ions et de molécules à travers la membrane.

III. Conclusion : Échanges cellulaires et vie de la cellule.

Il est facile de concevoir que toute vie cellulaire soit sous la dépendance des échanges cellulaires. Ceci est particulièrement net chez les êtres vivants unicellulaires comme la Paramécie. Chez les organismes supérieurs, les cellules associées en tissu vont assurer la vie de l'organe et par là, la vie de l'organisme. Certaines cellules vont avoir un rôle primordial : c'est le cas, par exemple, des **entérocytes** (cellules de l'épithélium intestinal).

Du fait de l'existence de très nombreux replis de la surface cellulaire appelés microvillosités, ces cellules auront une surface d'absorption particulièrement importante.
On sait que la physiologie de certains tissus est totalement sous la dépendance des échanges qui se déroulent au niveau de la membrane. C'est ce qui se passe, par exemple, dans le tissu nerveux (voir p. 281).
Si la membrane a un rôle essentiel dans les échanges cellulaires, on a montré aussi que sur les membranes sont fixées des structures moléculaires qui contrôlent, elles aussi, les échanges et confèrent aux cellules une véritable « identité » cellulaire.

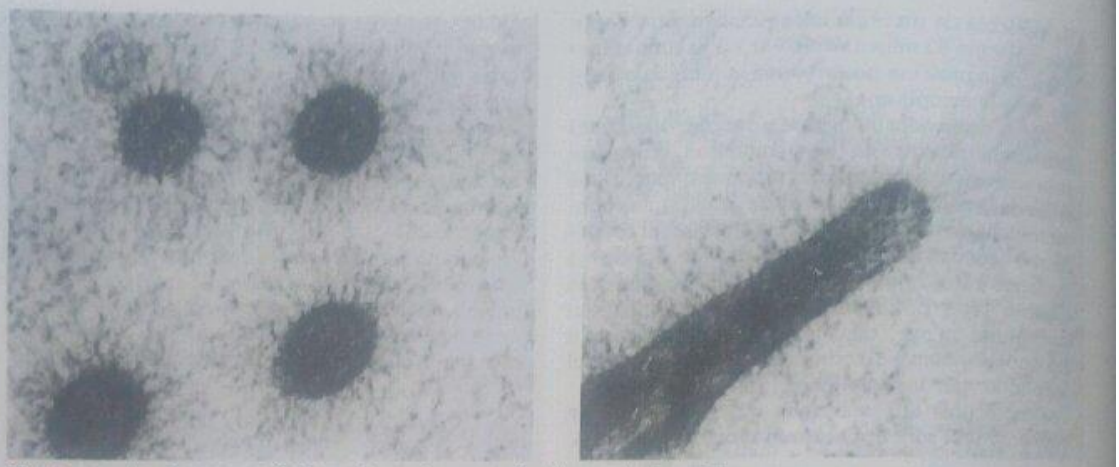


27. Micrographie des microvillosités de l'intestin entérocyte de Rat ; ×55 000.

Ces molécules constituent un « feutrage » externe appelé aussi « manteau cellulaire » (cell coat) ou **glycocalyx**. Chez les Amibes, par exemple, le **glycocalyx** déclencherait et même contrôlerait les phénomènes de pinocytose.

■ La présence de molécules polysaccharidiques « enveloppant » la membrane plasmique confère une véritable identité à la cellule.

■ Les groupes sanguins (p. 143) sont déterminés par des molécules du glycocalyx.



28. Micrographie électronique de la membrane des microvillosités avec le glycocalyx.

■ Des virus peuvent se fixer sur le glycocalyx et perturber le fonctionnement cellulaire.

■ Les cellules se « reconnaissent » grâce aux molécules du glycocalyx (voir immunologie p. 404).

SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Osmose	Isotonique	Phagocytose	Pompe de sodium/Potassium
Dialyse	Semi-perméable	Pinocytose	Plasmolyse
Hypertonique	Transport actif	Exocytose	Turgescence
Hypotonique	Succion	Glycocalyx	Pression osmotique.

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ L'osmose est un phénomène physique qui explique le passage d'eau à travers les membranes artificielles ou naturelles.

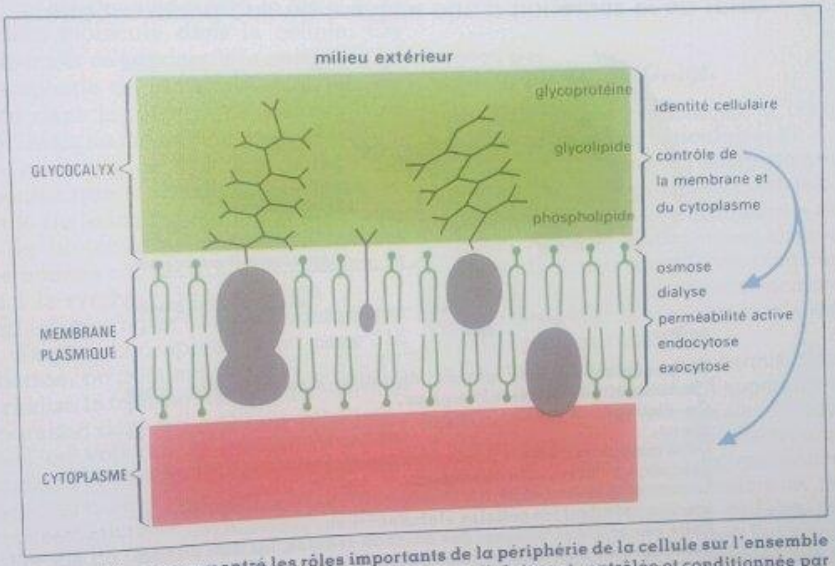
■ La dialyse est un phénomène de diffusion qui peut se traduire par le passage d'ions ou de molécules en solution à travers des membranes artificielles (cellophane) ou à travers la membrane plasmique et le cytoplasme. Les « grosses » molécules (protéines) ne dialysent pas.

■ Une membrane semi-perméable ne laisse passer que de l'eau et arrête le passage de toutes les molécules dissoutes ainsi que des ions.

■ Entre deux milieux séparés par une membrane semi-perméables, il y a toujours tendance à l'isotonie et donc passage d'eau de la solution la moins concentrée (hypotonique) vers la plus concentrée (hypertonique).

■ Le **transport actif** fait intervenir des réactions biologiques de type enzymatique : avec consommation d'énergie.

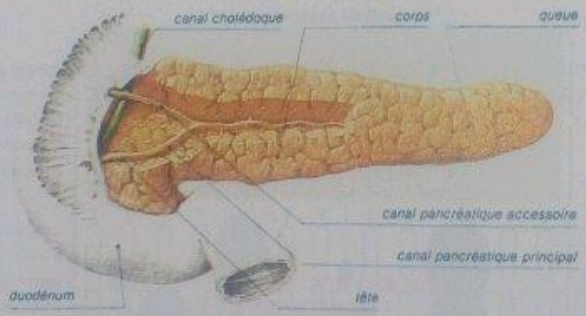
■ La surface de la cellule, c'est-à-dire la limite entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire, a un rôle essentiel dans la vie de la cellule.



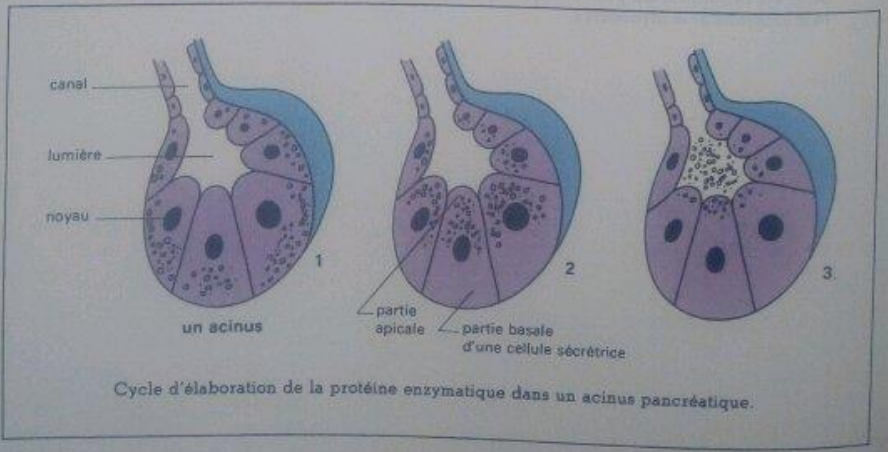
Sur ce schéma on a montré les rôles importants de la périphérie de la cellule sur l'ensemble de la vie cellulaire. On peut dire que toute la vie cellulaire est contrôlée et conditionnée par la membrane et le glycocalyx.

2
LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES OU LA TRADUCTION DU CODE

Une cellule donnée élabore toujours la même ou les mêmes protéines. Certaines cellules du pancréas, par exemple, fabriquent toujours de la trypsine (protéine enzymatique nécessaire à la digestion) ; les érythroblastes* fabriquent toujours de l'hémoglobine (protéine essentielle au transport de l'oxygène du sang). On va donc chercher par quels mécanismes sont réalisées ces diverses synthèses. Nous prendrons ici un seul exemple, celui de la sécrétion d'une enzyme du suc pancréatique.



Le pancréas est une glande digestive d'environ 80g (chez l'homme) située derrière l'estomac.
On distingue 3 parties d'aspect variable, la tête, le corps, la queue.
Deux canaux excréteurs principaux transportent le suc pancréatique jusqu'au niveau du duodénum.
Le pancreas exocrine est une glande en grappe constituée de nombreux acinis dont les cellules élaborent le suc pancréatique.
Entre ces acinis se trouvent des amas de cellules, les îlots de Langerhans : ils constituent le pancréas endocrine.



Cycle d'élaboration de la protéine enzymatique dans un acinus pancréatique.

I. Un exemple de synthèse : la sécrétion d'une enzyme du suc pancréatique.

A. MISE EN ÉVIDENCE ET ANALYSE DU MÉCANISME DE LA SÉCRÉTION

Depuis longtemps, on sait mettre en évidence les grains de sécrétion (protéines) à l'aide de colorants mais il est plus difficile de savoir comment ils sont synthétisés par la cellule.
On sait par ailleurs que la protéine sécrétée est riche en leucine. Celle-ci peut être « marquée » à l'aide de tritium et, grâce aux techniques d'autoradiographie, on va pouvoir suivre le trajet et le devenir de cette molécule dans la cellule. On constate que le trajet se fait depuis la partie basale vers la partie apicale de la cellule et qu'elle est ensuite rejetée dans la lumière de l'acinus (voir encart p. 314). Mais au moment du rejet la leucine est dans une molécule de protéine. Il est ainsi logique de penser que tout au long de son transfert la molécule de leucine a été incorporée dans la molécule de protéine au même titre que les autres acides aminés qui se trouvent présents et servent aussi à la synthèse de la protéine.
En comparant les micrographies électroniques et les clichés d'autoradiographie, voir page 316 photos et schémas, on peut expliquer (2' - 3' - 4'), comment se réalise le transfert de la leucine tritiée et son incorporation dans la protéine synthétisée. En particulier, on voit que la leucine se trouve dans des organites et au niveau de structures cellulaires différentes quand on passe de 2' à 4'.
Toutes ces observations nous incitent donc à approfondir l'étude de la cellule afin de bien comprendre quelles structures cellulaires interviennent au cours de ces synthèses.

B. LES ORGANITES ET LEUR FONCTIONNEMENT

1. Le reticulum.

C'est un réseau de sacs aplatis communiquant entre eux. Les sacs sont limités par une membrane ayant les mêmes caractéristiques que la membrane plasmique. Quand la face externe est recouverte de petits grains : les **ribosomes**, on parle de **reticulum granuleux.**

On peut à partir de nombreuses coupes effectuer une reconstitution dans l'espace de ce reticulum. Il apparaît ainsi extrêmement complexe et en remaniements constants.
Les observations et expériences réalisées en particulier au niveau de la cellule pancréatique montrent que c'est au niveau de ces ribosomes que s'effectue la synthèse protéique d'où le nom d'**ergastoplasme** (erg = travail) que l'on donne aussi à ce reticulum granuleux.
Si les ribosomes sont absents, on parle de **reticulum lisse :** il n'y a pas de synthèse à ce niveau.
Le reticulum baigne dans une substance fondamentale : **le hyaloplasme.** Sa composition chimique est variable selon les cellules mais aussi selon l'activité d'une même cellule. En particulier, sa viscosité change avec l'activité cellulaire.

2. L'appareil de Golgi.

En microscopie photonique, il correspond à un réseau, **l'appareil réticulaire,** où à un ensemble d'amas dispersés : les **dictyosomes.** Ces deux types de structures sont caractérisés par l'imprégnation argentique (« coloration » spécifique).
En microscopie électronique, chaque dictyosome apparaît comme étant formé d'un certain nombre de saccules, limités par une membrane, empilés régulièrement, et dont les bords renflés laissent échapper des vésicules.
D'autres techniques ont permis d'établir un lien entre les dictyosomes et l'appareil réticulaire que l'on voyait au microscope électronique. Signalons aussi que le microscope électronique a montré que cet appareil de Golgi existe bien dans toutes les cellules alors qu'autrefois sa présence était mise en doute dans les cellules végétales. Cet appareil de Golgi permet la concentration des protéines fabriquées au niveau des ribosomes.

Dans le cytoplasme, on trouve aussi, issus des saccules golgiens, des **lysosomes.** Ce sont de minuscules vésicules ayant environ 500 nanomètres de diamètre. Elles sont limitées par une membrane et elles contiennent des enzymes.

Reticulum, appareil de Golgi et leurs dérivés forment un réseau membranaire intracellulaire qui joue un rôle essentiel dans les synthèses protéiques dont nous chercherons maintenant à expliquer le mécanisme.

Les érythroblastes sont les cellules qui donnent naissance aux globules rouges après expulsion de leur noyau.

2. Le pancréas est constitué d'amas cellulaires ou acinus. Les cellules sont groupées autour d'une cavité (lumière) où sont stockées les molécules synthétisées. Ces molécules se retrouvent dans les grains de sécrétion. Au temps :
t=0 : injection intraveineuse d'une solution contenant de la leucine tritiée ;
t=5' (1) : une grande quantité de leucine est encore à l'extérieur. Une partie se trouve dans le cytoplasme ;
t=10' (2) : tout le cytoplasme se trouve chargé de leucine ;



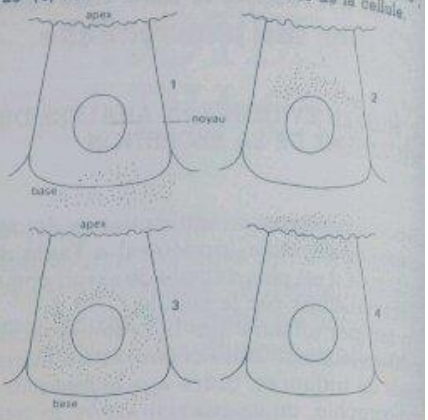
3. Coupe d'acinus pancréatique au microscope photonique.

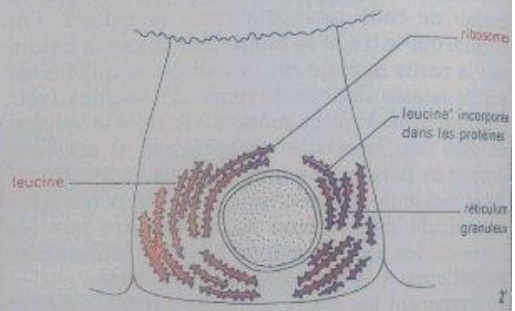


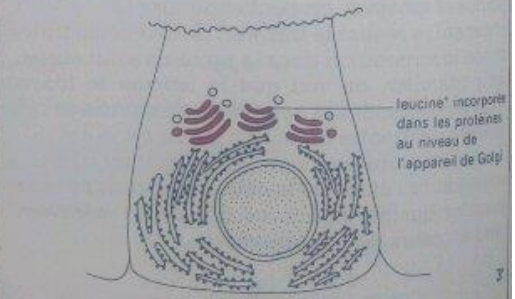


4a. Ergastoplasme. b. Golgi.

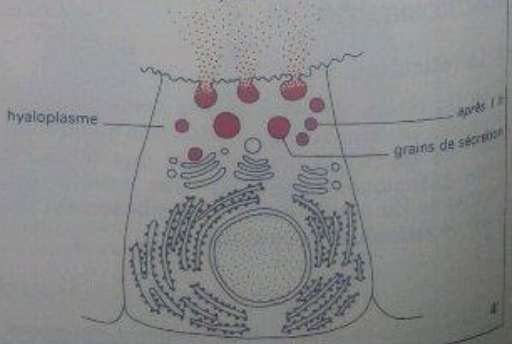
t=20' (3) : la leucine est concentrée au-dessus du noyau ;
t=120' (4) : la leucine est excrétée hors de la cellule.

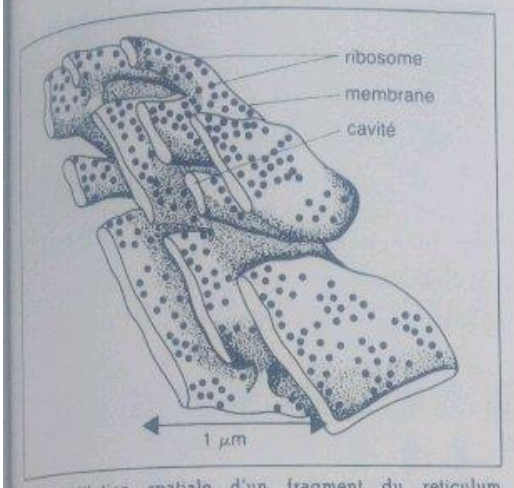




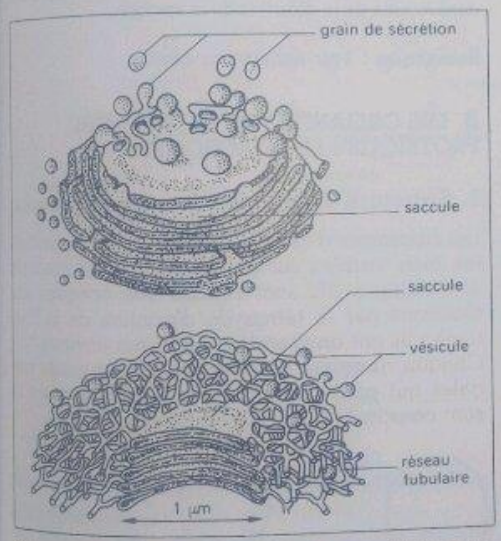


après 4 h, la substance est rejetée





5. Reconstitution spatiale d'un fragment du reticulum granuleux.



6. Appareil de Golgi : deux modèles de reconstitution dans l'espace.

Remarque

Les protéines synthétisées par les cellules ne sont pas toujours excrétées comme dans l'exemple du pancréas.

– Les réserves des ovocytes sont stockées dans le cytoplasme.

– Les réserves de certaines graines sont stockées dans des cellules de parenchyme.

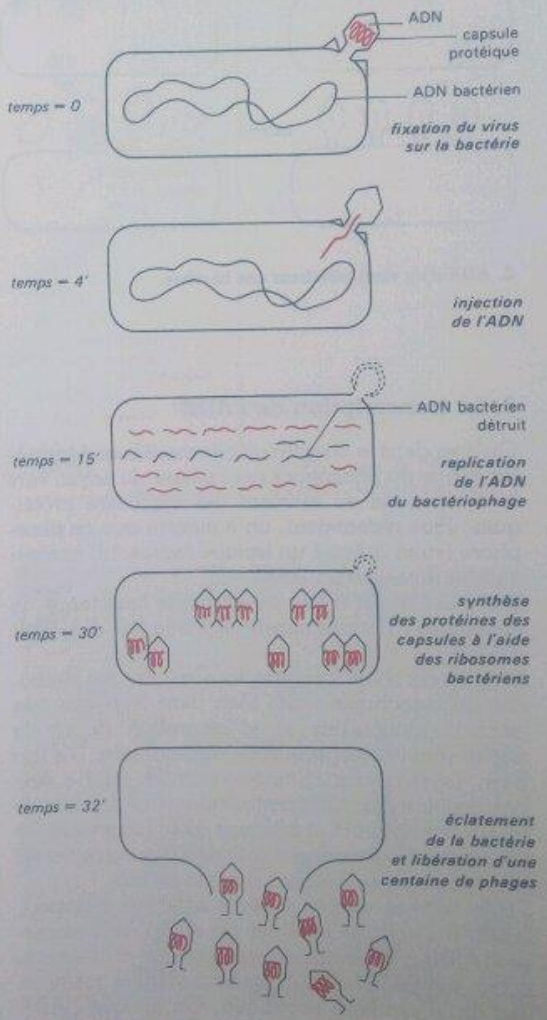
– Au cours de l'interphase mitotique, une cellule fabrique une grande quantité de protéines qui lui permettent d'accroître sa masse.

II. Comment la synthèse de protéines est-elle commandée ?

A. MISE EN ÉVIDENCE D'UN MESSAGER PAR MONOD - JACOB - LWOFF EN 1961

1. Le cycle d'un bactériophage.

Certains virus appelés bactériophages se fixent sur des bactéries et y vivent en parasites. Chaque virus est un « organisme » constitué d'une enveloppe protéique ou capside qui contient une molécule d'acide nucléique. Après s'être fixé sur la bactérie, le virus injecte son ADN dans la cellule bactérienne ; le fonctionnement de celle-ci est

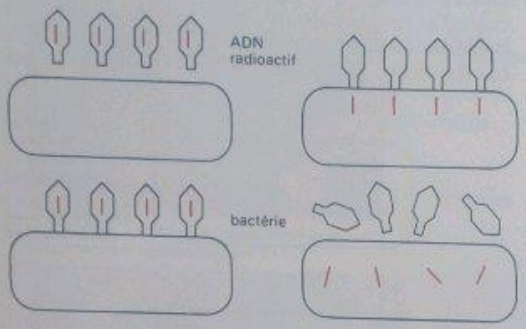


7. Cycle d'un bactériophage.

perturbé et elle fabrique des protéines nouvelles qui servent à former de nouveaux virus.
Le virus, parasite total, utilise donc la machinerie cellulaire bactérienne pour fabriquer ses propres protéines.

2. Le rôle de l'ADN

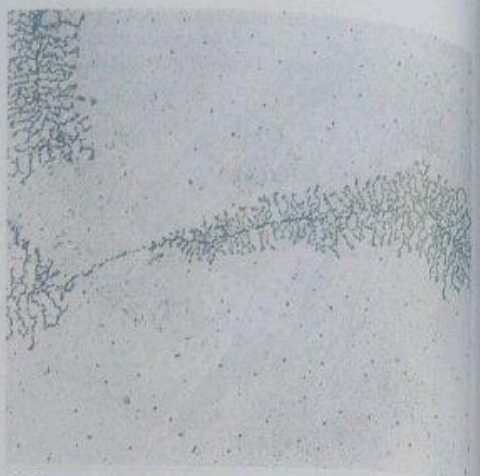
On a bien la preuve que seul l'ADN du virus pénètre dans la bactérie.



8. ADN d'un virus pénétrant une bactérie.

3. La transcription de l'ADN

On a vu dans le chapitre concernant le code génétique que du phosphore peut passer du noyau vers le cytoplasme au moment des synthèses protéiques. Plus récemment, on a montré que ce phosphore (suivi grâce à un isotope radioactif) se trouvait au niveau d'un ARN.
Par ailleurs, on a mis en évidence l'existence de molécules hybrides constituées à la fois d'ADN et d'ARN.
De plus cet ARN a pu être localisé par des méthodes de cytochimie aussi bien dans le noyau que dans le cytoplasme et sa migration depuis le noyau vers le cytoplasme a été démontrée. D'autre part, sa structure chimique montre qu'il a une composition tout à fait complémentaire de celle de l'ADN copié. Enfin le blocage de sa formation par diverses substances antibiotiques provoque l'arrêt des synthèses protéiques dans la cellule.
Toute cette série d'arguments a permis à Monod, Jacob et Lwoff, de nommer cet ARN, ARN messager (ARNm) : il transporterait en effet un message copié sur l'ADN depuis cette molécule jusqu'au lieu de la synthèse protéique. On dit que l'ADN est transcrit.



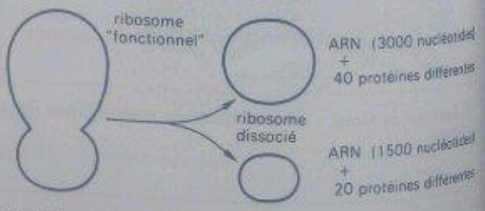
9. Transcription de l'ARN (ovocytes de triton × 26000). L'axe longitudinal est de l'ADN ; au niveau de certaines zones il y a synthèse d'ARN. La quantité synthétisée va en augmentant dans le sens de la direction de la synthèse.

Remarque : voir schéma ci-contre.

B. LES ORGANITES DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE : LES RIBOSOMES

1. Structure et composition des ribosomes.

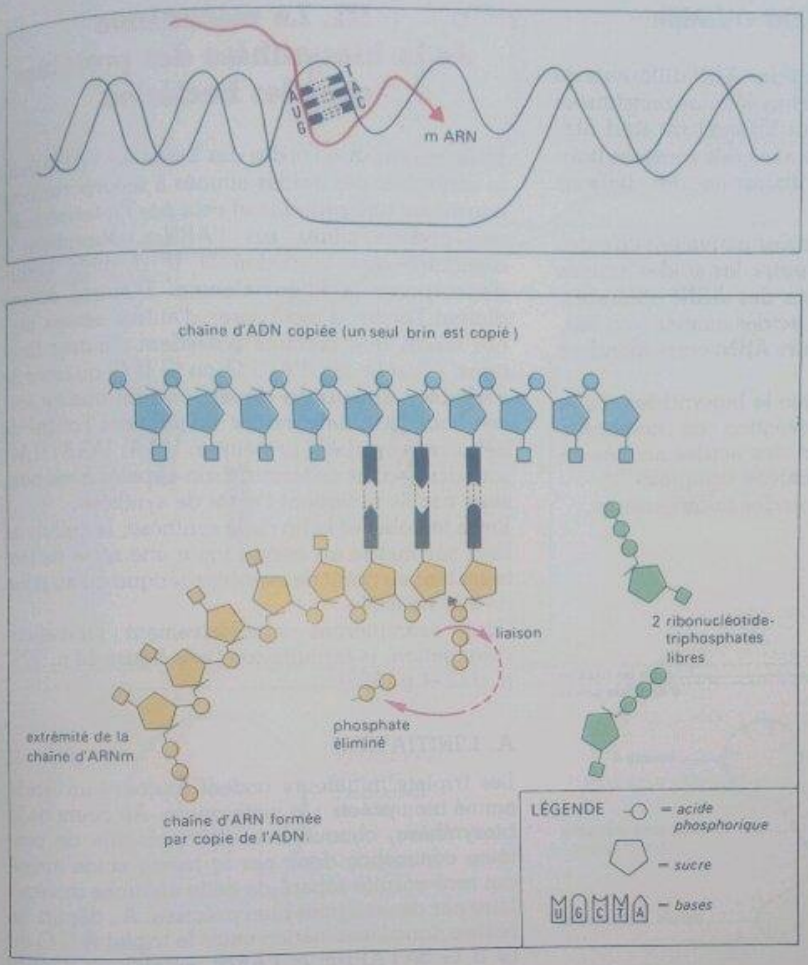
Les ribosomes d'Escherichia coli sont des particules bien visibles sur les clichés de microscopie électronique (ils sont rendus très opaques aux électrons par le tétroxyde d'osmium de la fixation) ; ils ont un diamètre de 20 nm environ.
Chaque ribosome est formé de 2 sous-unités inégales qui peuvent se séparer. Chimiquement ils sont constitués d'ARN et de protéines.



11. Ribosome : les deux unités.

2. Rôle des ribosomes.

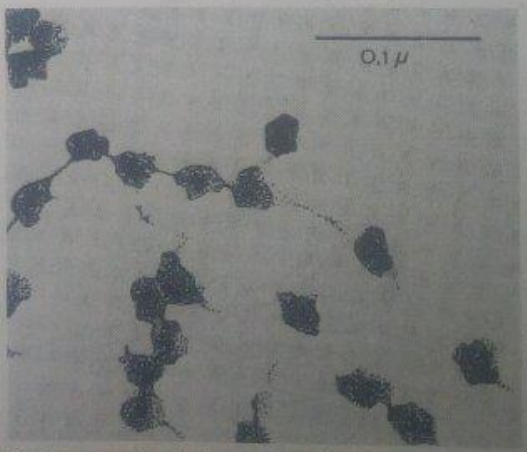
Reprenons l'expérience de Nirenberg déjà citée (p. 136) ; dès ce moment on pouvait avoir une idée du mécanisme de la synthèse des protéines.
Rappelons aussi que lors de la synthèse de la protéine dans les cellules pancréatiques, on avait localisé dans le cytoplasme des ribosomes fixés sur les membranes du reticulum.



10. Formation de l'ARNm d'après J.-C. Lacroix, 1981.

Ces ribosomes existent aussi chez les bactéries mais « flottent » dans le cytoplasme.
Or depuis longtemps les cytologistes avaient observé que dans les cellules les ribosomes n'apparaissent pas isolés mais disposés en groupe et réunis par un filament qui a été identifié comme étant de l'ARNm. (Ces associations ribosomes-ARN étaient appelées polysomes.)

L'ARNm, formé par copie de l'ADN du noyau, se rendrait au niveau des ribosomes auxquels il se fixerait. La leucine tritiée, partie intégrante de la protéine synthétisée dans le pancréas, serait donc incorporée dans cette protéine au niveau des ribosomes.
Par quels moyens peut-elle être transportée jusqu'à ces ribosomes ? Comment peut-elle être intégrée à la protéine ?



12. Polysomes de réticulocytes. Les ribosomes sont associés à une molécule d'ARNm.

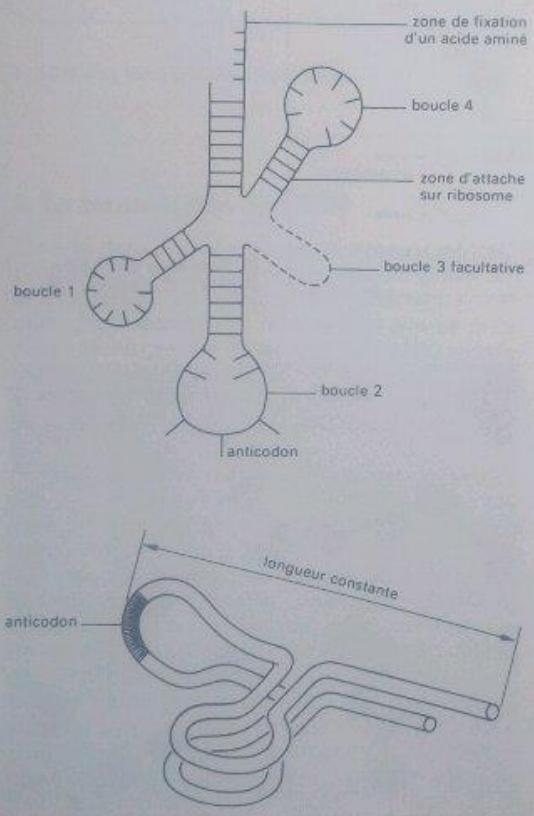
C. LES ARN DE TRANSFERT OU ARNt

Dans le cytoplasme existent des ARN différents de l'ARNm. Ce sont de petites molécules constituées de 70 à 80 nucléotides qui forment un seul filament torsadé sur lui-même avec des zones en boucles qui permettent la libération des liaisons hydrogènes des bases.

On a pensé que ces molécules pouvaient être des molécules intermédiaires entre les acides aminés et l'ARNm. Il y aurait alors des ARNt différents, correspondant aux divers acides aminés ; en fait, on peut penser que plusieurs ARNt correspondent au même acide aminé.

Nous savons maintenant que la biosynthèse d'une protéine nécessite l'intervention de nombreux organites et que la liaison des acides aminés en une protéine est un phénomène complexe.

Essayons d'en bien comprendre le mécanisme.



13. Schéma de l'ARNt.

III. Le mécanisme de la biosynthèse des protéines chez les bactéries.

Nous savons que l'ordre des bases sur l'ADN dicte la séquence des acides aminés à incorporer pour constituer une protéine et ceci par l'intermédiaire des codons situés sur l'ARNm. Nirenberg a démontré que le codon U U U dicte l'ordre d'incorporer la Phénylalanine. D'autres codons dictent l'ordre d'incorporer d'autres acides aminés tandis que certains possèdent d'autres fonctions. C'est le cas d'A U G ou G U G qui sont de véritables signaux de départ ; on dit que ce sont des codons initiateurs car ils donnent l'ordre de débuter la synthèse protéique. UAA, UGA, UAG sont des codons de terminaison appelés aussi **non-sens** car ils indiquent l'arrêt de synthèse.

Entre le début et la fin de la synthèse, la cellule va bien sûr mettre en œuvre toute une série de facteurs tant au point de vue énergétique qu'au point de vue contrôle.

Nous examinerons successivement l'initiation, l'élongation, la terminaison (voir figure 14 p. 321, p. 322 et p. 323).

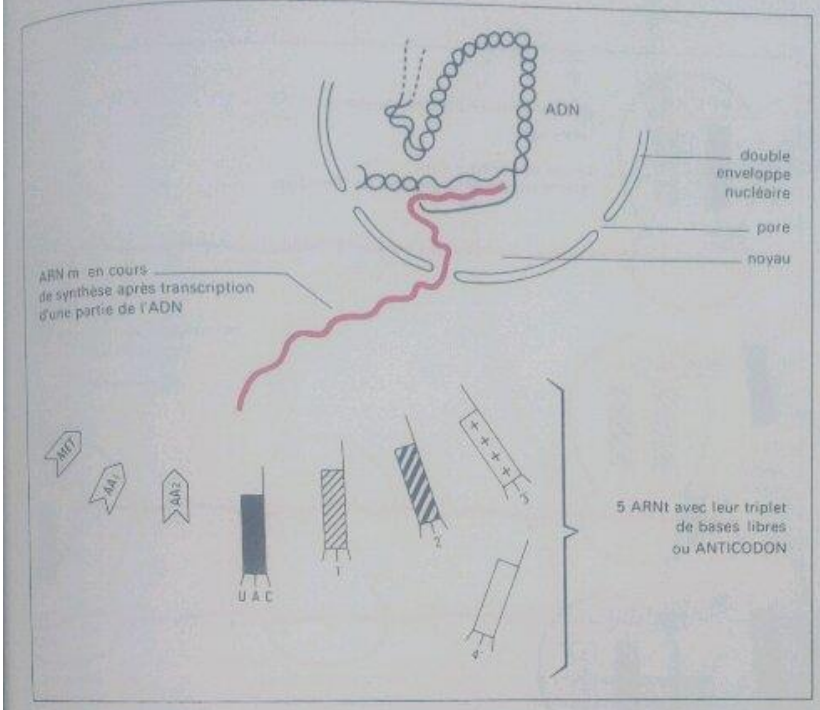
A. L'INITIATION

Les triplets initiateurs codent toujours un acide aminé bien précis : la méthionine. Au cours de la biosynthèse, chaque nouvelle molécule de protéine commence donc par le même acide aminé qui sera ensuite séparé de cette ébauche moléculaire par des enzymes bien précises. Au départ, se réalise donc l'association entre le triplet A U G ou G U G de l'ARNm et l'ARNt-méthionine dont le triplet de bases (anticodon) est U A C. Cette association a lieu à la surface de la petite unité de ribosome et elle nécessite l'apport énergétique de certaines molécules dispersées dans le cytoplasme et aussi de molécules protéiques appelées facteur d'initiation. (Les triplets A U G ou G U G sont aussi appelés codons initiateurs.)

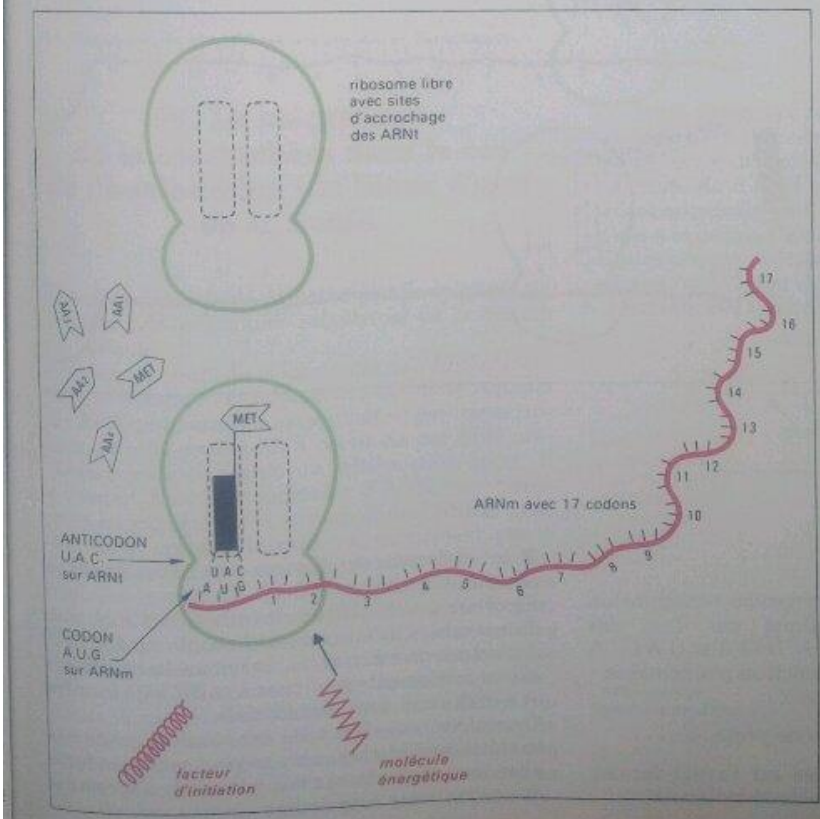
B. L'ÉLONGATION

De nombreux problèmes sont à résoudre et pour cela la cellule met en jeu :

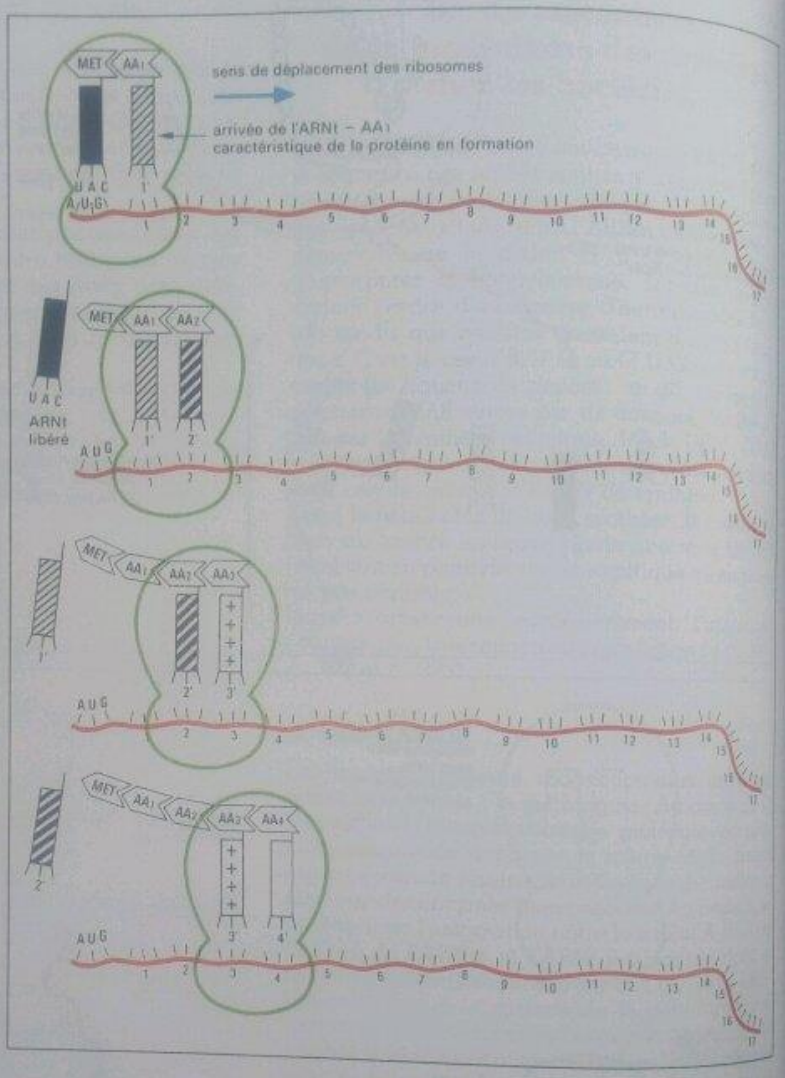
- une peptide-synthétase qui établit la première liaison peptidique (avec consommation d'énergie),
- un facteur de translocation qui permet au ribosome de se mouvoir par alternance de contractions et de décontraction le long de l'ARNm. Ce mouvement consomme de l'énergie, fournie par des molécules similaires à l'ATP.



14a. Mécanisme de biosynthèse des protéines : Les acteurs.



14b. Mécanisme de biosynthèse des protéines : Initiation.



14c. Mécanisme de biosynthèse des protéines : Élongation.

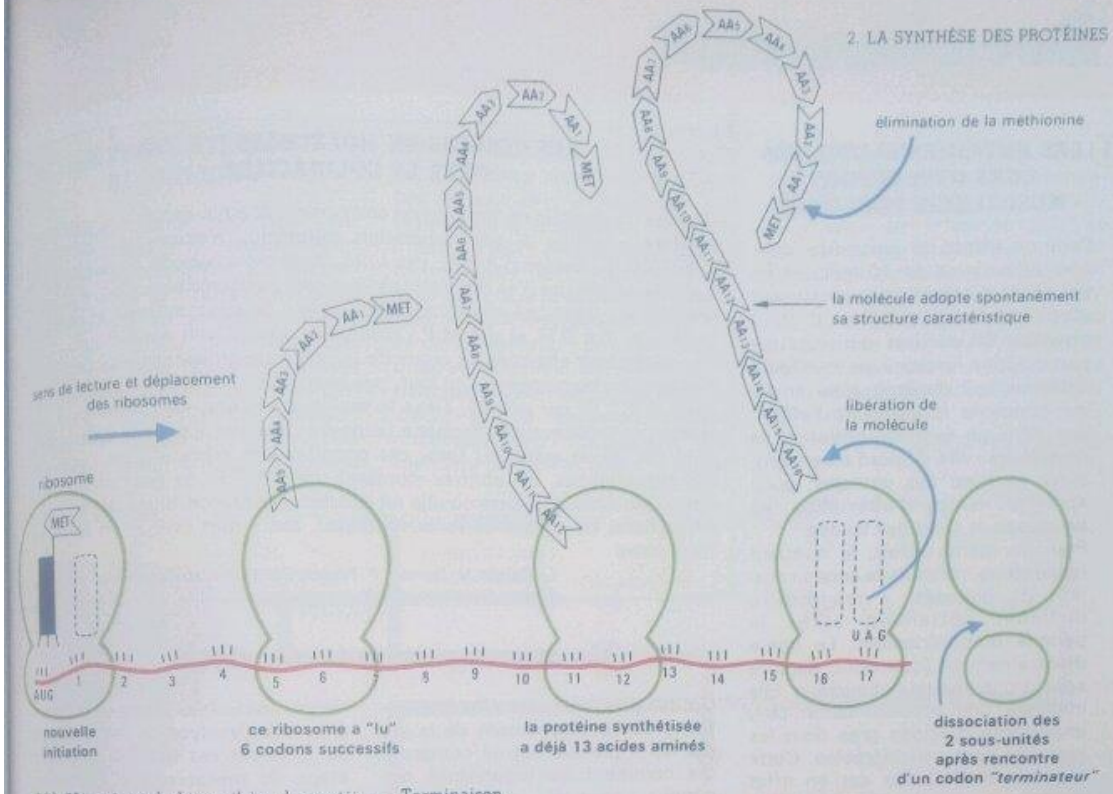
C. LA TERMINAISON

Elle se produit quand le ribosome rencontre un signal d'interruption indiqué par l'un des 3 codons « non-sens » U A A, U G A et U A G. A ce moment précis se déroulent trois phénomènes :

- libération de la molécule de protéine.
- la molécule d'ARNt, fixée sur l'avant-dernier codon, est séparée du reste de la molécule.
- le ribosome se dissocie en 2 sous-unités et devient infonctionnel.

En glissant sur l'ARNm, les ribosomes sont ainsi de véritables lecteurs du code copié sur l'ADN et des usines de fabrication. Les nouvelles protéines seront totalement identiques à celles déjà formées et à celles qui vont être formées.

Toutes ces notions ont été découvertes grâce à la bactérie Escherichia coli ; on peut se demander si elles sont toujours exactes quand on s'adresse à des organismes supérieurs.

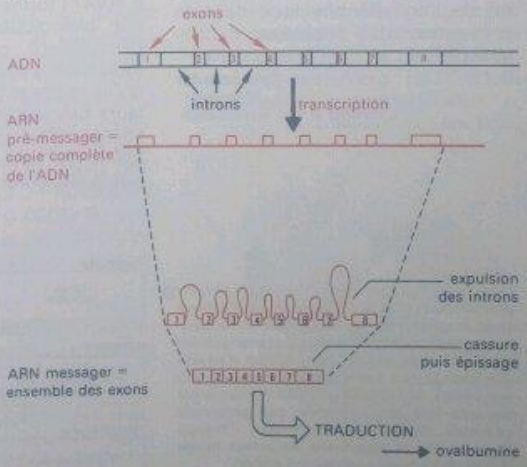


14d. Mécanisme de biosynthèse des protéines : Terminaison.

IV. Le mécanisme de la biosynthèse dans le cas de l'ovalbumine (du blanc d'œuf) de la Poule.

L'ovalbumine est une protéine dont la synthèse est réalisée par les cellules sécrétrices de l'oviducte de la Poule.
En effet, au cours de la formation de l'ARN s'intercale une étape intermédiaire au cours de laquelle un ARN, prémessager est synthétisé par transcription, et c'est seulement à partir de cet ARN prémessager qu'est formé un ARNm plus court. Il existerait donc des segments d'ADN, non transcrits au moment de la formation de l'ARNm ; ces segments appelés **Introns** ne serviraient pas à coder la synthèse de l'ovalbumine. Par contre, certains morceaux d'ADN se retrouvent copiés par l'ARNm. Ce sont des segments appelés **Exons.** Autrement dit, au niveau de l'ADN, existent des parties lues, les Exons, et des parties non lues, les Introns. L'ADN a donc ici une structure morcelée.
Dans le cas du **Colibacille,** on utilise parfois le terme de **Colinéarité** pour indiquer qu'il y a une correspondance linéaire entre l'ADN et la chaîne protéique qu'il code. Dans le cas de la synthèse de l'ovalbumine, il n'y a donc plus cette colinéarité.

Toutefois le mécanisme de cette synthèse est très comparable à celui des bactéries et le code est le même (on le dit universel).
La molécule d'ADN est donc bien une molécule informationnelle qui, grâce à un code précis, dicte à la cellule l'ordre de réaliser des synthèses. Celles-ci sont réalisées avec une extrême précision et l'on connaît en plus des mécanismes régulateurs de ces synthèses.



15. Mécanisme de biosynthèse de l'ovalbumine.

Documentation

1 LES NUTRIMENTS UTILISÉS LORS D'UN EFFORT MUSCULAIRE PROLONGÉ

Pour un effort de puissance donnée, et au bout de 10 minutes de travail, le métabolisme est surtout d'obédience glucidique. Il faut attendre 60 minutes pour qu'une participation lipidique se manifeste nettement. Il apparaît ainsi en ce qui concerne la durée de l'effort, que dans un exercice prolongé, le muscle travaille d'abord en anaérobiose et avec des glucides, puis, après un temps d'adaptation, en aérobiose et avec des lipides.

Pour un même effort, le quotient respiratoire, reflet de la consommation de glucides, a tendance à diminuer nettement après la période d'entrainement. Le degré d'entrainement joue donc dans le sens d'une épargne glucidique. Elle implique une consommation plus importante d'acides gras dont les réserves sont considérables. Cette réaction d'aérobiose est en effet facilitée par l'accroissement du débit circulatoire dans la masse musculaire.

Sur le plan biochimique, on sait par ailleurs que l'entraînement provoque une augmentation du nombre et de la taille des mitochondries. Or ces organites cellulaires contiennent de nombreux enzymes impliqués dans le métabolisme des acides gras. L'utilisation préférentielle des lipides lors d'un entraînement continu explique le rôle fondamental de l'activité physique dans la prévention des maladies cardio-vasculaires.

Science et Vie
n° spécial :
L'homme et son alimentation.

2 LES BESOINS EN MOLÉCULES D'A.T.P. CHEZ LE COLIBACILLE

Chez le Colibacille en période de croissance, chaque seconde d'activité de synthèse, réduite à son estimation minimale, n'exige pas moins de 2 408 000 molécules d'A.T.P. Par suite, dans cette période de duplication, prélude nécessaire à sa division, chaque cellule bactérienne doit, à chaque seconde de fonctionnement, accumuler près de deux millions et demi de molécules d'A.D.P. et d'A.M.P., résidus de son activité synthétique.

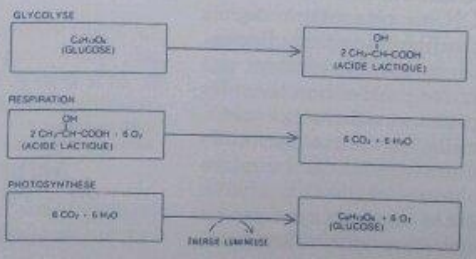
Or les dosages effectués au cours de la phase de croissance exponentielle, montrent qu'on ne trouve, en tout, pas beaucoup plus d'un million de molécules d'A.T.P. par cellule. Dans le meilleur des cas, ceci représente une réserve énergétique qui permet à peine de faire fonctionner la cellule pendant 50/100 de seconde. Dans ces conditions et même s'il ne s'agit que d'approximations, les chiffres montrent que l'A.T.P. ne peut remplir son office que dans la mesure où elle est constamment reconstituée dès qu'elle a été utilisée. Sa vitesse de renouvellement, son « *turn over* », est extrêmement élevé.

La Cellule, M. Durand, P. Favard, Hermann éditeur, collection Méthodes.

3 LES MÉCANISMES ÉNERGÉTIQUES

Un des problèmes les plus intéressants du développement de la vie sur notre planète est de comprendre comment les organismes ont capté, accumulé et consommé l'énergie. Une cellule vivante, telle la Reine Rouge de Lewis Carroll, doit courir à toute vitesse pour rester à la même place ! En l'absence d'apport énergétique permanent, apport provenant soit du milieu extérieur, soit de ses propres réserves, elle mourra. Les formes les plus primitives de vie furent probablement des organismes « éboueurs » se nourrissant de substances à forte énergie libre qui s'étaient formées suivant des voies non biologiques ; ces organismes découpaient ces substances en molécules à plus basse énergie libre qu'ils rejetaient, consommant pour leurs besoins vitaux l'énergie ainsi libérée. C'est toujours un tel mécanisme de fermentation qui contribue à alimenter en énergie des bactéries anaérobies comme *Clostridium* ; la glycolyse (la fermentation du glucose) est ainsi la première étape du mécanisme d'extraction de l'énergie. La photosynthèse vint probablement ensuite : elle permet de capter l'énergie solaire pour fabriquer des molécules à haute énergie libre et d'accumuler ainsi l'énergie pour une utilisation ultérieure. Chez certaines bactéries seulement la respiration apparaît ensuite : elle était plus rentable puisque l'oxydation des molécules par des sulfates, des nitrates ou même l'oxygène moléculaire, libérait plus d'énergie que la simple cassure en fragments plus petits.

Ainsi la glycolyse et la respiration constituent l'héritage universel de tous les eucaryotes actuels : protistes, plantes, animaux et champignons ; en revanche, seules les algues et les plantes vertes utilisent la photosynthèse.

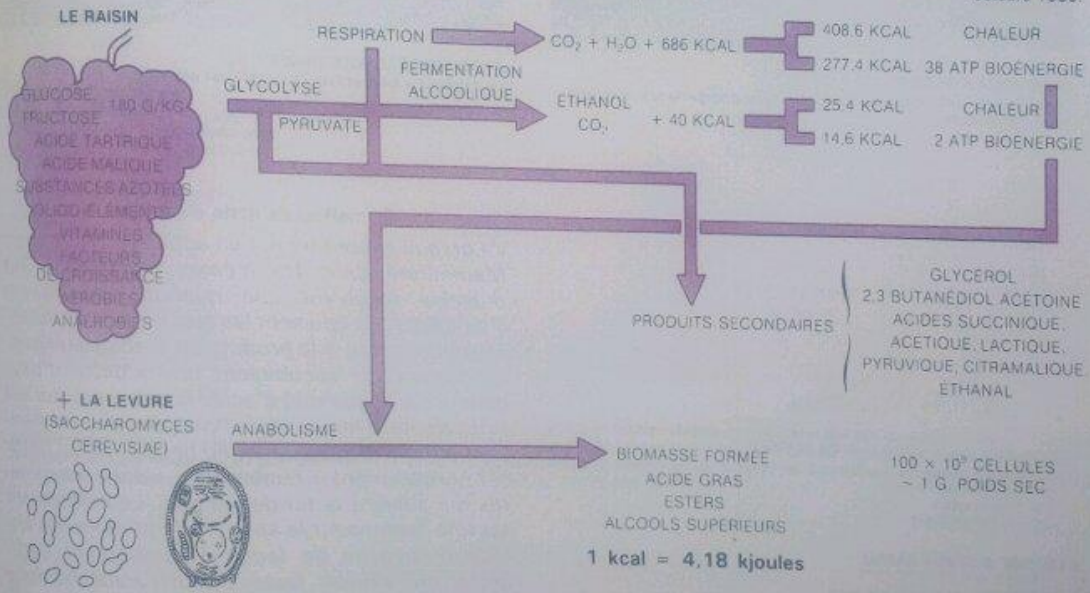


Les trois mécanismes fondamentaux d'extraction et d'accumulation de l'énergie sont la glycolyse, la respiration et la photosynthèse. La glycolyse, réarrangement moléculaire au cours duquel l'état d'oxydation change peu, libère peu d'énergie. Dans la respiration, une grande quantité d'énergie est dégagée lors de l'oxydation des composés carbonés. Dans la photosynthèse, l'énergie est prélevée et accumulée en même temps que le dioxyde de carbone est réduit.
Extraits de *Pour la Science*, mai 1980, n° 31.

④ LA FERMENTATION ALCOOLIQUE

La fermentation alcoolique est l'acte principal de la transformation du raisin en vin. Deux sucres fermentescibles se trouvent normalement dans le raisin : le glucose et le fructose. Grâce aux enzymes contenues dans la cellule ils sont transformés en éthanol et gaz carbonique selon l'équation globale : $C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2CH_3CH_2OH + 2CO_2 + 2ATP + 25{,}4$ *Kcal. Mais tout le sucre n'est pas utilisé dans la voie de la fermentation. Une part, difficile à déterminer mais faible, un pour cent au maximum, est réservée à la respiration lorsque le milieu contient encore de l'oxygène et une autre part, à peu près dix pour cent, suit la voie de la fermentation glycéropyruvique (glycérol) et de la formation des autres produits secondaires. Sur le plan énergétique, le bilan de la glycolyse se traduit par la formation de deux molécules d'A.T.P. d'origine fermentaire et d'une autre quantité d'A.T.P. indéterminée mais beaucoup plus petite, d'origine respiratoire. Cette bioénergie est mise à la disposition de la levure pour sa croissance et la synthèse de ses composés cellulaires (anabolisme). A ce niveau sont formés des composés volatils intervenant dans l'arôme des vins, en particulier des alcools supérieurs et des esters issus des métabolismes glucidique, azoté et lipidique.*

Extrait de *Pour la Science*, octobre 1980.



1 kcal = 4,18 kjoules

⑤ LA FEUILLE ARTIFICIELLE

Au lieu de créer de toutes pièces des photo-catalyseurs très « primitifs » par rapport à la chlorophylle, pourquoi ne pas emprunter carrément ceux des plantes ? C'est ce qu'a fait le docteur Joseph Katz : ce dernier présentait une « feuille artificielle », un appareil de laboratoire (verre, métal et électrodes) qui ne ressemble en rien à une véritable feuille, mais en reproduit pourtant, grossièrement, certaines fonctions chimiques. Le dispositif du docteur Katz se compose de deux compartiments de verre munis d'électrodes de platine et garnis respectivement d'un produit donneur d'électrons et d'un produit qui les attire. Les deux compartiments sont séparés par une membrane garnie de chlorophylle. Dès que l'on éclaire en lumière visible — et seulement dans ce cas — les électrons traversent la membrane. Le courant passe. Meilleur résultat enregistré jusqu'ici : un courant de 23 millionièmes d'ampère et de 0,4 volt. Compte tenu du flux lumineux délivré, ceci représente un rendement de conversion de 0,0025 %, très inférieur encore aux performances de la chlorophylle dans son environnement habituel.

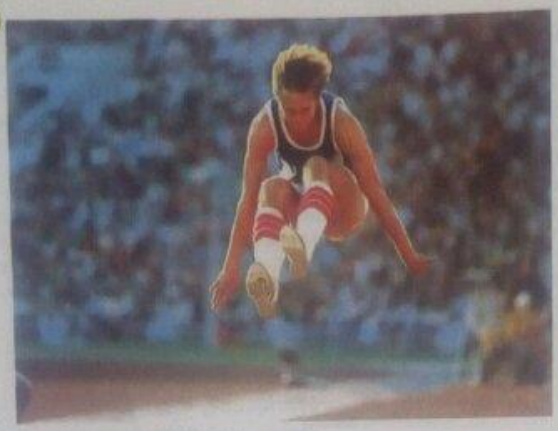
La littérature scientifique récente décrit d'ailleurs plusieurs autres cellules photosynthétiques artificielles employant un sandwich de chlorophylle pour séparer des charges et créer du courant sous l'action de la lumière visible et infrarouge. Celle de Tang et Albrecht par exemple. Il s'agit cette fois d'électrodes de chrome et de mercure entourant la chlorophylle, avec un rendement de 0,01 % dans la conversion lumineuse.

Science et Vie, juillet 1976.



Documentation

6

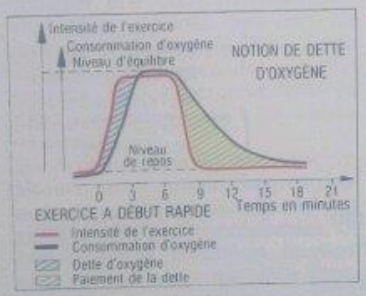


EXERCICE « EXPLOSIF » :
Le muscle ne fait appel qu'à des réserves énergétiques immédiatement disponibles.



EXERCICE DE LONGUE DURÉE :
La capacité à bien utiliser l'oxygène est essentielle.

Imité de *Science et Vie*, numéro hors série : *Aux confins de la résistance humaine.*



EXERCICE A DÉBUT RAPIDE :

Extrait de *Tout sur le ski de fond*, H. Nominé, Arthaud édit.

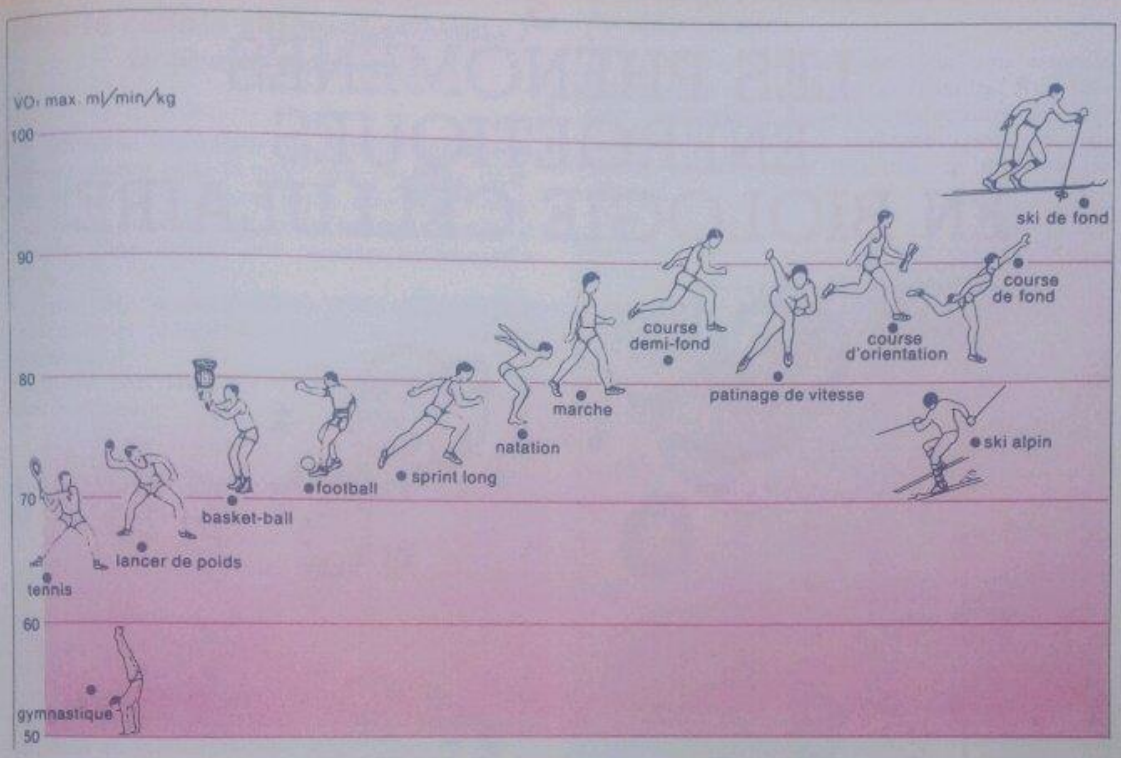
La notion de dette d'oxygène

« Lorsque le sprinter est en action (ou tout autre Mammifère dans les mêmes conditions), les muscles reçoivent une quantité insuffisante d'oxygène ; ils épuisent les stocks dont ils disposent et passent à la production d'acide lactique. Ce faisant, ils accumulent une « dette d'oxygène » car la quantité d'acide lactique produit est équivalente à la quantité d'oxygène supplémentaire dont le muscle aurait eu besoin. Cette dette est normalement « remboursée » dans les minutes qui suivent la fin de l'action. Le halètement est une façon pour le sprinter de prendre davantage d'oxygène de façon à rembourser cette dette, qui s'éteint lorsque tout l'acide lactique est oxydé. »

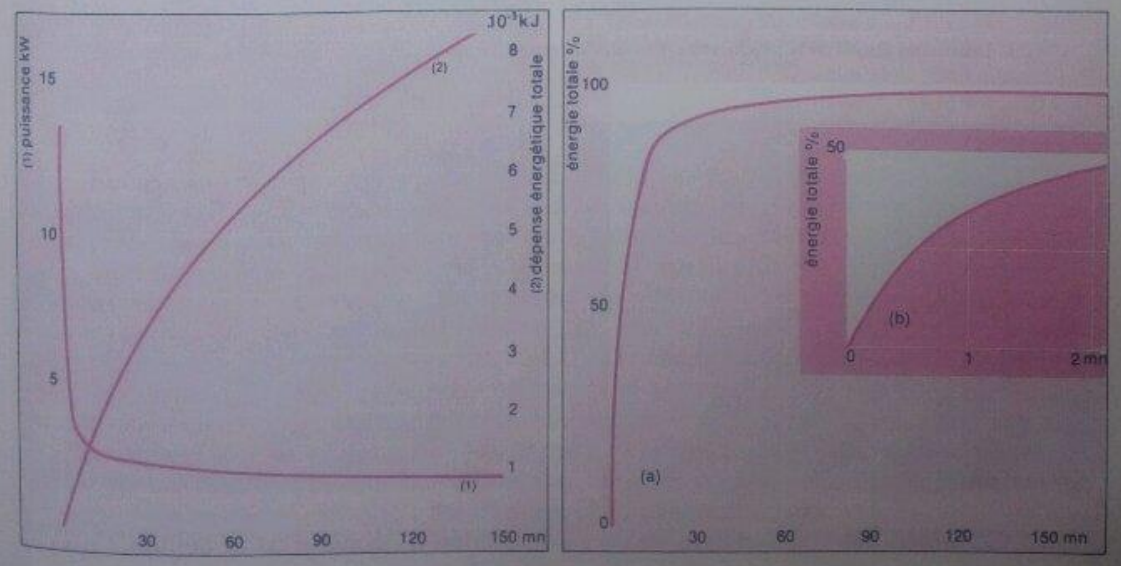
Extrait de *Biologie de la respiration*, thèmes Vuibert p. 41-42.

Au cours d'un exercice physique, la part respective des différents processus de recharge des muscles en énergie dépend de l'intensité et de la durée de l'exercice. Dans le schéma de gauche sont représentées, pour des temps de course à pied allant de quelques secondes à plus de 2 heures, la puissance (1) et la quantité totale d'énergie dépensée (2) des athlètes recordmen du monde sur des distances allant de 100 m à plus de 40 km. La puissance est très élevée pour les courses de courtes durées et décroît très rapidement pour ne plus représenter, après quelques minutes, que 1/5 de la puissance maximale. Inversement, la quantité totale d'énergie dépensée augmente avec la durée de l'exercice.
Dans le schéma de droite apparaît la participation respective (en %) des processus de recharge des muscles en énergie en présence (partie colorée) ou en absence (partie blanche) d'oxygène dans les mêmes conditions de course. Pour des durées inférieures à 2 minutes (b), les mécanismes anaérobies sont prédominants dans la fourniture d'énergie, alors qu'au-delà de 15 minutes (a), le rôle des mécanismes aérobies est nettement plus important. L'égalité entre les mécanismes aérobie et anaérobie semble se situer entre 1,5 et 2 minutes (la courbe b est un grossissement d'une partie de la courbe a).
Cette représentation est évidemment très théorique, car une même performance record peut être accomplie avec des caractéristiques aérobie et anaérobie différentes.

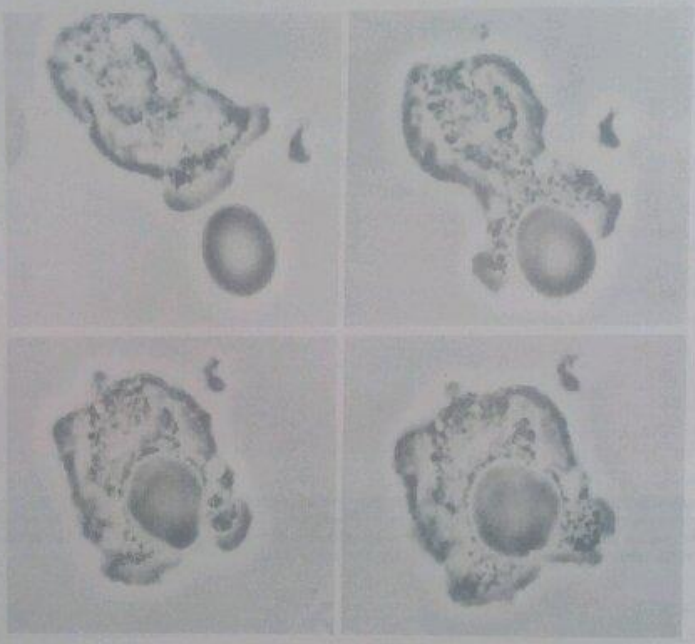
Extraits de *La Recherche*, juillet-août 1980



La consommation maximale d'oxygène des athlètes de niveau international est en relation directe avec la durée des épreuves dans lesquelles ils se sont spécialisés. Cette consommation se mesure en ml/min./kg ou en litre/min. Les valeurs les plus élevées (80.95 ml/min./kg) sont observées chez les skieurs de fond tandis que les plus basses sont trouvées chez les coureurs de vitesse ou les gymnastes. Les valeurs portées sur ce graphique sont celles mesurées sur des athlètes nationaux suédois. (D'après Astrand et Rodahl, 1977.)



3
LES PHÉNOMÈNES ÉNERGÉTIQUES EN BIOLOGIE CELLULAIRE



1. Différentes étapes de la phagocytose d'un globule rouge par un globule blanc (grossissement 2 000 fois).

Chez l'être humain (pluricellulaire) l'insuffisance de nourriture se traduit non seulement par la maigreur mais aussi par une certaine apathie. Avant d'entrainer la mort, l'inanition prolongée conduit à un état de faiblesse généralisée. Il existe donc une relation entre la prise de nourriture et les possibilités énergétiques de l'individu. On conçoit qu'il en aille de même pour l'unité vivante qu'est la cellule. Lorsqu'une cellule se reproduit elle doit effectuer une multitude de synthèses de molécules plus ou moins complexes (A.D.N., protéines). Même en activité normale elle participe à des échanges avec le milieu environnant, liquide ou autres cellules. Elle présente des phénomènes d'excitabilité et de contractilité particulièrement mis en évidence chez le neurone et la fibre striée. Tout ceci suppose l'existence de « matériaux », molécules ou ions, et leur utilisation implique l'intervention d'une certaine énergie. Quelle en est l'origine ?
Comment est-elle renouvelée en permanence à l'échelle de la cellule ?

I. Les sources d'énergie chez la cellule chlorophyllienne : la photosynthèse.

La privation prolongée de lumière entraîne le dépérissement puis la mort des végétaux chlorophylliens de la même façon que la privation d'aliments pour un organisme animal (fig. 2). Il semble donc exister une relation fonctionnelle entre :

- d'une part l'énergie solaire et les molécules de chlorophylle présentes dans les cellules de ces végétaux,
- d'autre part les phénomènes métaboliques et énergétiques.

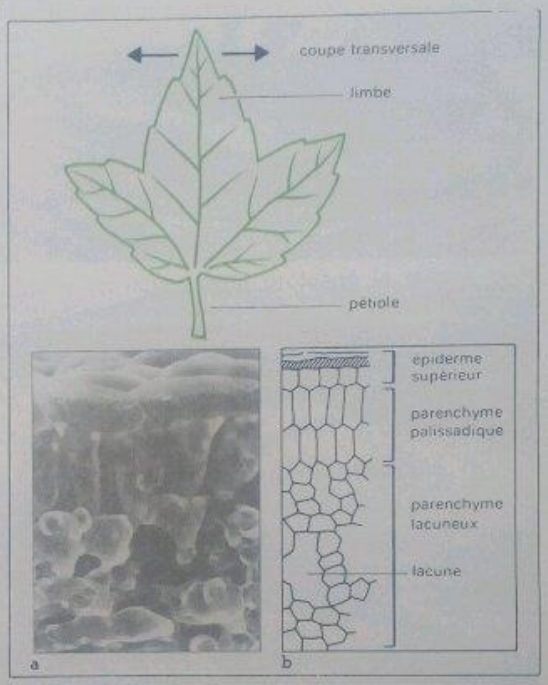
A. LOCALISATION DE LA CHLOROPHYLLE : LE CHLOROPLASTE

L'observation d'une coupe transversale de feuille de Dicotylédone en microscopie photonique montre que la chlorophylle est localisée dans de petits organites, les chloroplastes. Ceux-ci sont particulièrement nombreux dans les cellules du parenchyme palissadique qui forme une couche dense à la face supérieure de la feuille, la plus exposée au soleil (fig. 3).



1. Structure et ultrastructure du chloroplaste.

En microscopie photonique c'est une vésicule ovoïde verte de 3 à 10 μm de diamètre. A un très fort grossissement cette vésicule montre des granules verts, les **grana**, dispersés dans une substance fondamentale incolore, la **matrice** ou **stroma**.



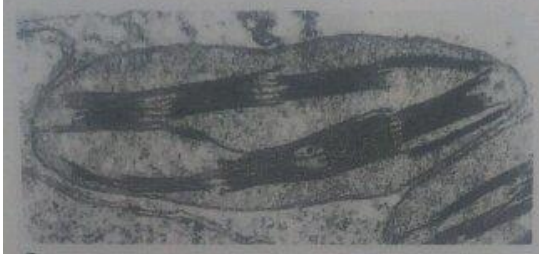
3. Localisation des chloroplastes.
a. Coupe transversale du limbe.
b. Interprétation partielle.



2. A gauche, feuille avec cache.
A droite, la même feuille après traitement à l'alcool puis au réactif iodé. Seule la partie exposée à la lumière a pu réaliser la synthèse d'amidon.

Les techniques classiques de la microscopie électronique révèlent que le chloroplaste est limité par une **enveloppe plastidiale** formée de **deux membranes concentriques**, une externe et une interne. Dans la matrice, d'autres membranes, repliées sur elles-mêmes, constituent des saccules aplatis, allongés suivant le grand axe du plaste, les **thylakoïdes.** Les grana sont constitués par l'empilement de saccules discoïdes (fig. 4).

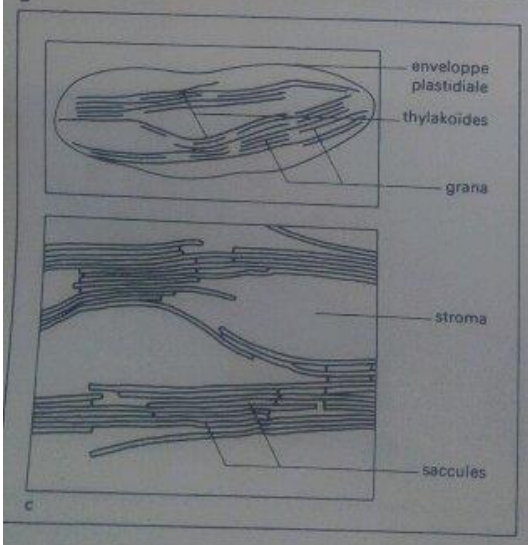
Les techniques de cryodécapage (voir annexe p. 449) montrent que les thylakoïdes comportent des particules intramembranaires de taille et de forme différentes (fig. 5). Certaines, en forme de **sphères pédonculées**, sont particulièrement nombreuses dans les membranes des saccules granaires (fig. 6).

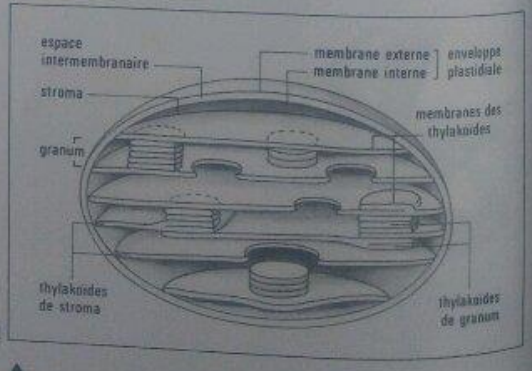






5. Particules intramembranaires d'un thylakoïde. Préparation obtenue par la technique du cryodécapage. Microscopie électronique ×120 000.
Les grandes particules correspondent au photosystème II.





◀4.a. Ultrastructure du chloroplaste.
b. Idem détail.
c. Schémas interprétatifs.
d. Reconstitution dans l'espace de l'ultrastructure d'un chloroplaste.



6. Les sphères pédonculées.
a. Portion de thylakoïde avec sphères. Vue de profil. Microscopie électronique ×150 000.



7. Accumulation d'amidon dans des chloroplastes.

2. Composition chimique du chloroplaste.

On peut séparer par ultracentrifugation (voir annexe p. 449) les différentes parties du chloroplaste puis procéder à leur analyse. Les thylakoïdes se caractérisent par leur grande richesse en protéines de trois types :
- les unes liées à la chlorophylle,
- d'autres qualifiées de **transporteurs d'électrons,** car susceptibles de gagner ou de perdre facilement un électron,
- d'autres enfin à rôle enzymatique.

En plus de l'eau, des ions, lipides et glucides, le stroma est également très riche en enzymes.

B. FONCTIONNEMENT DU CHLOROPLASTE

1. Observation.

Après un éclairement prolongé le stroma peut renfermer de l'amidon (fig. 7). C'est le produit de la **photosynthèse,** ou assimilation chlorophyllienne, laquelle assure la nutrition carbonée des plantes dites vertes.

2. Mécanisme de la photosynthèse.

On a pu démontrer expérimentalement, sur des Algues vertes unicellulaires de même que sur des suspensions de chloroplastes isolés, que la photosynthèse comporte deux types de réactions successives :

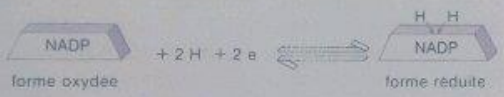
■ **Une phase lumineuse,** ou claire, au cours de laquelle certaines radiations lumineuses sont absorbées par deux groupements de molécules de chlorophylle et de pigments associés, les **systèmes photorécepteurs.** Cette absorption a deux conséquences :

Système photorécepteur :

L'énergie lumineuse est collectée par des molécules de pigments (chlorophylles, caroténoïdes) dont l'association constitue une « antenne » collectrice. Cette énergie est transmise à une « molécule piège » de chlorophylle qui est alors oxydée par perte d'un électron. Cet électron est transféré sur un transporteur primaire qui se trouve réduit tandis qu'un nouvel électron vient se fixer sur la molécule piège (c'est la photolyse de l'eau qui est la source primaire des électrons).
L'ensemble des molécules de l'antenne et de la molécule piège, associée aux molécules qui lui cèdent ou reçoivent un électron, constitue un système photorécepteur ou photosystème.

— Un transport d'électrons :
Au niveau du photosystème II (découvert en second) des électrons changent d'orbitale sous l'impact des photons. Ils reviennent à leur état initial par une série de transporteurs d'électrons de potentiel redox croissant et aboutissent au photosystème I. Sous l'impact de nouveaux photons ils changent à nouveau d'orbitale. Une nouvelle « cascade » de réactions se termine par la réduction d'une molécule, dite accepteur final, la N.A.D.P. En présence de protons cette N.A.D.P. réduite se transforme en $N.A.D.P.H._2$.

N.A.D.P. = Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.
C'est une molécule complexe qui récupère les protons libérés au cours de la phase lumineuse de la photosynthèse et les transmet aux molécules d'acide phosphoglycérique du cycle de Calvin lors de la phase obscure.



— Une libération de protons :
Ces protons proviennent de la destruction, ou **photolyse,** de molécules d'eau par les photons au niveau du photosystème II. Tandis que l'oxygène est dégagé les protons s'accumulent dans la cavité des saccules. Il se crée ainsi une différence de concentration, ou **gradient de protons,** qui se traduit par une différence de pH, entre ces cavités et le stroma. Les protons accumulés peuvent gagner le stroma par l'intermédiaire des sphères pédonculées qui se comportent alors comme des enzymes actives. Elles catalysent la formation d'A.T.P. à partir d'A.D.P. et de P : c'est une phosphorylation, avec formation d'une liaison à haut potentiel chimique, classiquement dite liaison « riche en énergie ».

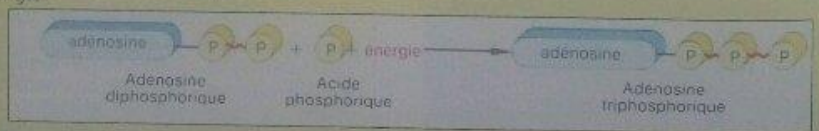
Les protons passés dans le stroma peuvent ensuite : — soit participer à la réduction de la N.A.D.P. en $N.A.D.P.H._2$ en se réunissant aux électrons en fin de transfert, — soit être réinjectés (phénomène dit de **translocation**) dans la cavité des saccules grâce à l'énergie libérée lors de l'une des réactions d'oxydo-réduction qui assurent le déplacement des électrons tout au long de la chaîne des transporteurs de la membrane (fig. 8).
L'énergie lumineuse permet donc à la fois :
1. la photolyse de l'eau, source de protons et d'électrons, **2.** le transfert des électrons au long d'une chaîne photosynthétique, **3.** le maintien d'un gradient de protons indispensable à l'obtention : de molécules énergétiques (A.T.P.), de molécules réduites ($N.A.D.P.H._2$).

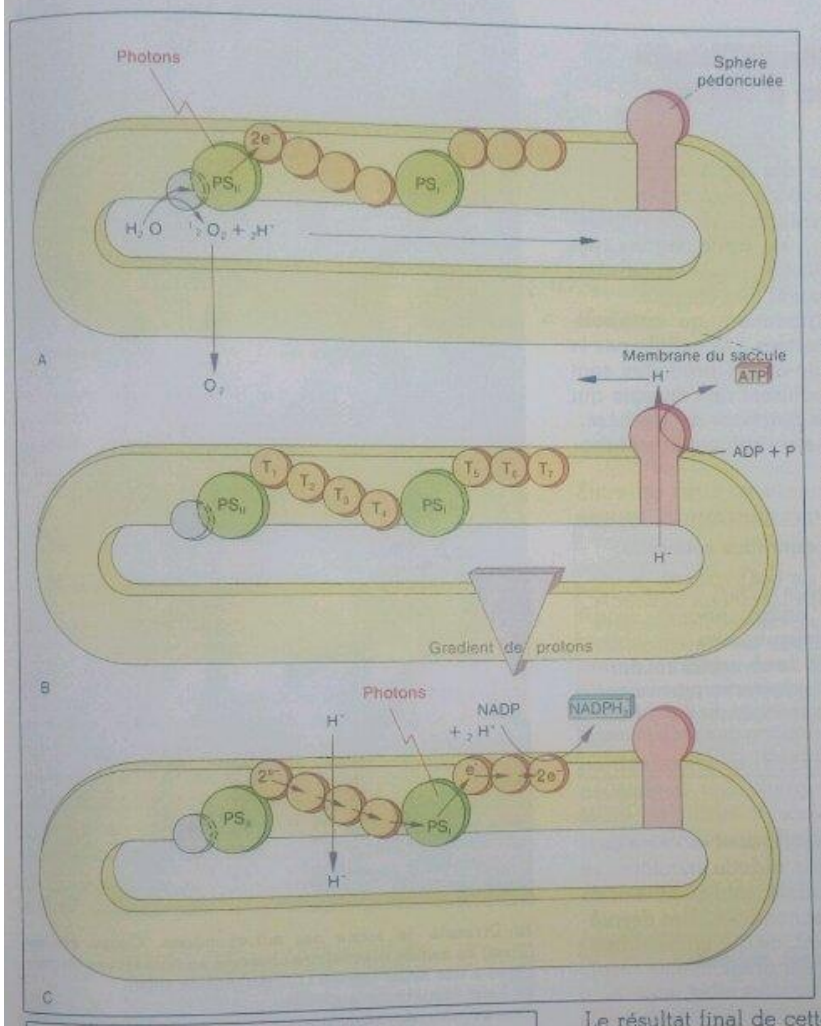
En résumé, l'impact des photons sur la chlorophylle et la photolyse de l'eau sont à l'origine d'un état de déséquilibre moléculaire (phénomène chimique) qui se rééquilibre en permanence grâce aux flux de protons à travers la membrane des saccules (phénomène physique).

■ **Une phase obscure,** ou sombre (la lumière n'est plus nécessaire) : en présence d'une enzyme spécifique du dioxyde de carbone se fixe sur un glucide en C_5, le ribulose diphosphate, présent en abondance dans le stroma. Le composé en C_5 formé se scinde en deux molécules en C_3 d'acide phosphoglycérique. L'A.T.P., qui cède son énergie, et la $NADPH_2$, qui cède son hydrogène, permettent leur transformation en trioses. Ceux-ci sont utilisés lors de la synthèse de différents composés organiques, glucose puis amidon, mais aussi acides aminés, acides gras et glycérol. Ils servent également à la régénération du ribulose initial. C'est le **˚cycle de Calvin. Les deux phases sont donc liées. La phase lumineuse, de nature photochimique (les réactions chimiques sont provoquées par l'impact des photons) est à l'origine de molécules qui permettent la phase obscure, de nature thermochimique (l'activité des enzymes du ˚cycle de Calvin dépend de la température) (fig. 9a).**

Notion de liaison riche en énergie :
En biochimie on oppose les liaisons riches aux liaisons pauvres en énergie en fonction de l'énergie libérée lors d'une hydrolyse : elle est supérieure à 29,26 kJ/mole pour les premières, égale ou inférieure à 12,54 kJ/mole pour les secondes. On utilise le symbole ~ pour indiquer qu'une liaison est riche en énergie.

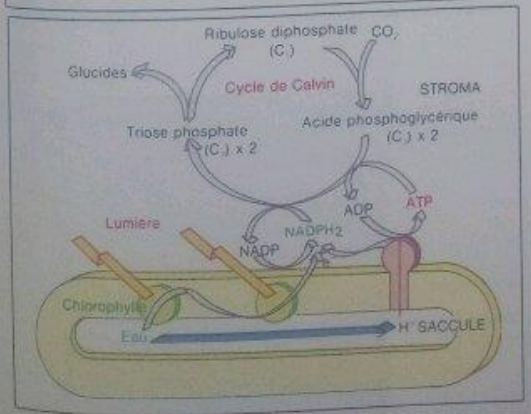
La plupart des molécules à liaisons riches en énergie correspondent à des dérivés phosphorylés. C'est le cas des triphosphates dont les deux dernières liaisons sont riches en énergie. Le type en est l'adénosine triphosphate ou A.T.P.





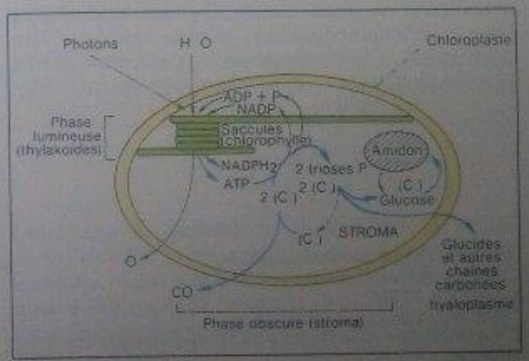
8. Organisation d'un saccule et phase lumineuse de la photosynthèse.
PS_I-PS_{II} : photosystèmes I et II.

$T_1 - T_7$: transporteurs d'électrons.
A. Photolyse de l'eau avec dégagement d'oxygène, accumulation de protons dans la cavité du saccule et transfert des électrons au photosystème II.
B. Sortie des protons par l'intermédiaire des sphères pédonculées (= A.T.P.ases) avec formation d'A.T.P.
C. Transport des électrons avec réintroduction (translocation) de protons dans le saccule et réduction de la N.A.D.P.
Les phénomènes B et C se déroulent simultanément.
Les différentes molécules figurées n'occupent pas une position fixe dans la membrane du thylakoïde (notion de mosaïque fluide).



9a. Relations entre les phases lumineuse et obscure de la photosynthèse.

Le résultat final de cette photosynthèse se traduit par la formation de composés organiques à partir d'une substance minérale, le dioxyde de carbone. Le phénomène suppose l'intervention d'A.T.P., **molécule énergétique intermédiaire** (fig. 9b).



9b. Schéma récapitulatif du phénomène photosynthétique ▶

II. Respiration cellulaire et production d'énergie.

La cellule, unité de base des organismes, est le siège de nombreuses réactions biochimiques :
— Les réactions de synthèse (photosynthèse, synthèse des protéines...), ou **anaboliques,** des matériaux constitutifs de cette cellule sont **endergoniques :** elles consomment de l'énergie.
— Les réactions de dégradation, ou **cataboliques,** des molécules apportées à la cellule par la nutrition ou qu'elle a elle-même produites sont **exergoniques :** elles produisent de l'énergie qui peut être utilisée dans les réactions de synthèse.
Anabolisme et catabolisme constituent le **métabolisme cellulaire.**

Démonstration d'une respiration cellulaire.

Les expériences réalisées sur des fragments de tissus frais (expériences de Spallanzani sur du muscle de Grenouille, 1804) puis sur des cellules animales ou végétales isolées (méthode de Warburg) ont montré que les cellules sont les véritables utilisatrices des nutriments et de l'oxygène en provenance du milieu extérieur. Elles y rejettent du dioxyde de carbone. C'est donc à leur niveau que s'effectuent les phénomènes respiratoires (cf. 1°S).

Un colorant vital, le Vert Janus, dont la forme oxydée est colorée et la forme réduite incolore, se décolore partout dans la cellule, sauf au niveau de certains organites, les mitochondries. Ces dernières ont donc un rôle oxydant, ce qui laisse supposer leur intervention dans les phénomènes respiratoires.

A. LA MITOCHONDRIE

En microscopie photonique c'est une formation granuleuse ou filamenteuse de 1 μm de diamètre pour 7 à 12 μm de long, parfois ramifiée, très déformable. Ces images sont confirmées par la microscopie électronique à haut voltage (fig. 10).



10. Diversité de forme des mitochondries. Coupe épaisse (2 μm) de cellule glandulaire observée au microscope électronique à très haute tension (2,5 millions de volts).
En haut, lumière de la glande,
"frange" des microvillosités.

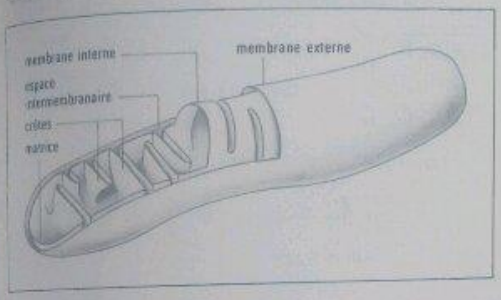


11. Ultrastructure des mitochondries.
a. Micrographie électronique × 23 000.
b. Détail × 75 000.
c. Représentation semi-schématique.
d. Reconstitution dans l'espace de l'ultrastructure d'une mitochondrie.



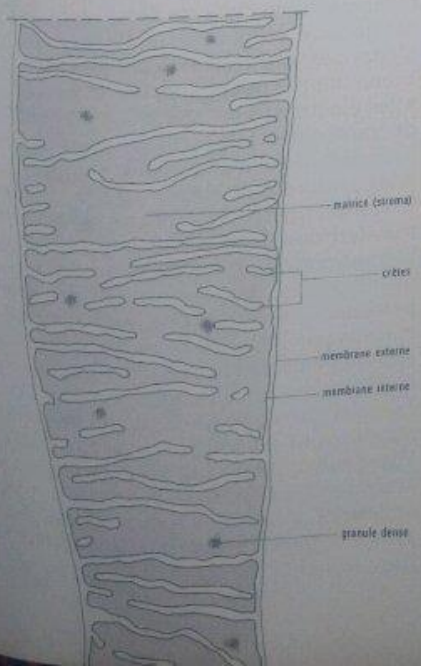
b

c



Les techniques classiques de la microscopie électronique montrent que la mitochondrie est limitée par **deux membranes périphériques concentriques.** La membrane externe détermine le contour de la mitochondrie. La membrane interne forme des replis, en général des crêtes transversales, qui en augmentent considérablement la surface.

Entre les deux membranes se trouve délimité **un espace intermembranaire** (fig. 11).
L'intérieur de la mitochondrie est occupé par une substance très dense, la **matrice** ou **stroma, qui renferme de nombreuses inclusions.**
Après cryodécapage la membrane interne révèle de très nombreuses particules intramembranaires, dont des sphères pédonculées du même type que chez les chloroplastes.
On trouve des mitochondries dans toutes les cellules, à l'exception des bactéries, mais elles sont particulièrement nombreuses chez celles qui nécessitent une énergie rapidement disponible, telles les fibres musculaires, les spermatozoïdes ou les cellules sécrétrices.



d

Nombre des mitochondries :

Le nombre des mitochondries est variable en fonction du type de cellule et des variations d'activité de cette cellule : quelques-unes seulement dans une levure, de 1 000 à 1 500 dans une cellule du foie où elles représentent 10 à 20 % du volume total de la cellule.
Leur destruction par des lysosomes est rapide et permanente : pour 1 g de tissu hépatique on estime qu'il y a destruction de 1 milliard de mitochondries par heure. De nouvelles se forment à partir de mitochondries préexistantes qui s'allongent puis se fragmentent en mitochondries plus petites.

Les études du devenir du glucose, ose principal chez l'Homme et les animaux, dans la cellule ont toutefois montré que les phénomènes biochimiques à l'origine de l'énergie cellulaire, débutent dans le cytoplasme avant de se dérouler dans les mitochondries.

B. LES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES DANS LA CELLULE

1. Dans le cytoplasme : la glycolyse.

En présence d'enzymes spécifiques le glucose, molécule en C_6, est progressivement transformé en acide pyruvique, molécule en C_3, au cours d'une série de réactions dont certaines sont consommatrices et d'autres productrices de molécules d'A.T.P., avec un bilan positif. De même des molécules de N.A.D. sont corrélativement réduites en $N.A.D.H_2$.

N.A.D. : Nicotinamide adénine dinucléotide.

C'est une molécule très voisine de la N.A.D.P. dont elle ne diffère que par l'absence de phosphate. Elle est également susceptible de fixer l'hydrogène en provenance d'une autre molécule. Elle se présente alors sous la forme réduite $N.A.D.H_2$, susceptible de céder son hydrogène à une nouvelle molécule.

Les phénomènes de la glycolyse seront envisagés plus en détail lors de l'étude de la fermentation.

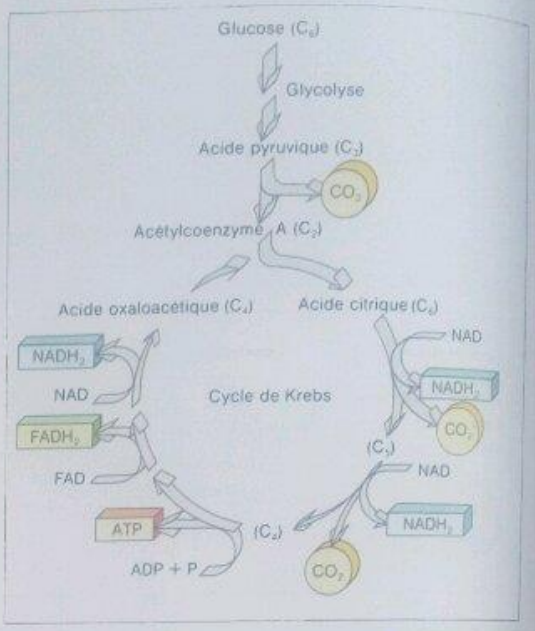
2. Dans les mitochondries : les oxydations respiratoires.

On appelle ainsi l'ensemble des réactions biochimiques qui se déroulent dans les mitochondries à partir de l'acide pyruvique et en présence d'oxygène.

Dans la matrice des mitochondries des groupements carboxyles sont arrachés (décarboxylations) ainsi que des atomes d'hydrogène (déshydrogénations). L'ensemble correspond à une décarboxylation oxydative et il y a formation d'acétyl-coenzyme A. C'est une molécule complexe, mais dont le radical acétyl ne comporte que deux atomes de carbone.

- L'acétyl-coenzyme A peut s'associer à de l'acide oxaloacétique, molécule à quatre atomes de carbone, et il y a formation d'acide citrique, à six atomes de carbone.
- L'acide citrique subit une série de déshydrogénations et de décarboxylations au cours desquelles il y a formation d'A.T.P. à partir d'A.D.P. et de $N.A.D.H_2$ à partir de N.A.D.
- Après toutes ces transformations il y a finalement régénération de l'acide oxaloacétique qui pourra s'associer à une nouvelle molécule d'acétyl-coenzyme A.

L'ensemble de ces phénomènes constitue le **cycle de Krebs** (du nom de son découvreur) ou cycle de l'acide citrique (fig. 12).



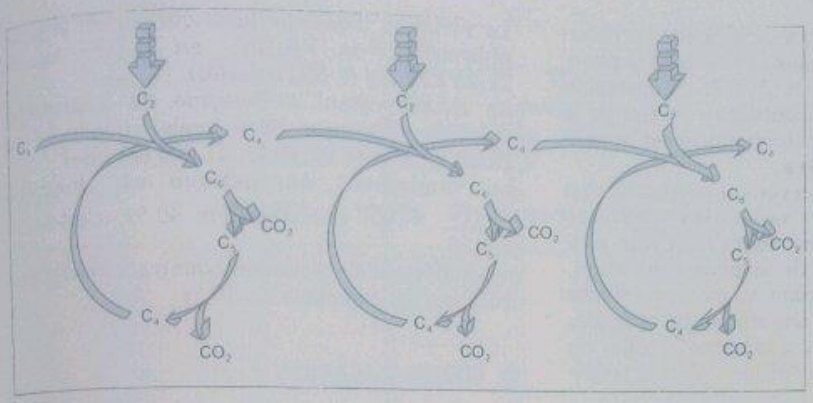
12a. La glycolyse et les principales étapes du cycle de Krebs : On constate :
— La succession de molécules qui dérivent les unes des autres par de petites modifications.
— La dégradation complète de l'acétyl-coenzyme A par deux décarboxylations successives.
— La régénération de l'acide oxaloacétique à la fin du cycle.
— La production directe d'une seule molécule d'A.T.P.
— La formation de 3 $N.A.D.H_2$ et 1 $F.A.D.H_2$ à l'origine d'une production importante mais indirecte d'A.T.P. (cf. phosphorylation oxydative).

L'hydrogène des composés réduits au cours de la glycolyse et du cycle de Krebs, telle la $N.A.D.H_2$, est dissocié en protons et électrons en présence d'enzymes spécifiques localisées dans la membrane interne de la mitochondrie :

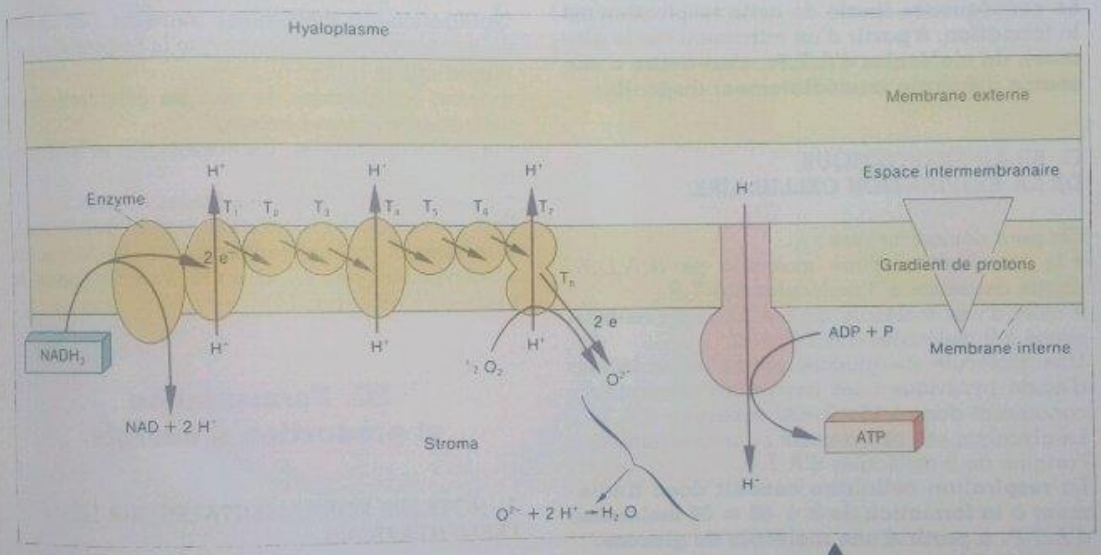
- les électrons sont pris en charge par une série de transporteurs de potentiel redox croissant localisés dans cette même membrane,
- les protons sont libérés dans la matrice.

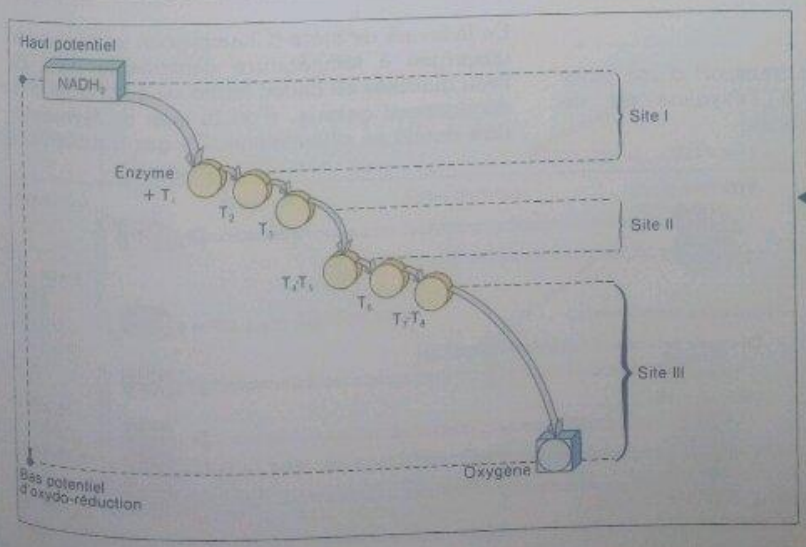
L'énergie libérée au cours de certaines étapes du transfert des électrons est suffisante pour assurer la translocation de ces protons dans l'espace intermembranaire, d'où l'apparition d'un **gradient de protons.** Ces derniers peuvent alors regagner la matrice par l'intermédiaire des sphères pédonculées qui, comme chez les chloroplastes, catalysent la formation d'A.T.P. à partir d'A.D.P. et de P.

En fin de parcours de la chaîne des transporteurs les électrons sont récupérés par un « accepteur », l'oxygène, qui est alors réduit en présence du dernier transporteur qui se comporte comme une enzyme. Cet oxygène réduit s'associe aux protons présents dans la matrice pour former de l'eau (fig. 13).



12b. Régénération de l'acide oxaloacétique et enchaînement des cycles de Krebs.





13.a. Relation entre l'organisation membranaire de la mitochondrie et son fonctionnement.
La phosphorylation oxydative. Le mécanisme est le même lors de l'oxydation d'une molécule de F.A.D.H_2. T_1, T_2, T_3, ...; Transporteurs.
b. « Cascade énergétique. »
Sites I, II, III : régions de la chaine respiratoire où la libération d'énergie est suffisante pour assurer la translocation des protons du stroma à l'espace intermembranaire.

Il existe donc une relation fonctionnelle, un couplage, entre des phénomènes oxydatifs et la phosphorylation de l'A.D.P. en A.T.P. : l'ensemble des phénomènes qui se déroulent au niveau de la membrane interne de la mitochondrie est appelé **phosphorylation oxydative.**

Cycle de Krebs et phosphorylation oxydative sont étroitement liés : les molécules réduites ($N.A.D.H_2$ et $F.A.D.H_2$) au cours du cycle sont ensuite oxydées au cours de la phosphorylation. Les molécules qui participent au cycle de Krebs sont dégradées et perdent des atomes de carbone. Il y a donc consommation d'oxygène et rejet de dioxyde de carbone par la cellule : c'est la **respiration cellulaire.**

La conséquence finale de cette respiration est la formation, à partir d'un nutriment (ici le glucose), de molécules d'A.T.P., c'est-à-dire d'une source d'énergie immédiatement disponible.

C. BILAN ÉNERGÉTIQUE DE LA RESPIRATION CELLULAIRE

On peut démontrer que :

- la réoxydation d'une molécule de $N.A.D.H_2$ donne naissance à 3 molécules d'A.T.P.,
- celle d'une molécule de $F.A.D.H_2$ donne naissance à 2 molécules d'A.T.P.

Une molécule de glucose produit 2 molécules d'acide pyruvique : les oxydations respiratoires conduisent donc à $15 \times 2 = 30$ molécules d'A.T.P. La glycolyse est, directement ou indirectement, à l'origine de 8 molécules d'A.T.P.

La respiration cellulaire conduit donc finalement à la formation de 8 + 30 = 38 molécules d'A.T.P. à partir d'une molécule de glucose.

Rendement :

L'énergie produite par le transport d'une paire d'électrons du N.A.D. à l'oxygène est de 217,36 kJ/mole (52 000 calories).

La variation d'énergie libre qui permet la phosphorylation de l'A.D.P. en A.T.P. est de 29,26 kJ/mole (7 000 calories).

La $NADH_2$ étant à l'origine de 3 molécules d'A.T.P., l'énergie libre totale utilisée est de 29,26 kJ × 3 = 87,78 kJ (21 000 calories).

Le rendement énergétique est donc de $\frac{87,78}{217,36} \times 100$, soit d'environ 40 %, c'est-à-dire très supérieur au rendement des machines thermiques qui est au mieux de 10 %.

D. GÉNÉRALISATION

L'utilisation de métabolites marqués par divers éléments radioactifs montre que la respiration cellulaire utilise :

- parmi les glucides, le glucose essentiellement mais aussi d'autres hexoses,
- à partir des lipides, les acides gras et le glycérol,
- à partir des protides, les acides aminés.

Des processus biochimiques variés conduisent, directement ou indirectement, à la formation d'acétyl-coenzyme A, donc à l'entrée dans le cycle de Krebs (fig. 14).

III. Fermentation et production d'énergie.

A. NOTIONS FONDAMENTALES SUR LES FERMENTATIONS

De la levure de bière (Champignon unicellulaire) immergée à température convenable dans de l'eau glucosée en flacon fermé est à l'origine d'un dégagement gazeux, d'où le nom de **fermentation** donné au phénomène. Ce gaz trouble l'eau

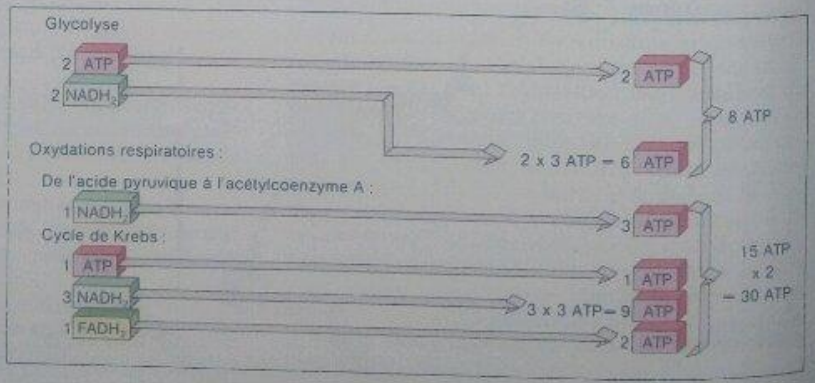
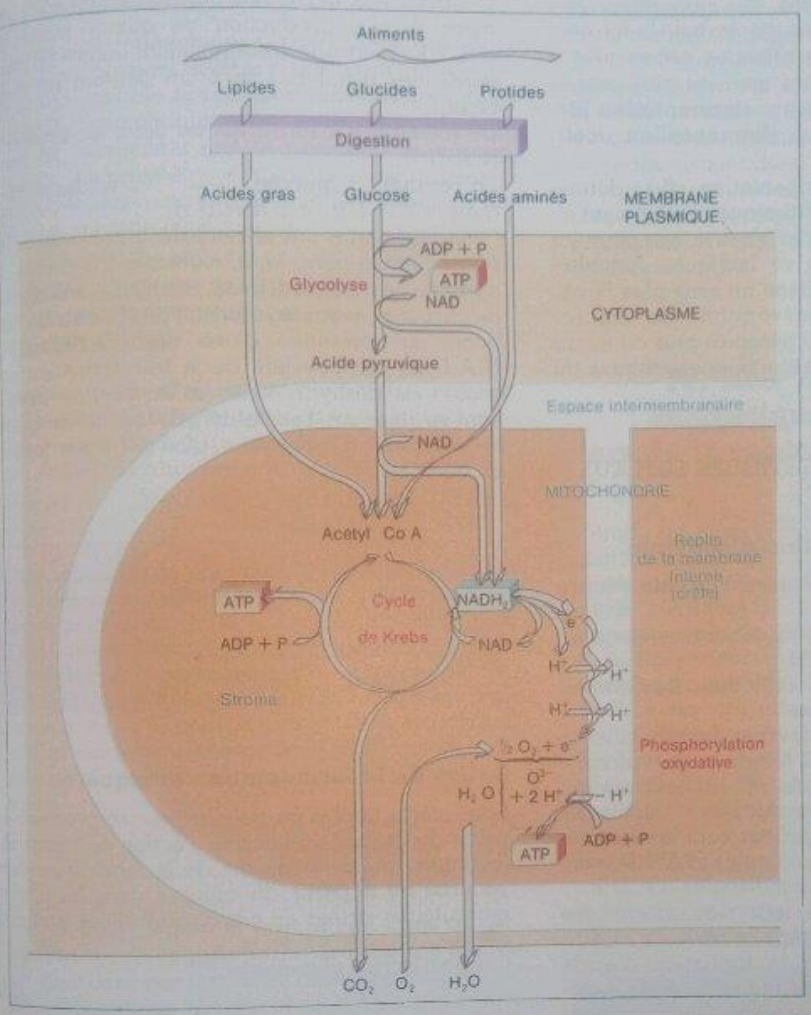
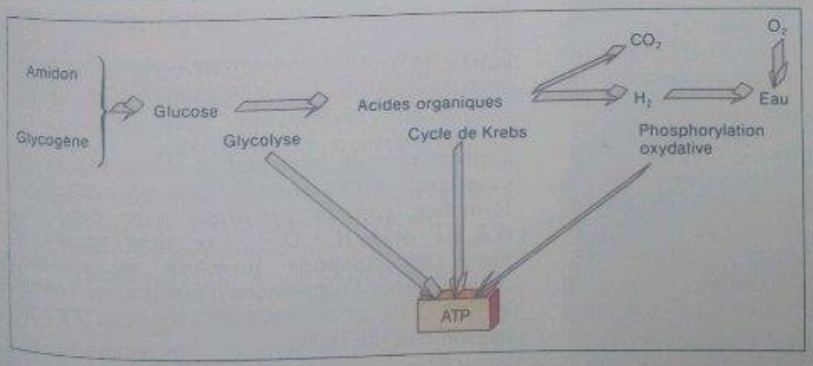


Tableau récapitulatif de la production d'A.T.P. lors de la respiration cellulaire à partir d'une molécule de glucose.



14.a. Respiration cellulaire : localisations fonctionnelles.



b. Respiration cellulaire : schéma récapitulatif.

de chaux : c'est du dioxyde de carbone. Après quelques heures le contenu liquide fait virer du jaune au vert le réactif, ce qui démontre la présence d'alcool. On parle de **fermentation alcoolique.** Le même résultat peut être obtenu à partir de grains de raisins écrasés (la « peau » des grains porte des levures, le jus est plus ou moins sucré) en l'absence d'oxygène.

D'autres espèces de levures, des moisissures, des Bactéries sont susceptibles d'entraîner la fermentation de nombreuses substances organiques à l'origine de produits variés dont les plus connus sont l'éthanol, l'acide lactique **(fermentation lactique)** et l'acide acétique **(fermentation acétique).**

Historiquement, la fermentation fut définie comme une dégradation chimique se déroulant en anaérobiose stricte, comme c'est le cas pour les fermentations alcoolique et lactique. Actuellement on utilise le terme dans un sens plus large, avec possibilité d'intervention de micro-organismes anaérobies ou aérobies plus ou moins stricts en valorisant les aspects énergétiques du phénomène.

B. PHÉNOMÈNES ÉNERGÉTIQUES LIÉS AUX FERMENTATIONS

1. Cas de la fermentation alcoolique.

C'est l'une des mieux analysées. Elle peut s'écrire globalement :

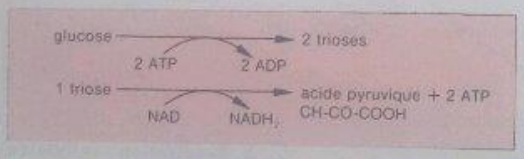
glucose $\longrightarrow$ éthanol + dioxyde de carbone + énergie

$C_6H_{12}O_6$ $\quad$ CH_3CH_2OH

Le phénomène, qui se déroule dans les cellules, est en réalité très complexe.

Dans le cytoplasme des levures la molécule de glucose originelle, à 6 atomes de carbone (hexose) subit l'action d'une série d'enzymes qui donnent naissance à deux molécules à 3 atomes de carbone (trioses). Ces réactions sont consommatrices d'énergie : deux molécules d'A.T.P., sont alors transformées en deux molécules d'A.D.P.

Sous l'action de nouvelles enzymes chacun des trioses formés subit une nouvelle série de modifications qui conduisent à la formation d'acide pyruvique. Au cours de ces réactions deux molécules d'A.D.P. sont transformées en deux molécules d'A.T.P. De plus, l'une de ces étapes est une déshydrogénation et l'hydrogène libéré se fixe sur une molécule de N.A.D. qui est réduite en $N.A.D.H_2$.



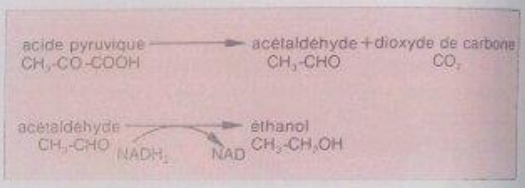
L'ensemble des phénomènes qui conduisent du glucose à l'acide pyruvique constitue la **glycolyse,** déjà évoquée lors de l'étude de la respiration cellulaire.

Comme deux molécules de trioses sont alors formées il y a production de quatre molécules d'A.T.P. pour une consommation initiale de deux molécules d'A.T.P. : le bilan général est donc positif.

De même il y a formation de deux molécules de $N.A.D.H_2$.

En résumé : 1 glucose $\longrightarrow$ 2 acides pyruviques + 2 A.T.P. + 2 $N.A.D.H_2$.

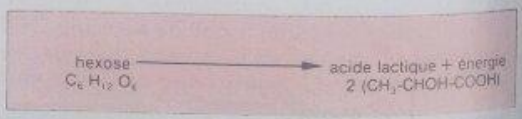
Chez les levures une enzyme décarboxylase transforme l'acide pyruvique, molécule à 3 atomes de carbone, en acétaldéhyde, molécule à 2 atomes de carbone, avec dégagement de dioxyde de carbone. En présence d'une déshydrogénase la $N.A.D.H_2$ qui provient de la transformation des trioses est déshydrogénée et les protons libérés vont se fixer sur l'acétaldéhyde qui se comporte en accepteur d'hydrogène, d'où sa transformation en éthanol.



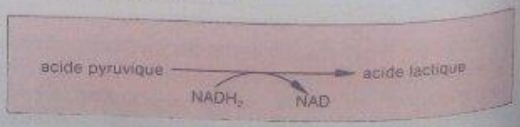
2. Cas de la fermentation lactique.

Son intérêt tient à ce qu'elle peut se produire à partir du lactose du lait sous l'action de bactéries lactiques (point de départ de la fabrication des yaourts) ou à partir du glucose dans les fibres musculaires striées en cas d'insuffisance en oxygène.

On peut écrire globalement :



Comme pour la fermentation alcoolique du glucose c'est encore une glycolyse qui conduit à la formation d'acide pyruvique avec production d'A.T.P. et de $N.A.D.H_2$. a ce stade l'acide pyruvique se comporte lui-même en accepteur d'hydrogène. En présence d'une déshydrogénase la $N.A.D.H_2$ lui cède son hydrogène et il y a formation d'acide lactique.



3. Généralisation.

Toutes ces fermentations s'effectuent au cours d'une succession d'étapes qui font intervenir autant d'enzymes spécifiques dans des conditions de milieu compatibles avec la vie. Ces phénomènes ne nécessitent pas la présence d'oxygène. Seules les premières étapes, qui constituent la glycolyse, assurent une production d'énergie par régénération de molécules d'A.T.P.

C. ÉNERGÉTIQUES COMPARÉES DE LA RESPIRATION ET DE LA FERMENTATION

De nombreuses mesures ont permis de comparer les rendements de la respiration et de la fermentation à partir de 1 g du principal des métabolites cellulaires, de glucose, à 37 °C :

- respiration : $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O + 2\,815$ kJ
- fermentation : $C_6H_{12}O_6 \longrightarrow 2CH_3CH_2OH + 2CO_2 + 167$ kJ

Dans les deux cas une partie de l'énergie libérée par la dégradation du glucose est dissipée sous forme de chaleur (dans le cas d'une fermentation alcoolique réalisée *in vitro* la température du récipient s'élève). Les énergies utilisables par les cellules sont respectivement de 1138 kJ pour la respiration et de 61 kJ pour la fermentation alcoolique, soit un rendement énergétique environ vingt fois plus élevé pour la respiration que pour la fermentation.

Si l'on traduit le bilan énergétique par le nombre de molécules d'A.T.P. synthétisées à partir d'A.D.P. lors de l'utilisation d'une molécule de glucose on constate qu'il est égal à 2 dans une fermentation, à 38 dans la respiration. Dans ce dernier cas la plus grande partie de l'énergie libérée provient donc des nouvelles déshydrogénations et décarboxylations qui succèdent à la glycolyse, première étape commune aux deux types de phénomènes.

Cette différence s'explique par la dégradation incomplète du glucose lors d'une fermentation. Les produits finaux représentent une énergie potentielle considérable mais non directement utilisable par les micro-organismes impliqués. Il en résulte de moindres possibilités d'augmentation de la biomasse de ces micro-organismes.

Conditions de milieu	Augmentation de la biomasse
aérobiose (respiration)	0,60 g
anaérobiose (fermentation)	0,02 g

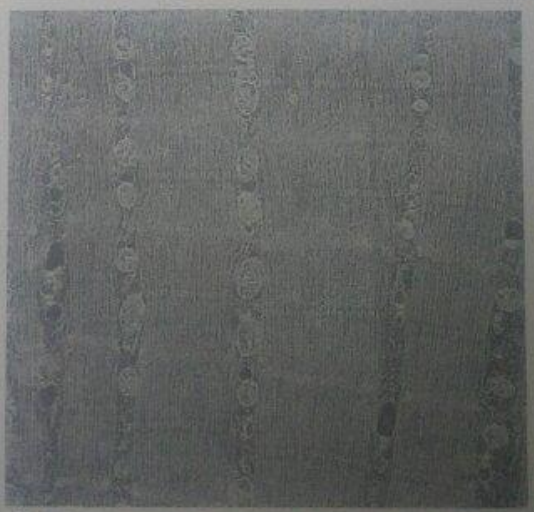
15. Augmentation de la biomasse dans le cas de 2 g de levure de bière utilisant 1 g de glucose.

En résumé, lors de la respiration comme lors de la fermentation, la dégradation du métabolite initial dans la cellule s'effectue par toute une série de composés intermédiaires. Certaines de ces étapes libèrent une petite quantité d'énergie qui est stockée sous forme chimique (A.T.P.). Les deux phénomènes ne sont donc pas fondamentalement différents. Ils se distinguent par une dégradation plus ou moins complète du métabolite, avec une production d'énergie et des produits terminaux différents.

IV. Rôle des composés énergétiques phosphorés lors de la contraction musculaire.

L'étude structurale du muscle strié a montré qu'il était constitué de cellules très particulières, les fibres musculaires striées à l'organisation complexe. Son étude fonctionnelle a révélé que le raccourcissement des fibres, donc du muscle, était dû à des phénomènes de glissement de myofilaments entre eux. Mais le halage des filaments fins d'actine par les filaments épais de myosine ne peut s'effectuer sans dépense énergétique comme l'indiquent les cas d'hypoglycémie fréquemment observés lors d'un effort musculaire intense et prolongé. Comment cette énergie est-elle stockée dans la fibre striée ? Comment est-elle utilisée et renouvelée ?

A. LOCALISATION DES COMPOSÉS ÉNERGÉTIQUES



16. Relations topographiques myofibrilles-mitochondries.

La microscopie électronique montre que le hyaloplasme contient des amas de granulations denses qui représentent une importante réserve de glycogène. Il contient également de très nombreuses mitochondries allongées localisées au voisinage des myofilaments (fig. 16). Il existe donc une relation topographique étroite entre les structures (mitochondries) et molécules (glycogène) énergétiques d'une part, les structures à rôle mécanique (myofilaments) d'autre part.

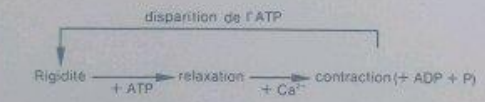
B. UTILISATION D'A.T.P. LORS DE LA CONTRACTION.

Des expériences ont démontré que la fixation de la myosine sur l'actine nécessite l'énergie fournie par l'A.T.P.

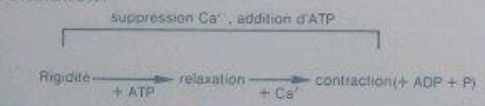
■ *In vitro* la myosine, qui se comporte comme une enzyme A.T.P.ase, hydrolyse l'A.T.P. et l'énergie libérée est dissipée en chaleur.

■ Dans les mêmes conditions, mais en présence d'actine, la myosine hydrolyse plus de 20 fois la même quantité d'A.T.P. et il y a fixation des molécules de myosine sur celles d'actine (**actomyosine**). La réaction se poursuit jusqu'à épuisement de l'A.T.P.

■ *In vitro*, de même que peu après la mort d'un animal, les fibres musculaires deviennent cassantes et inextensibles : c'est l'**état de rigidité**. L'addition d'A.T.P. et de certains ions les ramène à l'état mou et extensible comme chez le vivant : c'est l'**état de relaxation**, correspondant au repos musculaire. L'addition d'ions calcium conduit à l'**état de contraction**. L'A.T.P. est alors dégradé sous l'effet de l'activité A.T.P.asique de la myosine : les fibres redeviennent rigides et cassantes.



L'élimination des ions calcium et l'introduction de nouvelles molécules d'A.T.P. ramènent à l'état de relaxation.



En résumé l'A.T.P. permet normalement l'état de relaxation musculaire mais en présence d'ions calcium il y a contraction. L'énergie de l'A.T.P. est alors convertie en travail par les protéines musculaires grâce à la formation de ponts d'actomyosine. Une partie de cette énergie est perdue sous forme de chaleur.

C. MÉCANISME DE LA CONTRACTION

1. Organisation moléculaire des myofilaments.

■ **Filaments épais :**
Ils sont constitués de myosine, protéine complexe dont la forme générale est celle d'un long bâtonnet, ou queue, qui porte à l'une de ses extrémités un renflement, ou tête.
Chaque myofilament épais est formé de nombreuses molécules de myosine disposées tête-bêche. Les parties en bâtonnet de ces molécules sont disposées parallèlement entre elles et à l'axe du myofilament. Aux deux extrémités de celui-ci, les têtes sont en saillies et disposées régulièrement en hélice (fig. 17).

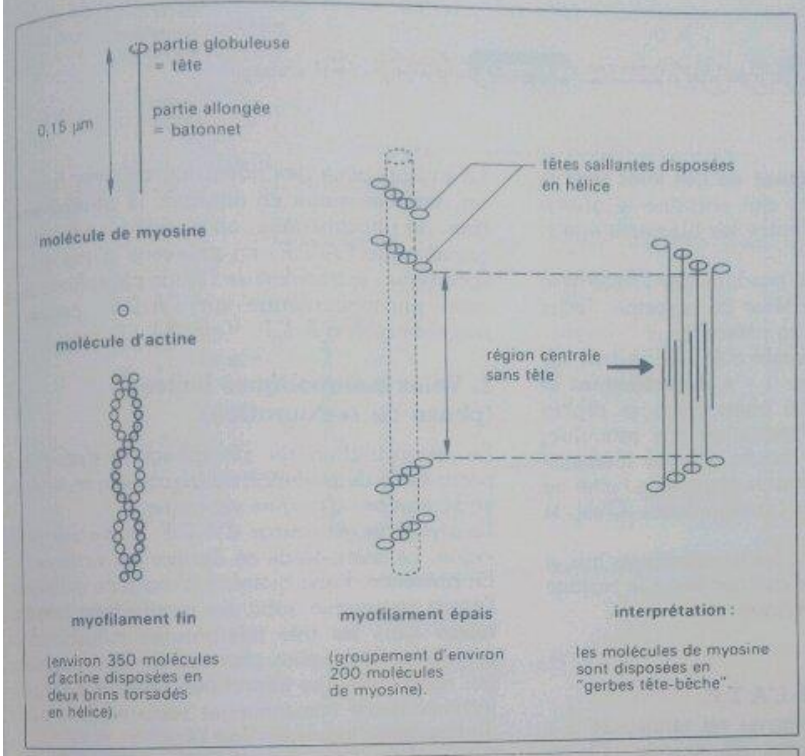
■ **Filaments fins :**
Ils sont constitués de trois types de protéines dont la plus abondante est l'**actine.** C'est une petite protéine globulaire qui a la propriété de se polymériser en longs filaments. En microscopie électronique, ces filaments se présentent comme des formations rigides formées de deux brins torsadés en hélice (fig. 17).

2. Le phénomène du glissement.

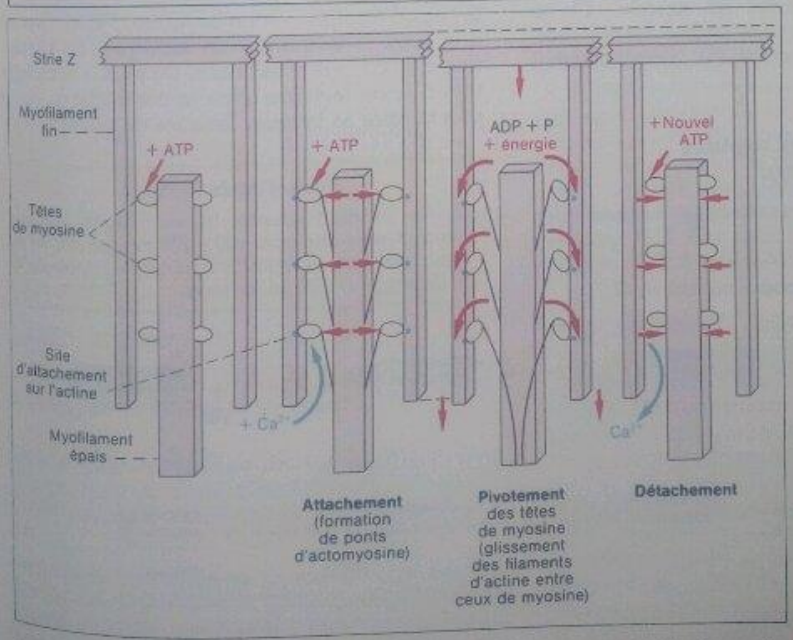
a. Étude expérimentale des interactions entre myosine et actine.
In vitro, si on incube des myofilaments fins avec des molécules de myosine isolées on observe, en microscopie électronique, des images caractéristiques dites « en pointes de flèche ». Ces images sont dues à la fixation oblique des molécules de myosine tout au long des filaments d'actine, à des intervalles réguliers. Toutes les pointes sont orientées dans un même sens pour un même filament fin. Ces observations prouvent que l'actine présente des **sites d'attachement** pour la myosine.

b. Interactions entre myofilaments fins d'actine et myofilaments épais de myosine lors de la contraction.
La récapitulation de toutes les données expérimentales sur les relations entre les myofilaments, l'A.T.P. et certains ions, puis la mise en relation de ces données avec les images de sarcomères observées en microscopie électronique, ont permis de donner une explication globale du mécanisme de contraction (fig. 18).

Lors d'une excitation à partir d'une plaque motrice, le réticulum lisse qui entoure les myofibrilles libère les Ca^{2+} qu'il renferme. En présence des Ca^{2+} les sites d'attachement de l'actine, normalement masqués, sont dégagés.

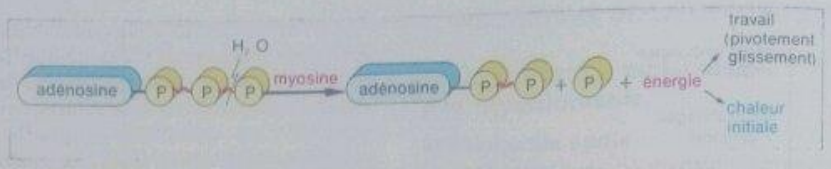


17. **Architecture moléculaire des myofilaments (les différentes proportions ne sont pas respectées).**



18. **Interactions entre myofilaments fins et épais lors de la contraction musculaire.**

La queue des molécules de myosine se plie en son milieu et chaque tête de myosine vient s'attacher au site d'attachement d'une molécule d'actine globulaire. C'est la **phase d'attachement** qui correspond à la formation des ponts d'actomyosine, équivalents des images en pointes de flèches obtenues expérimentalement. Il y a alors **hydrolyse de l'A.T.P.** localisé au niveau des têtes de myosine.



(1)

Il en résulte un **pivotement** de ces têtes vers le centre du sarcomère, ce qui entraîne le glissement des filaments fins entre les filaments épais. Voir (**1.**).
L'A.D.P. et le phosphate produits par l'hydrolyse de l'A.T.P. quittent les têtes de myosine. Deux situations peuvent alors se présenter :
— Si une nouvelle molécule d'A.T.P. se fixe sur chaque tête de myosine, il y a **détachement** et retour à l'état initial. Le phénomène se répète jusqu'à ce que cesse l'excitation : le réticulum repompe alors les Ca^{2+} tandis que les filaments fins se dégagent des filaments épais sous l'effet de la contraction de fibres antagonistes. C'est la **relaxation**.
— En l'absence d'A.T.P., les myofilaments fins et épais restent associés, ce qui conduit à la rigidité expérimentale ou cadavérique.

D. RÉGÉNÉRATION DE L'A.T.P.

La quantité d'A.T.P. présente est faible, de 3 à 5 micromoles par gramme de muscle. Or la contraction modifie peu cette valeur, ce qui indique que l'A.T.P. consommé est immédiatement régénéré.

1. Voies métaboliques rapides (phase de contraction).

En présence d'une enzyme spécifique aux cellules musculaires, deux molécules d'A.D.P. peuvent être à l'origine d'une molécule d'A.T.P. et d'une d'A.M.P. (Adénosine monophosphate). (**2.**).

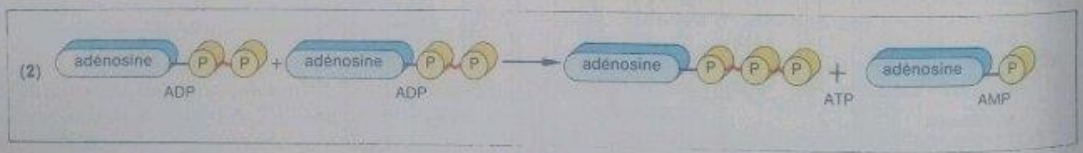
Le hyaloplasme des fibres musculaires renferme un composé riche en énergie, la **phosphocréatine**, ou phosphagène, en quantité 5 à 6 fois plus grande que l'A.T.P. En présence d'une enzyme spécifique, le transfert de l'acide phosphorique de cette phosphocréatine sur l'A.D.P. permet la reconstitution d'A.T.P. Voir (**3.**).

2. Voies métaboliques lentes (phase de restauration).

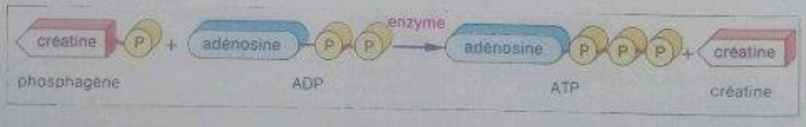
La reconstitution du phosphagène s'effectue à partir de la dégradation du glycogène musculaire et du glucose d'origine sanguine.
La glycolyse est source d'A.T.P. et d'acide pyruvique. La destinée de ce dernier est variable.
En présence d'une quantité d'oxygène suffisante, l'acide pyruvique subit les **oxydations respiratoires** dans les très nombreuses mitochondries présentes. L'oxygène provient de la myoglobine qui représente une importante réserve d'oxygène intracellulaire constamment renouvelée à partir de l'oxygène sanguin. Voir (**4.**).
En cas d'insuffisance en oxygène, l'acide pyruvique subit la **fermentation lactique.** La production d'A.T.P. est plus faible. De plus, l'accumulation d'acide lactique gêne la contraction : on dit que la fibre se fatigue. Risques de crampes.

Taux d'acide lactique.

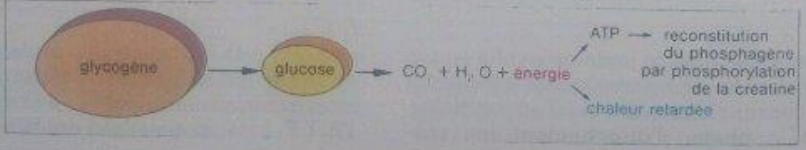
Après un effort intense, le taux d'acide lactique sanguin peut atteindre 100 à 200 mg par 100 ml de sang, alors qu'au repos ce taux est de l'ordre de 10 à 20 mg pour 100 ml de sang.



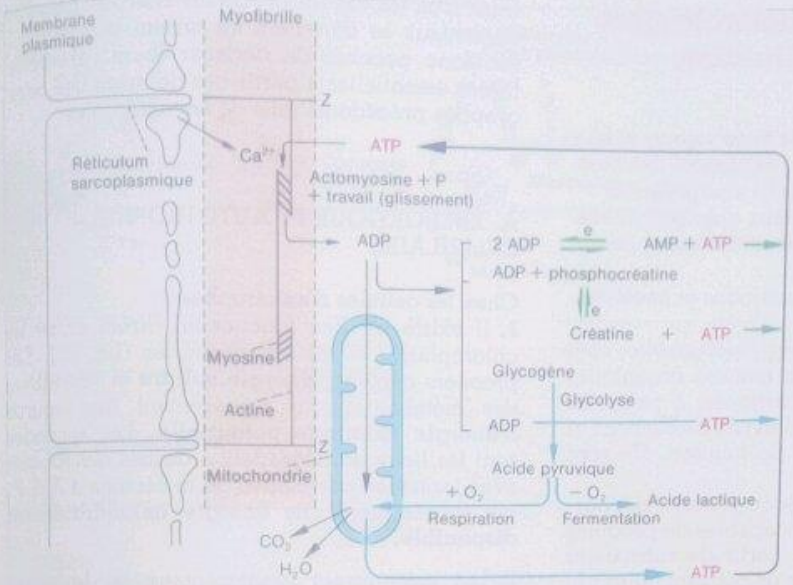
(2)



(3)

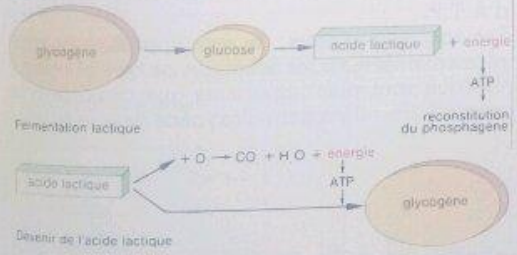


(4)



Seuls un myofilament épais et deux myofilaments fins d'un sarcomère ont été figurés de façon à mettre en évidence la formation des ponts d'actomyosine lors de l'hydrolyse de l'ATP en présence de Ca^{2+}.

19. La contraction musculaire et les mécanismes de régénération de l'A.T.P.
e = enzyme.



20. La restauration du stock de glycogène.

L'acide lactique formé se répand lentement dans la circulation générale. Conduit à d'autres tissus, il y est oxydé ou transformé en glycogène dans le foie.

Cette fermentation ne se produirait que dans le cas d'efforts intenses et de faible durée, par exemple lors d'une course à pied rapide (sprint) qui se déroule en anaérobiose au niveau musculaire. Il y a alors une **« dette d'oxygène »** que l'organisme compense ensuite par une accélération du rythme respiratoire (halètement) jusqu'à ce que tout l'acide lactique accumulé soit oxydé.

L'utilisation du glucose, qui sert à reconstituer le phosphagène par l'intermédiaire des nombreuses molécules d'A.T.P. formées, de même que la restauration du stock de glycogène musculaire, sont des phénomènes de longue durée qui se prolongent bien au-delà de l'effort lui-même.

E. RENDEMENT.

La contraction musculaire correspond à des **cycles d'attachement - pivotement - détachement** successifs entre myofilaments fins et épais. Seule cette contraction correspond à une transformation de l'énergie chimique, représentée par l'A.T.P., en énergie mécanique, traduite par le phénomène du glissement.
Le rendement de la transformation est de l'ordre de 40 % au niveau de la dégradation de l'A.T.P. Par contre le rendement global, tenant compte de la restauration de l'A.T.P., du phosphagène et du glycogène tombe à 20 %. Autrement dit 20 % de l'énergie potentielle du glucose sont utilisés sous forme mécanique dans la contraction musculaire tandis que 80 % sont transformés en chaleur.

V. Autotrophie et hétérotrophie au niveau cellulaire.

L'étude des relations entre les êtres vivants et leur milieu a mis en évidence l'existence d'écosystèmes (voir 2e et 1re S). Ceux-ci comprennent :
• Des **producteurs.** les végétaux chlorophylliens.
• Différents niveaux de **consommateurs,** essentiellement les animaux.
• Des **décomposeurs.** Champignons et bactéries, non chlorophylliens.
Les producteurs, grâce à leur chlorophylle, sont capables de produire de la matière organique, c'est-à-dire des composés carbonés, à partir de substances minérales, eau, dioxyde de carbone et sels minéraux en présence de lumière. Ce sont des **autotrophes.**
Les consommateurs et les décomposeurs, dépourvus de chlorophylle, sont incapables de produire de la matière organique à partir de substances exclusivement minérales. Ils ne peuvent utiliser le carbone que sous forme organique. Ils dépendent donc entièrement des producteurs, directement ou indirectement suivant qu'il s'agit d'animaux végétariens ou carnivores, ou d'organismes décomposeurs. Ce sont des **hétérotrophes.**
Dans tous les cas la synthèse des composés organiques, qu'elle se fasse à partir de substances minérales ou de composés organiques préexistants, nécessite la mise en jeu d'énergie chez les êtres vivants :

■ Pour les producteurs c'est l'énergie d'origine solaire.

■ Pour les consommateurs c'est l'énergie libérée par la respiration.

■ Pour les décomposeurs les sources d'énergie sont variables suivant leur localisation par rapport au sol :
— les plus proches de la surface, aérobies, peuvent puiser leur énergie dans la respiration,
— les plus enfouis, anaérobies, utilisent l'énergie libérée par les fermentations.

> Certaines bactéries se procurent leur énergie à partir de l'oxydation de substances minérales variées. L'énergie d'origine chimique ainsi produite permet la réduction du dioxyde de carbone et sa transformation en glucides. On parle de bactéries autotrophes par chimiosynthèse ou **chimioautotrophes.**

Quelles sont les relations entre ces différentes sources d'énergie ? Existe-t-il une caractéristique commune à l'utilisation d'énergie par les différents êtres vivants ?

Dans tous les cas les processus énergétiques fondamentaux se déroulent au niveau cellulaire. Il est donc possible de dégager leurs caractéristiques essentielles à partir des données des paragraphes précédents puis de les confronter.

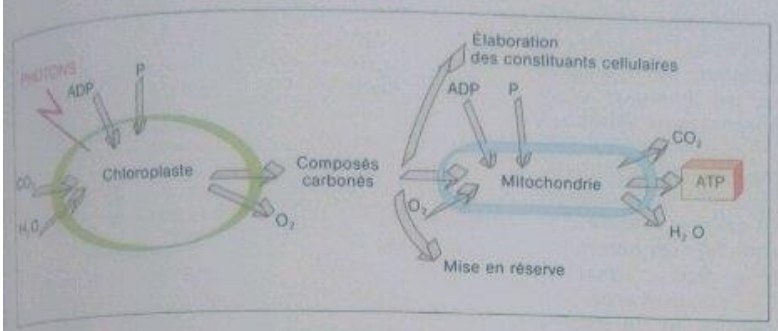
A. ÉNERGÉTIQUE ET AUTOTROPHIE CELLULAIRE

Chez les cellules d'autotrophes :
1. Il existe un lien fonctionnel direct entre les chloroplastes et les mitochondries (fig. 21). Les premiers captent l'**énergie solaire** et fabriquent des métabolites qui représentent une source d'**énergie chimique potentielle.** Les secondes sont les lieux de dégradation de ces métabolites avec formation corrélative de molécules d'A.T.P. qui représentent une **énergie immédiatement disponible.**

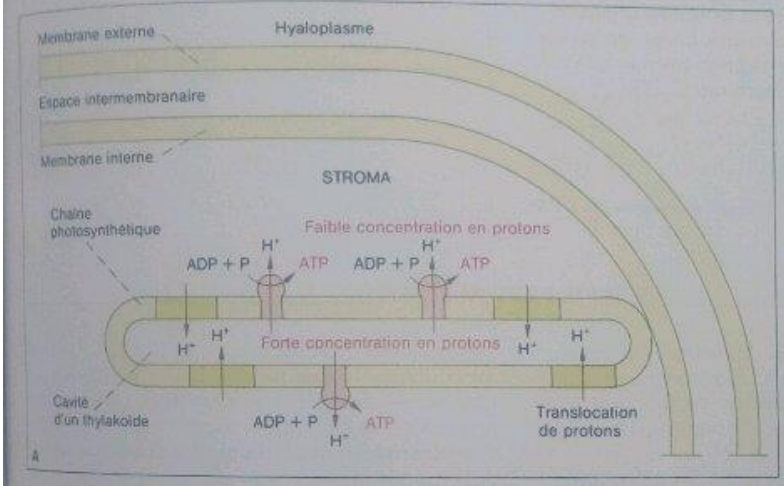
2. Les mécanismes fondamentaux de la phase lumineuse de la photosynthèse et de la phosphorylation oxydative, phase terminale de la respiration cellulaire, sont identiques (fig. 22a et b). Ils reposent sur l'existence d'un **compartimentage** des chloroplastes et des mitochondries et sur l'organisation particulière des membranes internes à ces organites. L'énergie primaire, solaire ou chimique potentielle, permet l'établissement d'un **gradient de protons** lui-même à l'origine de la synthèse permanente de nouvelles molécules d'A.T.P.
Les échanges gazeux, de sens opposé, sont complémentaires mais les échanges de type photosynthétique sont plus importants que ceux de type respiratoire : il y a gain d'oxygène dans le milieu.

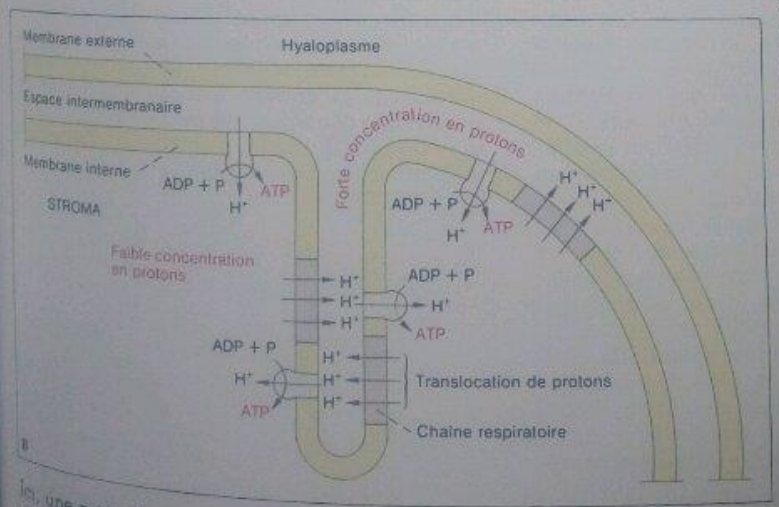
B. ÉNERGÉTIQUE ET HÉTÉROTROPHIE CELLULAIRE

■ **Chez les consommateurs** tous les phénomènes utilisateurs d'énergie, chimiques, mécaniques, électriques ou thermiques, qui se déroulent dans les cellules dépendent de la production de molécules d'A.T.P. par les mitochondries. Le fonctionnement de ces dernières est identique à celui des mitochondries des cellules végétales mais les métabolites dégradés proviennent cette fois de ces aliments. Ils supposent la quête préliminaire de ces aliments, leur digestion puis l'incorporation des produits de cette digestion dans l'organisme hétérotrophe.



21. Relations fonctionnelles chloroplastes-mitochondries : ces relations sont directes à l'intérieur d'une cellule végétale, indirectes d'une cellule végétale à une cellule animale.



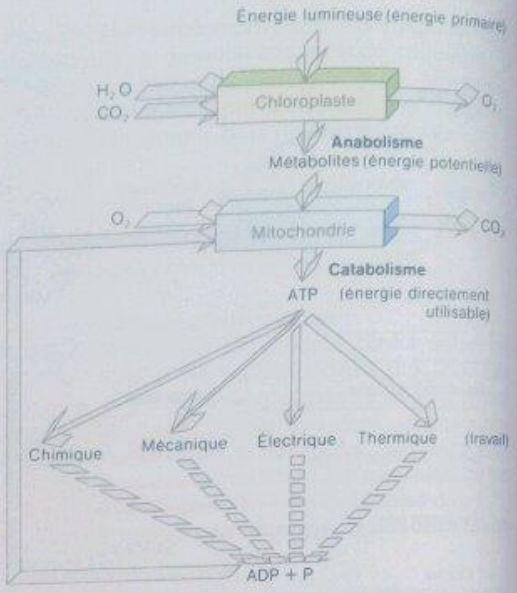


22. Mécanisme de la phosphorylation.
a. Dans les chloroplastes.
b. Dans les mitochondries.
Dans les deux cas il est lié au **compartimentage** de l'organite ce qui permet l'établissement d'un **gradient de protons** engendré par un **transport intramembranaire d'électrons** à l'origine d'une translocation de protons. L'identité fonctionnelle apparaît encore plus grande si l'on considère que les thylakoïdes dérivent de replis de la membrane interne comme les crêtes mitochondriales.

Ici, une partie de l'énergie produite par la respiration cellulaire est utilisée aux activités liées à la nutrition, elle-même secondairement productrice d'énergie.
Les échanges gazeux sont uniquement de type respiratoire, avec rejet de dioxyde de carbone.

■ **Chez les décomposeurs anaérobies** les processus de fermentation constituent le terme du métabolisme de l'acide pyruvique issu des réactions de la glycolyse. La production d'A.T.P. est relativement faible.
Dans tous les cas les hétérotrophes utilisent donc

directement (végétariens, décomposeurs de débris végétaux) ou indirectement (carnivores, décomposeurs de résidus animaux) les substances organiques fabriquées par les végétaux chlorophylliens pour en tirer l'énergie indispensable à leur vie cellulaire. Par l'intermédiaire des autotrophes, les hétérotrophes dépendent donc également de l'énergie solaire, source unique d'énergie pour l'immense majorité des êtres vivants.
Chez les autotrophes comme chez les hétérotrophes c'est l'A.T.P. qui est le vecteur usuel de l'énergie dans la cellule. « Déchargé » de son énergie par hydrolyse il permet les différentes activités cellulaires. Il est en permanence régénéré lors des oxydations respiratoires dans les mitochondries et plus accessoirement par les fermentations dans le hyaloplasme (fig. 23).

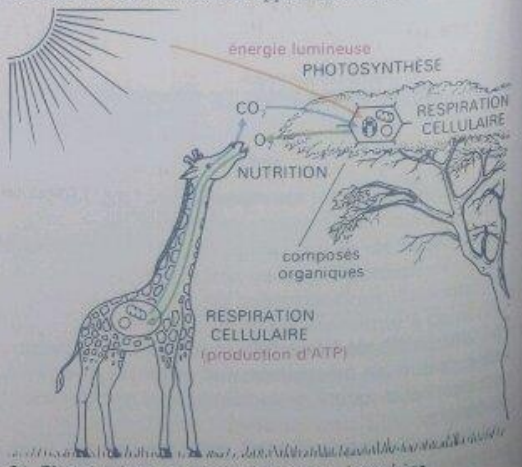


23. Origine et rôles de l'A.T.P.▶

CE QU'IL FAUT RETENIR

Le fonctionnement des cellules exige l'intervention permanente d'énergie. Cette énergie est produite au cours de phénomènes particuliers qui constituent la photosynthèse, la respiration cellulaire et les fermentations.
La photosynthèse se déroule dans les chloroplastes. Au cours d'une première phase, dite lumineuse, l'énergie solaire, de nature **électromagnétique**, assure la photolyse de l'eau et la formation de molécules d'A.T.P. qui représentent une énergie de nature **chimique.** Au cours d'une seconde phase, dite obscure, l'A.T.P. et l'hydrogène issus de la photolyse de l'eau permettent un cycle biochimique au cours duquel du dioxyde de carbone est fixé sur une molécule organique avec formation de glucides et autres métabolites.
La respiration cellulaire se déroule essentiellement dans les mitochondries. Les métabolites formés à partir de la photosynthèse, formes de stockage d'une **énergie chimique potentielle,** sont progressivement et complètement dégradés par une série de décarboxylations et de déshydrogénations. Corrélativement il y a synthèse de molécules d'A.T.P., forme d'**énergie chimique immédiatement utilisable.**
Les fermentations se déroulent dans le hyaloplasme. Elles comportent une première phase, la glycolyse, identique à celle de la respiration. Les métabolites subissent des déshydrogénations et il y a formation de molécules d'A.T.P. mais la dégradation de ces métabolites reste toujours incomplète.

Les cellules musculaires utilisent l'A.T.P. formé au cours de la respiration. L'énergie libérée par l'hydrolyse de cet A.T.P. permet le glissement des myofilaments à l'origine de la contraction. Il y a donc **transformation d'énergie chimique en travail mécanique.**
Sur le plan énergétique il existe donc une relation étroite entre les cellules des autotrophes, capables de fabriquer des métabolites qui représentent une énergie potentielle, et les cellules des hétérotrophes qui dégradent ces métabolites pour fabriquer de l'A.T.P., forme d'énergie immédiatement utilisable dans tous les types cellulaires.



24. Photosynthèse et respiration dans la biosphère.

4
UNITÉ ET INTÉGRITÉ DE L'ORGANISME

DOCUMENTATION : Milieu intérieur p. 350

1. LE MILIEU INTÉRIEUR P. 354

2. LES RELATIONS ENTRE ORGANES ET ENTRE CELLULES P. 366
   - LA RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE
   - LA RÉGULATION DE LA SÉCRÉTION DES HORMONES SEXUELLES

DOCUMENTATION : les réactions immunitaires p. 386

3. L'ORGANISME ET LES MICROBES P. 390

4. LES MÉCANISMES DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES P. 401

5. PROBLÈMES ACTUELS DE L'IMMUNOLOGIE P. 409

Documentation

1 Claude Bernard (1813-1878)
Extrait des « Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux » publiées en 1878-1879

« ...Il y a des êtres simples, des organismes réduits à un seul élément anatomique ou à un petit nombre, des êtres unicellulaires, des infusoires et des êtres placés plus haut dans l'échelle animale, qui entrent directement en relation avec le monde ambiant. Pour ceux-là le véritable milieu qui doit présenter les conditions vitales, est ce *milieu extérieur* dans lequel ils sont immédiatement plongés.

Les êtres plus élevés en organisation, formés par des assemblages d'organismes élémentaires, d'éléments histologiques, n'entrent pas directement en relation avec l'extérieur. Les particules vivantes profondément situées, abritées du milieu cosmique, doivent trouver ces mêmes circonstances indispensables réunies autour d'eux dans la profondeur où ils siègent. Il y a un véritable *milieu intérieur* qui sert d'intermédiaire entre le milieu cosmique et la substance vivante.

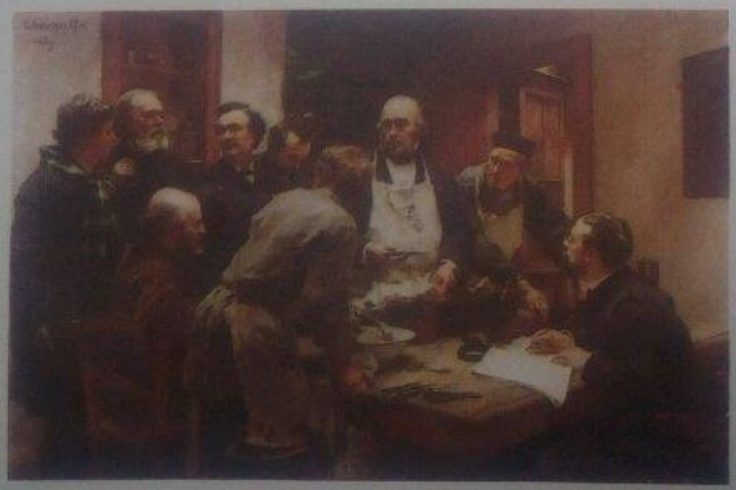
C'est qu'en effet, pour les êtres de ce genre, ce que nous appelons le monde ambiant n'est pas le lieu véritable où s'accomplit immédiatement leur existence. Pas plus que les autres animaux aériens, l'Homme ne vit dans l'air ; il n'a pas en réalité de contact direct avec l'atmosphère. Ses parties élémentaires essentielles, ses éléments constitutifs véritablement doués de vie, ses cellules histologiques ne sont pas abandonnées nues dans le monde ambiant. Elles baignent dans un *milieu intérieur* qui les enveloppe, les sépare du dehors et sert d'intermédiaire entre elles et le milieu cosmique...

... Je crois avoir le premier insisté sur cette idée qu'il y a pour l'animal réellement deux milieux : un *milieu extérieur* dans lequel est placé l'organisme, et un *milieu intérieur* dans lequel vivent les éléments des tissus. L'existence de l'être se passe, non pas dans le milieu extérieur, air atmosphérique pour l'être aérien, eau douce ou salée pour les animaux aquatiques, mais dans le *milieu liquide intérieur* formé par le liquide organique circulant qui entoure et baigne tous les éléments anatomiques des tissus ; c'est la lymphe ou le plasma, la partie liquide du sang qui, chez les animaux supérieurs, pénètre les tissus et constitue l'ensemble de tous les liquides interstitiels, expression de toutes les nutritions locales, source et confluent de tous les échanges élémentaires. Un organisme complexe doit être considéré comme une réunion d'*êtres simples* qui sont les éléments anatomiques et qui vivent dans le milieu liquide intérieur.

La *fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre, indépendante :* le mécanisme qui la permet est celui qui assure dans le *milieu intérieur* le maintien de toutes les conditions nécessaires à la vie des éléments. Ceci nous fait comprendre qu'il ne saurait y avoir de vie libre, indépendante, pour les êtres simples, dont les éléments constitutifs sont en contact direct avec le milieu cosmique, mais que cette forme de la vie est, au contraire, l'apanage exclusif des êtres parvenus au summum de la complication ou de la différenciation organique.

La fixité du milieu suppose un perfectionnement de l'organisme tel que les variations externes soient à chaque instant compensées et équilibrées...

... Les conditions nécessaires à la vie des éléments qui doivent être rassemblées et maintenues constantes dans le milieu intérieur, pour le fonctionnement de la vie libre, sont celles que nous connaissons déjà : l'eau, l'oxygène, la chaleur, les substances chimiques ou réserves... »



Claude Bernard naquit à Saint-Julien (Rhône) le 12 juillet 1813. Il fit des études de médecine à Lyon où il fut l'élève de Magendie. Il découvrit le rôle du pancréas dans la digestion des lipides.

Il fit de nombreuses recherches sur le rôle du glucose, son stockage et sa libération dans l'organisme et découvrit ainsi la fonction glycogénique du foie. Il fit aussi des travaux sur le système nerveux. Il fut professeur au Collège de France, membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie française.

Il doit sa célébrité non seulement à ses découvertes importantes en physiologie mais surtout à la méthode du raisonnement qu'il appliqua systématiquement dans ses recherches, alors qu'à cette époque régnait encore trop souvent l'empirisme. Il écrivit ses réflexions dans un livre remarquable : « Introduction à la médecine expérimentale » qui est toujours d'actualité en ce qui concerne le déroulement logique de la pensée scientifique.

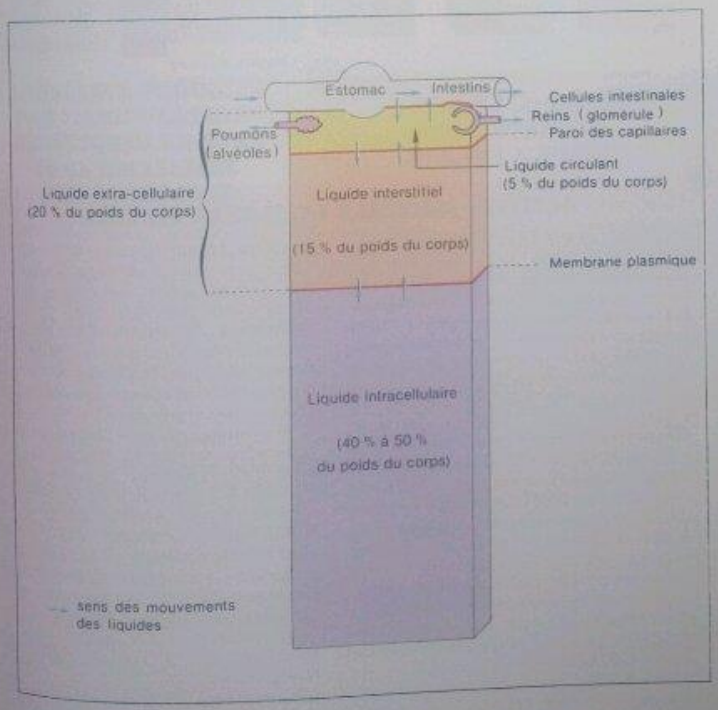
Claude Bernard est le père de la physiologie moderne.

② COMMENT ÉVALUER LE VOLUME DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME ?

Le milieu intérieur acellulaire est une forme creuse, et donc impossible à observer à l'occasion d'une dissection. On détermine son volume grâce à la diffusion de traceurs non toxiques. Le principe est simple : on injecte une quantité connue d'une substance qui va se répartir dans l'organisme, dans un (ou plusieurs) compartiments ; la mesure de la concentration finale du produit permet de calculer le volume du compartiment en question.
Les mesures effectuées doivent, éventuellement, prendre en compte la quantité de traceur éliminée par voie urinaire, métabolisée ou échangée pendant le temps de la mesure.

Exemple de traceur	Durée pour arriver à l'équilibre	Compartiment mesuré chez l'Homme adulte de 70 kg
Bleu Evans (se fixe sur les protéines plasmatiques)	10 à 15 min.	Volume plasmatique total, soit 2,8 litres
Tritium	3 heures	Eau totale, soit eau des liquides extracellulaires + eau contenue dans les cellules, soit 42 litres
Brome 82	20 à 24 h	Liquides extracellulaires, soit 14 litres

③ LES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME HUMAIN



④ FLASH SUR LE PRÉTENDU SANG ARTIFICIEL

Des chercheurs ont mis au point, il y a plusieurs années, des corps chimiques synthétiques capables non seulement de transporter l'oxygène mais également de délivrer celui-ci au niveau des tissus, c'est-à-dire là où ce gaz est nécessaire. Ces corps chimiques sont les **fluoro-carbones**. Il ne s'agit nullement pour ce qui les concerne de substances capables de remplacer toutes les fonctions du sang et c'est très abusivement que l'on parle et écrit à leur sujet de « sang artificiel » puisque leur effet se limite exclusivement à remplacer momentanément la seule fonction « respiratoire » des hématies. Il est donc important de préciser ce que sont les fonctions multiples du sang, d'indiquer quelles sont les conditions actuelles d'emploi de ce substitut synthétique et de définir quels sont les risques potentiels qu'il représente pour l'organisme du receveur.
Les fonctions du sang sont celles de la Vie. A côté de la **fonction respiratoire** déjà évoquée, on trouve **la fonction immunologique**, destinée à nous protéger — grâce aux lymphocytes, aux monocytes et aux polynucléaires (l'ensemble pouvant être regroupé sous le vocable de leucocytes) — des intrusions étrangères notamment virales et microbiennes, voire cancéreuses. Cette fonction particulière et spécifique,

repose sur un réseau complexe d'interactions entre ces différentes cellules, capables de surcroît, de mémoriser définitivement (rôle des lymphocytes mémoires) le passage d'un antigène étranger et d'adapter dans le temps la défense la plus rapide et la plus efficiente contre l'antigène. Il n'est pas possible de pallier artificiellement toutes ces actions d'une rare finesse et que nous connaissons mal. **Les plaquettes sanguines** sont chargées, quant à elles, de maintenir le sang dans les vaisseaux en **maintenant imperméables les parois des petits capillaires.** Cet effet est la conséquence d'actions biochimiques, elles, aussi extrêmement précises, mal connues et que nous ne sommes pas prêts de reproduire dans nos éprouvettes. Il est d'autres fonctions, plasmatiques celles-ci, jouant un rôle unique dans les échanges entre l'intérieur des vaisseaux sanguins et les espaces extérieurs à ces derniers (**Albumine**), dans la protection contre les antigènes (immunoglobulines) et dans la **coagulation**, (facteurs anti-hémophiliques A et B, fibrinogène, etc.). Aucune de ces propriétés, à notre connaissance n'est synthétisable au laboratoire.

Les problèmes liés à l'injection des fluorocarbones sont complexes. **Les fluorocarbones ne peuvent être perfusés** (et non transfusés) **au malade que sous une tente à oxygène** (la pression de l'oxygène dans l'air ambiant étant insuffisante pour « charger » les particules synthétiques). Le produit doit être conservé congelé ce qui limite son emploi, notamment dans les catastrophes.

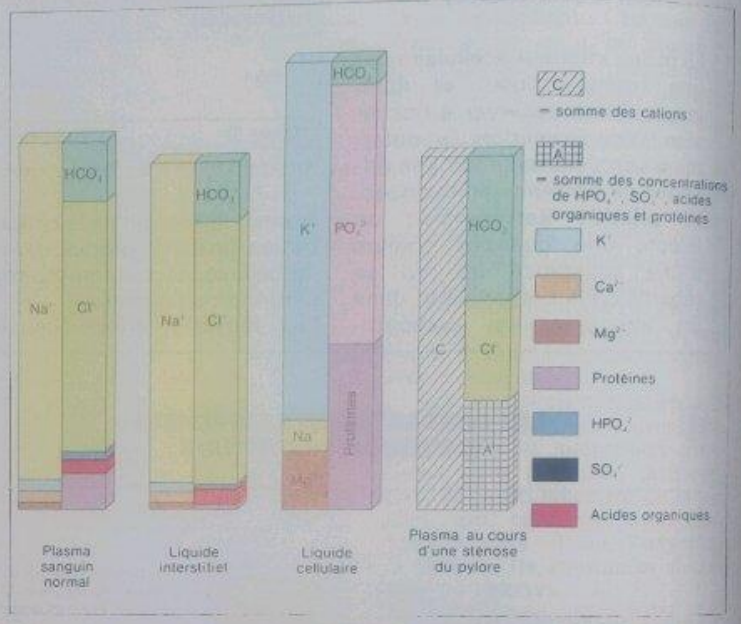
Les effets à long terme du stockage dans l'organisme de particules de fluorocarbones sont inconnus, ces particules ne s'éliminant que difficilement de celui qui les a reçues et il n'est pas exclu que ceci ait des conséquences négatives sur le système immunitaire occupé à les faire disparaître...

... Que l'on sache que jusqu'alors les fluorocarbones ont été pratiquement et exclusivement injectés à des malades, dont l'état justifiait l'apport de sang, apport qu'eux-mêmes ou leur entourage refusaient pour des raisons religieuses.

par Bernard GENETET
Directeur du C.R.T.S.-Rennes

(5) **Composition électrolytique des différents liquides de l'organisme humain**

La sténose (rétrécissement) du pylore entraîne d'abondants vomissements (1 à 2 litres) : il y a élimination d'eau et d'électrolytes ; dans le plasma, la quantité d'ions HCO_3^- augmente car l'organisme perd des ions H^+ et Cl^-.



(6) **ACTIVITÉ SEXUELLE ET GLANDE PINÉALE**

La plupart des Mammifères habitant les zones tempérées ont un cycle de reproduction annuel. Pour le maintien de l'espèce, il est absolument essentiel que les jeunes naissent à un moment où les conditions de survie sont les meilleures, généralement le printemps ou l'été sous nos latitudes. Les variations journalières et saisonnières de la durée d'éclairement (ou photopériode) sont certainement pour l'organisme un bon indicateur de l'évolution des conditions de l'environnement et, de fait, on avait déjà démontré les relations existant entre photopériode et reproduction. Restait à déterminer le ou les organes capables d'intégrer les informations de l'environnement. L'une des découvertes essentielles a été la mise en évidence du rôle médiateur joué par une petite glande du cerveau, la glande pinéale ou épiphyse, entre les variations de la photopériode et l'état des organes sexuels. Pendant de très nombreuses années, la glande pinéale est restée un organe très énigmatique. « Siège de l'âme » pour Descartes, elle n'a été longtemps considérée que comme une sorte de troisième œil chez les vertébrés inférieurs et comme vestige calcifié chez les Mammifères. L'isolement en 1959 par un chercheur américain, A.B. Lerner, d'une substance, libérée par la glande pinéale et que l'on appela mélatonine, a marqué le début d'une ère nouvelle en ce qui concerne les recherches sur la fonction de cet organe. A cette époque, deux résultats importants ont été acquis :

— la synthèse de mélatonine dépend de la lumière, ce qui se traduit par une production rythmique de la mélatonine parallèle à l'alternance « jour-nuit » (la mélatonine est synthétisée la nuit), l'information lumineuse étant reçue chez les Mammifères par la rétine, puis transmise à la glande pinéale par l'intermédiaire d'un ganglion nerveux et de fibres nerveuses ;

— la mélatonine intervient dans le contrôle de la reproduction des Mammifères.

Les premières observations sur le rôle de la glande pinéale comme synchronisateur de l'activité sexuelle en rappport avec la photopériode sont dues à une équipe française de Lyon, celle de Czyba et de ses collaborateurs

La Recherche, 1980

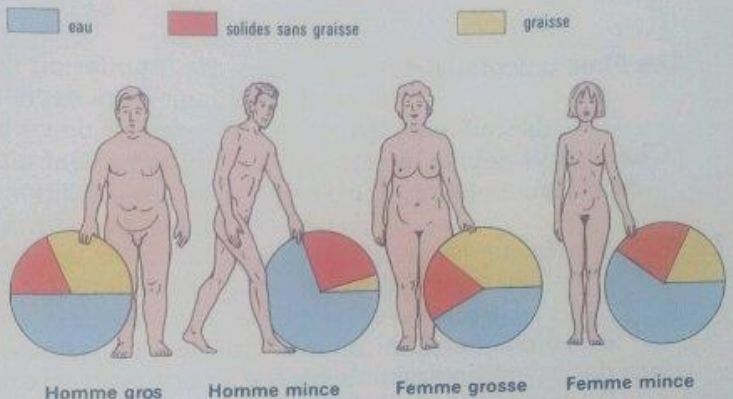
7 LES CONSTITUANTS ANORMAUX DE L'URINE

Le dépistage rapide du glucose et de l'albumine

Un support plastique imprégné de divers réactifs et enzymes (glucose oxydase...) est trempé dans l'urine fraîchement émise. L'apparition de telle ou telle coloration indique la présence ou non de glucose et d'albumine.



8 Contenance hydrique du corps chez l'adulte



9 L'INSULINE PRODUITE PAR MANIPULATIONS GÉNÉTIQUES VA ÊTRE COMMERCIALISÉE AUX ÉTATS-UNIS

La Food and Drug Administration vient d'autoriser la commercialisation aux États-Unis d'une insuline identique dans sa structure à l'insuline humaine. C'est la première autorisation de ce type donnée par les pouvoirs publics pour une substance produite à partir de techniques des manipulations génétiques.
Cette insuline, fabriquée par la société américaine Eli Lilly and Co. est en effet fabriquée par une bactérie au patrimoine génétique modifié. Elle sera vendue sous le nom d'Humulin. L'expérimentation humaine a été menée sur des volontaires non malades et sur mille personnes diabétiques dans différents pays, dont la France.
Le prix de cette substance, qui n'a pas encore été fixé, sera vraisemblablement plus élevé que celui des insulines actuellement utilisées produites à partir de pancréas de Bœuf et de Porc. Dans le monde, cinq millions de diabétiques utilisent quotidiennement de l'insuline.

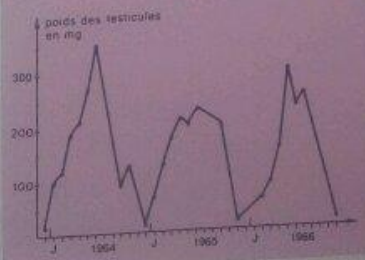
Le Monde 31/10/82.

10 ACTIVITÉ CONTINUE OU SAISONNIÈRE DURANT L'ANNÉE

Chez l'Homme et chez beaucoup d'espèces domestiques (Souris, Rat, Lapin, Bovin, Porc...) l'activité mâle et femelle est **continue** au cours de l'année.
Chez quelques espèces domestiques (Chèvre, Mouton, Cheval, Chien, Chat...) et la plupart des espèces sauvages, il y a au contraire une ou deux saisons de reproduction durant lesquelles le mâle produit continuellement des gamètes, la femelle cycliquement. Durant le reste de l'année les organes génitaux sont au repos.



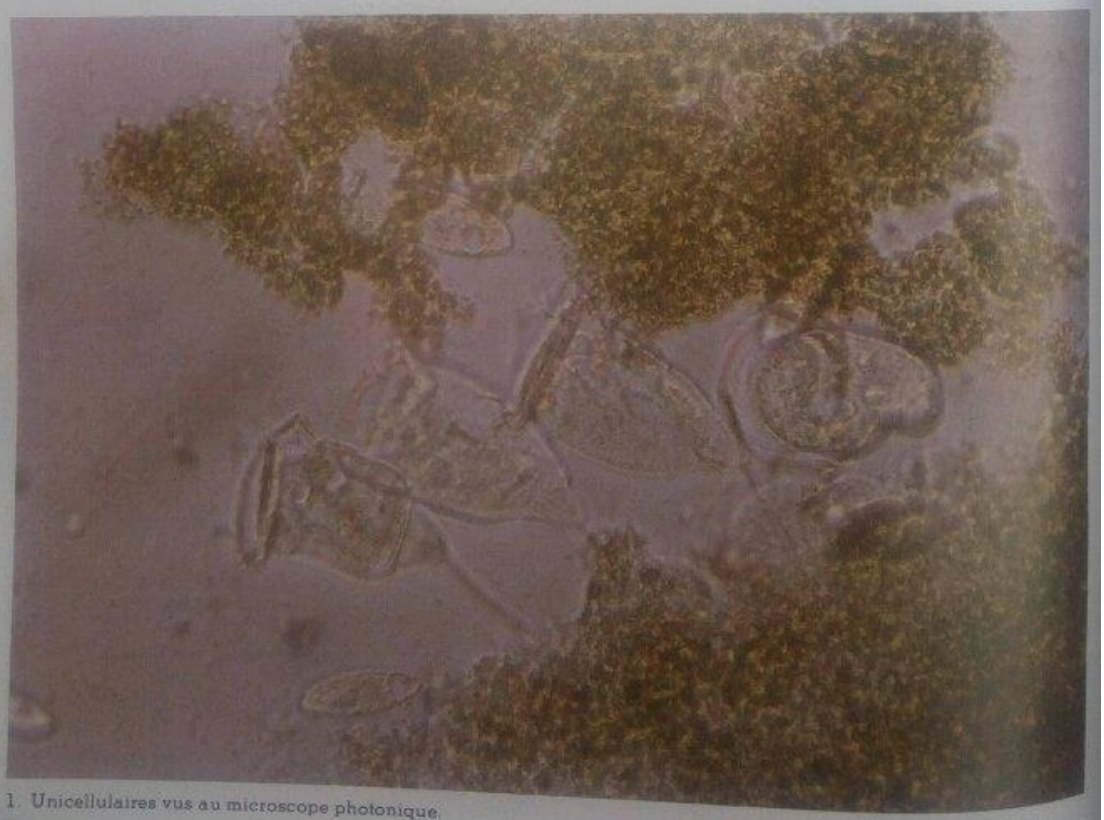
Cycle saisonnier de l'ovaire chez l'Écureuil dans la région parisienne (× 50).
1. Été : grand développement de l'ovaire : ovulation.
2. Hiver : Atrophie de l'ovaire.



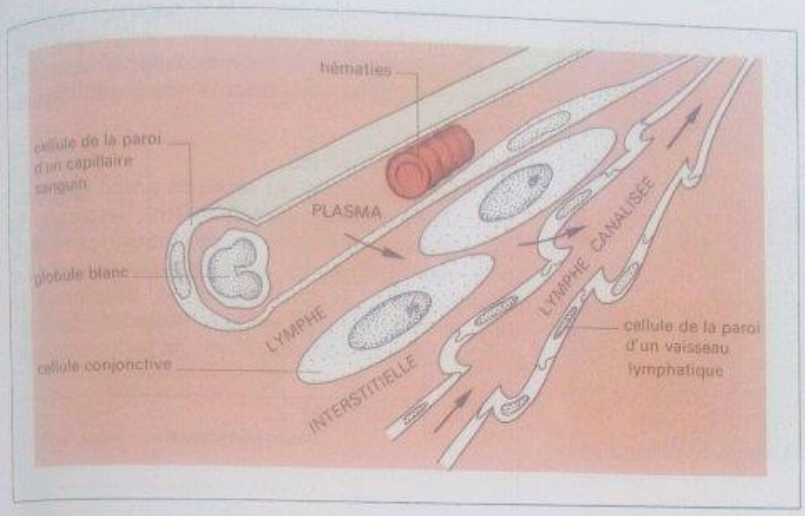
◀*Variation de la masse des testicules durant l'année chez le Campagnol.*

1
LE MILIEU INTÉRIEUR

Les êtres unicellulaires vivent dans des liquides où ils trouvent leur nourriture, et où ils éliminent leurs déchets ;
ils sont ainsi totalement dépendants de ce milieu extérieur.
Chez les Vertébrés terrestres, les cellules ne sont plus directement tributaires du milieu ambiant, et trouvent toutes les conditions nécessaires à leur vie dans le milieu intérieur.
Le milieu intérieur est le milieu liquide dans lequel baignent les cellules du corps ; il est constitué par un ensemble de liquides extracellulaires :
le plasma et la lymphe canalisée, parties circulantes ;
le liquide interstitiel, situé à l'extérieur du système vasculaire et contenu dans des cavités intercellulaires (ce liquide est aussi appelé lymphe interstitielle).
Peut-être, l'étude de la composition du milieu intérieur permettra-t-elle de comprendre son rôle, et de voir si les cellules se trouvent dans des conditions de vie optimales ?



1. Unicellulaires vus au microscope photonique.



2. Les liquides extra-cellulaires.

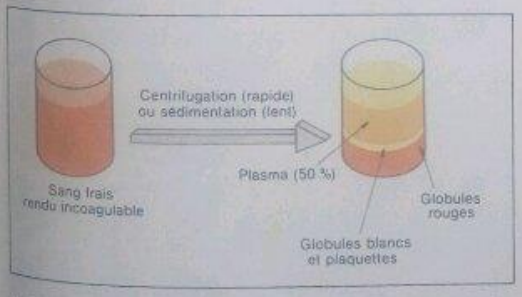
I. La composition chimique du milieu intérieur.

Pour étudier le milieu intérieur, le liquide le plus simple à se procurer est, sans aucun doute, le plasma sanguin ou encore son dérivé : le sérum.

A. RECHERCHE DES CONSTITUANTS DU PLASMA

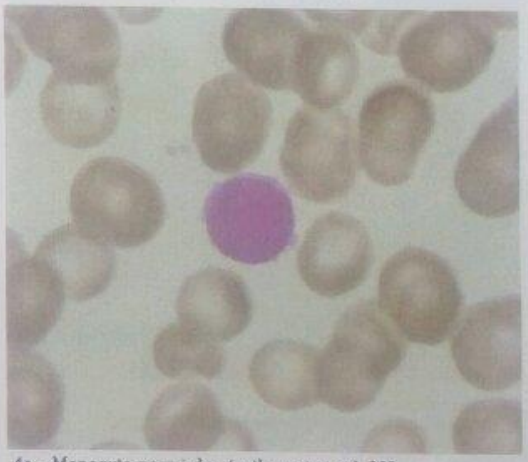
1. Comment obtenir plasma et sérum ?

■ Du sang au plasma :



3. Du sang au plasma.

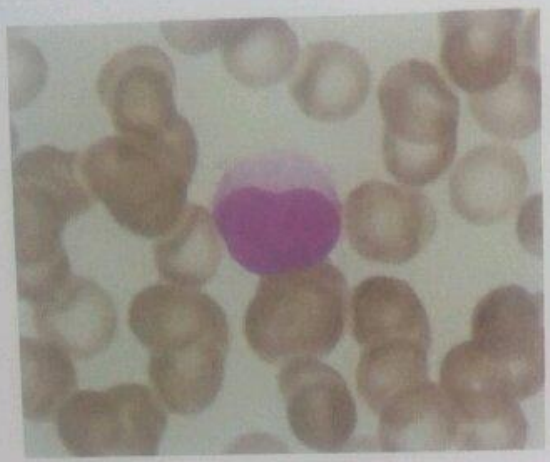
Cette opération permet d'éliminer les globules qui sont normalement en suspension dans le sang.



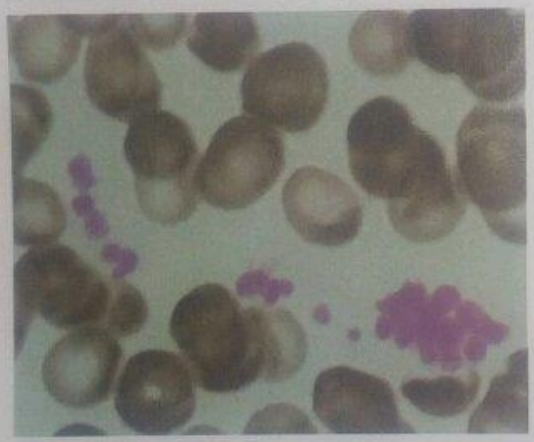
4a. Monocyte parmi des érythrocytes × 1 260.



4b. Leucocyte × 1 260.



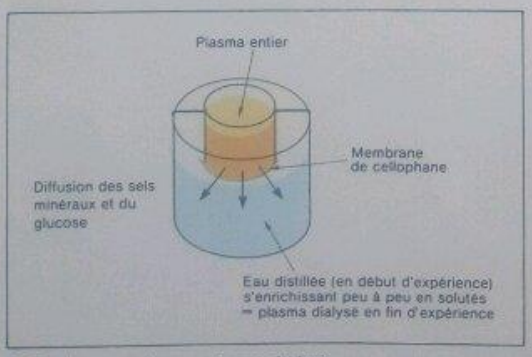
4c. Lymphocyte × 1 260.



4d. Plaquettes × 1 260.

4. Le sang humain vu au microscope photonique.

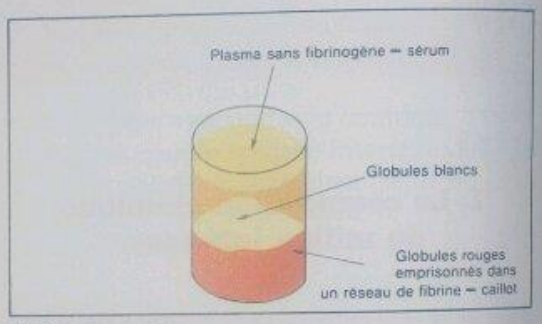
■ Du plasma entier au plasma *dialysé :



5. Du plasma entier au plasma dialysé.

Les petites molécules (sels minéraux et glucose) passent à travers la membrane ; les grosses molécules (protéines) ne dialysent pas et sont ainsi absentes dans le liquide recueilli (plasma dialysé).

■ Du sang au sérum :
Du sang frais laissé au repos se prend en masse, en exsudant un liquide jaunâtre : le sérum. Le *fibrinogène (protéine plasmatique) permet la coagulation du sang. Sous l'action d'enzymes et d'ions Ca^{2+}, le fibrinogène se transforme en fibrine insoluble qui forme le réseau du caillot. On peut écrire : plasma = sérum + fibrinogène.



6. Du sang au sérum.



7. Photo au microscope électronique à balayage d'un caillot (globules rouges et réseau de fibrine).

2. Comment analyser le plasma ?

Diverses réactions chimiques simples effectuées en classe mettent en évidence les substances minérales et les substances organiques existant dans le plasma.

Mode opératoire	Chauffage	Addition de quelques gouttes de HNO_3 puis d'une solution d'$Ag NO_3$.	Addition d'un volume égal de réactif nitromolybdique. Chauffage léger.	Addition de quelques gouttes d'HCl concentré et d'un volume égal d'une solution de $BaCl_2$.	Addition de quelques gouttes d'une solution d'oxalate d'ammonium.	Addition d'un petit volume d'acide picrique saturé.
Observation	Dégagement de vapeur d'eau	Précipité blanc, noircissant à la lumière, de Ag Cl.	Précipité jaune serin de phosphomolybdate d'ammonium.	Précipité blanc de sulfate de baryum.	Précipité blanc d'oxalate de calcium.	Précipité sous forme d'aiguilles jaunes de picrate de potassium.
Interprétation	Présence d'eau	Présence de chlorures.	Présence de phosphates.	Présence de sulfates.	Présence d'ions Ca^{2+}.	Présence d'ions K^+.
			Mais la concentration de ces ions est faible : les précipités obtenus sont discrets.			

8. **Mise en évidence des substances minérales du plasma.**

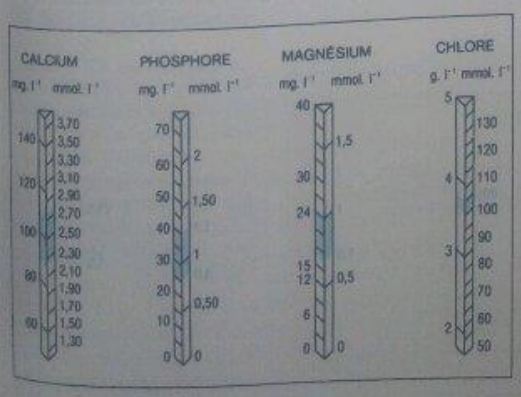
Remarque : les lipides contenus dans le plasma ne peuvent pas être détectés de manière simple.

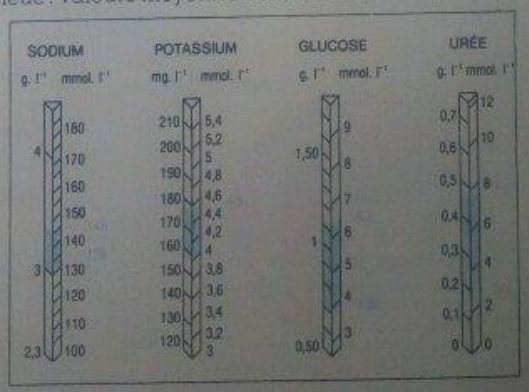
Mode opératoire	Chauffage	Réaction xanthoprotéique sur le caillot dans le tube chauffé. (Cf. programme de 1re S.)	Réaction du biuret sur le liquide. (Cf. programme de 1re S.)	Action de la liqueur de Fehling à chaud. (Cf. programme de 1re S.)
Observation	Le contenu du tube prend en masse : il se forme un caillot.	Coloration jaune avec HNO_3, virant au rouge orangé sous l'action de l'ammoniaque.	Le plasma prend une coloration violacée.	Précipité rouge-brique.
Interprétation	Le plasma contient des protéines.			Le plasma contient un sucre réducteur (glucose).

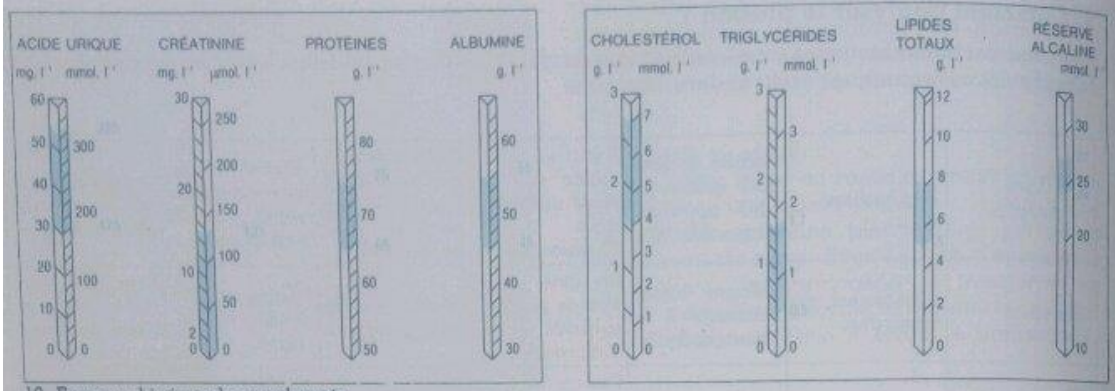
9. **Mise en évidence des substances organiques du plasma.**

Des analyses chimiques plus complexes effectuées en laboratoire révèlent la présence, en quantités plus faibles, d'autres substances.

zone bleue : valeurs moyennes normales dans le plasma.







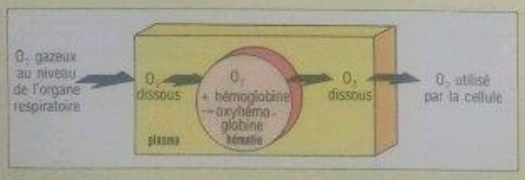
10. **Examen chimique du sang humain.**

B. RÔLES DU MILIEU INTÉRIEUR

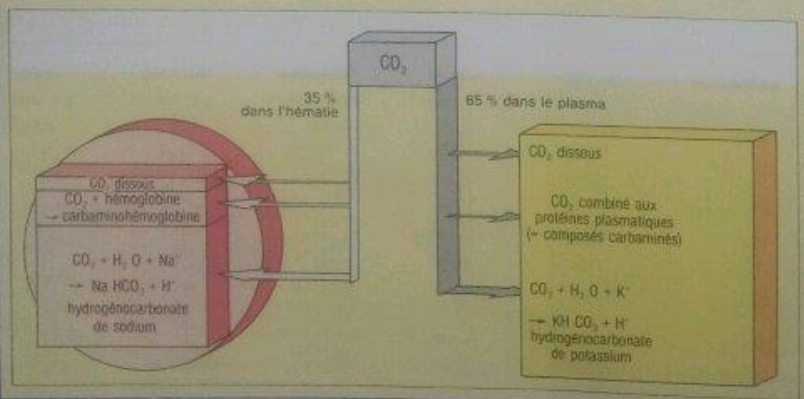
Les substances existant dans le milieu intérieur peuvent être réparties en diverses catégories :

■ L'eau et les électrolytes jouent un rôle capital car ils déterminent la pression osmotique et le pH du milieu intérieur ; la phase liquide assure également le transport d'une partie des gaz respiratoires.

Transport de l'oxygène dans le sang :



Il existe un peu d'oxygène dissous dans le plasma, mais la quasi-totalité de l'oxygène se combine avec l'hémoglobine des globules rouges et est transportée sous forme d'oxyhémoglobine (de couleur rouge vermeil).
L'oxyhémoglobine se forme au niveau des organes respiratoires, puis elle se dissocie et libère l'oxygène au niveau des diverses cellules qui en ont besoin pour réaliser des oxydations, source d'énergie.



Transport du dioxyde de carbone dans le sang :

La fixation du CO_2 dans le sang se produit au niveau des différents tissus.

C'est au niveau des organes respiratoires que ce CO_2 va être libéré, tandis que l'oxygène va passer dans le sang.

■ Les nutriments tels que vitamines, acides aminés, peptides, glucides, acides gras, sont utilisés par les cellules pour effectuer des synthèses, ou bien sont dégradés pour en tirer de l'énergie.

■ Les déchets (acide urique, urée, CO_2) produits par le travail des cellules seront éliminés.

■ Les produits comme les enzymes, les hormones, les anticorps, élaborés par certaines cellules, seront utilisés par d'autres après transport.

Le milieu intérieur véhicule donc des substances depuis leur lieu d'origine jusqu'à l'endroit de leur utilisation, de leur destruction ou de leur excrétion.

Le milieu intérieur, dont la composition est le reflet des échanges effectués avec les cellules, et dont la propriété majeure est d'être en mouvement, assure un lien entre les divers organes.

De nombreuses analyses montrent que les cellules baignées par ce liquide sont maintenues dans des conditions physiques (pression osmotique, acidité, température...) et chimiques (concentration en Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}...) remarquablement constantes. Cette stabilité, malgré un milieu extérieur sujet à variations, implique l'existence d'une régulation physiologique du milieu intérieur.

II. La constance du milieu intérieur.

Cette notion sera illustrée par deux exemples.

A. L'ÉQUILIBRE HYDROMINÉRAL DU MILIEU INTÉRIEUR

Chez les Protozoaires qui n'ont pas de milieu intérieur, un équilibre hydrominéral est réalisé grâce aux vacuoles pulsatiles (voir p. 302).

Chez les Vertébrés, un liquide est constamment produit puis éliminé : c'est l'urine, fabriquée au niveau des reins qui sont des organes fortement irrigués par des vaisseaux sanguins. Si la composition chimique du plasma est remarquable par sa fixité, celle de l'urine est sujette à variations (tableau 11). On peut ainsi se demander si les reins jouent un rôle régulateur vis-à-vis de la composition du milieu intérieur, en agissant sur les constituants du plasma.

Constituants	Plasma	Urine
Eau	910	950
Cl^-	3,65	5-7
SO_4^{2-}	0,02	2
HPO_4^{2-} et $H_2PO_4^-$	0,04	2
Na^+	3,25	3-6
K^+	0,2	2-3
Ca^{2+}	0,1	0,1-0,3
NH_4^+	0,001	1-2
Protéines	70	0
Lipides et substances voisines	6	0
Glucose	1	0
Urée	0,30	20
Acide urique	0,03	0,5
Créatinine	0,01	1
Acide hippurique	0	0,5

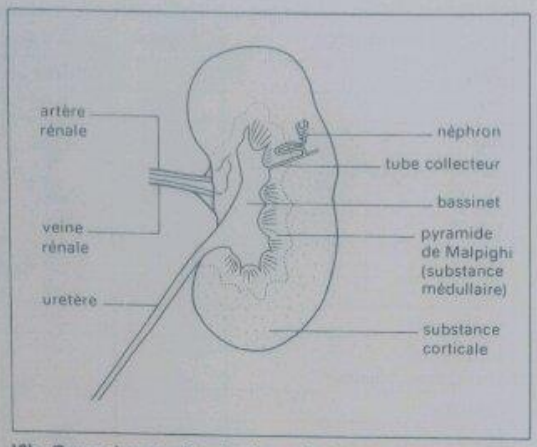
11. Tableau de l'analyse comparée du plasma et de l'urine d'un Homme adulte en bonne santé (résultats exprimés en gramme).

1. Rôles des reins.

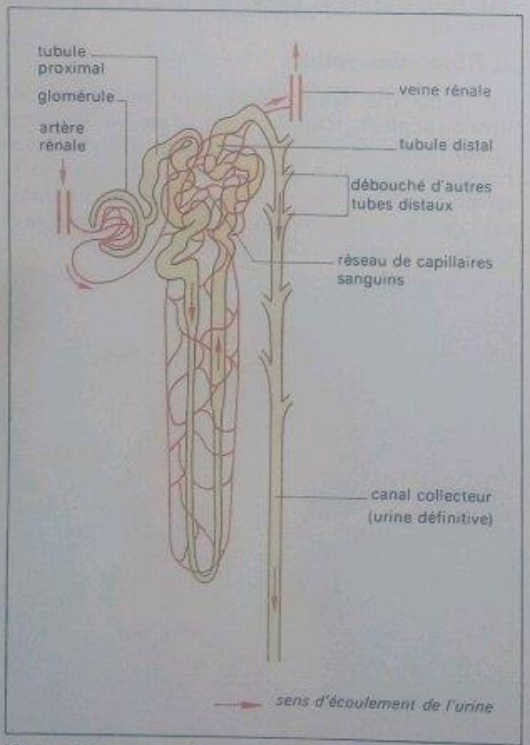
Les reins des Mammifères sont faits d'un très grand nombre d'unités fonctionnelles (environ 10 millions dans chaque rein de l'espèce humaine) qui ont toutes la même structure et la même fonction : les néphrons. Chaque néphron est constitué d'un glomérule et d'un tubule raccordé à un canal collecteur.



12a. Rein humain (coupe longitudinale) voir dessin d'interprétation page suivante.



12b. Coupe longitudinale d'un rein humain (interprétation de la photo 12a).



13. Le néphron : unité fonctionnelle du rein des Mammifères.

Des techniques d'étude variées ont montré que chaque néphron a un triple rôle :

360

1. La filtration.

Elle est assurée, au niveau du glomérule, grâce à la pression qui règne dans les capillaires sanguins. L'analyse du filtrat montre que les concentrations de Cl^-, Na^+, K^+, glucose, urée sont les mêmes que dans le plasma (tableau 14).

Quelques constituants	Concentration dans le plasma en g/l d'eau	Concentration dans le liquide glomérulaire en g/l d'eau
Glucose	1	1
Protéines	70	0
Lipides	5	0
Na^+	3,30	3,30
Cl^-	3,65	3,65
K^+	0,17	0,17
Urée (déchet)	0,30	0,30

14. Analyse du filtrat glomérulaire.

Tous les solutés sont filtrés sans variation de concentration ; seule la taille des molécules ou des ions intervient, ce qui explique l'absence de substances non dialysables (comme les lipides et les protéines) dans le filtrat.

Chez l'Homme, à chaque minute, le volume de sang qui passe dans les reins est évalué à 1,2 litre ; ce qui correspond à 0,6 litre de plasma ; mais seulement 20 à 25 % de ce volume sont dérivés dans les glomérules pour subir la filtration : le filtrat glomérulaire qui en est issu est de l'ordre de 0,12 à 0,15 litre par minute, ce qui représente de 170 à 215 litres par jour.

2. La réabsorption.

L'urine définitive diffère beaucoup du filtrat glomérulaire (tableau 15).

Constituants	Concentration plasmatique g/l	Quantité dans 170 litres de filtrat glomérulaire	Quantité excrétée par l'urine en 24 heures	Quantité réabsorbée dans les tubules
Eau		170 l	1,5 l	168,5 l
Glucose	1,00	170 g	0 g	170 g
HCO_3^-	1,50	255 g	0,1 g	254,9 g
Na^+	3,30	560 g	5 g	555 g
Cl^-	3,65	620 g	9 g	611 g
K^+	0,17	29 g	2,2 g	26,8 g
Phosphate	0,03	5,1 g	1,2 g	3,9 g
Ca^{2+}	0,10	17 g	0,2 g	16,8 g
Urée	0,30	51 g	30 g	21 g
HSO_4^-	0,02	3,4 g	2,7 g	0,7 g

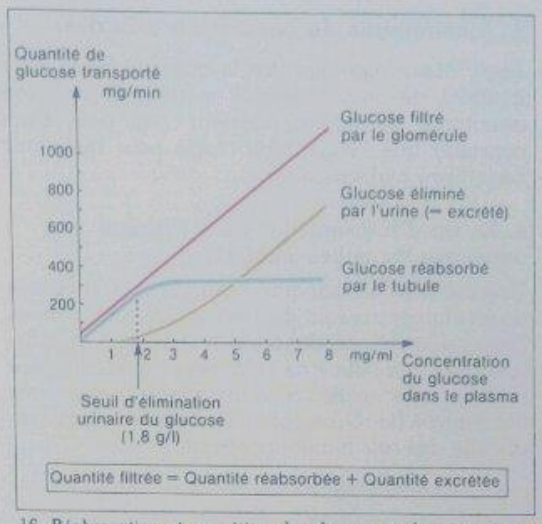
15. Bilan de la réabsorption tubulaire.

Au fur et à mesure de son passage dans le tubule, le filtrat subit d'importantes modifications quant à son volume et sa composition chimique.

■ 100 % du glucose et des ions HCO_3^- sont réabsorbés dans les conditions normales.
L'eau et certains ions (Na^+, K^+, Ca^{2+}), ainsi que les acides aminés sont réabsorbés selon des pourcentages variant de 98 à 99 %.
La réabsorption des solutés se fait par transport actif ; le sang est alors rendu hypertonique et, par osmose, l'eau tubulaire est réabsorbée (réabsorption passive obligatoire qui se produit dans la partie proximale du tubule).
La perméabilité pour l'eau des parois du tubule distal et du canal collecteur varie en réponse à l'action de l'hormone antidiurétique (réabsorption facultative).

■ Si la glycémie s'élève et dépasse la valeur normale moyenne de 1,8 $g.l^{-1}$ soit 10 $mmol.l^{-1}$, du glucose apparaît dans les urines (glycosurie) car la réabsorption ne s'accroît plus au-delà de cette limite. Le glucose est une substance à seuil.
Il en est de même pour NaCl dont le seuil d'élimination est de 5,6 $g.l^{-1}$. Comme son taux normal dans le sang est un peu supérieur à ce seuil, cela explique que l'on en trouve toujours normalement dans l'urine.

■ Les substances sans seuil sont en général des substances de déchet ; elles ne sont presque pas réabsorbées, et sont éliminées par l'urine quelle que soit leur concentration dans le plasma sanguin. C'est le cas de l'urée, acide urique et créatinine.



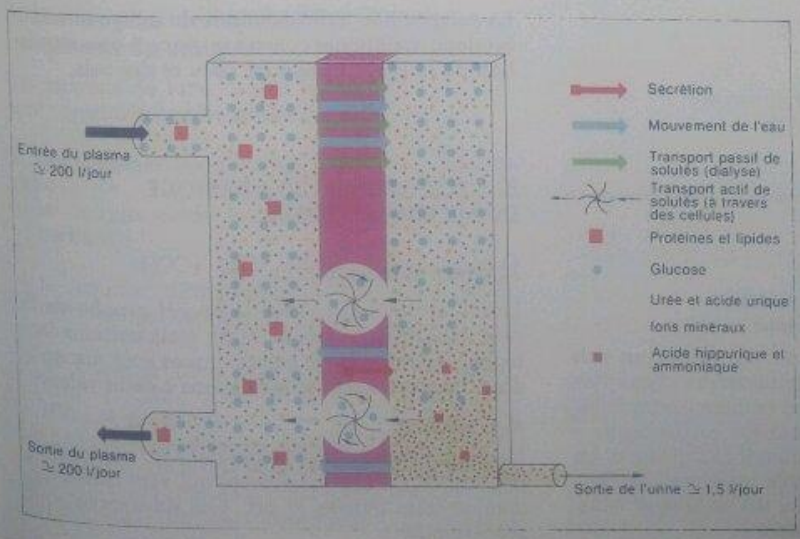
16. Réabsorption et excrétion du glucose en fonction de la valeur de la glycémie chez l'Homme.

3. La sécrétion tubulaire.

Les cellules du tube proximal sécrètent de l'acide hippurique, de l'ammoniaque (provenant de la désamination d'acides aminés circulants) et de la créatinine (chez l'Homme).

$$\underset{\text{acide aminé}}{R\text{-}CH(NH_2)\text{-}COOH} + 1/2\,O_2 \rightarrow \underset{\text{ammoniac}}{NH_3} + \underset{\text{acide cétonique}}{R\text{-}CO\text{-}COOH}$$

$$NH_3 + H_2O \rightarrow \underset{\text{ammoniaque}}{NH_4OH}$$



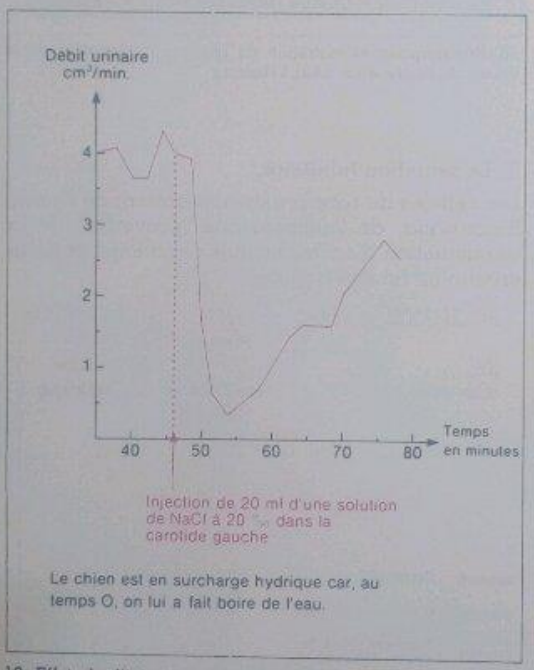
17. Schéma du fonctionnement rénal.

2. Ajustements de l'excrétion urinaire.

Toute disproportion entre la quantité d'eau et la quantité de sels minéraux modifie la pression osmotique du milieu intérieur ; on peut alors constater que l'organisme réagit pour maintenir l'équilibre hydrominéral.

a. En cas d'augmentation de la pression osmotique du milieu intérieur.

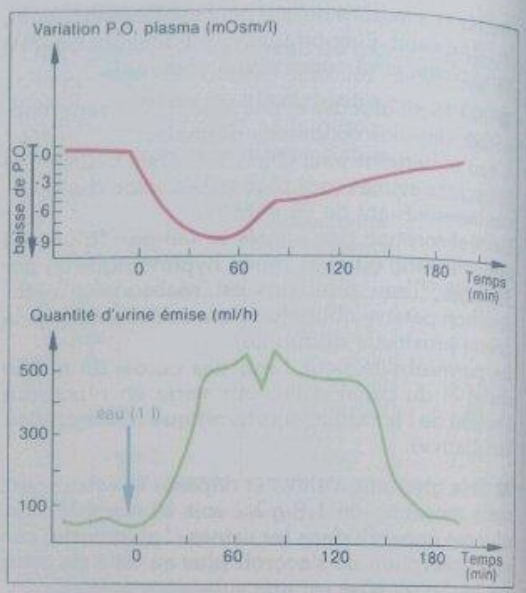
Une perte ou un manque d'eau, ainsi qu'un excès de sels minéraux sont dangereux car, par osmose, l'eau est attirée en dehors des cellules. On constate alors une baisse de la diurèse : le Mammifère élimine une urine peu abondante, mais très concentrée (la réabsorption de l'eau est maximale et celle des sels minéraux réduite).



18. Effet de l'injection intracarotidienne d'une solution de NaCl hypertonique chez le Chien.

b. En cas de baisse de la pression osmotique du milieu intérieur :

Un apport excessif d'eau ou un déficit en sels minéraux va entraîner un mouvement d'eau des liquides extracellulaires vers le milieu intracellulaire, et les cellules deviennent turgescentes ; l'organisme réagit en augmentant sa diurèse et en éliminant une urine abondante mais peu concentrée (la réabsorption de l'eau est réduite et celle des sels minéraux quasi totale).



19. Modification de la pression osmotique plasmatique et de la diurèse après ingestion d'un litre d'eau chez l'Homme.

La crampe de chaleur :
Certains individus travaillant dans une atmosphère chaude et humide, et fournissant un travail intense suent à profusion (cas des mineurs, chauffeurs, sportifs). S'ils ne remplacent que l'eau perdue et non le sel, le manque de NaCl se répercute sur tout l'organisme ; le taux de sodium trop bas dans les liquides interstitiels a un effet nocif et entraîne des crampes musculaires fortes et douloureuses.

La composition hydrominérale du milieu intérieur est donc maintenue constante grâce à une régulation de la réabsorption de l'eau et des sels.

B. L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE DU MILIEU INTÉRIEUR

1. Deux constats :

Le milieu intérieur possède un pH proche de la neutralité (pH = 7,4 ± 0,05), mais certains facteurs respiratoires ou métaboliques sont susceptibles d'apporter des modifications à cette valeur.

a. L'acidose.

L'acidification du milieu intérieur ou acidose est provoquée par des substances qui vont momentanément faire baisser le pH. Ces substances sont par exemple :

— l'acide lactique qui s'accumule dans le sang suite à un travail musculaire intense et prolongé ;
— le dioxyde de carbone qui se trouve en quantité importante dans le plasma, suite à une ventilation pulmonaire insuffisante ;
— les acides tels que H_2SO_4 et H_3PO_4 qui s'accumulent dans le milieu intérieur suite à un régime alimentaire trop riche en protéines animales (molécules formées d'acides aminés ayant des groupements phosphates et sulfates).

Une très forte acidose entraîne le coma et la mort.

b. L'alcalose.

L'alcalinisation du milieu intérieur ou alcalose est due à une augmentation du pH. Elle est provoquée par :
— une hyperventilation pulmonaire qui abaisse la pression partielle de CO_2 ;
— les sels de Na^+ et K^+ des aliments végétaux qui, une fois métabolisés, sont transformés en radicaux alcalins ($NaHCO_3$ et $KHCO_3$).

L'alcalose provoque des troubles respiratoires et neuromusculaires.

En dehors de la marge $6,9 < pH < 7,8$ la vie n'est plus possible. La concentration en ions H^+ du milieu intérieur est donc d'une grande importance et le maintien d'un pH stable dans les liquides du corps est nécessaire à la vie. En cas de modifications de l'équilibre acido-basique, l'organisme va réagir efficacement, afin que les cellules trouvent toujours les mêmes conditions de pH.

2. Les moyens de régulation existant au niveau du sang.

Les moyens de lutte contre les variations de pH sont constitués par les systèmes tampons du sang.

a. Les systèmes tampons du plasma sont formés par :
— le couple acide carbonique - hydrogénocarbonate

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$$

— le couple dihydrogénophosphate - monohydrogénophosphate

$$H_2PO_4^- \rightleftharpoons HPO_4^{2-} + H^+$$

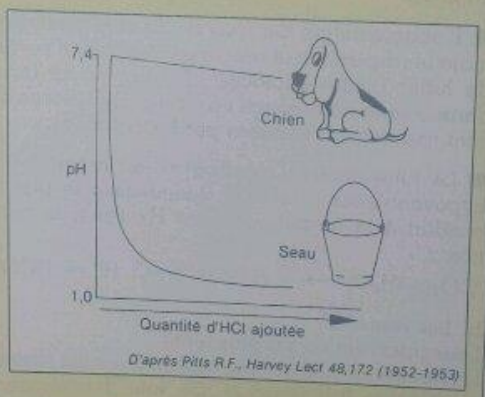
— le couple protéine - protéinate

$$Prot - H \rightleftharpoons Prot^- + H^+$$

(Prot = protéine).

L'efficacité d'un système tampon, c'est-à-dire la quantité d'acide ou de base qu'on peut lui ajouter sans que le pH change notablement, dépend de la concentration de ses constituants ; le système phosphate ne joue qu'un rôle secondaire dans le sang où sa concentration est très petite ; par contre, le système acide carbonique-hydrogénocarbonate joue un très grand rôle (c'est la réserve alcaline du plasma).

On appelle solution tampon une solution telle que l'addition, en quantité notable, d'un acide fort ou d'une base forte, modifie très peu son pH. Une telle solution est toujours un mélange, contenant à la fois des ions et des molécules non dissociées dont l'équilibre se modifie de telle façon que la concentration en ions H^+ reste à peu près constante. Un système tampon efficace comporte un couple formé par un acide faible libre et un sel de cet acide et d'une base forte ; le passage d'un corps à l'autre se faisant par apport ou par retrait d'ions H^+.



D'après Pitts R.F., Harvey Lect 48,172 (1952-1953)

On peut illustrer le concept de « tampon » par cette expérience ancienne : si dans un seau d'eau on ajoute de l'acide chlorhydrique, le pH tombe rapidement ; si la même quantité d'acide chlorhydrique est injectée à un chien dont l'eau totale représente un volume identique à celui du seau, la baisse de pH est faible. L'apport d'ions hydrogène a été « tamponné ».

■ En cas d'acidose, des ions H^+ sont ajoutés au plasma et l'équilibre de la solution acide carbonique - hydrogénocarbonate se déplace dans le sens (2)

$$H_2CO_3 \underset{(2)}{\overset{(1)}{\rightleftharpoons}} HCO_3^- + H^+$$

La dissociation de l'acide faible diminue alors.

■ En cas d'alcalose, des ions OH^- sont apportés par une base forte ; OH^- et H^+ se combinent, et cette disparition d'ions H^+ déplace l'équilibre dans le sens (1) : une plus grande quantité de H_2CO_3 se dissocie.

b. Les systèmes tampons des globules rouges :
Ils sont identiques à ceux du plasma, mais ce sont des sels de potassium qui entrent en jeu (à la place des sels de sodium).

Si cette régulation locale par les systèmes tampons du sang n'est pas suffisante, certains organes interviennent alors.

3. Les autres moyens de régulation de l'équilibre acido-basique.

a. Les poumons.
Ils constituent un moyen d'intervention rapide. En modifiant le rythme et l'intensité de la ventilation pulmonaire, l'organisme peut régler l'excrétion du CO_2.

■ L'augmentation des ions H^+ dans le plasma stimule la respiration et une hyperventilation permet de lutter contre l'acidose ; H_2CO_3 qui se forme dans le sang est converti en CO_2 et H_2O, corps qui sont rapidement éliminés par les poumons.

■ La lutte contre l'alcalose se fait grâce à une hypoventilation ; le CO_2 retenu dans le plasma conduit à la formation d'ions H^+ selon la réaction :

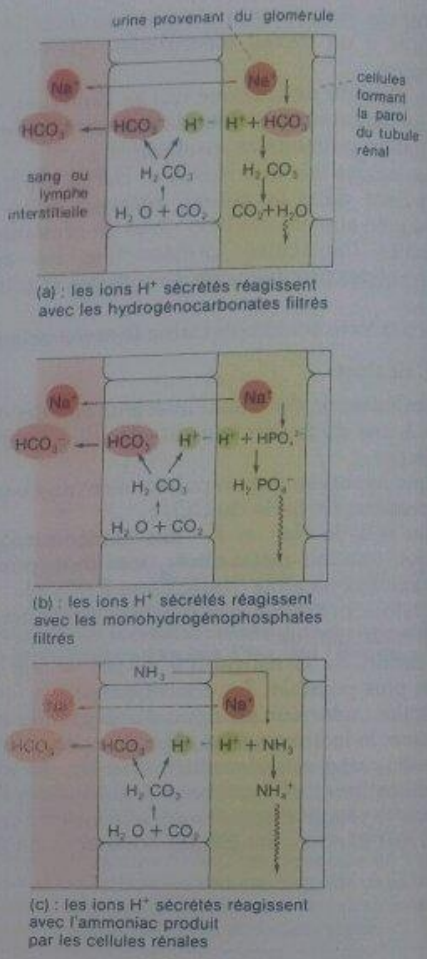
$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

b. Les reins.
Leur intervention est plus lente.
L'urine de la plupart des Mammifères est légèrement acide (pH 6 à 6,7). Ce sont des transferts ioniques qui conduisent à cette acidification de l'urine ; on constate qu'un ion Na^+ et un ion HCO_3^- pénètrent dans le sang pour chaque H^+ sécrété.

L'élimination des ions H^+ assure en même temps la conservation maximale du capital sodium de l'organisme ; une concentration normale de sodium dans le milieu intérieur est nécessaire au fonctionnement correct de tous les tissus excitables (nerfs, muscles) et de toutes les cellules.

■ Lors d'insuffisances respiratoires, en cas d'acidose, l'élévation de la pression partielle du dioxyde de carbone a pour effet d'augmenter la production d'hydrogénocarbonate et celle des ions H^+ ; les reins excrètent les ions H^+ et réabsorbent les ions HCO_3^-, ce qui stabilise le pH du milieu intérieur.

■ En cas d'alcalose, la diminution de la pression partielle du dioxyde de carbone freine la production d'ions H^+ et HCO_3^- ; il s'en suit que les hydrogénocarbonates filtrés s'échappent dans l'urine : l'urine devient alcaline et le pH plasmatique diminue.

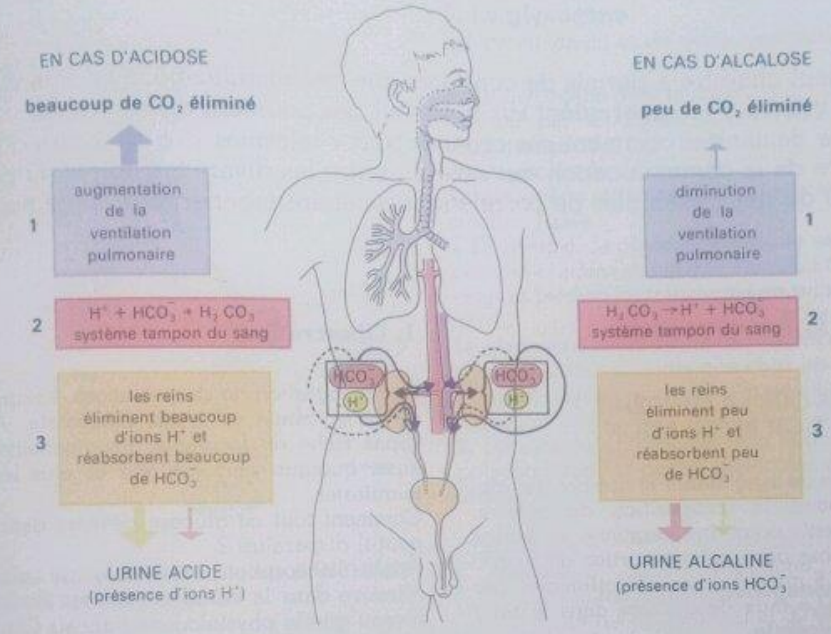


20. **Devenir des ions H^+ sécrétés dans le tubule.**

Le fonctionnement cellulaire normal nécessite l'intervention simultanée de :
— l'appareil digestif qui pourvoit à l'entrée des nutriments ;
— l'appareil rénal qui règle la sortie des déchets ou des substances excédentaires ;
— l'appareil respiratoire qui assure le maintien de la pression partielle d'oxygène et de dioxyde de carbone dans le sang ;
— l'appareil circulatoire qui distribue les substrats à utiliser et les produits à excréter.
C'est donc grâce à de multiples relations entre tous les organes que l'unité et la stabilité (ou homéostasie) du milieu intérieur sont assurées.

W. B. Cannon a créé le mot « homéostasie » pour décrire « les dispositions physiologiques diverses qui servent à restaurer l'état normal quand il a été perturbé ».

L'homéostasie donne aux organismes supérieurs une grande indépendance vis-à-vis du milieu, mais, en revanche, elle ne peut être maintenue qu'au prix de l'activité permanente de certains organes.



21. La régulation de l'équilibre acido-basique.

CE QU'IL FAUT RETENIR

- Le milieu intérieur (sang + lymphe) assure à toutes les cellules des conditions physico-chimiques identiques.
- Les reins débarrassent le milieu intérieur des produits de déchets du métabolisme, mais ils ne sont pas un simple émonctoire.
Leur mission fondamentale est de maintenir constante la composition du milieu intérieur en :
— ajustant sa pression osmotique, sa composition électrolytique, et son volume ;
— régulant son pH.
- Cette régulation n'est possible que par une adaptation continue de la fonction rénale en rapport avec les variations des autres fonctions.

SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Milieu intérieur
pH
Diurèse
Plasma
Liquide interstitiel
Sérum
Pression osmotique
Électrolyte
Substance tampon
Dialyse
Oxyhémoglobine
Carbhémoglobine
Néphron
Glomérule
Tubule
Substance à seuil
Transport actif
Acidose
Alcalose
Homéostasie

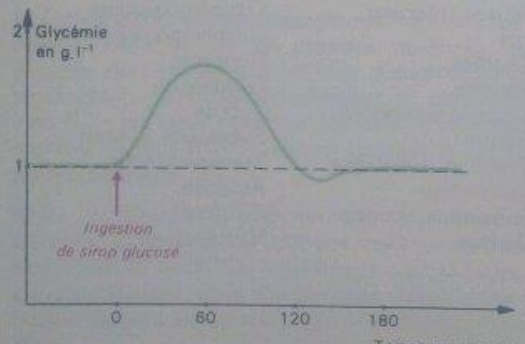
2
LES RELATIONS ENTRE ORGANES ET CELLULES

Le précédent chapitre a permis de constater que des modifications au sein du milieu intérieur se répercutent sur le travail des poumons ou des reins.
On peut se demander comment ces organes sont « informés », c'est-à-dire quelle est la nature de la communication qui s'établit entre les divers territoires du corps.
L'étude de deux exemples de corrélations amènera à généraliser cette notion.

I. La glycémie.

A. QU'EST-CE QUE LA GLYCÉMIE ? QU'APPELLE-T-ON RÉGULATION ?

— Une analyse de sang établit le nombre des globules mais aussi la composition du plasma. Celui-ci contient, pour une personne en bonne santé, du glucose dans une proportion de 1 $g.l^{-1}$ (c'est-à-dire 5,5 $mmol.l^{-1}$ ou 5,5 millimoles par litre) environ. Le taux de glucose dans le sang s'appelle **la glycémie.**
— On fait absorber à un sujet à jeun une quantité connue de glucose dans de l'eau (sirop glucosé) puis on suit l'évolution de sa glycémie au cours des quatre heures qui suivent. On constate qu'il y a rapidement une augmentation de la glycémie (une * hyperglycémie) ; mais au bout de deux heures, le taux est presque redevenu normal. Il y a donc un mécanisme qui ramène le taux à la normale. On dit qu'il y a **régulation.**



◀1. Hyperglycémie provoquée sur un sujet normal.

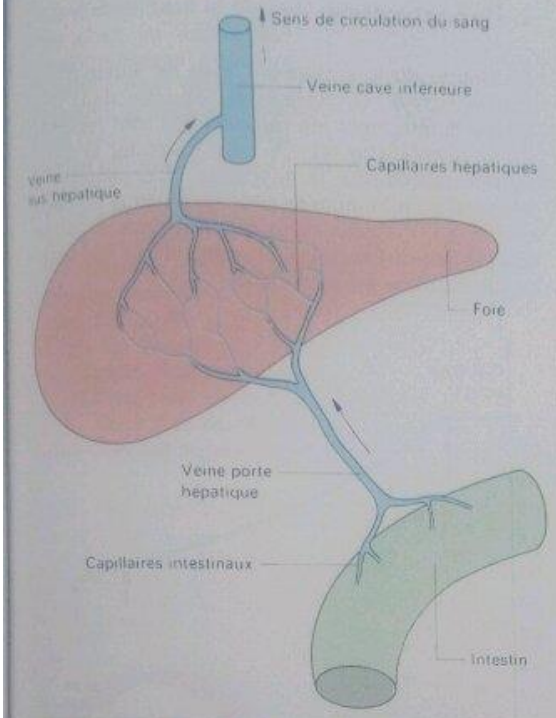
1. Observation

Après ingestion de sirop glucosé, l'augmentation de la glycémie est quasi immédiate. Après un repas riche en féculents, l'augmentation a lieu aussi quoique plus discrète et plus lente à se manifester.
Comment tout ce glucose déversé dans le sang peut-il disparaître ?
Après l'absorption intestinale, le glucose se retrouve dans la **veine porte** (fig. 2). C'est à ce niveau que le physiologiste français Claude Bernard eut l'idée de faire des dosages.
Le sang de la veine porte arrive au foie et se disperse dans tout un système de capillaires. Il sort du foie par les **veines sus-hépatiques.**

1. Après un repas riche en féculents (glucides), les dosages donnent par exemple 2,5 $g.l^{-1}$ (soit 13,8 $mmol.l^{-1}$) dans la veine porte et 1 $g.l^{-1}$ (soit 5,5 $mmol.l^{-1}$) dans les veines sus-hépatiques.
Il semble donc que le foie « **retienne** » **le glucose** en excédent.

2. Après un jeûne de courte durée (c'est le cas par exemple avant le petit-déjeuner du matin), on trouve 0,8 $g.l^{-1}$ dans la veine porte (soit 4 $mmol.l^{-1}$ et 1 $g.l^{-1}$ dans les veines sus-hépatiques.
Donc le foie **a fourni du glucose** au sang.

3. En conclusion, le foie semble être un régulateur de la glycémie. Il retient l'excédent éventuel de glucose et, à d'autres moments, comble le déficit. Le foie serait-il un réservoir à glucose ?



2. Vascularisation veineuse au niveau du foie et de l'intestin (les artères ne sont pas représentées).

2. Expérience du foie lavé (Claude Bernard, 1855)

Claude Bernard fit passer un courant d'eau par la veine porte et recueillit le liquide qui s'écoulait par les veines sus-hépatiques d'un foie isolé. Il nota des traces de glucose dans le liquide recueilli mais ces traces disparurent rapidement. Il s'agissait vraisemblablement du glucose provenant du sang de tous les capillaires hépatiques. Ensuite, puisqu'il n'y a plus de sang ni de glucose, **le foie est « lavé »**.

Un fragment de foie lavé jeté dans l'eau bouillante ne réduit pas la liqueur de Fehling ; donc, il ne contient plus de glucose.

Claude Bernard abandonna le foie sans précautions particulières dans son laboratoire. Ayant repris la même expérience le lendemain, il constata à nouveau la présence de glucose dans le liquide de perfusion.

« L'expérience du foie lavé dans laquelle je voyais reparaître la substance sucrée, un certain temps après avoir enlevé par l'eau celle qu'il contenait déjà, m'apprit que la substance génératrice du sucre n'était pas un élément du sang mais une matière incorporée au tissu du foie assez fortement pour que l'eau froide ne pût l'en arracher. Pour ne rien préjuger sur sa nature, je l'appelai substance glycogène. »

Claude Bernard

3. Le glycogène

(*glyco* ou *gluco* et de *gene* : engendrer)

1. Le glycogène dont la nature glucidique n'a été trouvée par C. Bernard que deux ans après l'expérience du foie lavé est un polyholoside (macromolécule de glucide).

Le glycogène est colorable en brun acajou par la solution iodée.

« En résumé, le glycogène est une espèce d'amidon fixée, moins stable que l'amidon ordinaire ; il est plus facilement transformé en sucre » (C. Bernard).

Le glycogène est la forme de réserve des glucides chez les animaux (alors que chez les plantes vertes c'est l'amidon), aussi l'appelait-on autrefois « amidon animal ».

2. Lorsque le glucose est trop abondant, le foie polycondense les petites molécules en macromolécules.

$$n C_6H_{12}O_6 \longrightarrow (C_6H_{10}O_5)n + n H_2O$$

glucose → glycogène + eau

C'est la **glycogénogenèse**

(« n » entre 5 000 et 30 000)

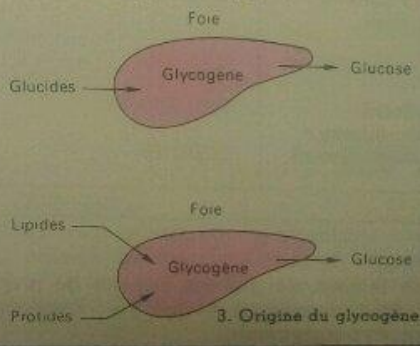
Origine du glycogène

« Je pris des Chiens... Je les divisai en deux catégories, donnant aux uns et aux autres la même alimentation, sauf une substance : le sucre...

Les uns étaient soumis à un régime dans lequel il y avait des matières sucrées, les autres à un régime qui n'en comportait pas. » (C. Bernard).

Claude Bernard constate alors que le foie des deux catégories de Chiens contient du glycogène.

Donc : le glycogène peut aussi se former à partir des lipides et des protides (fig. 3).



3. Origine du glycogène.

3. Lorsque le glucose manque dans le sang, le foie hydrolyse son glycogène.

$(C_6H_{10}O_5)n + nH_2O \rightarrow n\ C_6H_{12}(O_6)$

glycogène — eau — glucose

C'est la **glycogénolyse**

La substance libérée par le foie (ici le glucose) est rejetée dans le sang ; c'est-à-dire dans le **milieu intérieur.** Claude Bernard a défini ce phénomène par l'expression de **« sécrétion interne ».**

Pourquoi la constance de la glycémie est-elle importante et qu'arrive-t-il en cas de modification ?

B. VARIATIONS ANORMALES DE LA GLYCÉMIE

Tout d'abord qu'appelle-t-on la glycémie normale chez l'adulte à jeun ?

Dosage du glucose sanguin

■ Les valeurs de la glycémie (quantité de sucre dans le sang) retenues comme normales dépendent de la méthode de dosage utilisée. La seule méthode qui soit spécifique du glucose est la méthode enzymatique à la glucose-oxydase.
Les autres méthodes sont basées sur le pouvoir réducteur du glucose. Elles sont parasitées par la présence d'autres substances réductrices dans le plasma (glutathion - cystéine - galactose - fructose...). La glycémie est ici encore exprimée en grammes par litre. Elle sera remplacée peu à peu par l'expression en millimoles (le facteur de conversion est 0,180).

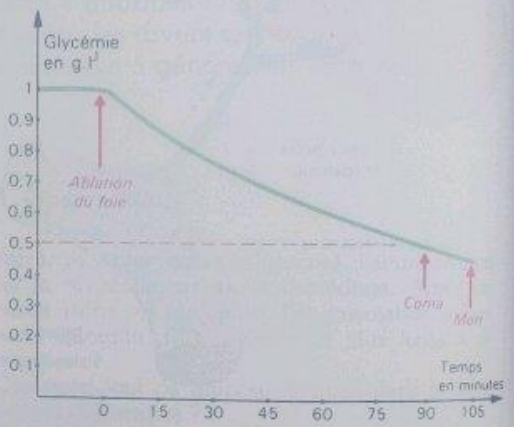
méthode	glycémie (g/litre)	
méthode à la glucose-oxydase	0,50-0,90	
Somogyi-Nelson	0,60-0,90	soit entre 4,5 et 6,1 mmol/l
Hoffman ortho-toluidine (auto-analyseur)	0,60-1,10 0,80-1,15	

La Recherche (oct. 80)

Quand le taux de glucose s'écarte de plus de 20 % de la normale, on dit qu'il y a * **hypoglycémie** ou **hyperglycémie.**

1. Hypoglycémie

L'ablation du foie chez le Chien est suivie d'une courte survie. Le dosage du glucose dans une artère donne alors les résultats qui sont reportés sur le graphe (fig. 4). On peut constater la diminution rapide de la glycémie. L'organisme a besoin d'un minimum de glucose puisque en-deçà de 0,5 $g.l^{-1}$ la mort survient. Mais cette situation qui permet de connaître les effets d'une hypoglycémie extrême est artificielle.



4. Hypoglycémie due à l'ablation du foie.

Dans les conditions physiologiques normales, une hypoglycémie passagère peut se manifester après un effort musculaire soutenu. Elle peut se produire également vers 11 heures du matin chez les personnes qui n'ont pas déjeuné. Elle se traduit par ce qu'on appelle vulgairement un « coup de pompe ».

2. Hyperglycémie

L'hyperglycémie très poussée (pouvant aller jusqu'à 2, et même 5 $g.l^{-1}$, soit de 11 à 27,7 $mmol.l^{-1}$) est liée à une maladie : le * **diabète** (du verbe grec diabainein : passer à travers) appelé ainsi parce que, la quantité d'urine étant plus élevée que la normale, l'eau semble **traverser** l'individu.
L'urine rejetée contient du glucose, c'est pourquoi on précise en disant **« diabète sucré ».**
« Les urines sont étonnamment sucrées, comme imprégnées de miel », écrit au XVII[e] siècle, le médecin britannique Thomas Willis.

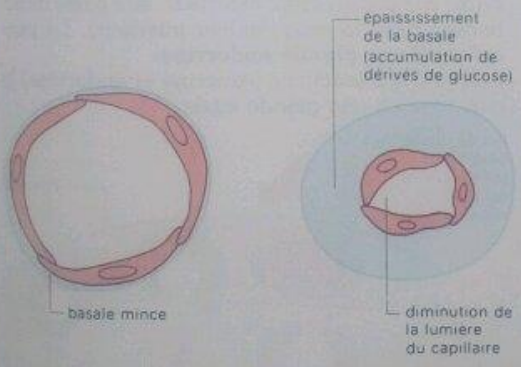
Ce diabète peut se déclarer très tôt chez un enfant ou chez un adolescent et s'accompagne d'un amaigrissement progressif alors que l'appétit augmente ; c'est pourquoi on appelle encore cette maladie le **diabète du jeune** ou **diabète maigre** (en cela on l'oppose à une autre forme de diabète sucré qui atteint des individus de plus de 40 ans, souvent obèses et qu'on appelle alors diabète de l'âge mûr ou diabète gras).

Actuellement 100 000 Français et 1 000 000 d'Européens souffrent de diabète maigre (10 fois plus de personnes sont atteintes par les autres formes du diabète sucré).

Chez les diabétiques il y a :

25 fois plus d'aveugles,
17 fois plus de malades des reins,
2 fois plus de cardiaques,

que chez les autres personnes.



a) Coupe de la partie interne d'un capillaire normal.

b) Coupe de la même région d'un capillaire de diabétique.

5a. Coupe transversale d'un capillaire normal (le diamètre est à peu près celui d'un globule rouge, soit 7 µm).
b. Coupe de la même région d'un capillaire de diabétique.

Ces accidents dérivés du diabète montrent que l'élévation de la glycémie entraîne des troubles graves qui ont tous pour origine des lésions artérielles, celles-ci pouvant être plus importantes dans la rétine, ou les reins ou le muscle cardiaque (fig. 5).

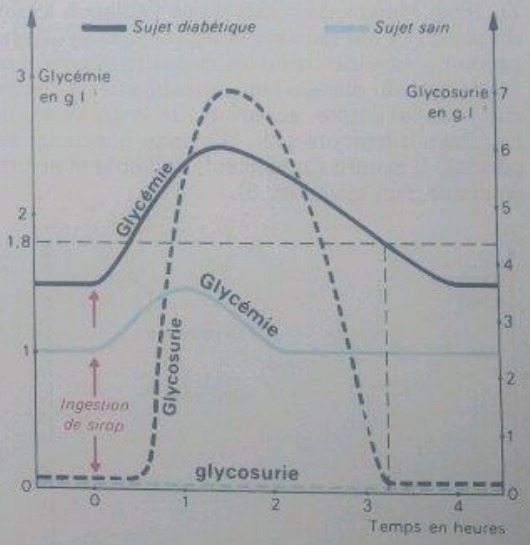
Le principal problème de l'organisme est surtout l'hyperglycémie, c'est pourquoi nous nous attacherons à comprendre comment l'organisme sain arrive à empêcher l'hyperglycémie.

C. RECHERCHE DE FACTEURS HYPOGLYCÉMIANTS

1. Mécanisme permettant l'élimination rapide du glucose

Un sujet sain et un sujet pré-diabétique absorbent un sirop glucosé au temps t_0 ; la glycémie augmente dans les deux cas mais elle augmente beaucoup plus chez le sujet diabétique et dure plus longtemps.

Glycémie et * glycosurie sont reportées sur le graphe ci-dessous (fig. 6).

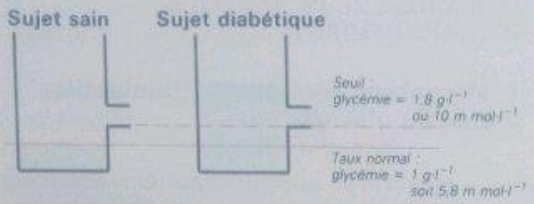


6. Courbes de glycémie et glycosurie.

■ On constate que la glycosurie n'apparaît que chez le sujet diabétique. Ce rejet de glucose avec l'urine peut être considéré comme un procédé modérateur de l'augmentation de la glycémie.

■ On peut voir également que la glycosurie se manifeste dès que la glycémie atteint $1{,}8\,l^{-1}$ ($10\ mmol.l^{-1}$).

■ Ceci nous montre que la glycosurie n'est pas une maladie du rein. Tout se passe comme si le rein jouait le rôle d'une barrière vis-à-vis du glucose jusqu'à $1{,}8\ g.l^{-1}$; ensuite, il laisse passer l'excédent (fig. 7).

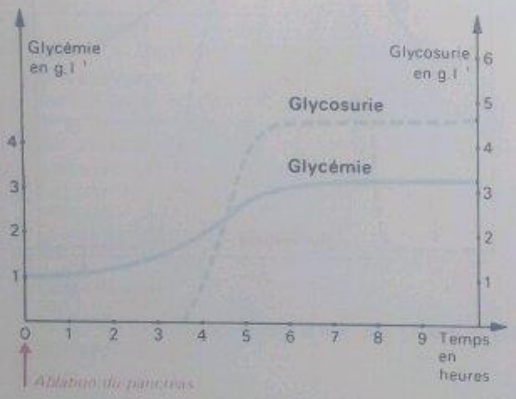


7. Le glucose, substance à seuil pour le rein.

2. Rôle du pancréas

a. Effets de l'ablation du pancréas.

En 1889, Minkowski constate que l'ablation totale du pancréas (ou pancréatectomie) chez le Chien produit, outre des troubles digestifs graves, les symptômes du diabète (augmentation de la glycémie et de la diurèse, apparition de la glycosurie). Le Chien a toujours soif ; il mange beaucoup et pourtant il maigrit rapidement, s'affaiblit et meurt en moins d'un mois (fig. 8).



8. Effet de l'ablation du pancréas sur la glycémie d'un chien.

Conclusion : la présence du pancréas semble avoir une influence sur la glycémie.

b. Greffe.

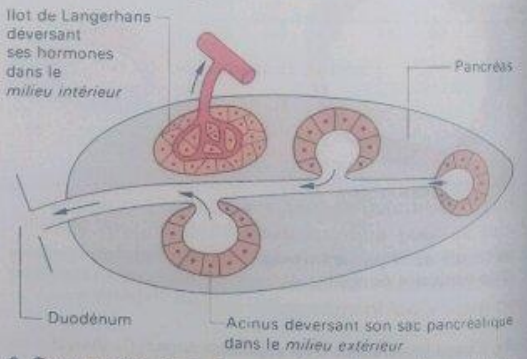
Sur un animal pancréatectomisé on fait disparaître l'hyperglycémie en greffant un morceau de son propre pancréas n'importe où sous la peau. Puisque les liens anatomiques d'origine n'existent plus, on peut considérer que la seule possibilité de relation entre pancréas et organisme est la **voie sanguine.**

c. Injection d'extraits pancréatiques.

Si l'on ajoute à un Chien pancréatectomisé un broyat filtré de pancréas (qu'on appelle « extraits pancréatiques »), on fait disparaître les symptômes du diabète.
Donc, le pancréas agit par l'intermédiaire d'une substance chimique qu'il sécrète.
Cette substance, véhiculée par le sang, agit sur le fonctionnement de différents organes (par exemple le rein, dont elle diminue la diurèse). C'est **une * hormone.**

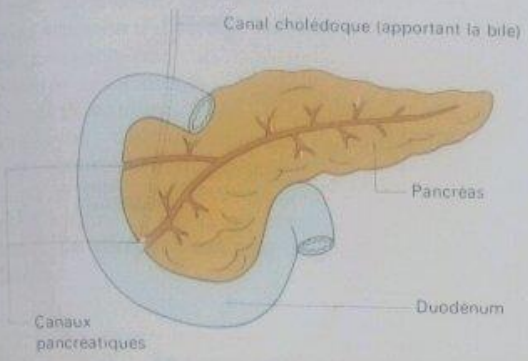
d. Lieu de fabrication.

Le pancréas possède des canaux pancréatiques par lesquels s'écoule une sécrétion : le suc pancréatique rejeté dans le duodénum (milieu extérieur). Par cette sécrétion, le pancréas est une **glande exocrine.**
Si on ligature les canaux pancréatiques d'un Chien, des troubles digestifs apparaissent mais il n'y a pas de diabète. L'hormone pancréatique ne passe pas par un canal extérieur, elle passe directement dans le sang (milieu intérieur). Le pancréas est une **glande endocrine.**
Puisqu'il a 2 fonctions (exocrine et endocrine) le pancréas est une glande mixte.



9. Coupe schématique du pancréas : le pancréas est une glande exocrine par ses acini qui déversent le suc pancréatique dans le duodénum (milieu extérieur) et une glande endocrine par ses îlots de Langerhans qui déversent leurs hormones dans le sang (milieu intérieur).

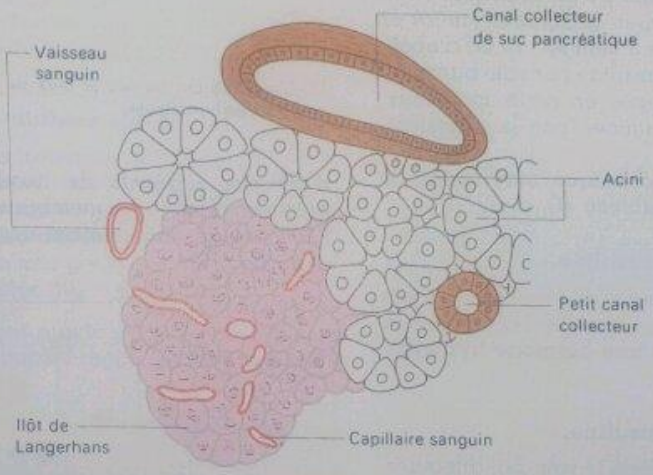
Une coupe histologique du pancréas (fig. 9) fait apparaître deux groupes de cellules différentes formant les « acini » et les « îlots ». La ligature des canaux pancréatiques entraîne la dégénérescence des « acini » pancréatiques qui ne fonctionnent plus puisqu'ils ne peuvent plus déverser leur sécrétion de suc pancréatique. Les autres amas cellulaires, plus clairs, sont inchangés : ce sont les îlots de **Langerhans ;** ils sont à l'origine de l'hormone, appelée pour cela *** insuline** (de insula : île).



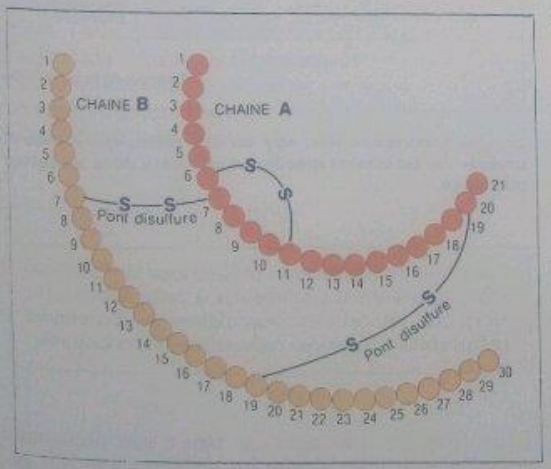
a



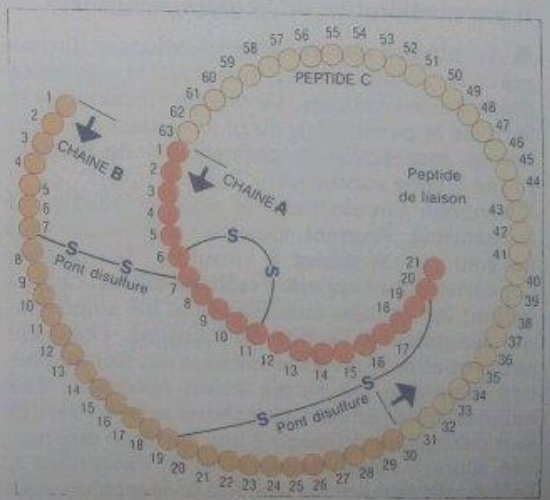
c



b



e



d

10. Du pancréas à la molécule d'insuline.
a. Pancréas.
b. Coupe histologique du pancréas.
c. Dans un îlot de Langerhans : cellules bêta en immunofluorescence.
d. Molécule de pro-insuline (85 acides aminés) inactive.
e. Molécule d'insuline (à 51 acides aminés en 2 chaînes) active.

e. Conclusion.

L'insuline est une substance chimique sécrétée en petite quantité par le pancréas endocrine. Elle est véhiculée par le sang et excite à distance des organes (ou des cellules-cibles) : c'est une hormone.

3. L'insuline

a. Nature.

Elle fut isolée en 1922 à partir d'extraits pancréatiques purifiés.
L'insuline est une protéine : c'est pourquoi on ne peut pas soigner un Chien pancréatectomisé en lui donnant du pancréas à manger, ni un diabétique en lui donnant de l'insuline par voie buccale : la grosse molécule, coupée en petits morceaux, hydrolysée en acides aminés par la digestion, devient inefficace.
On connaît la formule chimique développée de l'insuline depuis 1960 (tableau 10, p. 371).

b. Action globale de l'insuline.

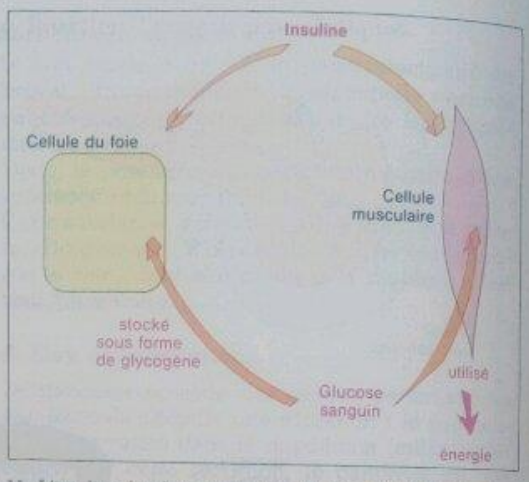
L'injection d'hormone agit comme les extraits pancréatiques, c'est-à-dire qu'elle fait baisser la glycémie. **L'insuline est une hormone hypoglycémiante.**

c. Mode d'action de l'insuline.

Sa présence, nous venons de le voir, fait diminuer le taux de glucose dans le sang. On a pu montrer que son action était double (fig. 11).

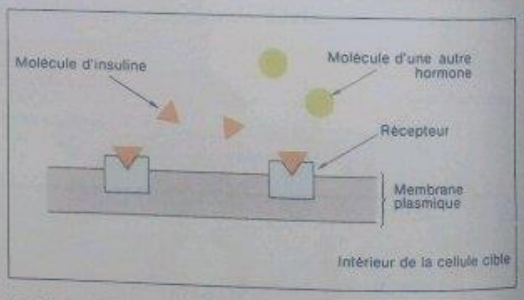
■ **Au niveau du foie :** il y a moins de glucose dans le sang, parce que le foie, stimulé par l'insuline le stocke sous la forme de glycogène.
Il y a accélération de la glycogénogenèse.

■ **Au niveau des cellules :** le glucose diminue parce qu'il est beaucoup plus utilisé comme métabolite par les cellules. Le rôle de l'insuline est de faciliter la pénétration du glucose dans les cellules en augmentant la perméabilité de la membrane à cette substance.
L'hormone circule dans le sang et atteint tout l'organisme. Pourtant, toutes les cellules du corps ne sont pas sensibles à l'insuline. Les cellules concernées sont appelées **cellules-cibles.** Ce sont surtout les cellules musculaires et les adipocytes qui réagissent à l'action de l'insuline. Comment peuvent-elles recevoir le message qui leur est destiné sans que les autres soient affectées ? Les cellules-cibles ont des récepteurs spécifiques qui leur permettent de réagir à une hormone déterminée alors qu'elles peuvent rester insensibles à l'action d'une autre hormone. (Les récepteurs sont



11. L'insuline fait baisser le taux de glucoe : c'est une hormone hypoglycémiante.

d'énormes agrégats de nombreuses molécules sur — ou dans — les membranes plasmiques dont l'assemblage leur confère une structure spécifique) (fig. 12).



12. Une hormone ne peut agir sur une cellule que si celle-ci possède des récepteurs spécifiques au niveau de sa membrane plasmique.

Les cellules nerveuses, utilisatrices de glucose, sont normalement perméables à cette substance ; alors que les cellules musculaires ne deviennent perméables au glucose qu'en présence d'insuline.

L'insuline (1er messager) se fixe à son récepteur spécifique et forme avec lui un complexe qui va permettre l'élaboration d'une substance capable de transmettre le message à l'intérieur de la cellule. Cette substance (2e messager) dont la nature chimique exacte n'est pas encore connue, est à l'origine des réactions qui vont permettre l'accroissement de la perméabilité au glucose et l'utilisation de ce métabolite (fig. 13).

Ainsi, un certain nombre de troubles provoqués par l'absence d'insuline s'expliquent : les muscles ne pouvant pas utiliser de glucose, utilisent d'autres nutriments : lipides et protides d'où l'amaigrissement. Les métabolites sont mal employés ; c'est un véritable gaspillage. Des résidus (corps cétoniques) à réaction acide sont produits et s'accumulent. Ils provoquent une « acidose » dans le sang qui entraîne le coma et la mort. **Le diabète est une maladie du métabolisme.**

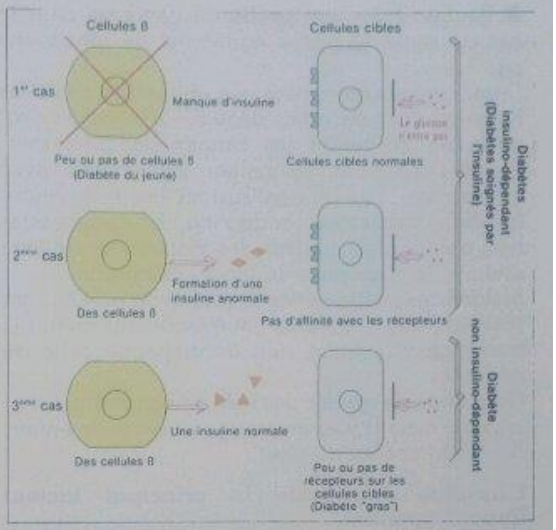
Le coma diabétique.
Il se produit quand la glycémie atteint 4 ou 5 $g.l^{-1}$. L'acido-cétose a abaissé le pH. On note une chute de tension, des difficultés respiratoires. La souffrance des cellules du cerveau entraîne la perte de conscience.

d. Traitement du diabète sucré.

A première vue, le traitement est simple. « Il suffit » de faire des injections d'insuline. Le diabète du jeune peut être soigné par cette méthode : on dit qu'il est **insulino-dépendant.**
Le diabète de l'âge mûr peut avoir des formes non insulino-dépendantes (fig. 14).

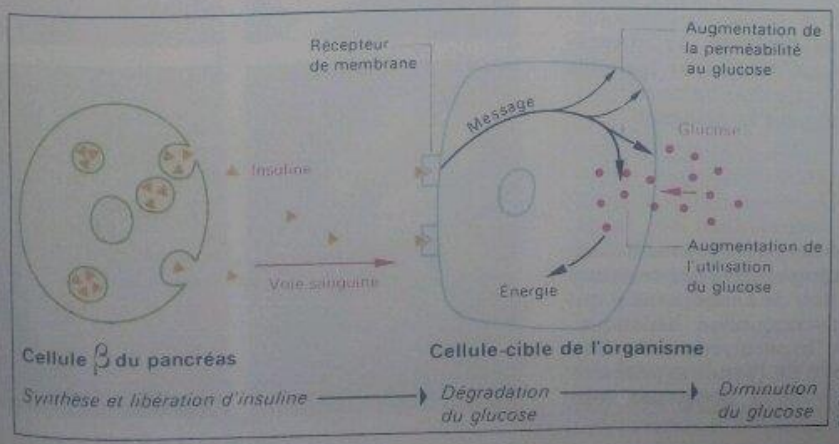
Nous n'envisagerons que le premier cas. Même si le remède paraît simple, l'application en est beaucoup plus difficile :

■ Une hormone est assez rapidement éliminée par l'organisme ; il faut recommencer les injections plusieurs fois par jour. Divers procédés (dont l'adjonction de zinc) ont permis d'étaler l'action de l'insuline **(insuline-retard)** et d'espacer les injections. On a même commencé à utiliser un réservoir miniature en liaison permanente avec l'organisme qui distribue l'insuline suivant les besoins.



14. Quelques formes de diabètes.

■ D'où vient l'insuline utilisée ? On l'extrait du pancréas de Bœuf et surtout de Porc. Mais ces insulines sont spécifiques. Elles diffèrent entre elles et diffèrent de l'insuline humaine par quelques acides aminés. Cette différence peut être à l'origine d'allergie, agravée par le fait que le produit contient des impuretés. Aujourd'hui des techniques très complexes permettent d'obtenir des produits presque purs. En outre il est possible de changer, dans l'insuline de Porc, par exemple, les acides aminés qui diffèrent de l'insuline humaine. Le produit qui en résulte est encore fabriqué en petites quantités. On fait produire l'insuline humaine par des bactéries auxquelles on a « inoculé » le gène correspondant **(manipulations génétiques).** L'exploitation de ce procédé est en voie d'industrialisation.



13. Mode d'action de l'insuline au niveau cellulaire.

■ Peut-on faire une **greffe** de pancréas dans le cas où seule la partie endocrine ne fonctionne pas ?
Depuis quelques années, on utilise des pancréas humains dont on a fait dégénérer la partie exocrine en oblitérant les canaux pancréatiques. Après l'opération, le malade se retrouve avec 2 pancréas : l'un (le sien) surtout exocrine, l'autre (greffé) uniquement endocrine. La transplantation n'est tentée que sur des malades gravement atteints dont les reins ne fonctionnent plus.
Malgré des phénomènes de rejet (voir p. 409), des résultats encourageants ont été obtenus quand la transplantation d'un rein accompagne celle du pancréas.
On a tenté de greffer des îlots de Langerhans seulement, mais il y a, comme pour l'organe entier, des phénomènes de rejet.

L'insuline représente le principal facteur hypoglycémiant.

4. Rôle du taux de glucose

Chez un individu normal, nous avons vu que l'ingestion d'un sirop de glucose élève la glycémie pendant peu de temps. Des dosages ont permis de constater que l'arrivée du sucre dans l'organisme entraîne une élévation du taux d'insuline, qui, par sa présence abaisse la glycémie, ce qui a pour effet de diminuer la sécrétion d'insuline, etc. Ces réactions réciproques correspondent à un phénomène physiologique appelé **rétro-action** (fig. 15).

La glycémie règle la glycémie.

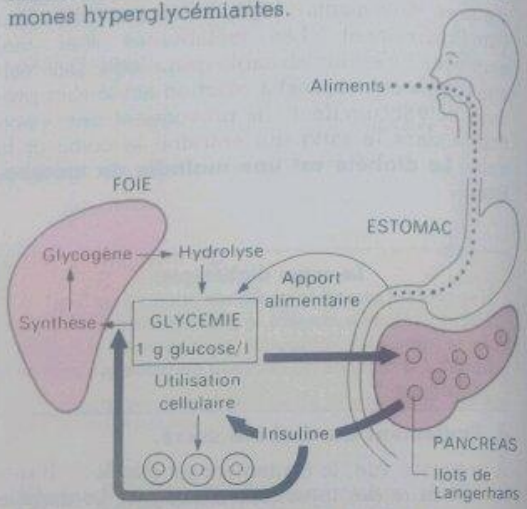
D. VUE D'ENSEMBLE SUR LA RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE

La quantité de glucose a toujours tendance à augmenter dans l'organisme à cause de l'alimentation, c'est pourquoi **les facteurs hypoglycémiants,** étudiés jusqu'à présent, **sont les plus importants.** Cependant, d'autres facteurs peuvent aussi avoir une action sur la glycémie.

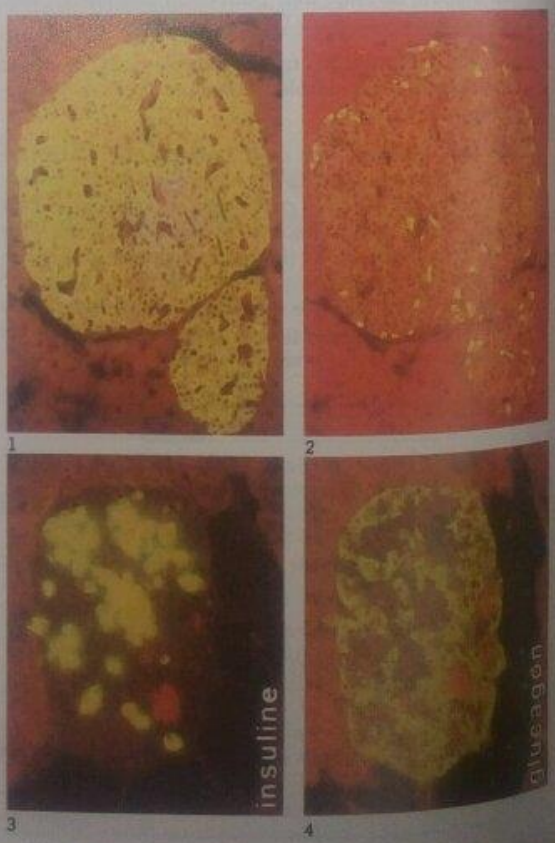
1. Les hormones

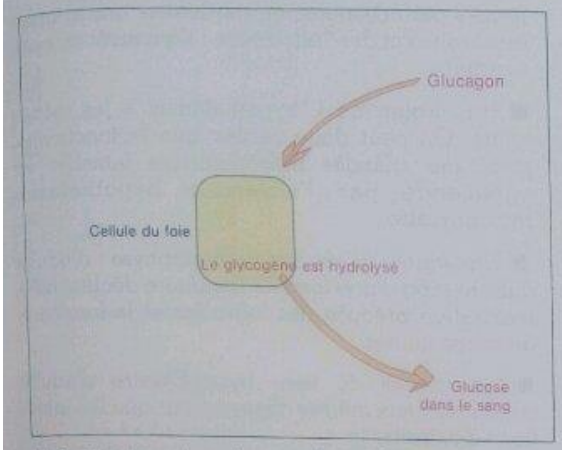
Une autre hormone a été découverte dans le pancréas. Il s'agit du **glucagon** sécrété par certaines cellules (cellules α) des îlots de Langerhans et qui agit en stimulant la glycogénolyse hépatique. Cette hormone est donc hyperglycémiante. Son action est inverse de celle de l'insuline (sécrétée par les cellules β). Ces **deux hormones sont antagonistes** (fig. 16 et 17).

L'hormone de croissance sécrétée par l'hypophyse, le cortisol de la cortico-surrénale, l'adrénaline de la médullo-surrénale sont aussi des hormones hyperglycémiantes.



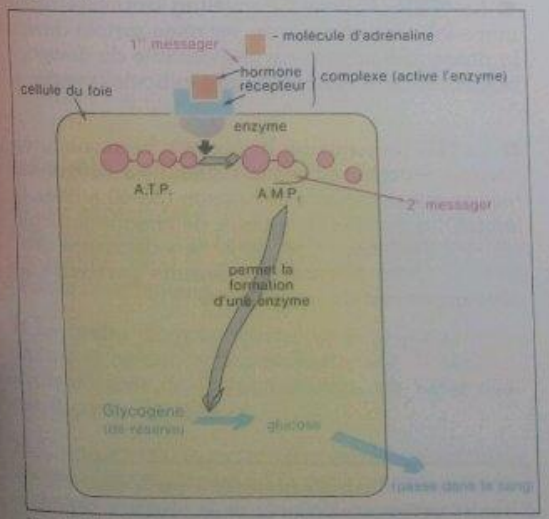
15. Régulation de la sécrétion d'insuline.





17. Le glucagon est une hormone hyperglycémiante.

L'adrénaline est l'hormone libérée lors d'une émotion, d'un « stress ». Au niveau cellulaire, le mode d'action de l'adrénaline rappelle celui de l'insuline : l'hormone se fixe sur des récepteurs spécifiques des cellules-cibles : les cellules hépatiques. Il y a, là aussi, formation d'un « deuxième messager » mais, cette fois, il est connu : c'est l'adénosine monophosphate cyclique (AMP_c). Sa présence active indirectement la glycogénolyse (fig. 18).



18. L'adrénaline est une hormone hyperglycémiante dont le mode d'action au niveau des cellules hépatiques est bien connu.

D'autres hormones agissent de façon indirecte. Leurs cellules-cibles sont des cellules de glandes endocrines. Ainsi l'A.C.T.H. sécrétée par l'hypophyse **stimule** la cortico-surrénale qui, à son tour, sécrète le cortisol hyperglycémiant.
C'est pourquoi on classe l'A.C.T.H. dans le groupe des hormones hypophysaires appelées **stimulines.**
Toutes ces régulations qui se font sous l'action des hormones sont appelées **régulations hormonales.**

2. Le système nerveux

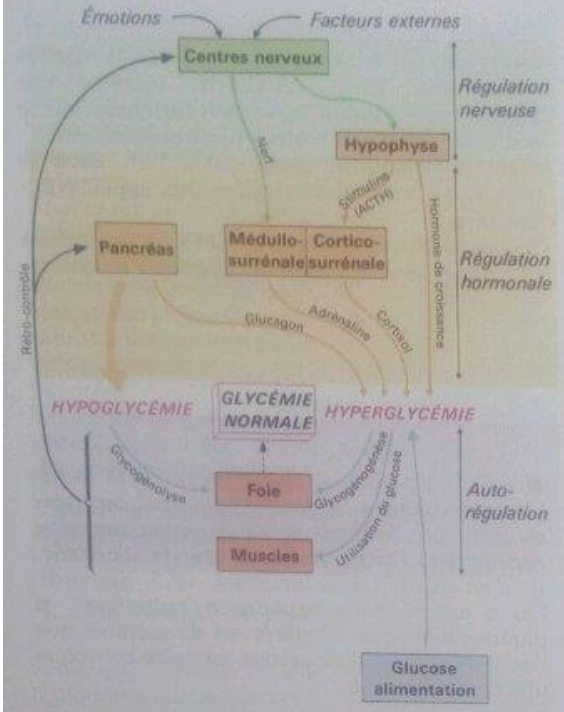
■ *« Si l'on pique un certain point de la moelle allongée (bulbe rachidien) d'un animal carnivore ou herbivore, le sucre, après un certain temps, se répand dans l'organisme en si grande abondance qu'il en apparaît dans les urines.* » (Cl. Bernard). On a appelé cette expérience historique : la piqûre diabétique. L'intérêt est de montrer que l'excitation d'une zone précise du bulbe provoque une hyperglycémie.

■ Une émotion, enregistrée, au niveau du cerveau, transmet une excitation par le bulbe, la moelle épinière, des nerfs (les nerfs splanchniques) jusqu'à la médullo-surrénale qui augmente la sécrétion d'adrénaline hyperglycémiante.
Ces deux exemples montrent que le système nerveux peut intervenir : c'est une **régulation nerveuse.**

Conclusion

Sur cet exemple de la glycémie, on comprend que la « bonne santé » est un état **d'équilibre :** ni trop, ni trop peu. Un taux de glucose « normal » est nécessaire en permanence et ne souffre que de faibles variations. Or, ce taux ne peut pas se maintenir ; il y a continuellement des **perturbations :** l'utilisation du glucose par l'organisme fait baisser la glycémie alors qu'un repas riche en glucides la fait remonter. Ces variations, qui pourraient être dangereuses, sont très atténuées, en particulier par la présence des hormones qui assurent ainsi une **régulation.**

◀16. Répartition des cellules α (glucagon) et β (insuline) dans un îlot de Langerhans (sujet sain et sujet diabétique). Technique : immunofluorescence.
1 et 2. Sujet sain. 1. Les cellules β occupent la partie la plus importante d'un îlot de Langerhans. 2. Les cellules α occupent la périphérie de l'îlot. 3 et 4. Sujet diabétique (jeune). 3. Réduction du nombre de cellules β. 4. Augmentation du nombre de cellules α.



19. Principaux facteurs agissant sur la régulation de la glycémie.

II. La régulation de la sécrétion des hormones sexuelles.

L'activité de l'appareil génital des Mammifères femelles arrivés à maturité sexuelle se manifeste par des modifications cycliques dont la description a été faite au chapitre 5, p. 63.
Parmi ces variations, celles des hormones sexuelles présentent un intérêt car elles entraînent l'évolution des effecteurs. Comment la sécrétion des hormones mâles et femelles est-elle déclenchée ?

A. RÉGULATION DES SÉCRÉTIONS OVARIENNES

1. Observations et expériences :

■ La destruction de l'hypophyse chez une femelle de Mammifère adulte (ou chez la femme pour des causes pathologiques) entraîne de profondes perturbations, en particulier une atrophie des ovaires et des *effecteurs : il y a arrêt du cycle ovarien.

■ Une lésion de l'*hypothalamus a les mêmes effets. On peut donc penser que le fonctionnement des glandes reproductrices femelles est commandé par l'ensemble hypothalamo-hypophysaire.

■ L'injection d'extraits d'hypophyse d'adulte dans le sang d'une femelle impubère déclenche la maturation précoce des follicules et la formation de corps jaunes.

■ Les greffes de tissu hypophysaire d'adulte conduisent aux mêmes observations que les injections d'extraits.

On peut donc en conclure que c'est l'hypophyse qui, grâce à des hormones, entretient et règle l'activité des ovaires.

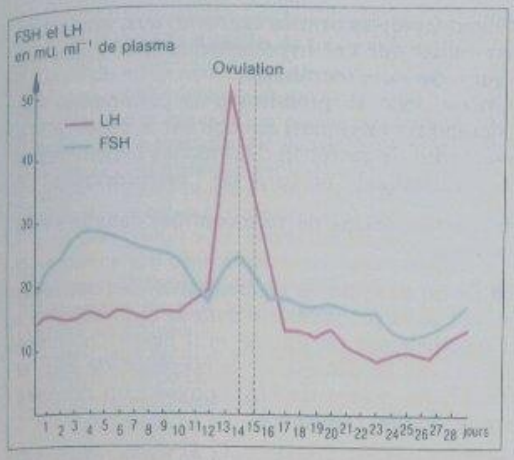
2. Les hormones hypophysaires en cause.

Elles sont appelées ***gonadostimulines** ou gonadotrophines. On distingue, d'après leurs initiales en termes anglo-saxons :

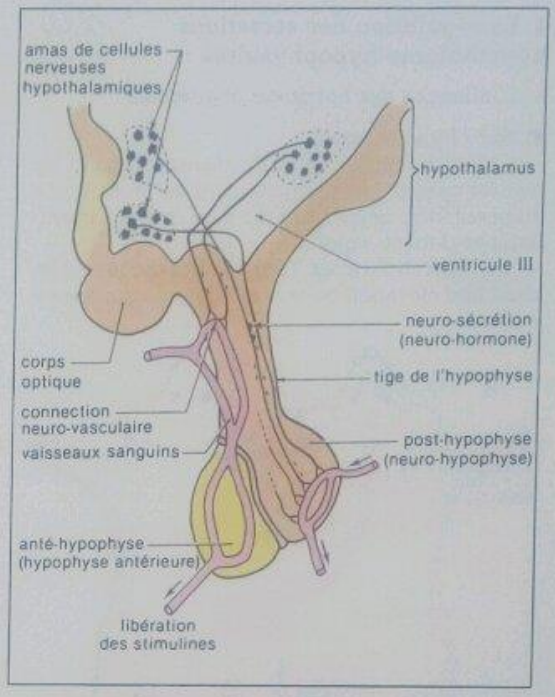
■ La ***FSH** (Follicle Stimulating Hormone), hormone folliculo-stimulante, sécrétée surtout durant la phase folliculaire, est responsable du développement et de la maturation des follicules ovariens.

■ La ***LH** (Luteinizing Hormone), hormone lutéinisante, sécrétée en grande quantité au cours des heures qui précèdent l'ovulation (36-40 h chez la femme), provoque la rupture de chaque follicule mûr (= ovulation) : on parle de « décharge ovulante ». Cette hormone va ensuite permettre le développement du corps jaune.

L'utilisation d'extraits préparés à partir des différentes parties anatomiques de la glande a permis de démontrer que les hormones hypophysaires intervenant dans la reproduction sont produites par le lobe antérieur de l'hypophyse.
FSH et LH sont des glycoprotéines. Leur nature protéique fait qu'elles sont détruites par les sucs digestifs ; aussi, doit-on les administrer en injections intra-musculaires et non par voie orale lors d'un traitement.



20. Variation du taux des gonadostimulines FSH et LH au cours d'un cycle sexuel chez la femme.



21. Le complexe hypothalamo-hypophysaire.

Les hormones FSH et LH, produites par certaines cellules du lobe antérieur de l'hypophyse, sont libérées dans les veines hypophysaires ; elles vont ensuite stimuler les ovaires, donc commander indirectement la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone.

3. Le rôle de l'hypothalamus :

■ Des expériences de stimulation électrique de certaines zones de l'hypothalamus déclenchent la production de LH et l'ovulation chez l'animal (Mammifère femelle).

■ La greffe d'hypophyse à un animal hypophysectomisé ne donne de résultats que si le greffon, implanté près de l'hypothalamus, est revascularisé à partir de celui-ci.

■ Chez l'animal la section des vaisseaux sanguins reliant l'hypothalamus à l'hypophyse réduit l'activité ovarienne.

Ces expériences prouvent que l'hypothalamus agit sur l'hypophyse grâce à des substances qui empruntent la voie sanguine.

Fabriquées par certains neurones de l'hypothalamus (neurosécrétion), sécrétées ensuite dans le sang, ces substances sont véhiculées jusqu'à l'hypophyse où elles contrôlent la libération des gonadotrophines. Elles sont appelées hormones de libération ou * **RH** (Releasing Hormone - « release » signifiant « déclencher » en anglais). On pourrait ainsi distinguer :
— la FSH-RH ou FRH (Follicle Stimulating Hormone-Releasing Hormone), hormone de libération contrôlant la sécrétion de l'hormone hypophysaire FSH ;
— la LH-RH ou LRH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone), hormone de libération contrôlant la sécrétion de l'hormone hypophysaire LH.
Une seule hormone semble être cependant responsable de la libération de FSH et LH, aussi l'a-t-on nommée * **GnRH** (Gonadotrophin Releasing Hormone) ou hormone de libération des gonadotrophines.

Comment le complexe hypothalamo-hypophysaire entretient-il des sécrétions cycliques au niveau des ovaires ?

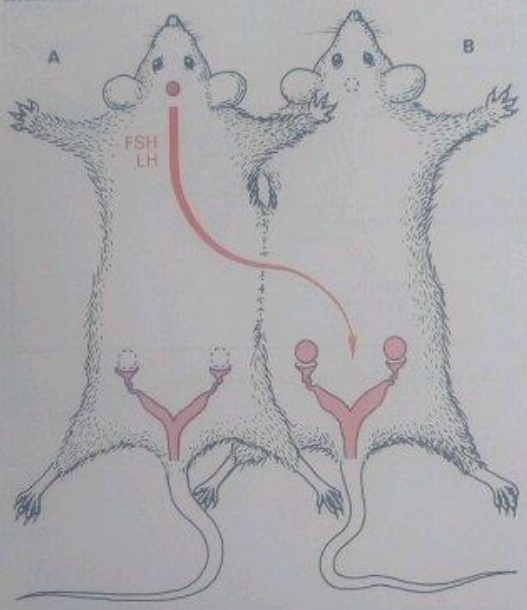
4. La régulation des sécrétions hypothalamo-hypophysaires :

a. L'influence des hormones ovariennes :

■ ***Sur l'hypophyse.***

— Chez les femmes, à la ménopause, quand les ovaires cessent de fonctionner, il se produit une augmentation importante du taux des gonadostimulines dans le sang.

— La castration chez l'animal provoque également une élévation du taux sanguin de gonadostimulines.



22. Expérience de Martins (1929).
A est une Rate ovariectomisée.
B est une Rate hypophysectomisée.
A et B sont réunies par une suture latérale de la peau et des muscles abdominaux ; on observe alors que les sangs des deux animaux se mélangent.
Les ovaires de B s'hypertrophient et montrent de nombreux follicules et corps jaunes. Cela s'explique par une sécrétion excessive de gonadotrophines chez la femelle castrée, d'où stimulation intense des ovaires de l'autre Rate.

L'activité de l'hypophyse est donc stimulée par une absence d'hormones ovariennes dans le sang.

■ ***Sur l'hypothalamus.***

Des œstrogènes introduits en petite quantité dans l'hypothalamus entraînent une atrophie des ovaires.

Cette expérience montre que l'hypothalamus est inhibé par la présence d'une certaine quantité d'hormones ovariennes. Si l'hypothalamus commande les ovaires par l'intermédiaire de l'hypophyse, les ovaires exercent, eux, une action en retour sur cet hypothalamus (par l'intermédiaire de leurs sécrétions).

On est donc en présence d'un phénomène (les sécrétions ovariennes) qui agit sur la cause qui l'a engendré (la sécrétion d'hormones hypothalamo-hypophysaires) : on parle de * **rétrocontrôle.**

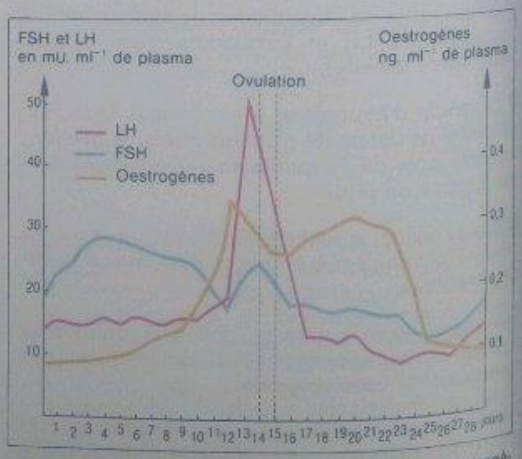
b. Le phénomène de rétrocontrôle dans le cycle ovarien.

■ En fin de cycle, la concentration des œstrogènes et de la progestérone dans le sang diminue : l'hypothalamus est stimulé et il libère l'hormone GnRH qui va déclencher la sécrétion de FSH et de LH au niveau de l'hypophyse ; un nouveau cycle ovarien commence.

■ Pendant la première partie du cycle (phase folliculaire), l'augmentation progressive du taux des œstrogènes va freiner la sécrétion de FSH ; il s'agit d'un **rétrocontrôle à effet négatif.**

Mais, l'augmentation rapide du taux des œstrogènes dans le sang en fin de phase folliculaire stimule au contraire la sécrétion de LH ; il s'agit d'un **rétrocontrôle à effet positif.** C'est donc le pic d'œstrogènes (au 13e jour chez la femme) qui déclenche le pic de LH, et par conséquent l'ovulation .

■ Pendant la phase lutéinique, le taux sanguin d'œstrogènes et de progestérone est élevé : l'hypothalamus ne sécrète plus d'hormone GnRH, ce qui met l'hypophyse « au repos » ; la quantité de FSH et de LH chute, les ovaires diminuent leur sécrétion d'œstrogènes et de progestérone : c'est la fin du cycle, et un nouvel état d'équilibre devra être atteint.



23. Variations comparées des taux de FSH, LH et d'œstrogènes au cours d'un cycle sexuel chez la femme.

Le mode d'action de la « pilule ».

La pilule est le nom courant que l'on donne à des contraceptifs chimiques absorbés par voie buccale (contraceptifs oraux). Les pilules contiennent des hormones de synthèse très semblables à celles produites par les ovaires (Œstrogènes et/ou Progestagènes). Il existe plusieurs catégories de pilules qui se différencient par leur composition (O + P ou O puis P ou P seul) et le dosage des hormones. Cette variété permet généralement une bonne adaptation au cas spécifique de chaque utilisatrice.
Les pilules les plus fréquemment prescrites agissent à trois niveaux :
— leur taux sanguin élevé agit par rétroaction en mettant l'hypothalamus « au repos » ; l'effet recherché est d'empêcher le pic de LH, ce qui bloque l'ovulation,
— elles modifient la muqueuse utérine rendant impossible la nidation d'un jeune embryon,
— elles modifient la glaire cervicale qui devient « imperméable » aux spermatozoïdes.

c. Les autres facteurs agissant sur l'activité ovarienne.

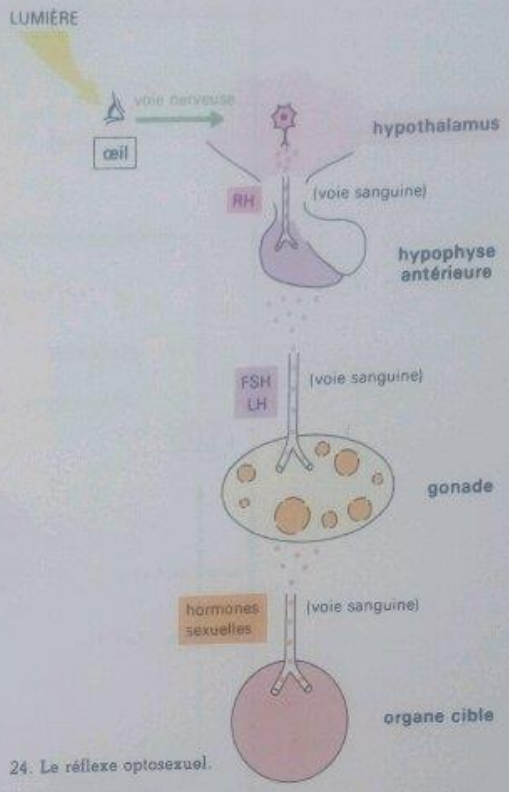
■ La périodicité des cycles sexuels chez la Femme peut être altérée par des chocs émotionnels, la fièvre, les changements de climat, de rythme de vie (cas des hôtesses de l'air)...
Donc, même si la régulation des sécrétions ovariennes se fait par voie humorale, les cycles peuvent — occasionnellement — être influencés par le **système nerveux.**

■ Chez les Oiseaux et chez de nombreux Mammifères, l'augmentation de la durée du jour, quand arrive le printemps, stimule l'hypothalamus et on note une activation des gonades qui étaient jusqu'alors au repos. Ce phénomène est couramment utilisé dans les élevages de volailles, pour augmenter la ponte des poules.

■ Chez le Pigeon, la vue d'un individu du sexe opposé, ou parfois du même sexe (et à la limite le fait de se voir dans un miroir) agit également sur le système nerveux central. L'hypothalamus « excité » entraîne une sécrétion de gonadostimulines et provoque l'ovulation.

■ Chez certaines espèces animales (Vison, Chat, Lapin...), l'ovulation a lieu quelques heures après l'accouplement. Elle répond à un **réflexe**. Des influx nerveux afférents provenant des organes génitaux et des voies olfactives, auditives et optiques convergent sur l'hypothalamus et provoquent la libération de LH par l'hypophyse antérieure.

Des excitations très diverses peuvent donc retentir sur l'activité sexuelle, par l'intermédiaire de l'hypothalamus.



24. Le réflexe optosexuel.

La sécrétion des hormones ovariennes est régulée par l'ensemble hypothalamo-hypophysaire qui reçoit des **informations en provenance du système nerveux** d'une part, et des **informations en provenance du milieu intérieur** d'autre part (variation du taux des hormones ovariennes).

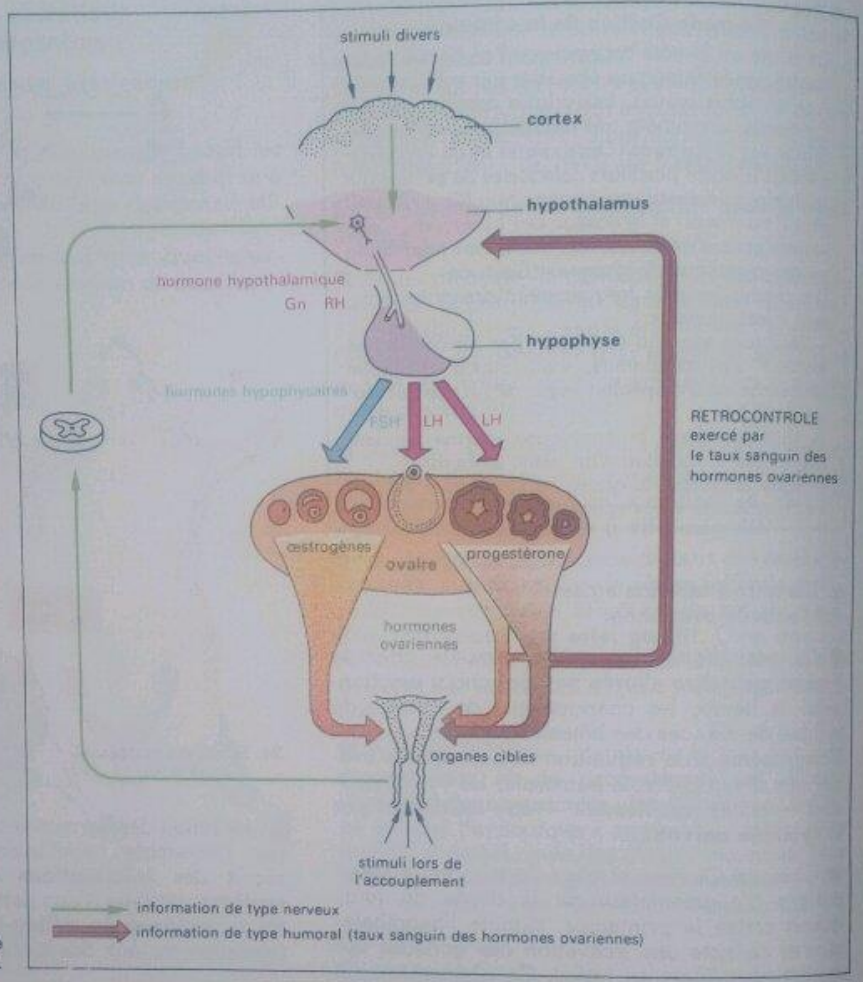
B. RÉGULATION DES SÉCRÉTIONS TESTICULAIRES

1. Observations et expériences :

■ La destruction (expérimentale chez l'animal, ou pathologique chez l'Homme) du lobe antérieur de l'hypophyse se traduit par une atrophie des testicules et une régression des caractères sexuels.

■ La castration totale chez un Mammifère adulte élève le taux sanguin des gonadostimulines. Ce phénomène n'existe pas s'il y a des lésions hypothalamiques, ce qui démontre ici aussi l'existence d'une relation entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les gonades.

■ L'injection de LH dans le sang d'un Chien augmente, en quelques minutes, le débit de testostérone dans la veine spermatique.



25. Le contrôle des sécrétions ovariennes.

■ La testostérone introduite en petites quantités dans l'hypothalamus provoque une atrophie testiculaire ; mais, ce même dépôt effectué dans l'hypophyse est sans action. Il existe donc un effet de rétrocontrôle de la testostérone sur l'hypothalamus.

Toutes ces expériences montrent que l'activité des testicules est commandée par le complexe hypothalamo-hypophysaire, grâce à un **mécanisme hormonal** avec mise en jeu d'un phénomène de **rétrocontrôle**.

2. Les hormones en cause dans cette régulation :

Diverses expériences ont montré que les gonadostimulines agissant chez le mâle sont de même type que celles de la femelle.

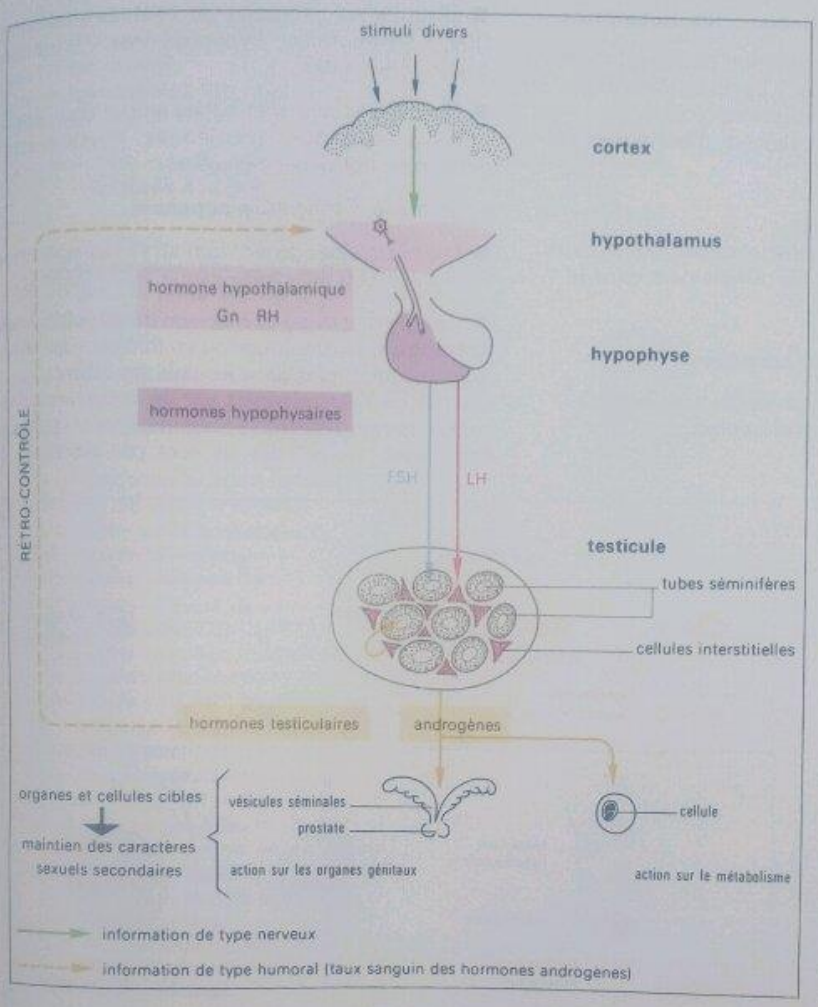
■ L'hormone **FSH** agit sur les tubes séminifères en favorisant la spermatogenèse ; elle est donc nécessaire à la fabrication des gamètes mâles.

■ L'hormone * **ICSH** (Interstitial Cells Stimulating Hormone), identique à **LH**, entretient les cellules de Leydig ; elle stimule la sécrétion de testostérone.

La libération des gonadostimulines est contrôlée, comme dans le cas de la femelle, par une hormone **GnRH** d'origine hypothalamique.

3. La régulation des sécrétions hypothalamo-hypophysaires.

Pour réguler la sécrétion des hormones mâles, l'hypotalamus reçoit deux types différents d'information : des messages d'origine nerveuse, et des messages d'origine humorale.



26. Le contrôle des sécrétions testiculaires.

III. Les grands types de corrélations.

Les divers exemples étudiés montrent qu'il existe deux grands types de liens assurant la communication entre les organes.

A. LA RELATION NERVEUSE

L'information qui va d'un organe à un autre chemine par l'intermédiaire du système nerveux. L'influx nerveux se transmet de proche en proche, mais à une vitesse assez grande, ce qui assure une communication rapide.

B. LA RELATION HUMORALE

Ce type de corrélation met en jeu des molécules porteuses d'information véhiculées par le sang (= « humeurs ») jusqu'au tissu où elles vont exercer leur effet physiologique.

1. Molécules simples.

Des molécules simples peuvent être actives sur certains organes. Ainsi, le glucose agit sur l'hypothalamus ou sur le pancréas (voir p. 376) ; le dioxyde de carbone influence, par son taux sanguin, le fonctionnement du centre respiratoire bulbaire.

2. Molécules spécialisées : les hormones.

Le premier exemple de relation hormonale a été fourni par les travaux de * Bayliss et Starling (1902). Depuis, bien d'autres molécules circulantes qualifiées également d'**hormones** ont été découvertes.

a. Origine des hormones.

Ces substances sont synthétisées par des glandes endocrines puis déversées directement dans le sang.

b. Nature chimique des hormones.

■ Certaines sont des dérivés d'acides aminés cycliques (hormones thyroïdiennes, adrénaline...).

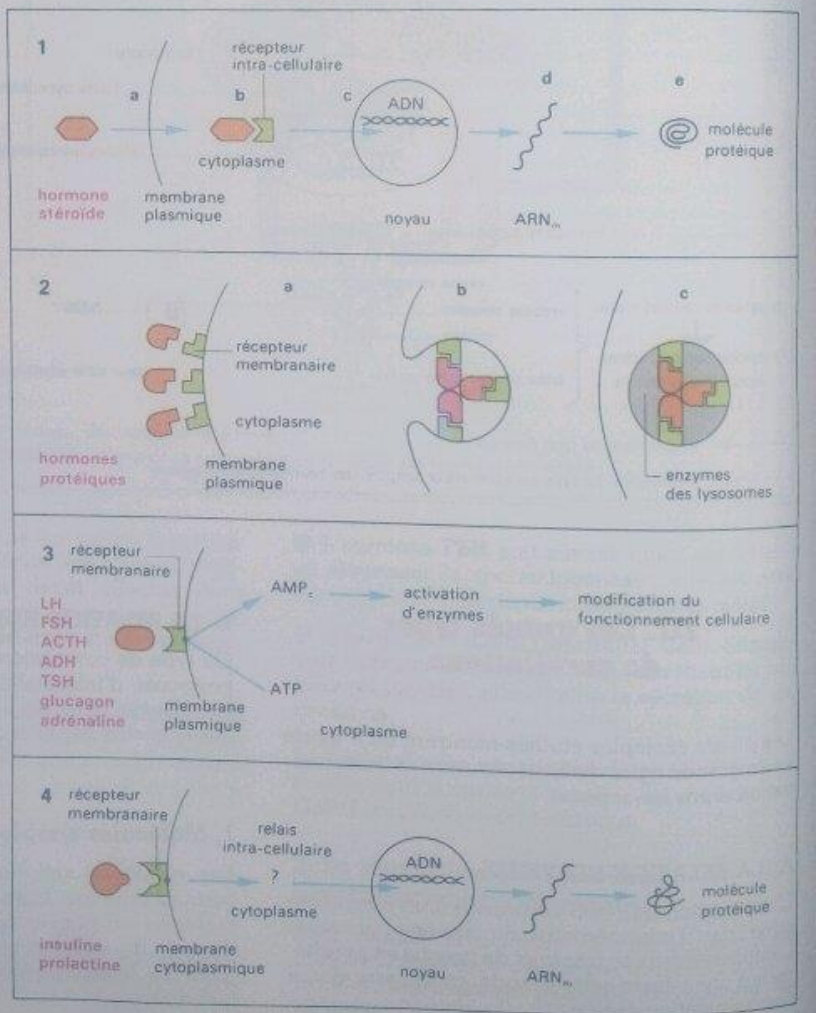
■ D'autres sont formées de chaînes protéiques (RH, * stimulines hypophysaires, hormones gastro-intestinales...).

■ D'autres encore sont bâties autour d'un noyau (stérol) cyclique (hormones corticosurrénaliennes, hormones sexuelles).

c. Le mode d'action des hormones.

■ Les hormones agissent toujours à des doses très faibles (1/1000 mg, voire même 1/100 000 mg).

■ Chaque hormone exerce une **action chimique spécifique**, en amplifiant ou en inhibant des réactions biochimiques dans les cellules cibles.
Du fait de leur transport par le sang, les différentes hormones sont acheminées vers chaque tissu, mais les cellules ne sont pas sensibles à



27. Le mode d'action des hormones.

toutes les hormones. Comment chaque cellule cible *reconnaît-elle* l'information ou le message qui lui est destiné ?
Divers mécanismes ont été imaginés, ou mis en évidence.

Le mode d'action des hormones (voir figure 27)

La « reconnaissance » de l'hormone par la cellule cible fait intervenir dans tous les cas une molécule spécifique : **le récepteur hormonal.**

1a. L'hormone pénètre directement dans la cellule.

1b. L'hormone se lie avec le récepteur situé dans le cytoplasme.

1c. Le complexe hormone-récepteur pénètre dans le noyau.

1d. Le complexe a induit la formation d'un ARN messager qui quitte le noyau.

1e. L'ARNm sert à la synthèse de protéines spécifiques, à activité enzymatique qui vont orienter le métabolisme cellulaire dans un certain sens.

2. L'hormone à cause de sa taille ne peut pas traverser la membrane de la cellule. Cependant on la trouve dans le milieu intracellulaire. Pour expliquer la pénétration indirecte de l'hormone dans la cellule cible on a écrit le mécanisme suivant :

2a. L'hormone se fixe sur son récepteur situé au niveau de la membrane plasmique ; les complexes hormones-récepteurs ainsi formés se regroupent en certains endroits de la membrane.

2b. Il se forme peu à peu par invagination une vésicule qui va se retrouver dans le cytoplasme.

2c. Par suite de l'action de lysosomes le contenu de la vésicule est dégradé et cela met en route la machinerie cellulaire.
Cette explication a dû être rejetée pour certaines hormones qui peuvent agir même si on empêche l'action des lysosomes.

3. L'hormone ne pénètre pas du tout dans la cellule, mais reste à l'extérieur ; c'est le premier messager. La fixation de l'hormone sur le récepteur membranaire provoque l'apparition d'une molécule : l'AMP cyclique, formée à partir d'une molécule d'ATP. L'AMP cyclique (adénosine monophosphate) constitue le second messager ; son rôle est d'activer certaines enzymes responsables d'effets physiologiques (modifications de perméabilité, sécrétion...).

4. Pour quelques hormones, le « second » messager reste encore inconnu. Les recherches sur le mode d'action de la prolactine ont montré que le relais intracellulaire serait un polypeptide produit par la membrane de la cellule cible. Mais il reste à l'identifier complètement, les travaux menés sur l'insuline semblent conduire vers des résultats analogues.
Ces divers mécanismes ne s'excluent pas l'un l'autre, on pense même que les modes d'action peuvent être simultanés.



28. Œstradiol dans des cellules cibles de l'hypothalamus.
Les hormones sexuelles stéroïdes pénètrent dans les cellules. Cette pénétration est visible par autoradiographie. Au niveau de l'hypothalamus et à des fins de rétrocontrôle de la sécrétion de LH-RH, l'œstradiol atteint des cellules nerveuses cibles. L'expérience consiste à injecter l'œstradiol radioactif, dont on observe la présence sous forme de grains.
Les grains sont particulièrement localisés dans les noyaux des cellules cibles : ils y persistent pendant plus d'une heure.

La Recherche n° 24, Juin 1972

d. L'inactivation des hormones.

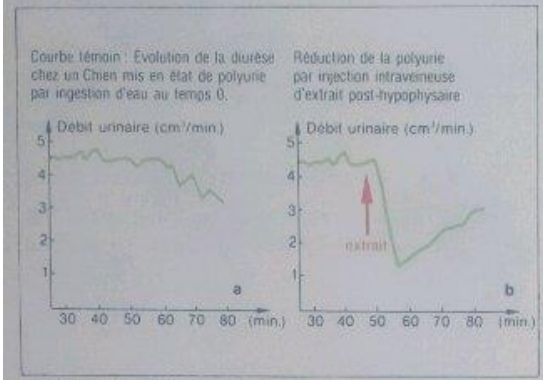
La durée de vie des hormones est assez courte, de quelques minutes à plusieurs jours. Après avoir circulé dans le sang, les composés hormonaux sont dégradés par le foie puis éliminés par la bile ou par l'urine.

C. LA RELATION NEURO-HUMORALE

■ La mise en jeu combinée d'un mécanisme nerveux et d'un mécanisme humoral a déjà été observée dans la régulation de la glycémie et dans la sécrétion des hormones sexuelles.

■ Un nouvel exemple peut être fourni par la régulation de la pression osmotique du milieu inté-

rieur : la réabsorption facultative de l'eau au niveau rénal est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique ou * A.D.H. (Antidiuretic Hormone).



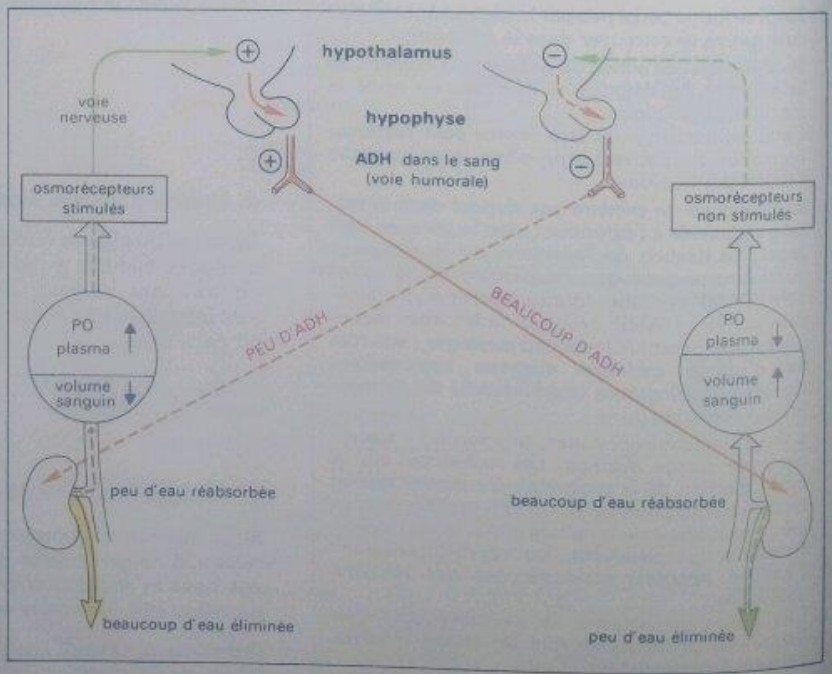
29. Effet d'une injection d'extrait post-hypophysaire.
Les expériences a et b sont faites sur le même animal.
Elles démontrent que l'hypophyse postérieure contient une substance active par voie sanguine et capable d'augmenter la réabsorption rénale de l'eau : c'est l'A.D.H.
L'effet de l'A.D.H. est d'autant plus net que l'animal se trouve en surcharge hydrique.

A.D.H. est un nanopeptide élaboré par certains neurones de l'hypothalamus et stocké dans l'hypophyse postérieure. La libération d'A.D.H. dans le sang est fonction du volume sanguin (donc de la pression osmotique) et elle est contrôlée par un mécanisme de rétroaction faisant intervenir des cellules osmoréceptrices.

Chez l'Homme, le diabète insipide qui se manifeste par l'élimination d'une urine abondante (4 à 10 litres par jour, et parfois davantage) s'observe à la suite de lésions hypothalamo-hypophysaires ; la sécrétion d'A.D.H. est alors insuffisante et la majeure partie de l'eau bue par le sujet n'est pas réabsorbée.

Conclusion

Le système nerveux est, d'une part, très souvent impliqué dans la régulation des sécrétions hormonales ; et, d'autre part, l'action d'une hormone peut entraîner des phénomènes nerveux. Mécanismes nerveux et hormonaux ne sont donc pas indépendants les uns des autres.
L'unité fonctionnelle de l'organisme est donc liée au travail harmonieux d'un système neuro-hormonal.



30. Le contrôle de la réabsorption de l'eau.

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ Le glucose d'origine alimentaire, après passage dans le sang devrait élever beaucoup la **glycémie.** Or, l'hyperglycémie provoque des troubles graves. Un système de **régulation,** dans les conditions normales permet de maintenir une glycémie presque constante.
La principale hormone intervenant dans cette régulation est **l'insuline.**
Une régulation est toujours très complexe. Ici, elle fait intervenir des **hormones antagonistes** et des **nerfs.**

■ L'organisme fonctionne comme un tout harmonieux.
Cette unité est sous la dépendance de deux grands systèmes de contrôle :
— le système nerveux qui commande les organes et règle leur fonctionnement,
— le système hormonal qui complète et affine l'action du précédent.
Le système neuro-hormonal réalise ainsi **l'unité fonctionnelle de l'organisme.**

SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Glycémie
Glycosurie
Hormone
Auto-régulation
Constante glycémique
Glucagon
Insuline
Glycogénolyse
Glycogénogenèse
A.D.H.
Glande endocrine
Glande exocrine
Stimuline
FSH
LH
Rétrocontrôle
ICSH
Relation humorale
Relation neuro-humorale
GnRH

Documentation

Six mille spécialistes en congrès international à Paris.

① L'IMMUNOLOGIE, SCIENCE ET CLINIQUE DE L'AN 2000

Plus de six mille spécialistes sont réunis au Palais des Congrès à Paris durant toute la semaine à l'occasion du congrès international d'immunologie. Une telle manifestation montre, par la diversité des thèmes traités, l'importance fondamentale que revêt, durant ce dernier quart du vingtième siècle, une science à laquelle Pasteur devait donner, à la fin du siècle dernier, ses tout premiers fondements.

L'immunologie pouvait être définie à l'époque comme l'étude des moyens de lutte imaginés par la nature ou par l'Homme contre les bactéries et les virus. Dès 1900, ce mécanisme de défense avait été compris comme résultant d'une double action de cellules destructives et de substances circulant dans les humeurs (ou anticorps) qui neutralisent les envahisseurs en se fixant électivement sur eux comme une clé dans une serrure.

L'un des domaines les plus fructueux de la biologie et de la médecine analytique, préventive et curative, s'ouvrait dès lors, et chacun en connaît les aspects et les conséquences, des vaccinations aux sérothérapies, des transfusions sanguines aux allergies et aux maladies dites « auto-immunes ».

Mais les travaux poursuivis un peu partout dans le monde devaient indiquer rapidement que le processus immunitaire dépasse, et de très loin, par sa portée et sa signification, la seule défense antimicrobienne. Il apparut, en effet, que des anticorps surgissent dans l'organisme non seulement lorsqu'il est attaqué par un agent infectieux, mais lors de toute intrusion d'un élément (ou antigène) qu'il reconnaît pour étranger.

Les mécanismes que met en œuvre l'immunité pour lutter contre l'infection ne constituent que l'un des aspects de son rôle fondamental pour tous les êtres vivants, à savoir la reconnaissance du non-soi et la préservation du soi, de cette singularité qui fait qu'aucun être ne peut être assimilé à un autre, et cela par des moyens dont on perçoit chaque jour de manière plus claire l'incroyable complexité et la miraculeuse précision.

Il n'est plus guère de discipline médicale qui ne soit concernée par l'immunologie, et le congrès international de Paris fera le point non seulement des percées technologiques remarquables qui ouvrent la voie à de nouvelles découvertes, mais aussi des premiers balbutiements de l'immunopharmacologie, par laquelle les thérapeutes s'efforcent d'agir directement sur le système immunitaire, en le freinant ou en le stimulant selon la pathologie observée.

Une longue torpeur avait suivi les découvertes fracassantes de Pasteur ; l'essor observé depuis une dizaine d'années incite à penser que ses conséquences biologiques, cliniques et thérapeutiques compteront parmi les événements scientifiques les plus importants des années à venir.

Le Monde, 23 juillet 1980,
Dr Escoffier-Lambiotte.

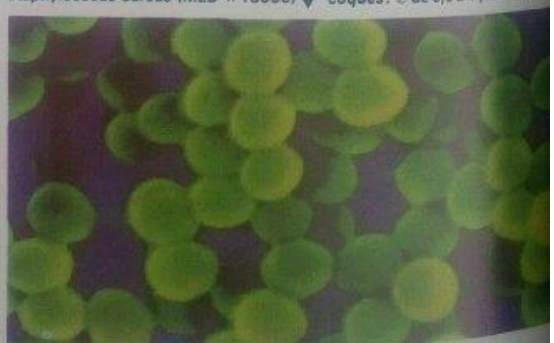
② MICROBES ET AUTRES AGRESSEURS DE L'ORGANISME

Agents de maladies infectieuses.

▼ *Virus de la grippe* × 160 000 (diam 0,15 µm).

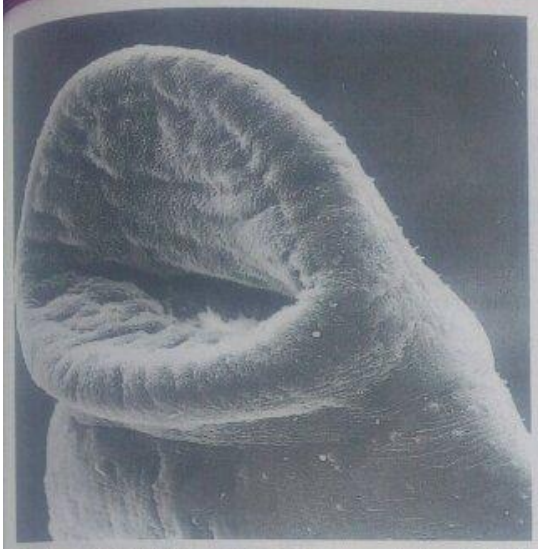


Staphylococcus aureus (MEB × 13000) ▼ *coques*: ∅ de 0,8 à 1 µm de ∅).

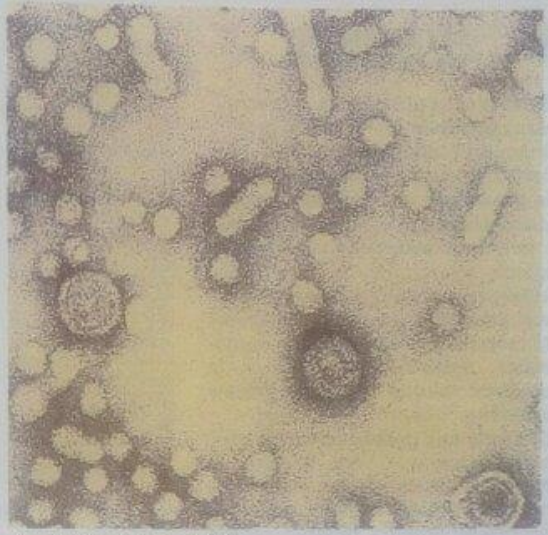


Streptocoques M.E.B. × 6 000 (*coques de 0,5 à 1 µm de ∅*). ▼



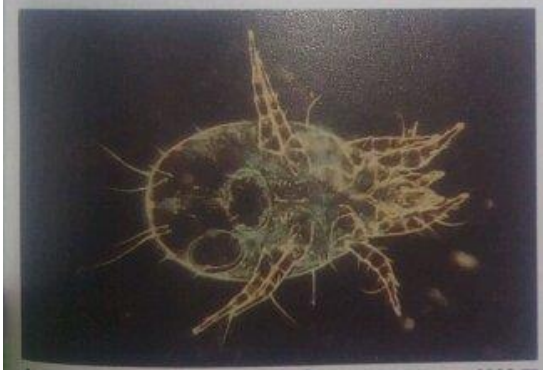


Parasites pluricellulaires : schistosoma mansoni (agent de la bilharziose).
Ventouses antérieures du mâle × 500.

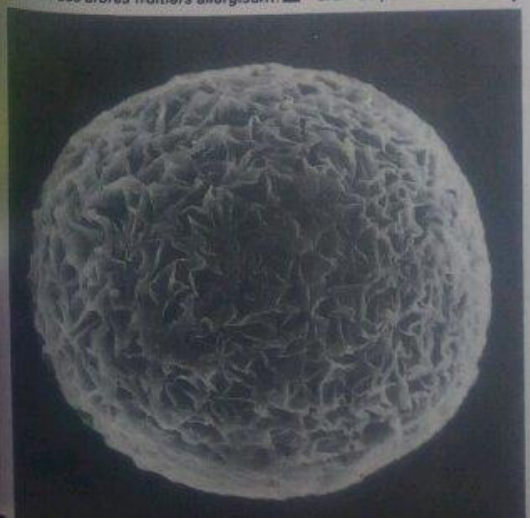


Virus de l'hépatite B × 300 000.

3 ALLERGÈNES ET ALLERGIES



Acarien des arbres fruitiers allergisant. ▲ Grain de pollen : × 6000. ▼





Spores de moisissure (MEB × 4000) Penicillium roquefortii.

4 LES ALLERGIES DU PRINTEMPS

Elles ne sont pas graves, mais peuvent constituer un handicap professionnel. Essayez de les éviter.

Certaines plantes sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques, désagréables mais bénignes, à la condition qu'on ne se gratte pas.

Attention : le contact avec certaines plantes ou avec les parfums dérivés de plantes (telle la Bergamote) sensibilise la peau à la lumière solaire et donne des lésions cutanées.

L'allergie aux pollens, ou pollinose, est plus connue sous le nom de rhume des foins. C'est un véritable inconfort pour le malade, en raison des éternuements répétés qu'elle provoque. Il peut en résulter une gêne professionnelle importante et même des dangers : il faut s'abstenir de conduire un véhicule en période de crise. Le rhume des foins finit très souvent, à la longue, par se compliquer d'un asthme pollinique (dans 40 % des cas).

La saison pollinique débute en avril avec les Platanes, les Marronniers, les Tilleuls et les Mûriers, et se poursuit avec la Pariétaire et le Plantain. Elle atteint son maximum du 1er mai au 15 juillet avec les graminées (3 500 espèces) et se termine en septembre-octobre avec les composées.

C'est bien entendu en se promenant à la campagne — et surtout par grand vent — que l'on risque une allergie aux pollens.

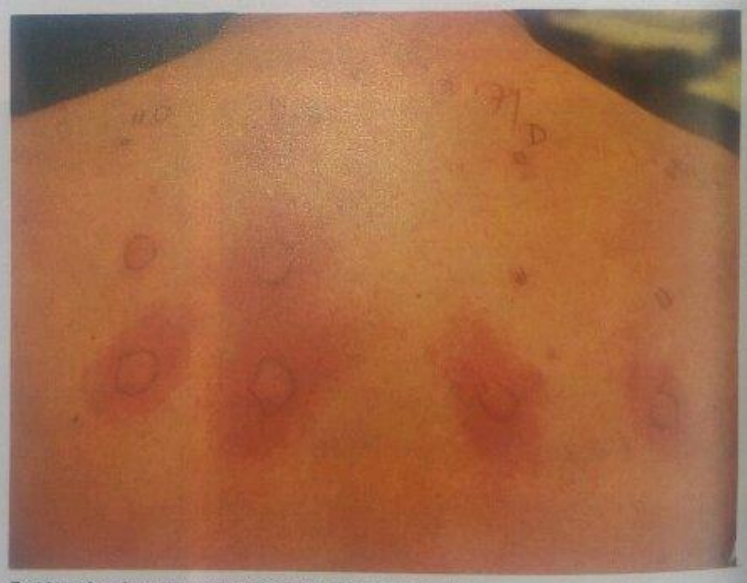
Le traitement et, à titre préventif, la désensibilisation saisonnière, sont de la compétence de votre médecin et, éventuellement, d'un spécialiste en allergologie.

Calendrier pollinique

PRÉ-SAISON ALLERGÈNES			GRANDE SAISON				ARRIÈRE-SAISON	
	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septemb.	Octobre
Graminées								
Platane								
Pariétaires								
Plantain								
Marronnier								
Tilleul								
Mûrier								
Oléacées								
Chénopodes								
Amarantes								
Composées								

Nord de la France — Sud de la France

Fiche éditée par la Fédération des Syndicats pharmaceutiques de France, 1971.



Test intradermique permettant l'identification de l'allergène.

5 UNE VICTOIRE DE L'IMMUNOLOGIE : LA DISPARITION DE LA VARIOLE

Mille ans avant l'ère chrétienne, les Chinois se protégeaient de la variole par l'implantation par scarification de croûtes de varioleux guéris à des individus sains. C'était la **variolisation.**

A la fin du XVIIIe siècle, Jenner réalise cette protection en inoculant à un enfant le contenu d'une pustule de cow-pox, portée par une vachère (le **cow-pow** ou **vaccine** est une maladie des Vaches, voisine de la variole et bénigne pour l'Homme). C'était la première **vaccination** qui se répand en Europe. On la pratique alors d'**Homme à Homme**.

La technique est améliorée par Negri, qui conserve la vaccine en l'inoculant à une Génisse, et pratique le vaccin de **Génisse à bras**. Cette méthode de préparation, utilisée jusqu'à nos jours, permet des vaccinations massives ? La variole régresse, comme le montrent ces chiffres :

Régression de la variole

Guerre de 1870 :

Dans l'armée française, 600 000 hommes non vaccinés : 175 000 cas de variole et 23 000 morts ; 256 morts de variole chez les Allemands, vaccinés.

Première Guerre mondiale

dans l'armée française, forte de 8 millions d'hommes, tous sont vaccinés, officiers comme soldats : 12 cas de variole, 1 mort

Cas de variole aux États-Unis de 1939 à 1952

1939	9 877	1946	337
1940	2 785	1947	173
1941	1 396	1948	56
1942	865	1949	56
1943	765	1950	42
1944	397	1951	11
1945	346	1952	17

Importation de cas de variole en Europe, de janvier 1961 à décembre 1973

Yougosl. (en 1972)	175	Danemark	1
Pologne	128	Norvège	1
Royaume-Uni	74	Suisse	1
R.F.A.	66	Tchécoslovaquie	1
Suède	27	U.R.S.S.	1
Espagne	17	Italie	0
Belgique	1	France	0

Le dernier cas connu de variole se déclare le 2 octobre 1977, en Somalie. Le malade sera guéri. En 1980, à Genève, l'O.M.S. déclare solennellement l'éradication mondiale de la variole.
L'O.M.S. recommande donc de renoncer à la vaccination antivariolique. Malgré les vives réserves de certains médecins, la mesure a été adoptée par la France, en 1979.

(6) JEAN DAUSSET, PRIX NOBEL DE MÉDECINE ET PHYSIOLOGIE 1980

Jean Dausset, à partir d'un fait clinique simple, sut tirer les conclusions qui ont amené à la découverte du système d'histocompatibilité de l'Homme. Il avait remarqué que des transfusions étaient parfois mal tolérées, provoquant un choc chez le receveur, et cela malgré une bonne compatibilité pour les globules rouges. Il montra que cette réaction était due à des anticorps dirigés contre les globules blancs et non contre les globules rouges (études de 1952 à 1958, publication sur les iso-leuco-anticorps en 1958). Remarquant une certaine concordance des réactions au moyen de trois sérums différents, il décrivit le premier groupe leucocytaire, qu'il appela M.A.C., se servant des initiales des trois donneurs de sérum. Très vite, il comprit que ces groupes leucocytaires étaient génétiquement déterminés et formaient un système complexe qu'il appela Hu.1 (Human. 1). La découverte de ces antigènes leucocytaires fut rapidement confirmée par Rose Payne (États-Unis) et Jong Van Rood (Pays-Bas), et, grâce à une étroite collaboration internationale, la génétique de ce système fut définie progressivement.
Le système Hu.1 est devenu H.L.A. (*human leucocyte antigen*) et il est formé de quatre gènes principaux (H.L.A.-A, B, C et D). Chacun de ces gènes est très polymorphe, c'est-à-dire qu'il peut avoir différentes formes (ou allèles) suivant les personnes considérées. Si les allèles H.L.A. ne sont pas encore tous connus, l'équipe de Jean Dausset en a cependant décrit trente-cinq sur les quatre-vingts actuellement définis. Cette grande diversité conduit à des millions de combinaisons possibles.
Jean Dausset pensa que ce système complexe jouait un rôle dans le rejet des greffes d'organe. Pour le démontrer, il fit appel à des donneurs volontaires qui voulurent bien subir une greffe de peau. Grâce aux résultats des greffes, principalement au sein d'une même famille, il démontra le rôle de ces antigènes, en établissant la corrélation entre la ressemblance antigénique du donneur et du receveur (compatibilité) et la bonne tolérance de la greffe.
Ainsi, le système est utilisé pour le choix des donneurs, lors de greffes chez l'homme. Il n'est pas possible de faire une greffe de moelle osseuse (pour traiter les leucémies aiguës ou les aplasies médullaires) sans avoir une complète identité H.L.A. entre le donneur et le receveur. Afin d'améliorer les résultats pour les greffes de rein et de favoriser les échanges selon la compatibilité H.L.A., Jean Dausset a créé la société France-Transplant en 1969. Actuellement, plus de six cent cinquante greffes de rein sont effectuées chaque année, et cela suivant les règles qui se conforment aux dernières découvertes des laboratoires.
Jean Dausset et son équipe effectuèrent, par ailleurs, les premières études sur les relations entre le système H.L.A. et la susceptibilité aux maladies, en recherchant une possible corrélation avec la susceptibilité aux leucémies aiguës de l'enfant (1965). Les résultats ne montraient pas de relations dans ce cas, mais cette étude ouvrit toute une voie de recherche qui permit de découvrir de nombreuses relations avec des maladies. Plus de cinquante maladies sont favorisées si un certain groupe H.L.A. est présent.

Extrait de l'article de L. Degos, Universalia 1981, p. 613-14.

(7) **« Enfant bulle. »**

Enfant dépourvu à la naissance de défenses immunitaires. Ce scaphandre lui permet de vivre. On peut tenter de corriger ce déficit par des greffes de moelle osseuse.



3
L'ORGANISME ET LES MICROBES

L'organisme est capable d'assurer la constance des constituants physico-chimiques de son milieu intérieur : c'est l'homéostasie. Il lutte également contre l'envahissement du milieu intérieur par des substances ou des organismes étrangers : ce sont les réactions immunitaires. Elles préservent l'intégrité de l'organisme.

I. L'organisme agressé.

Les microbes sont partout : dans l'air, dans l'eau, sur les aliments. Chez l'Homme, on en trouve sur la peau et dans les cavités du corps en relation avec le milieu extérieur : voies respiratoires, digestives, urogénitales. Certains microbes sont pathogènes : leur présence dans le milieu intérieur provoque une infection.
La peau, les muqueuses constituent une première ligne de défense de l'organisme. Cette barrière physique est renforcée par des défenses chimiques : sueurs, larmes, sécrétion gastrique... Par leur acidité ou par la présence de substances enzymatiques (tel le lysozyme, protéine permettant la dissolution ou lyse de certaines bactéries), ces sécrétions arrêtent le développement de nombreux microbes ou les détruisent.
Mais des microbes peuvent aussi pénétrer dans l'organisme à la suite d'une piqûre et bien sûr d'une plaie.

A. UN EXEMPLE : LES CONSÉQUENCES D'UNE PIQURE D'ÉPINE

La piqûre peut permettre l'entrée de :
— Streptocoques et Staphylocoques (voir doc. 2 p. 386), normalement présents sur la peau, qui provoqueront des infections purulentes ;
— Bacilles du Tétanos et de la gangrène gazeuse, vivant dans le sol à l'abri de l'air (bactéries anaérobies), à l'origine d'infections graves.
Les microbes se multiplient dans les tissus endommagés et tendent à envahir l'organisme. Ils l'attaquent par leurs enzymes ou l'empoisonnent par la libération de substances toxiques, appelées toxines. C'est l'infection.

Si l'organisme parvient à neutraliser les microbes, on dit qu'il possède une *__immunité__, état de résistance à des microbes ou à leurs toxines.

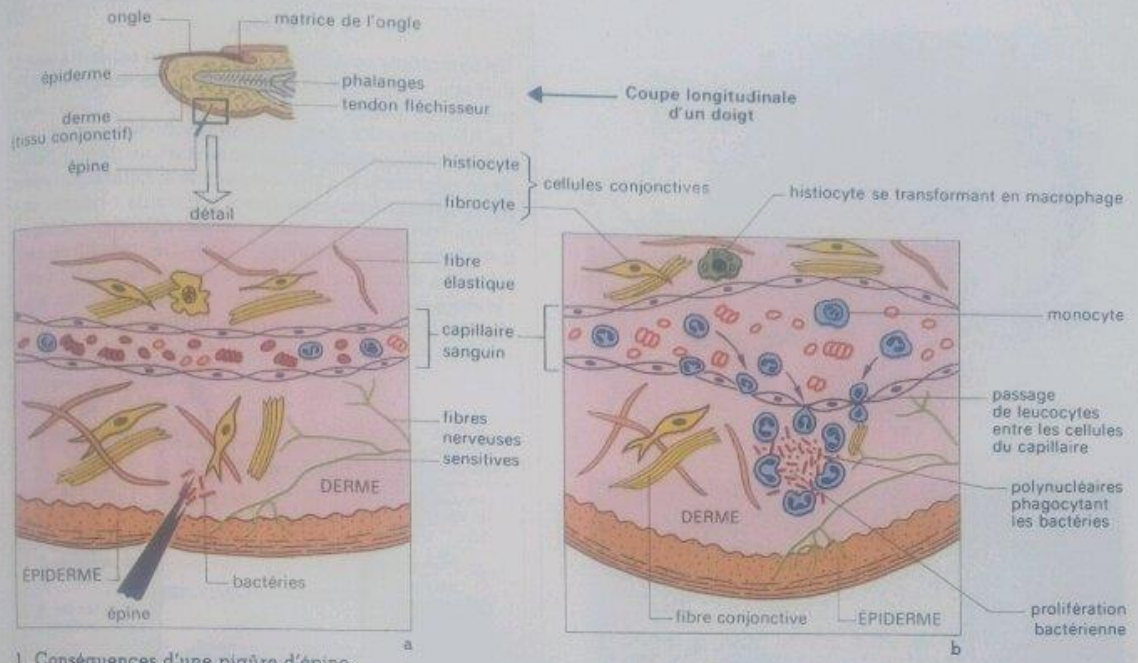
■ La défense débute par une réponse localisée au point d'inoculation. C'est la **réaction inflammatoire** (fig. 1), suivie de l'**intervention de phagocytes**, circulant dans le sang et la lymphe.

Les phagocytes sont des cellules capables d'absorber et de digérer des corps étrangers (voir phagocytose, p. 309).

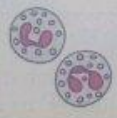
Les premiers à affluer sur le lieu de l'infection sont des leucocytes, les **polynucléaires neutrophiles** (tableau Sang). Ces cellules, capables de phagocyter des éléments de petite taille comme les bactéries, ont été baptisées **microphages** par Metchnikoff (en 1882).

L'attaque des polynucléaires est relayée plus tard par celle de grosses cellules (jusqu'à 150 µm), très mobiles, appelées *__macrophages__. Ils sont, en effet, capables d'absorber des éléments de grande taille : globules rouges, débris cellulaires... Les macrophages proviennent de la différenciation des monocytes du sang (tableau 2) ou de cellules du tissu conjonctif, telles les histiocytes (fig. 1). On trouve toujours les macrophages dans les tissus et non dans le sang ou la lymphe.

Au cœur du foyer d'infection se forme du **pus**, accumulation de débris cellulaires variés, de bactéries et surtout de polynucléaires, morts ou actifs, dans un plasma peu abondant (fig. 4). A la périphérie, les macrophages éliminent les cellules mortes et permettent la restauration des tissus.



1. Conséquences d'une piqûre d'épine.
a. État normal au moment de la piqûre.
b. Quelques jours après la piqûre : infection localisée et réaction inflammatoire.
La réaction inflammatoire provoque localement : **rougeur** et **chaleur** dues à la dilatation des capillaires et au ralentissement de la circulation sanguine à ce niveau, **gonflement** dû au passage du plasma dans les tissus, douleur liée à l'excitation des nerfs sensitifs.

aspect des cellules							
type cellulaire	hématies	leucocytes					plaquettes
		polynucléaires			mononucléaires		
		neutrophile	éosinophile	basophile	lymphocyte	monocyte	
taille en µm	6-8	10-12	10-12	9-10	7-8	14-20	2-3
nombre de cellules par mm³	Homme 4,5-6.10⁶ Femme 4-5,4.10⁶	2000 – 7000 soit 45-70 %	50-300 soit 1-3 %	10-50 soit 0-0,5 %	1400 – 4000 soit 20-40 %	100-700 soit 3-7 %	150000 à 400000
		du nombre total de leucocytes : 4000 à 10000 chez l'Homme ou la Femme					
Durée de vie de la cellule	120 jours	6 h à quelques jours	8-12 jours	?	quelques jours ou plusieurs années	de quelques mois à quelques années	8-12 jours
rôles	transport des gaz respiratoires	lutte contre les infections					lutte contre les hémorragies

2. Les différentes cellules du sang chez l'Homme et la Femme adultes.

Documentation

4 LES ALLERGIES DU PRINTEMPS

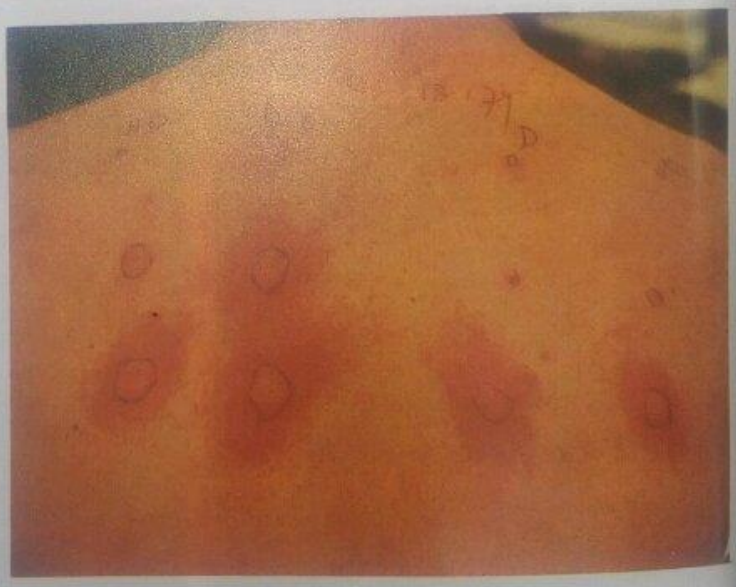
Elles ne sont pas graves, mais peuvent constituer un handicap professionnel. Essayez de les éviter.
Certaines plantes sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques, désagréables mais bénignes, à la condition qu'on ne se gratte pas.
Attention : le contact avec certaines plantes ou avec les parfums dérivés de plantes (telle la Bergamote) sensibilise la peau à la lumière solaire et donne des lésions cutanées.
L'allergie aux pollens, ou pollinose, est plus connue sous le nom de rhume des foins. C'est un véritable inconfort pour le malade, en raison des éternuements répétés qu'elle provoque. Il peut en résulter une gêne professionnelle importante et même des dangers : il faut s'abstenir de conduire un véhicule en période de crise. Le rhume des foins finit très souvent, à la longue, par se compliquer d'un asthme pollinique (dans 40 % des cas).
La saison pollinique débute en avril avec les Platanes, les Marronniers, les Tilleuls et les Mûriers, et se poursuit avec la Pariétaire et le Plantain. Elle atteint son maximum du 1er mai au 15 juillet avec les graminées (3 500 espèces) et se termine en septembre-octobre avec les composées.
C'est bien entendu en se promenant à la campagne — et surtout par grand vent — que l'on risque une allergie aux pollens.
Le traitement et, à titre préventif, la désensibilisation saisonnière, sont de la compétence de votre médecin et, éventuellement, d'un spécialiste en allergologie.

Calendrier pollinique

PRÉ-SAISON			GRANDE SAISON				ARRIÈRE-SAISON	
ALLERGÈNES	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septemb.	Octobre
Graminées								
Platane								
Pariétaires								
Plantain								
Marronnier								
Tilleul								
Mûrier								
Oléacées								
Chénopodes								
Amarantes								
Composées								

Nord de la France — Sud de la France

Fiche éditée par la Fédération des Syndicats pharmaceutiques de France, 1971.



Test intradermique permettant l'identification de l'allergène.

5 UNE VICTOIRE DE L'IMMUNOLOGIE : LA DISPARITION DE LA VARIOLE

Mille ans avant l'ère chrétienne, les Chinois se protégeaient de la variole par l'implantation par scarification de croûtes de varioleux guéris à des individus sains. C'était la **variolisation**.

A la fin du XVIIIe siècle, Jenner réalise cette protection en inoculant à un enfant le contenu d'une pustule de cow-pox, portée par une vachère (le **cow-pow** ou **vaccine** est une maladie des Vaches, voisine de la variole et bénigne pour l'Homme). C'était la première **vaccination** qui se répand en Europe. On la pratique alors d'**Homme à Homme**.

La technique est améliorée par Negri, qui conserve la vaccine en l'inoculant à une Génisse, et pratique le vaccin de **Génisse à bras**. Cette méthode de préparation, utilisée jusqu'à nos jours, permet des vaccinations massives ? La variole régresse, comme le montrent ces chiffres :

Régression de la variole

Guerre de 1870 :

Dans l'armée française, 600 000 hommes non vaccinés : 175 000 cas de variole et 23 000 morts ; 256 morts de variole chez les Allemands, vaccinés.

Première Guerre mondiale

dans l'armée française, forte de 8 millions d'hommes, tous sont vaccinés, officiers comme soldats : 12 cas de variole, 1 mort

Cas de variole aux États-Unis de 1939 à 1952

1939	9 877	1946	337
1940	2 785	1947	173
1941	1 396	1948	56
1942	865	1949	56
1943	765	1950	42
1944	397	1951	11
1945	346	1952	17

Importation de cas de variole en Europe, de janvier 1961 à décembre 1973

Yougosl. (en 1972)	175	Danemark	1
Pologne	128	Norvège	1
Royaume-Uni	74	Suisse	1
R.F.A.	66	Tchécoslovaquie	1
Suède	27	U.R.S.S.	1
Espagne	17	Italie	0
Belgique	1	France	0

Le dernier cas connu de variole se déclare le 2 octobre 1977, en Somalie. Le malade sera guéri. En 1980, à Genève, l'O.M.S. déclare solennellement l'éradication mondiale de la variole.
L'O.M.S. recommande donc de renoncer à la vaccination antivariolique. Malgré les vives réserves de certains médecins, la mesure a été adoptée par la France, en 1979.

(6) JEAN DAUSSET, PRIX NOBEL DE MÉDECINE ET PHYSIOLOGIE 1980

Jean Dausset, à partir d'un fait clinique simple, sut tirer les conclusions qui ont amené à la découverte du système d'histocompatibilité de l'Homme. Il avait remarqué que des transfusions étaient parfois mal tolérées, provoquant un choc chez le receveur, et cela malgré une bonne compatibilité pour les globules rouges. Il montra que cette réaction était due à des anticorps dirigés contre les globules blancs et non contre les globules rouges (études de 1952 à 1958, publication sur les iso-leuco-anticorps en 1958). Remarquant une certaine concordance des réactions au moyen de trois sérums différents, il décrivit le premier groupe leucocytaire, qu'il appela M.A.C., se servant des initiales des trois donneurs de sérum. Très vite, il comprit que ces groupes leucocytaires étaient génétiquement déterminés et formaient un système complexe qu'il appela Hu.1 (Human. 1). La découverte de ces antigènes leucocytaires fut rapidement confirmée par Rose Payne (États-Unis) et Jong Van Rood (Pays-Bas), et, grâce à une étroite collaboration internationale, la génétique de ce système fut définie progressivement.
Le système Hu.1 est devenu H.L.A. (*human leucocyte antigen*) et il est formé de quatre gènes principaux (H.L.A.-A, B, C et D). Chacun de ces gènes est très polymorphe, c'est-à-dire qu'il peut avoir différentes formes (ou allèles) suivant les personnes considérées. Si les allèles H.L.A. ne sont pas encore tous connus, l'équipe de Jean Dausset en a cependant décrit trente-cinq sur les quatre-vingts actuellement définis. Cette grande diversité conduit à des millions de combinaisons possibles.
Jean Dausset pensa que ce système complexe jouait un rôle dans le rejet des greffes d'organe. Pour le démontrer, il fit appel à des donneurs volontaires qui voulurent bien subir une greffe de peau. Grâce aux résultats des greffes, principalement au sein d'une même famille, il démontra le rôle de ces antigènes, en établissant la corrélation entre la ressemblance antigénique du donneur et du receveur (compatibilité) et la bonne tolérance de la greffe.
Ainsi, le système est utilisé pour le choix des donneurs, lors de greffes chez l'homme. Il n'est pas possible de faire une greffe de moelle osseuse (pour traiter les leucémies aiguës ou les aplasies médullaires) sans avoir une complète identité H.L.A. entre le donneur et le receveur. Afin d'améliorer les résultats pour les greffes de rein et de favoriser les échanges selon la compatibilité H.L.A., Jean Dausset a créé la société France-Transplant en 1969. Actuellement, plus de six cent cinquante greffes de rein sont effectuées chaque année, et cela suivant les règles qui se conforment aux dernières découvertes des laboratoires.
Jean Dausset et son équipe effectuèrent, par ailleurs, les premières études sur les relations entre le système H.L.A. et la susceptibilité aux maladies, en recherchant une possible corrélation avec la susceptibilité aux leucémies aiguës de l'enfant (1965). Les résultats ne montraient pas de relations dans ce cas, mais cette étude ouvrit toute une voie de recherche qui permit de découvrir de nombreuses relations avec des maladies. Plus de cinquante maladies sont favorisées si un certain groupe H.L.A. est présent.

Extrait de l'article de L. Degos, Universalia 1981, p. 613-14.

(7) « Enfant bulle. »

Enfant dépourvu à la naissance de défenses immunitaires. Ce scaphandre lui permet de vivre. On peut tenter de corriger ce déficit par des greffes de moelle osseuse. ▼



3
L'ORGANISME ET LES MICROBES

L'organisme est capable d'assurer la constance des constituants physico-chimiques de son milieu intérieur : c'est l'homéostasie. Il lutte également contre l'envahissement du milieu intérieur par des substances ou des organismes étrangers : ce sont les réactions immunitaires. Elles préservent l'intégrité de l'organisme.

I. L'organisme agressé.

Les microbes sont partout : dans l'air, dans l'eau, sur les aliments. Chez l'Homme, on en trouve sur la peau et dans les cavités du corps en relation avec le milieu extérieur : voies respiratoires, digestives, urogénitales. Certains microbes sont pathogènes : leur présence dans le milieu intérieur provoque une infection.
La peau, les muqueuses constituent une première ligne de défense de l'organisme. Cette barrière physique est renforcée par des défenses chimiques : sueurs, larmes, sécrétion gastrique... Par leur acidité ou par la présence de substances enzymatiques (tel le lysozyme, protéine permettant la dissolution ou lyse de certaines bactéries), ces sécrétions arrêtent le développement de nombreux microbes ou les détruisent.
Mais des microbes peuvent aussi pénétrer dans l'organisme à la suite d'une piqûre et bien sûr d'une plaie.

A. UN EXEMPLE : LES CONSÉQUENCES D'UNE PIQURE D'ÉPINE

La piqûre peut permettre l'entrée de :
— Streptocoques et Staphylocoques (voir doc. 2 p. 386), normalement présents sur la peau, qui provoqueront des infections purulentes ;
— Bacilles du Tétanos et de la gangrène gazeuse, vivant dans le sol à l'abri de l'air (bactéries anaérobies), à l'origine d'infections graves.
Les microbes se multiplient dans les tissus endommagés et tendent à envahir l'organisme. Ils l'attaquent par leurs enzymes ou l'empoisonnent par la libération de substances toxiques, appelées toxines. C'est l'infection.

Si l'organisme parvient à neutraliser les microbes, on dit qu'il possède une ***immunité.** état de résistance à des microbes ou à leurs toxines.

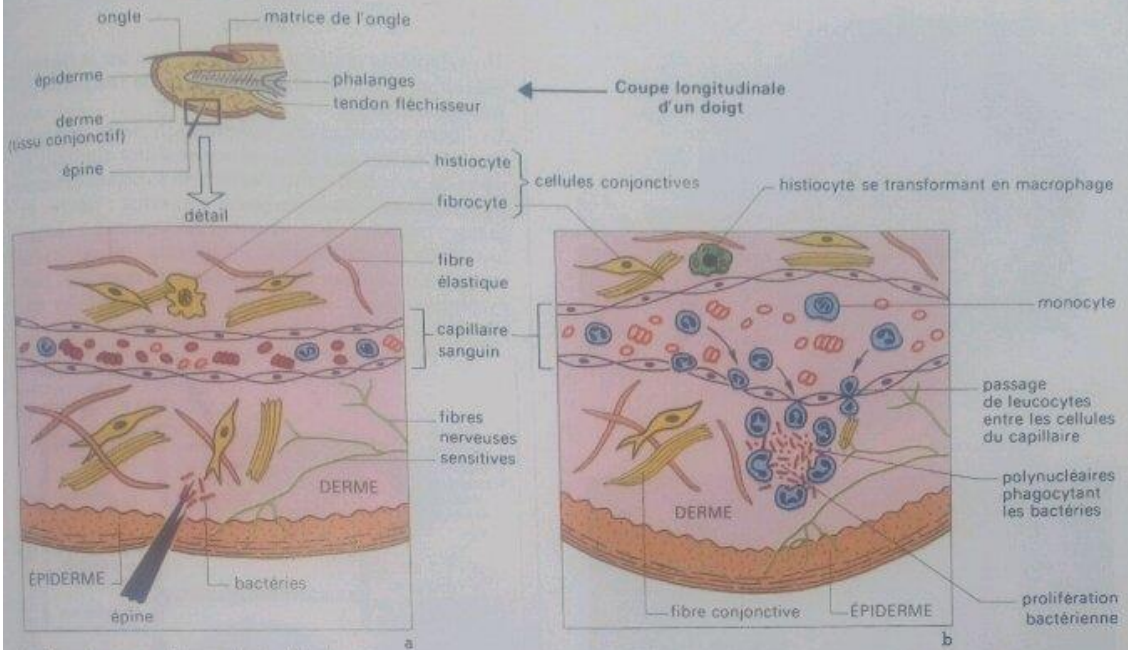
■ La défense débute par une réponse localisée au point d'inoculation. C'est la **réaction inflammatoire** (fig. 1), suivie de l'**intervention de phagocytes,** circulant dans le sang et la lymphe.

Les phagocytes sont des cellules capables d'absorber et de digérer des corps étrangers (voir phagocytose, p. 309).

Les premiers à affluer sur le lieu de l'infection sont des leucocytes, les **polynucléaires neutrophiles** (tableau Sang). Ces cellules, capables de phagocyter des éléments de petite taille comme les bactéries, ont été baptisées **microphages** par Metchnikoff (en 1882).

L'attaque des polynucléaires est relayée plus tard par celle de grosses cellules (jusqu'à 150 µm), très mobiles, appelées ***macrophages.** Ils sont, en effet, capables d'absorber des éléments de grande taille : globules rouges, débris cellulaires... Les macrophages proviennent de la différenciation des monocytes du sang (tableau 2) ou de cellules du tissu conjonctif, telles les histiocytes (fig. 1). On trouve toujours les macrophages dans les tissus et non dans le sang ou la lymphe.

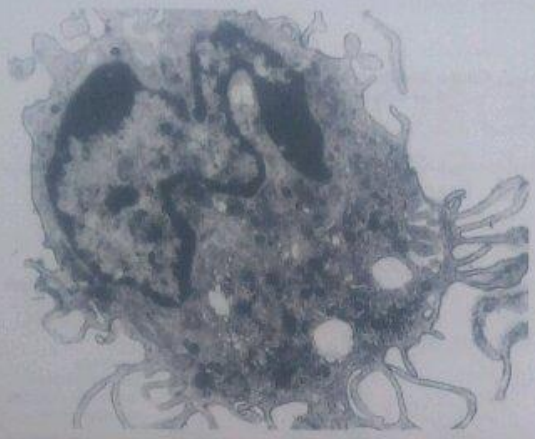
Au cœur du foyer d'infection se forme du **pus,** accumulation de débris cellulaires variés, de bactéries et surtout de polynucléaires, morts ou actifs, dans un plasma peu abondant (fig. 4). A la périphérie, les macrophages éliminent les cellules mortes et permettent la restauration des tissus.



1. Conséquences d'une piqûre d'épine.
a. État normal au moment de la piqûre.
b. Quelques jours après la piqûre : infection localisée et réaction inflammatoire.
La réaction inflammatoire provoque localement : **rougeur** et **chaleur** dues à la dilatation des capillaires et au ralentissement de la circulation sanguine à ce niveau, **gonflement** dû au passage du plasma dans les tissus, douleur liée à l'excitation des nerfs sensitifs.

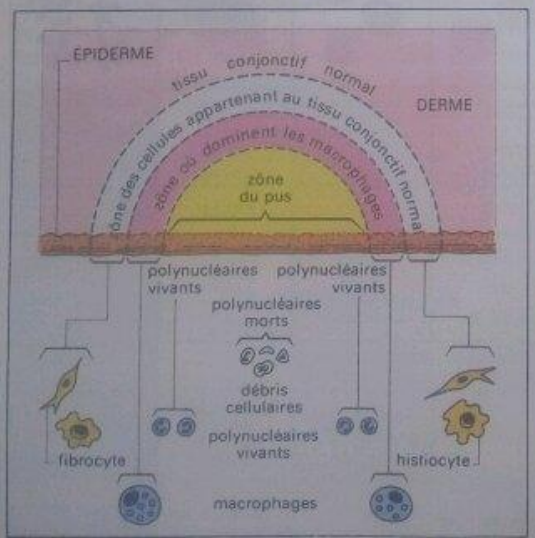
aspect des cellules							
type cellulaire	hématies	leucocytes					plaquettes
		polynucléaires			mononucléaires		
		neutrophile	éosinophile	basophile	lymphocyte	monocyte	
taille en µm	6-8	10-12	10-12	9-10	7-8	14-20	2-3
nombre de cellules par mm³	Homme 4,5-6.10⁶ Femme 4-5,4.10⁶	2000 - 7000 soit 45-70 %	50-300 soit 1-3 %	10-50 soit 0-0,5 %	1400 - 4000 soit 20-40 %	100-700 soit 3-7 %	150000 - 400000
		du nombre total de leucocytes : 4000 à 10000 chez l'Homme ou la Femme					
Durée de vie de la cellule	120 jours	6 h à quelques jours	8-12 jours	?	quelques jours ou plusieurs années	de quelques mois à quelques années	8-12 jours
rôles	transport des gaz respiratoires	lutte contre les infections					lutte contre les hémorragies

2. Les différentes cellules du sang chez l'Homme et la Femme adultes.





3. Macrophages activés.

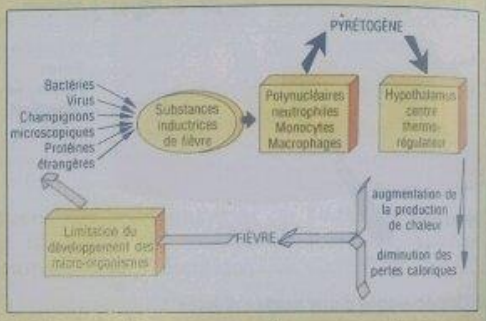


4. Les diverses zones d'un foyer inflammatoire (d'après Delaunay, *Atomes 256*, 1968, p. 419.)

Fièvre

Un symptôme courant d'une infection est la **fièvre**, élévation anormale et prolongée de la température interne du corps.

La fièvre résulte d'une exagération de la production de chaleur par l'organisme et d'une diminution de sa déperdition. Sous l'action de substances dites **pyrétogènes** (des mots grecs : puretos : fièvre, et genos : origine), le centre thermorégulateur, localisé dans l'hypothalamus, règle la température interne à un niveau plus élevé que la normale. Les pyrétogènes sont libérés par diverses cellules en réponse à des sécrétions microbiennes.



L'élévation de température favorise la mobilité des leucocytes, la phagocytose..., c'est-à-dire stimule la lutte antimicrobienne. La fièvre est donc une réponse à l'infection.

Une fièvre très élevée (au-dessus de 40 °C) peut être dangereuse, surtout pour de jeunes enfants. Mais la fièvre modérée est un mécanisme défensif de l'organisme, particulièrement efficace, semble-t-il, contre les Virus.

■ Si ces défenses locales sont débordées, l'inflammation s'étend aux vaisseaux lymphatiques. Puis les ganglions lymphatiques gonflent et deviennent douloureux : c'est l'adénite (fig. 5). Une légère fièvre accompagne généralement ce stade de l'infection.

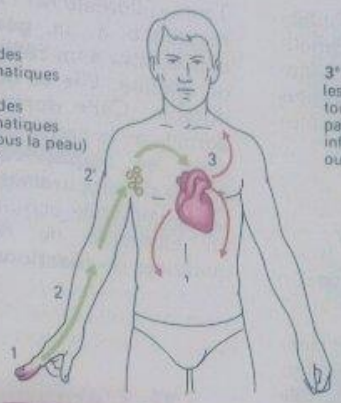
Un prélèvement, effectué à l'aide d'une seringue dans un ganglion infecté, y révèle des polynucléaires, des microbes, en plus des *lymphocytes normalement présents. Ces petits leucocytes mononucléés (tabl. 2) ont alors des tailles variées et présentent des figures de mitose : ils sont en multiplication active. On trouve également des ***plasmocytes**, cellules voisines des lymphocytes, mais à cytoplasme abondant et riche en ergastoplasme (fig. 6).

Jusqu'à ce stade de l'infection, les examens hématologiques ne montraient qu'une augmentation du nombre de leucocytes, en particulier des neutrophiles. Après l'adénite, les dosages chimiques révèlent une augmentation de certaines protéines du sérum. Des observations microscopiques montrent que les phénomènes de phagocytose

2ème degré de l'infection = infection des voies lymphatiques

2' gonflement des ganglions lymphatiques = **adénite**
2 gonflement des vaisseaux lymphatiques (traînée rouge sous la peau) = **lymphangite**

3e degré de l'infection les microbes envahissent tout l'organisme par les voies sanguines : infection généralisée ou **septicémie**

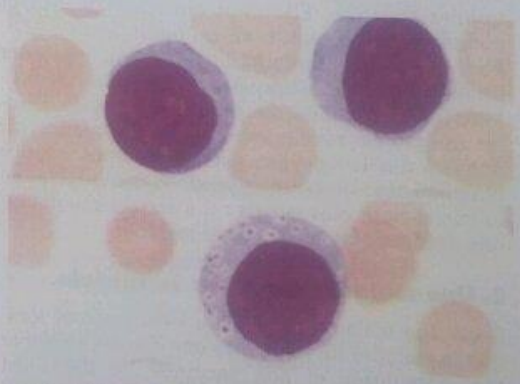


1er degré de l'infection : inflammation localisée au niveau de la blessure

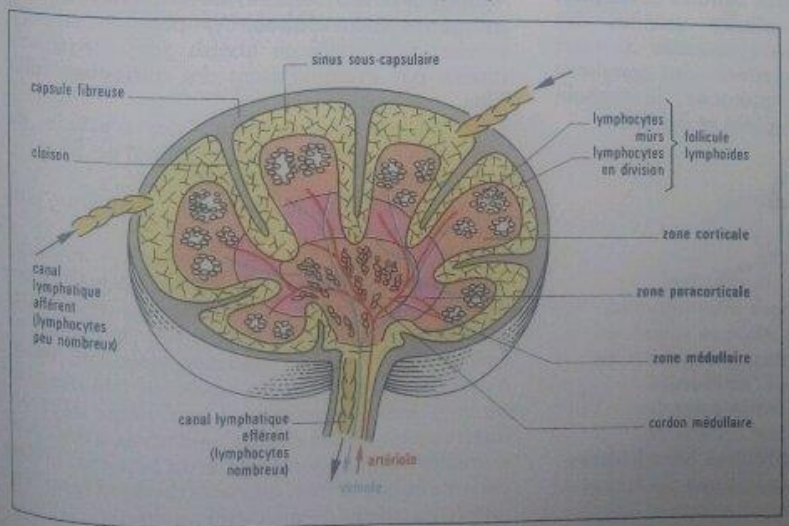
5. La propagation d'une infection microbienne.



a.



6a. Lymphocytes et plasmocytes.
6b. Structure schématique d'un ganglion lymphatique (× 15). La Lymphe arrive par les *canaux lymphatiques afférents*, qui se déversent dans le *sinus sous-capsulaire*. C'est une cavité renfermant un réseau cellulaire lâche, riche en macrophages. La lymphe baigne d'abord la *zone corticale*, contenant les groupements de lymphocytes, les *follicules lymphoïdes*. Une infection entraîne le développement de ces follicules (multiplication dans la zone centrale, claire) où apparaissent des plasmocytes. La *zone médullaire* est riche en lymphocytes et plasmocytes groupés en *cordons* dont la structure rappelle celle des follicules corticaux. La zone intermédiaire ou zone *paracorticale* contient des lymphocytes dispersés.
Enrichie par les cellules produites par les formations lymphoïdes, la lymphe sort du ganglion par les *vaisseaux lymphatiques efférents*.



b.

plus intenses au niveau des divers foyers d'infection. Ainsi, au niveau des ganglions lymphatiques, un nouveau type de réaction semble s'être produit, faisant intervenir des cellules différentes des phagocytes et dont le mode d'action sera étudié plus loin.

B. D'AUTRES INFECTIONS

1. Une maladie de la première enfance : la coqueluche.

Un rhume persistant chez un nourrisson peut marquer le début d'une coqueluche. Cette maladie, due à une bactérie est très pénible à cause des quintes de toux. Elle peut entraîner de graves complications respiratoires ou nerveuses.
Pour confirmer le diagnostic, on peut pratiquer un examen hématologique. La numération globulaire (dénombrement des différents types de cellules sanguines) révèle une forte augmentation du nombre des leucocytes, avec prédominance des lymphocytes. Un bébé guéri de la coqueluche ne la contractera plus jamais : il a acquis une immunité contre le germe de cette maladie.

2. Une maladie éruptive : la rubéole.

C'est une maladie infectieuse bénigne sauf lorsque la maladie survient chez une Femme enceinte non immunisée et non vaccinée, le fœtus est atteint. La rubéole qui survient pendant les 3 à 5 premiers mois peut entraîner un avortement ou des malformations congénitales. La rubéole est due à un Virus. Après une légère fièvre et un gonflement des ganglions lymphatiques du cou, le corps se couvre de taches roses. L'examen hématologique révèle, en plus des cellules classiques, des plasmocytes. Ces cellules voisines des lymphocytes et pratiquement absentes du sang normal sont abondantes au niveau des ganglions enflammés. Comme la coqueluche, la rubéole entraîne une immunité complète et durable.

C. IMMUNITÉ NATURELLE IMMUNITÉ ACQUISE

Les barrières anatomiques, la réaction inflammatoire, la phagocytose interviennent, chacune à leur manière, quels que soient les microbes, avec plus ou moins de succès. Ces défenses sont les agents de l'**immunité naturelle.** Cette immunité varie selon les espèces et les individus. C'est un état de résistance inné **lié aux caractères héréditaires de l'individu.** Il n'est pas spécifique du microbe agresseur.

Toute différente est l'**immunité acquise,** état de résistance à un **germe déterminé.** Elle est consécutive à un contact avec ce germe, virulent ou atténué. Elle se développe lentement et sera durable. Cette durée est très grande avec les germes de la coqueluche et de la rubéole, brève avec les Staphylocoques, les Streptocoques, agents de suppuration.
Cette immunité acquise se développera grâce à un ensemble de réactions de l'organisme, qualifiées de **réactions immunitaires.**

II. L'organisme se défend : l'acquisition de l'immunité.

Pour répondre spécifiquement à ses agresseurs, l'organisme doit d'abord les identifier.

A. LES AGRESSEURS

Les exemples précédents montrent que l'organisme combat tout ce qui l'envahit : Virus, Bactéries ou leurs toxines. Il réagit aussi à bien d'autres agents : pollen, parasites, hématies transfusées, greffe de peau issue d'un autre individu.
Le corps ressent comme agresseur tout ce qui lui est étranger : êtres vivants ou substances chimiques. De même seront ressenties comme agresseurs des cellules personnelles modifiées, telles que les cellules cancéreuses.
Tous ces éléments étrangers à l'organisme, qui induisent une réponse immunitaire, sont appelés ***antigènes.** Les cellules, les microbes sont des **antigènes particulaires.** Une protéine, un polysaccharide injectés ou libérés dans l'organisme (toxine par exemple) sont des **antigènes solubles.**
Leur pouvoir de provoquer des réactions de l'organisme (caractère immunogène) est lié :
— d'abord à leur caractère étranger ;
— puis à leur taille (plus gros est l'antigène, plus forte sera la réaction).
En fait, on peut dire avec Watson : « *un corps peut être un antigène s'il possède à sa surface des arrangements moléculaires différents de la structure superficielle des composés normaux de l'organisme-hôte.* » L'organisme répond en réalité à une partie restreinte de l'antigène : le *déterminant* ou *site antigénique.* Il peut s'agir de quelques oses ou acides aminés, véritables *marqueurs d'identité.* Un antigène peut avoir plusieurs déterminants antigéniques, éléments de membrane cellulaire ou même de molécule isolée.

B. LES RÉPONSES A L'AGRESSION

Elles sont de types différents, en fonction de l'agresseur.

1. Un exemple de protection : cas de la toxine tétanique.

a. **Première expérience** (voir schéma page suivante).

Interprétation : Une injection d'anatoxine tétanique à une Souris la protège contre la toxine tétanique. Elle est sans effet contre la toxine diphtérique.
L'injection d'anatoxine (antigène) entraîne au bout de quelques jours une **immunisation spécifique** de l'animal. (C'est sur ces faits que repose la **vaccination**.)

b. **Deuxième expérience.**

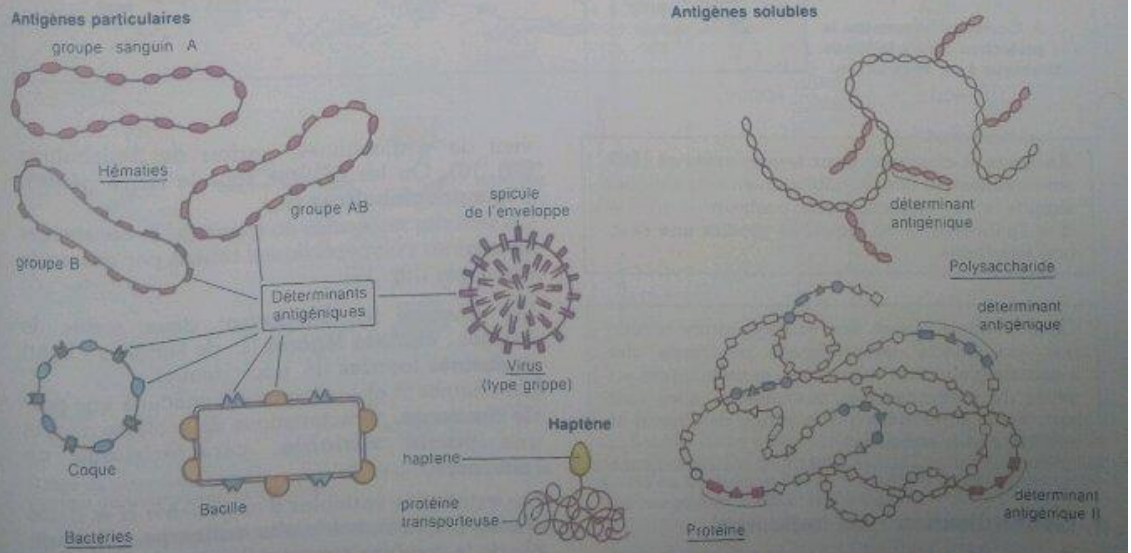
Interprétation : On peut protéger immédiatement et momentanément un animal contre la toxine tétanique en lui injectant le sérum d'un animal de même espèce préalablement immunisé. (C'est une expérience de **transfert d'immunité**, principe de la **sérothérapie**).
La protection est due à une **substance circulant** dans les « humeurs » de l'animal, c'est-à-dire le milieu intérieur, et qui s'est formée après l'injection d'anatoxine.
L'anatoxine tétanique a entraîné une **réponse immunitaire humorale.**

c. **Troisième expérience : Identification de la substance protectrice.**

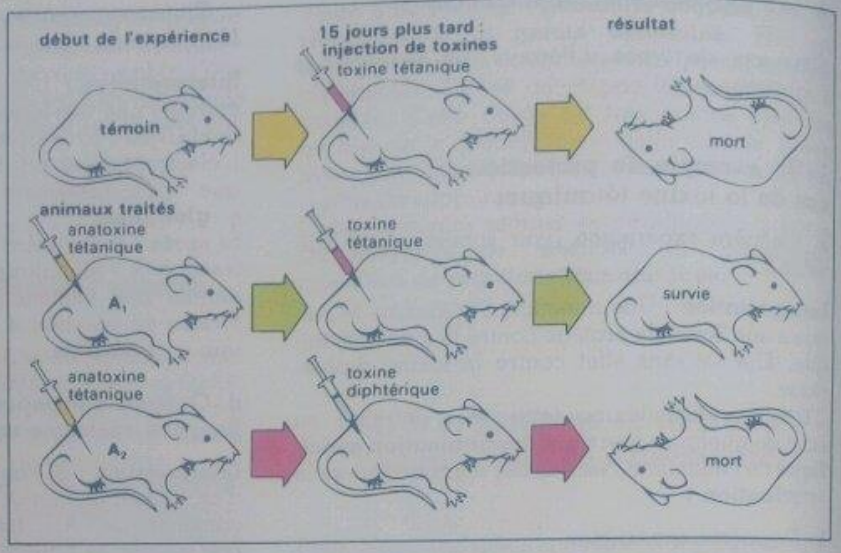
Interprétation : L'injection d'A.T. à un animal entraîne une très légère augmentation du taux de certaines protéines du sérum sanguin. L'électrophorèse (cf. techniques, p. 449) montre que l'accroissement porte sur la fraction γ **-globuline.**
Si après l'avoir isolée on injecte seulement cette fraction γ - globulinique, on peut protéger un animal non vacciné : la substance protectrice formée en réaction à l'injection d'A.T. est donc une γ - globuline.

d. **Quatrième expérience : Rapports anatoxine-substance protectrice.**

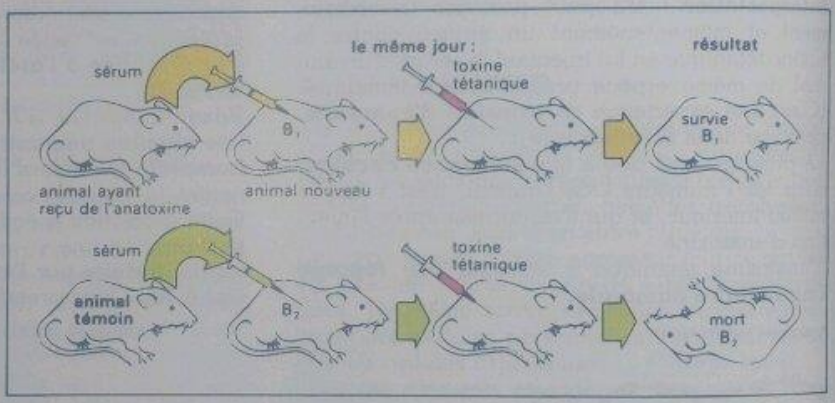
Interprétation : Si l'on fait circuler du sérum d'un animal immunisé dans une colonne contenant de l'A.T. fixée sur une poudre inerte, non mobile, le liquide qui s'écoule (effluent) est dépourvu d'effet protecteur. La substance protectrice est restée accrochée à l'A.T. Elle s'est donc **liée à l'antigène** responsable de sa formation.
Bilan : L'injection d'A.T. à un animal déclenche une **réaction immunitaire à médiation humorale** qui assure la protection de cet animal contre la toxine tétanique.
Cette protection spécifique est due à une **protéine** (ici une γ - globuline) libérée dans le sérum, **induite par l'antigène et capable de se lier à lui.** Cette protéine est appelée **anticorps.**



7. **Les différents types d'antigènes.** Le caractère antigénique d'un élément figuré (antigène particulaire) est le résultat de l'association d'antigènes non figurés (ou solubles) disposés le plus souvent à sa surface. Dans les 2 cas, les déterminants antigéniques assurent la spécificité de l'antigène, c'est-à-dire la liaison à un anticorps déterminé. Un déterminant est constitué de quelques molécules d'oses ou acides aminés. Les haptènes sont des antigènes incomplets. Ce sont de petites molécules, incapables d'induire seules la formation d'anticorps. En se liant avec une grosse protéine transporteuse, l'haptène entraîne la production d'un anticorps spécifique, avec lequel il peut réagir, même seul. L'haptène se comporte comme un déterminant antigénique.



8. Conséquences d'une injection d'anatoxine tétanique.
(Une anatoxine est une toxine microbienne atténuée par l'action combinée du formol et de la chaleur. Elle a perdu son pouvoir pathogène tout en conservant son pouvoir antigénique.)



9. Comment transmettre la protection contre la toxine tétanique à un autre animal.

Antigène et anticorps, deux termes créés en 1899, sont intimement liés. Étymologiquement, antigène signifie « qui engendre son contraire », c'est-à-dire l'anticorps, avec lequel se produit une réaction spécifique.

Chez l'Homme blessé, non vacciné contre le tétanos, on injecte généralement désormais des « gamma-globulines humaines antitétaniques » ; issues de personnes très immunisées, elles sont bien mieux supportées que le sérum de Cheval et protègent trois semaines.

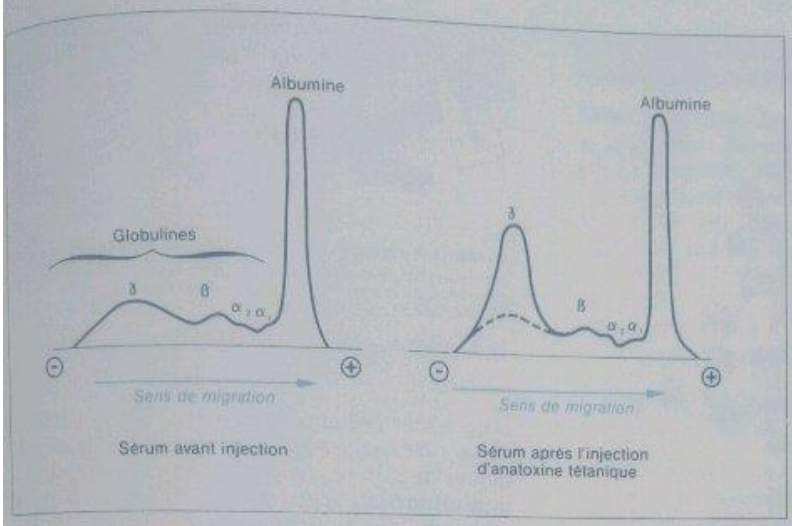
2. Généralisation : les anticorps.

a. Types d'anticorps

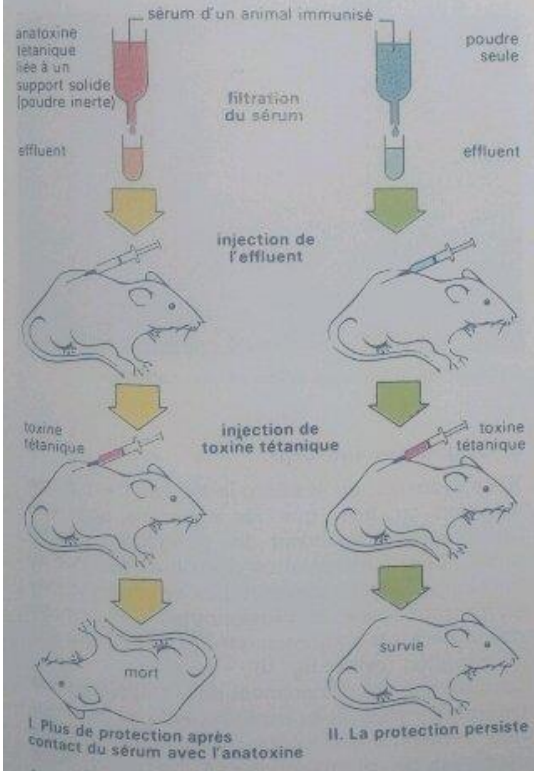
Les anticorps sont des protéines à molécules globulaires appelées globulines. Il s'agit le plus souvent de γ-globulines, parfois de β-globulines (fig. 10). On les désigne sous le terme général d'**immunoglobulines** (Ig).
Ce sont des molécules en forme de Y, constituées de chaînes polypeptidiques reliées par des ponts disulfures (fig. 12).

Les diverses Ig comportent deux sortes de chaînes : **chaînes légères** (L, de l'anglais : light) et **chaînes lourdes** (H, pour Heavy).
Les chaînes H et L comportent chacune une **partie constante**, caractéristique de la classe d'Ig, et une **partie variable**, caractéristique de l'anticorps.

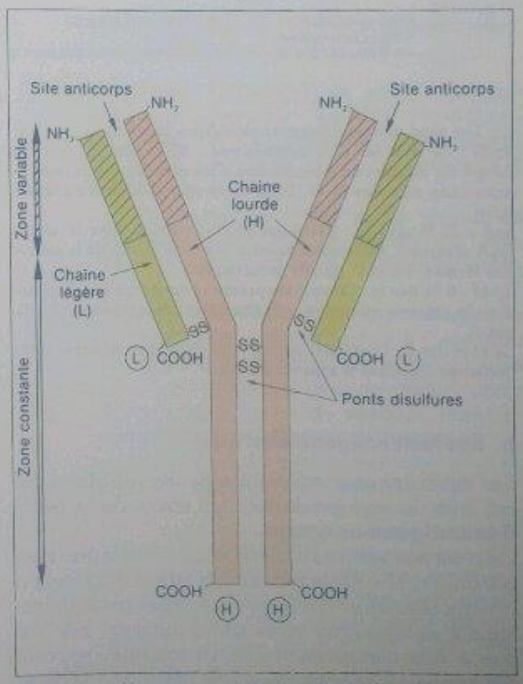
Les extrémités variables d'une chaîne H et d'une chaîne L constituent le **site anticorps**, responsable de la combinaison avec l'antigène spécifique. Chaque molécule d'Ig comporte donc 2 sites anticorps et peut se lier à 2 déterminants antigéniques identiques.



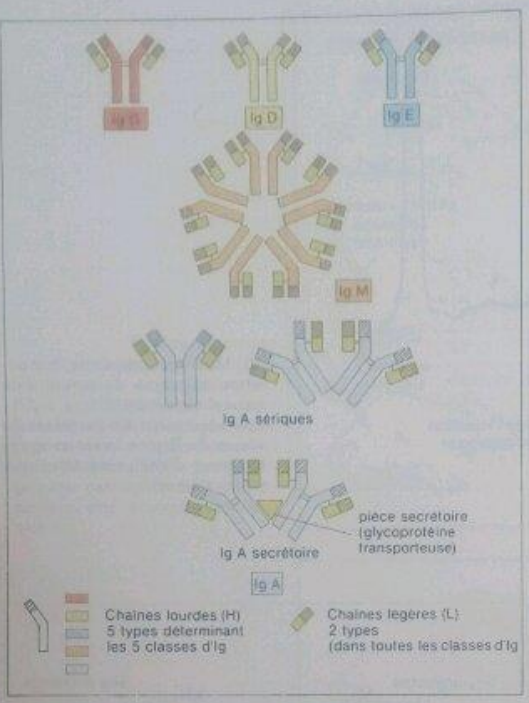
10. Modifications de la composition chimique du sérum d'un animal immunisé.
Électrophorèse des protéines du sérum de Souris avant et après injection d'anatoxine tétanique (diagrammes).



11. Les rapports entre anatoxine tétanique et substance protectrice.



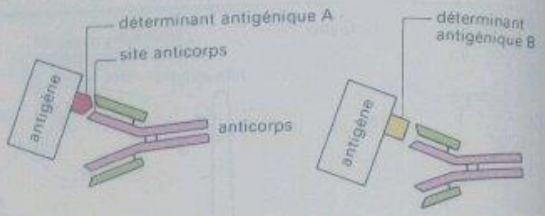
12. Schéma d'une immunoglobuline (Ig G). L'étude complète de la structure d'un anticorps a valu le Prix Nobel de Médecine en 1972 à Edelman et Porter. Il s'agissait d'une immunoglobuline comportant 1 320 acides aminés.



13. Les cinq classes d'immunoglobulines humaines.
Ig.G : ce sont les plus nombreuses : 80 % des Ig, soit 8 à 12 g/l de sérum. La plupart des anticorps antibactériens et antiviraux sont des Ig.G. Elles traversent la barrière placentaire.
IgA : 10 % des Ig. Certaines sont présentes dans le sérum (IgA sériques). Elles constituent la majorité des Ig de la salive, des larmes, du lait... (Ig.H sécrétoires).
Ig.M : 6 % des Ig. Ce sont les premiers anticorps apparaissant dans la réponse humorale, à la première rencontre avec l'antigène.
Le rôle des Ig.D est mal connu ; les Ig.E interviennent dans certaines réactions d'hypersensibilité.

b. Réaction antigène-anticorps.

Les anticorps se combinent avec les antigènes qui ont stimulé leur production au cours de la **réaction antigène-anticorps.**
Ce n'est pas une réaction chimique, mais une simple union. Elle est le résultat de forces d'attraction intermoléculaires qui se produisent entre le déterminant antigénique et le site anticorps. Elle est due à une complémentarité structurale, souvent comparée à l'adaptation d'une clé à une serrure (fig. 14).
Il se forme un **immuno complexe.** A partir d'un antigène soluble, on obtient un **précipité.** Il présente une structure en réseau, les 2 sites anticorps réunissant les antigènes (fig.15). Cette structure rend le complexe visible. La rapidité d'apparition du précipité dépend de la richesse du sérum en anticorps.



a - réaction possible : complémentarité structurale entre les sites réactionnels de l'antigène et de l'anticorps

b - pas de réaction possible : absence de complémentarité structurale

14. La réaction antigène-anticorps *in vitro*.

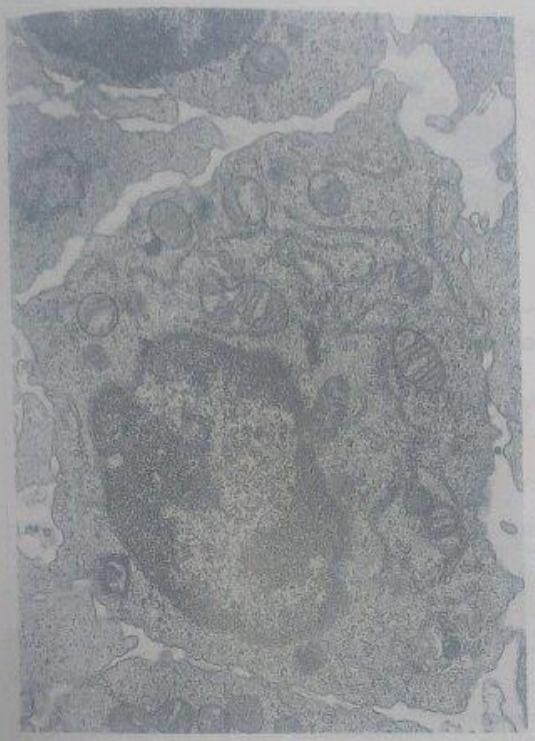
Dans le cas des antigènes particulaires, l'établissement de liaisons entre les déterminants antigéniques de surface, par les anticorps, entraîne une **agglutination.** C'est ce qui est utilisé dans la recherche des groupes sanguins.
Dans l'organisme, les anticorps, en se combinant aux antigènes vont les neutraliser ou permettre leur destruction.



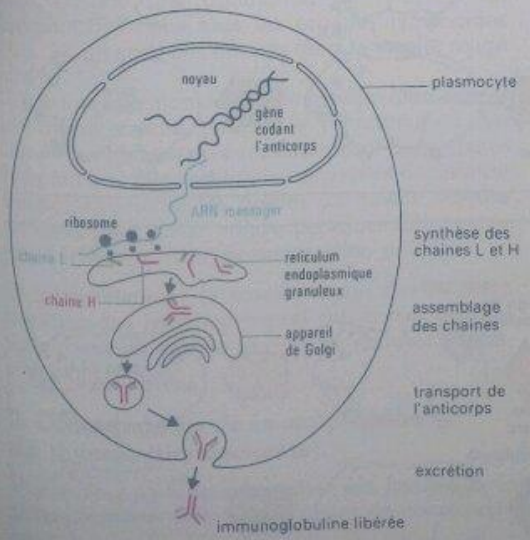
15. Molécules d'anticorps reliées par des antigènes.

c. Origine des anticorps.

Nous avons vu, en étudiant le déroulement d'une infection cutanée, que les anticorps apparaissaient après gonflement des ganglions lymphatiques. Leur augmentation de volume est due au développement de zones riches en lymphocytes, en macrophages et en **plasmocytes.** Ces derniers deviennent très nombreux dans la lymphe qui sort du ganglion (revoir fig. 6).
Les plasmocytes proviennent de la transformation de lymphocytes. Ils se caractérisent par un abondant réticulum endoplasmique granuleux. C'est au niveau de cet ergastoplasme, lieu de synthèse protéique (cf. p. 317), que sont produites les Ig. Elles sont ensuite déversées dans le milieu intérieur et deviennent les anticorps circulants, véritables responsables de l'immunité humorale (fig. 16 et 17).



16. Lymphocyte en transformation (abondance de reticulum caractéristique du futur plasmocyte).



17. Schéma représentant la synthèse des immunoglobulines par le plasmocyte.

3. Un autre exemple : Protection contre la tuberculose.

Cette grave maladie contagieuse de l'Homme et de nombreux Mammifères est transmise par le Bacille de Koch (B.K.).
On obtient une forme atténuée du Bacille tuberculeux bovin par des cultures répétées par repiquage sur pomme de terre additionnée de bile : c'est le B.C.G., Bacille de Calmette-Guérin. Non pathogène, le B.C.G. conserve les propriétés antigéniques du B.K. virulent et libère comme lui un produit caractéristique, la tuberculine.

a. Première expérience : Conséquences d'une injection de B.C.G. à un Cobaye. (fig. 18)

L'animal ayant reçu le B.C.G. survit à l'injection de B.K., normalement mortelle très rapidement. Le B.C.G. a entraîné une **réaction de protection.**

Peut-on transmettre cette protection comme dans le cas du tétanos ?

b. Deuxième expérience : Transfert d'immunité vis-à-vis de la tuberculose. (fig. 19)

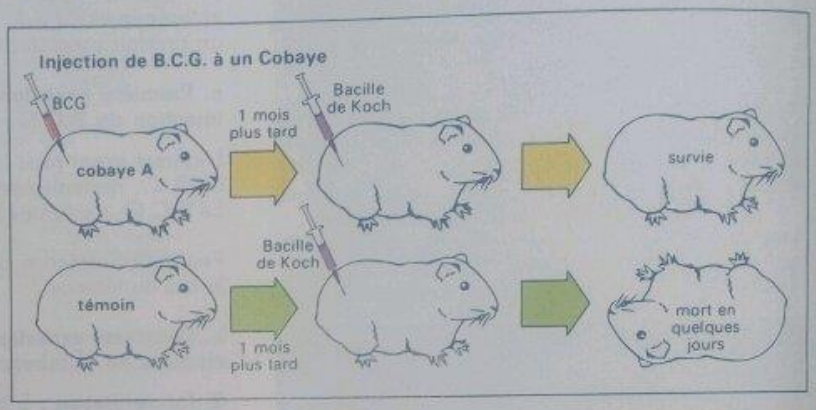
■ *Interprétation* : L'injection du sérum de l'animal immunisé n'entraîne aucune protection. L'élément protecteur n'est donc pas un constituant du sérum. Il ne s'agit pas ici d'une immunité à médiation humorale.
Par contre, l'injection de lymphocytes vivants de l'animal vacciné avec le B.C.G. transfère à l'animal receveur la protection vis-à-vis de la tuberculose.
Les lymphocytes transférés sont donc les supports de la protection. Ces cellules, grâce à l'injection de B.C.G. ont acquis la capacité de reconnaître l'antigène Bacille tuberculeux et de réagir contre lui. C'est une autre forme de réaction immunitaire : la **réaction à médiation cellulaire.**

L'injection intradermique d'un extrait du B.K., la tuberculine, à un animal vacciné au B.C.G. entraîne 24 heures après une réaction cutanée locale. C'est une réaction inflammatoire avec rougeur, formation d'une grosseur liée à une accumulation de macrophages et lymphocytes. Cette réaction ne se produit pas avec l'animal n'ayant pas été en contact avec le B.C.G. ou le B.K. C'est une **cuti-réaction.**
Cette réaction cutanée traduit une sensibilité excessive à un antigène. Elle se manifeste lors d'un second contact : c'est une réponse secondaire. Il s'agit d'une ***hypersensibilité** retardée.
Ce type de réaction excessive est responsable des ***allergies.** Ces maladies sont le résultat défavorable des réponses immunitaires à des antigènes variés, les allergènes (doc. 3), créant une sensibilisation lors d'un premier contact.

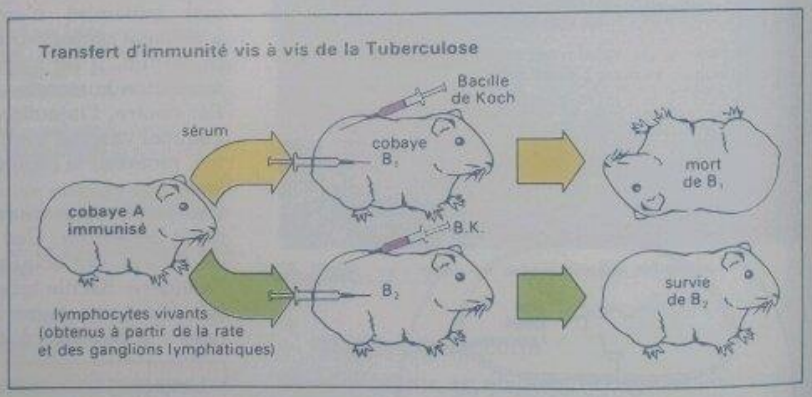
4. Conclusion : les 2 formes de la réponse immunitaire.

L'organisme se défend donc grâce à 2 types de réactions aux antigènes :
— **réaction immunitaire à médiation humorale,** dont les effecteurs sont les *anticorps fabriqués par les *plasmocytes ;
— **réaction immunitaire à médiation cellulaire** dont les effecteurs sont des **lymphocytes.**

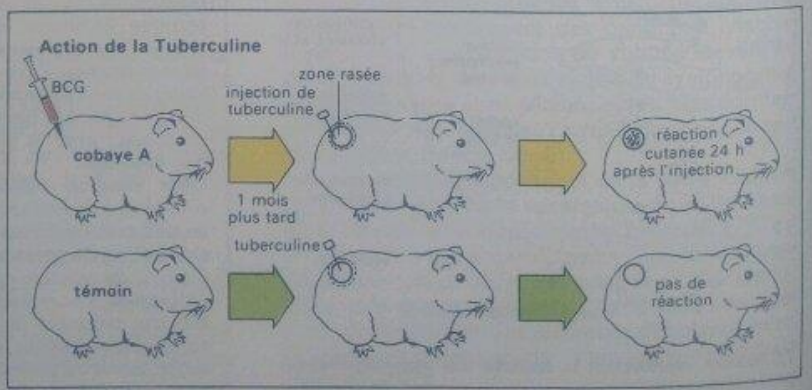
La plupart des antigènes déclenchent simultanément les 2 types de réponse. Un second contact avec l'antigène entraîne des réactions plus fortes, plus rapides. Elles permettent l'élimination accélérée de cet antigène et empêchent le développement de l'infection.
Comment sont donc activées les cellules responsables de ces 2 formes d'immunité ? Et d'abord, quelles sont ces cellules, où les trouve-t-on exactement ?



18. Injection de B.C.G. à un Cobaye.



19. Transfert d'immunité vis-à-vis de la tuberculose.



20. Action de la tuberculine.

4
LES MÉCANISMES DES RÉACTIONS IMMUNITAIRES

I. Les supports des 2 types de réactions immunitaires.

La réponse immunitaire à médiation cellulaire et la réponse à médiation humorale font intervenir respectivement des lymphocytes ou des anticorps produits par des plasmocytes. Ces derniers dérivent de lymphocytes. Ces leucocytes mononucléés sont donc impliqués dans les 2 cas : tous les lymphocytes sont-ils identiques ?

A. OBSERVATIONS

1. Conséquences d'une irradiation : exposition d'un animal aux rayons ionisants.

De très fortes doses de rayonnement ionisant **suppriment toutes les réactions immunitaires** et peuvent ainsi entraîner la mort (irradiation létale). On constate une diminution du nombre des lymphocytes dans tous les organes lymphoïdes (fig. 1), un arrêt des mitoses dans la moelle rouge des os.
Seule une injection de moelle osseuse d'un animal de même souche permet la reconstitution des lignées sanguines et le repeuplement des organes lymphoïdes. Elle restitue les capacités de défense immunitaire (d'où les greffes de moelle osseuse utilisées pour lutter contre certaines déficiences chez l'Homme, (voir documentation p. 389).

■ *Interprétation* : la moelle rouge des os est à l'origine des lymphocytes (et des autres cellules sanguines). Elle est la source des cellules à capacité immunitaire.

2. Conséquences de la suppression du thymus (thymectomie).

Pratiquée à la naissance, chez les Rongeurs, la thymectomie entraîne deux séries de conséquences :

1. — une baisse du nombre de lymphocytes circulants ;
— une absence de développement de certaines zones des ganglions lymphatiques (zone paracorticale) et de la rate (gaine entourant les artérioles, dans la pulpe blanche, (cf. fig. 1b). Ces zones sont dites thymo-dépendantes ;
— la perte totale des réactions à médiation cellulaire, telles les réactions d'hypersensibilité retardée ; la perte de la capacité à rejeter les greffes.

2. La production d'anticorps n'est pas très affectée globalement. Elle diminue légèrement vis-à-vis de certains antigènes de nature protéique. Elle est au contraire augmentée pour les antigènes polysaccharidiques, comme la capsule du Pneumocoque.

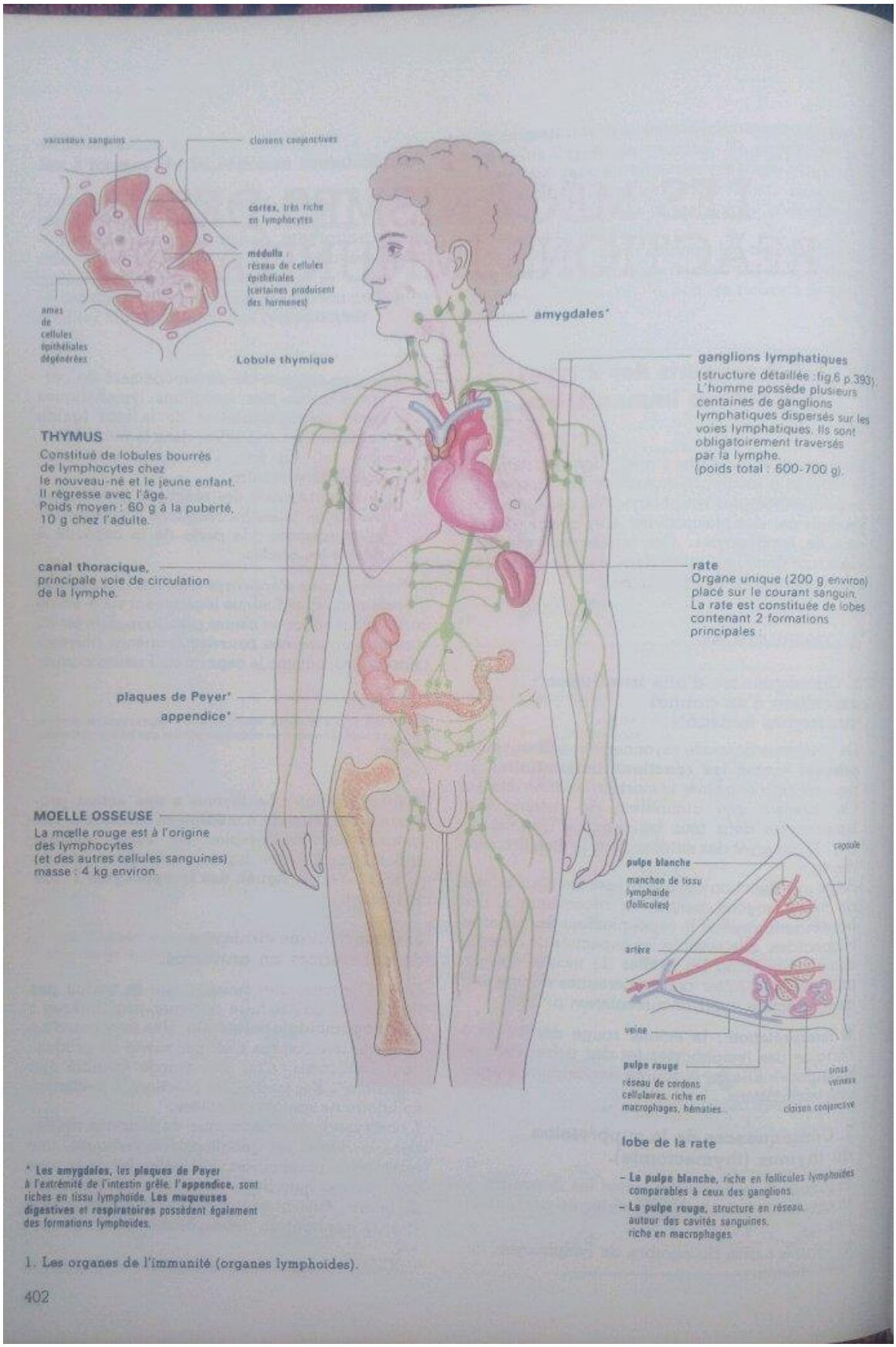
N. B. : Des Souris mutantes, héréditairement dépourvues de thymus, les Souris nude présentent les mêmes symptômes que les Souris thymectomisées.

■ *Interprétation* : **Le thymus a une action profonde sur la réaction à médiation cellulaire.** Les lymphocytes responsables de cette réaction appartiennent à une lignée particulière liée au thymus : c'est la **lignée des lymphocytes T** (de Thymus).

3. Observations cliniques de déficiences en anticorps.

Chez l'Homme, une maladie rare se traduit par l'incapacité de produire des immunoglobulines : c'est l'**agammaglobulinémie.** Une injection d'un antigène quelconque n'est pas suivie de production d'anticorps, d'où une grande fragilité aux infections*. Par contre, les réactions à médiation cellulaire ne sont pas affectées.
L'observation microscopique de biopsies révèle, dans la rate et les ganglions lymphatiques, une absence de plasmocytes. Les follicules de la zone corticale des ganglions, ceux de la pulpe blanche de la rate, ainsi que la pulpe rouge de cet organe (fig. 1) montrent un dépeuplement en lymphocytes.

* On protège ces malades à l'aide de scaphandres



1. Les organes de l'immunité (organes lymphoïdes).

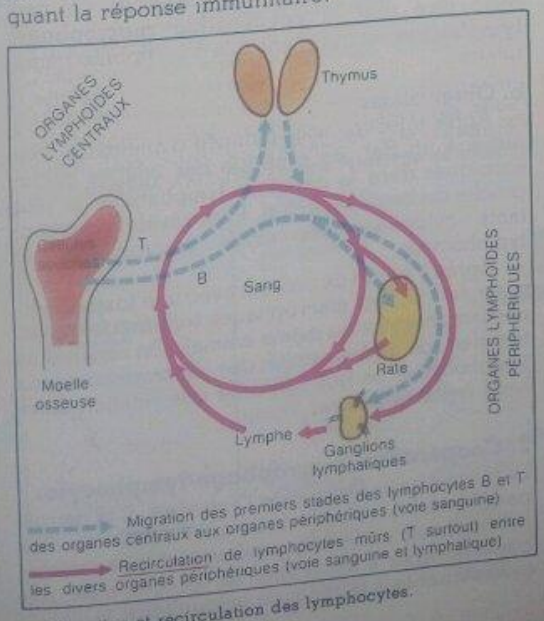
■ *Interprétation :* les lymphocytes qui sont à l'origine des plasmocytes produisant les anticorps **(réaction à médiation humorale)** constituent une lignée particulière. Ils sont indépendants du thymus. Chez les Mammifères, ils passent directement de la moelle osseuse dans la rate, les ganglions lymphatiques.
Ces lymphocytes constituent la **lignée des lymphocytes B** (de bone-marrow, moelle osseuse en anglais).

B. LYMPHOCYTES B ET LYMPHOCYTES T

1. Différenciation et évolution.

Les 2 lignées naissent dans la moelle rouge des os à partir de cellules souches. Les lymphocytes T migrent ensuite dans le thymus où ils vont acquérir leurs compétences particulières. On dit que « le thymus est l'école des lymphocytes T ».

Les lymphocytes B acquièrent leurs propriétés dans la moelle osseuse chez les Mammifères.
Thymus et **moelle osseuse** sont considérés comme des **organes lymphoïdes centraux.** Ce sont les lieux de « l'éducation » des lymphocytes : ils y deviennent capables de réagir avec un antigène. On dit qu'ils deviennent **immunocompétents.**
Ensuite les lymphocytes B et T gagnent les zones spécialisées de la rate, des ganglions lymphatiques et autres formations lymphoïdes (fig. 1). Dans ces **organes lymphoïdes périphériques** sera réalisé le **contact avec l'antigène** provoquant la réponse immunitaire.



2. Migration et recirculation des lymphocytes.

Les lymphocytes ne passent qu'une fois dans les organes lymphoïdes centraux, mais circulent entre les organes lymphoïdes périphériques (fig. 2). La majorité des lymphocytes circulant dans le sang et dans la lymphe sont des lymphocytes T.

2. Identification des lymphocytes B et T.

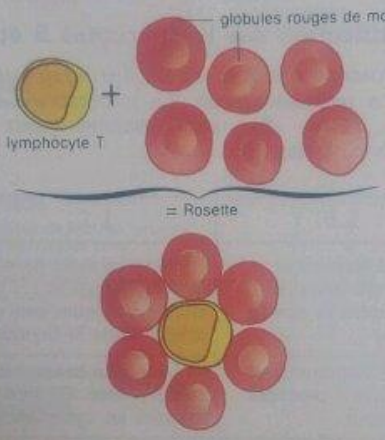
Au microscope optique, on ne distingue aucune différence morphologique. Le microscope électronique révèle des excroissances chez les lymphocytes B (fig. 3).

L.B.	L.T.
— Ils se forment et acquièrent leurs propriétés dans la moelle osseuse.	— Ils se forment dans la moelle osseuse et acquièrent leurs propriétés dans le thymus.
— Leur membrane est recouverte d'aspérités et de replis.	— Leur membrane est presque lisse. Ils sont pauvres en cytoplasme.
— Ils circulent dans la lymphe et le sang et passent dans les tissus. Ils s'y transforment en plasmocytes produisant les anticorps.	— Ils circulent dans la lymphe et le sang.
— Ce sont les agents de l'immunité à médiation humorale.	Ce sont les agents de l'immunité à médiation cellulaire.



3. Ici lymphocyte T. Sa surface est presque lisse. (M.E.B.).

On différencie les 2 populations de lymphocytes surtout d'après leurs propriétés membranaires. Par exemple, les lymphocytes T humains ont des récepteurs pour les Globules Rouges de Mouton (G.R.M.) : quand on met en présence, *in vitro*, des lymphocytes T et des G.R.M., ils forment une rosette (fig. 4).





4. Formation de rosettes spontanées entre lymphocytes T et globules rouges de Mouton.

Comment ces 2 types de lymphocytes, rendus immuno-compétents par les organes lymphoïdes centraux vont-ils réaliser la réponse immunitaire en présence d'un antigène ?

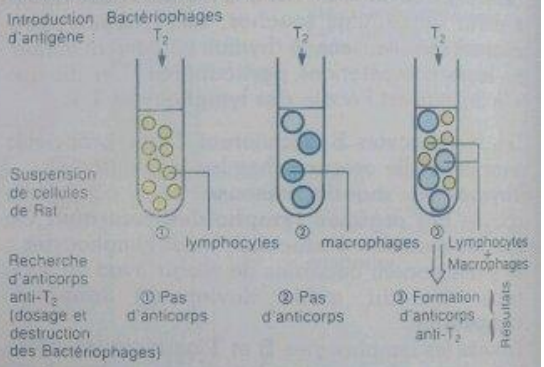
II. Le déroulement de la réponse immunitaire

Que se passe-t-il exactement entre le moment où l'antigène pénètre dans l'organisme et celui de son élimination par les réactions immunitaires ?

A. IDENTIFICATION DE L'ANTIGÈNE

1. Expériences et observations.

a. Expérience :
Production d'anticorps *in vitro*.



5. Étude *in vitro* des conditions de production d'anticorps.

Seul le tube contenant à la fois des lymphocytes et des macrophages fournit des anticorps. On peut donc dire que la **coopération macrophage-lymphocyte** est indispensable à la réponse immunitaire.

b. Observations :
— Après injection sous-cutanée d'anatoxine tétanique à un Rat, on pratique des coupes microscopiques dans le ganglion lymphatique le plus proche du lieu d'injection. Elles révèlent des contacts cytoplasmiques entre macrophages et lymphocytes.
— Après 1 heure de contact avec une toxine marquée au ^{14}C, des macrophages sont incubés avec des lymphocytes du même animal. On observe un transfert de radioactivité des macrophages aux lymphocytes, ce qui confirme une relation entre les 2 types cellulaires.

2. Coopération macrophage-lymphocyte.

Le macrophage phagocyte l'antigène. Il le détruit partiellement, c'est-à-dire qu'il conserve les déterminants antigéniques. Le macrophage semble « décaper » l'antigène de ce qui n'est pas indispensable à la réaction immunitaire.

Les déterminants antigéniques isolés migrent à la surface du macrophage qui les met en contact avec les lymphocytes : c'est la « présentation de l'antigène ». Le macrophage transmet ainsi une information aux lymphocytes B et T. Certains sont alors **sensibilisés** et se transforment en effecteurs spécifiques de la réponse immunitaire.

B. RÉPONSE IMMUNITAIRE A MÉDIATION HUMORALE.

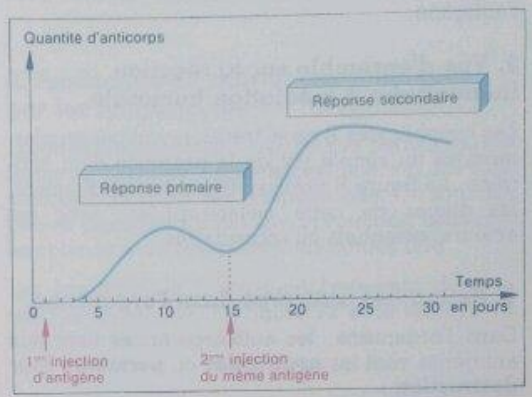
1. Conséquences de la sensibilisation des lymphocytes B.

Dans les ganglions lymphatiques, la rate ou les autres organes lymphoïdes périphériques (fig. 1), les lymphocytes B sensibilisés se transforment : ils grandissent, se divisent. Ils sont **activés**. Les cellules ainsi formées deviennent des plasmocytes qui bientôt produisent l'anticorps spécifique de l'antigène inducteur.

Seuls les lymphocytes B peuvent devenir des plasmocytes producteurs d'anticorps. Mais des expériences montrent que certains lymphocytes T sont indispensables à cette transformation.
Il existe une coopération cellulaire entre les lymphocytes B sensibilisés et certains lymphocytes T dits « lymphocytes T facilitateurs ». Ce mécanisme est valable pour la plupart des antigènes.

2. Aspects quantitatifs de la réponse humorale.

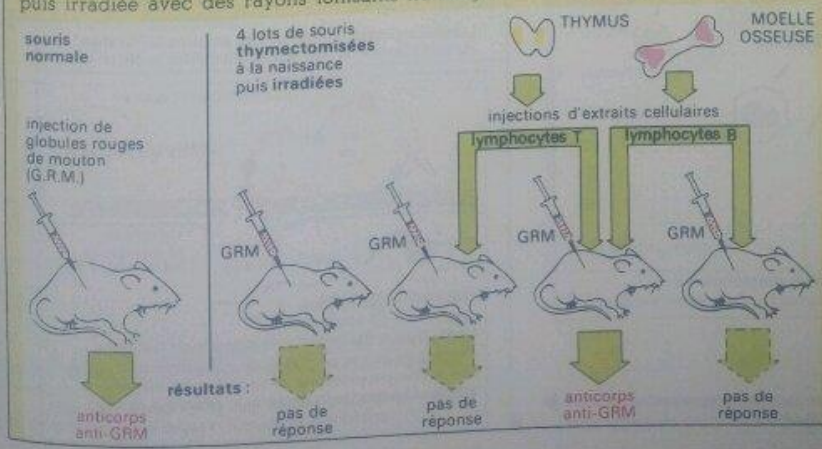
D'après la quantité d'anticorps produits, on distingue plusieurs niveaux de réponse à des injections successives du même antigène, anatoxine tétanique par exemple (fig. 7).



7. Aspects quantitatifs de la réponse humorale. La première injection entraîne une réponse primaire. Elle présente un temps de latence, puis une phase de croissance du taux d'anticorps, jusqu'à un maximum de production suivi d'une décroissance.
Un nouveau contact avec l'antigène entraîne une réponse secondaire, plus rapide, plus importante et plus durable. C'est pourquoi on pratique des rappels dans les vaccinations.

Conditions d'activation

On a constaté une légère influence du thymus sur l'importance de réponse humorale. L'expérience suivante précise ce rôle.
Une Souris normale, à qui on injecte des hématies de Mouton (GRM), produit des anticorps anti-GRM. Une Souris thymectomisée à la naissance puis irradiée avec des rayons ionisants ne réagit plus : son système immunitaire est détruit. On peut le reconstituer par des injections de cellules d'une Souris de même lignée : moelle osseuse, apportant presque uniquement des lymphocytes B, fractions de thymus apportant des lymphocytes T.
On constate que seule la Souris recevant simultanément des lymphocytes B et T peut produire des anticorps anti-GRM.



6. Expérience montrant la coopération des lignées de lymphocytes pour la production d'anticorps.

L'existence d'une réponse secondaire traduit une **mémoire immunologique.** Celle-ci est responsable d'une réaction accrue lors d'un nouveau contact avec l'antigène, permettant son élimination plus rapidement.
Cette mémoire est liée à l'existence de **cellules-mémoire.** Ce sont des petits lymphocytes, formés après l'activation due au premier contact avec l'antigène.

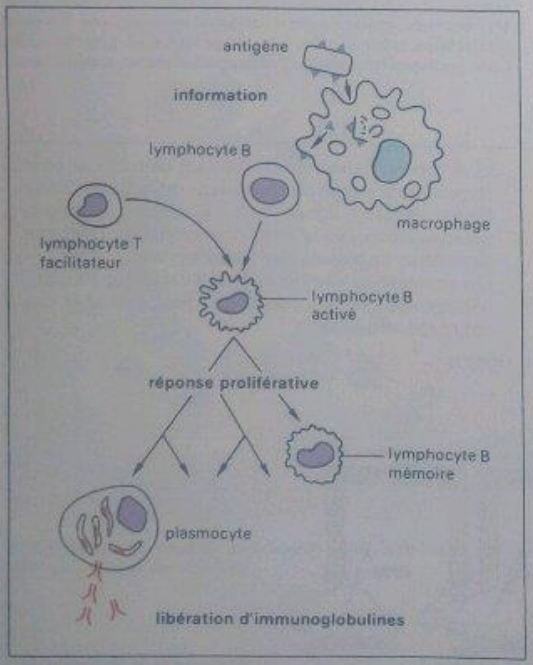
3. Vue d'ensemble sur la réaction immunitaire à médiation humorale.

Les lymphocytes B ne se transforment pas en plasmocytes du simple fait de la présence d'un antigène. La figure 8 résume, très schématiquement, les étapes de cette métamorphose, avec ses acteurs, essentiels ou secondaires.

4. Action des anticorps dans l'organisme.

Dans l'organisme, les anticorps en se liant aux antigènes vont les **neutraliser** ou **permettre leur destruction :**

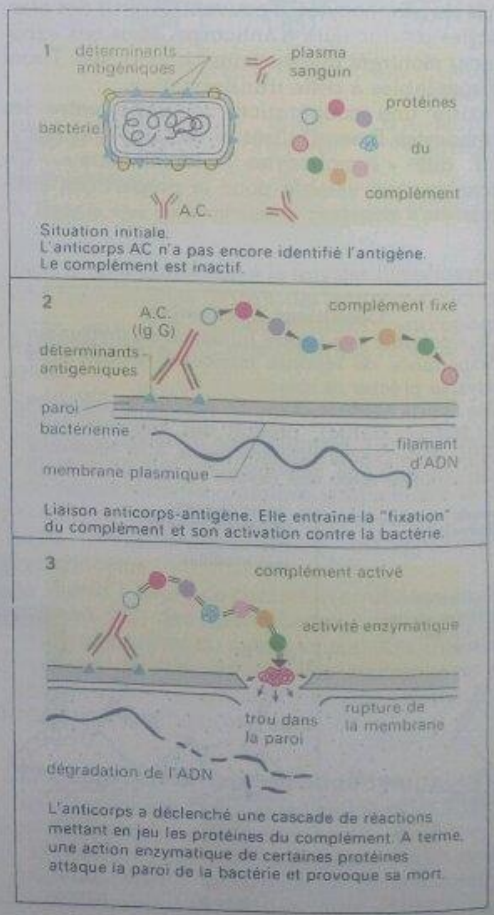
■ Les anticorps font perdre leur virulence aux toxines et aux Virus échappés des cellules.



8. La réponse humorale.

■ Précipitation et agglutination facilitent la phagocytose. Les anticorps favorisent le contact de l'antigène avec les phagocytes (polynucléaires, macrophages) qui seuls peuvent le digérer. Les Bactéries dont la paroi résistait aux phagocytes sont alors attaquées .

■ Les Ig.G, majorité des anticorps, activent le **complément**. On appelle ainsi un ensemble de protéines du sérum, présentes hors de toute immunisation (défenses naturelles) et inactives. Le complexe antigène-anticorps attire les fractions du complément (fixation), les active et entraîne ainsi la lyse des Bactéries et autres antigènes particulaires (fig. 9).
Ainsi, par leur action, directe ou non, les anticorps sont les véritables effecteurs de l'immunité humorale, déversés dans l'organisme à la rencontre des envahisseurs.



9. Mise en jeu et action du complément (représentation schématique sans respect des échelles). ▶

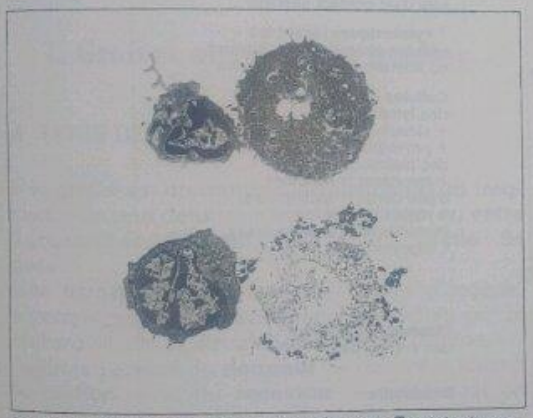
C. RÉPONSE IMMUNITAIRE A MÉDIATION CELLULAIRE.

Après rencontre avec un antigène, facilitée par un macrophage, les lymphocytes T sensibilisés prolifèrent. Leurs divisions ne conduisent qu'à des petits lymphocytes, à rôles très variés.

1. Destruction des cellules.

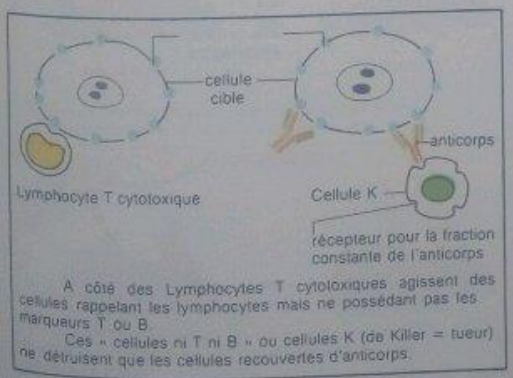
La réaction à médiation cellulaire aboutit à la destruction de cellules-cibles : cellules étrangères ou cellules de l'organisme infestées par un Virus, dont les antigènes membranaires se sont modifiés.

Les **lymphocytes T cytotoxiques** détruisent la cellule en s'y fixant par l'intermédiaire des sites antigéniques de sa membrane. Le lymphocyte tueur injecte alors ses enzymes dans la cellule, provoquant sa dégradation (fig. 10).



10. Destruction d'une cellule par lymphocytes T cytotoxiques.

D'autres lymphocytes T agissent à distance, en libérant des cytotoxines.



A côté des Lymphocytes T cytotoxiques agissent des cellules rappelant les lymphocytes mais ne possédant pas les marqueurs T ou B.
Ces « cellules ni T ni B » ou cellules K (de Killer = tueur) ne détruisent que les cellules recouvertes d'anticorps.

11. Deux types de cellules destructrices d'autres cellules.

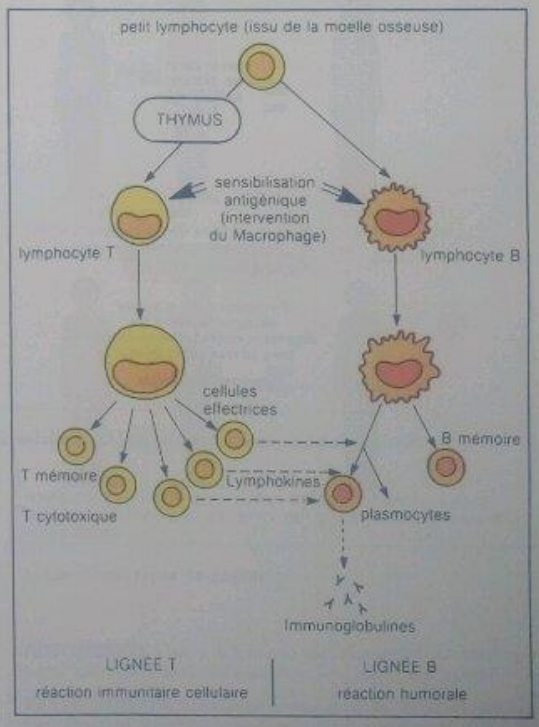
2. Cellules à mémoire.

De petits lymphocytes T circulants, à vie longue, sont capables de transférer une immunité à un sujet neuf (c'est-à-dire n'ayant pas eu de contact avec l'antigène). L'injection d'antigène à ce sujet entraînera d'emblée une réponse secondaire. Ce sont des **lymphocytes T mémoires.**

3. Production de substances chimiques par les lymphocytes T.

D'autres lymphocytes T, regroupés parfois sous le terme de **cellules T effectrices,** libèrent des substances chimiques, les **lymphokines.** Ce sont des petites protéines ou des glycoprotéines, sans ressemblance avec les grosses molécules d'Ig.

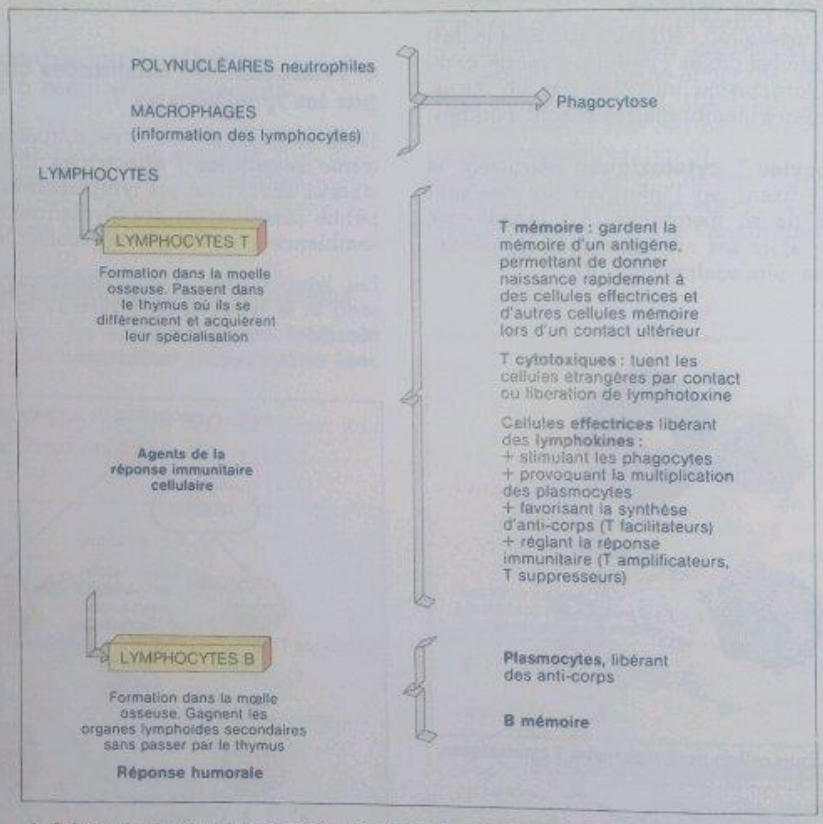
Les lymphocytes T circulent beaucoup dans le sang et la lymphe. La figure 12 et le tableau 13 résument leur diversité.



12. Les deux voies de la réponse immunitaire.

Certaines lymphokines facilitent la phagocytose par les macrophages. L'une d'elles attire les macrophages sur le site de l'infection (chimiotactisme). Une autre accélère le déplacement et augmente leur pouvoir phagocytaire. Une troisième les retient sur le lieu du conflit en inhibant leur migration.

D'autres lymphokines, libérées par les **lymphocytes T facilitateurs** activent la transformation des lymphocytes B et la production d'anticorps. Enfin, grâce à un autre type, des **lymphocytes T suppresseurs** arrêteront les réactions immunitaires, quand l'ennemi sera éliminé.



13. Schéma final, récapitulatif. Les cellules défensives de l'organisme.

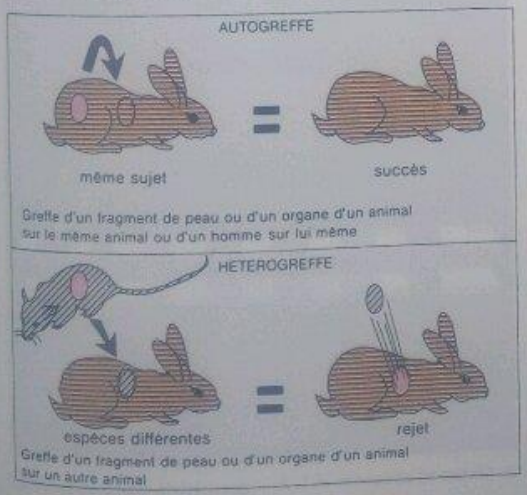
5
PROBLÈMES ACTUELS DE L'IMMUNOLOGIE

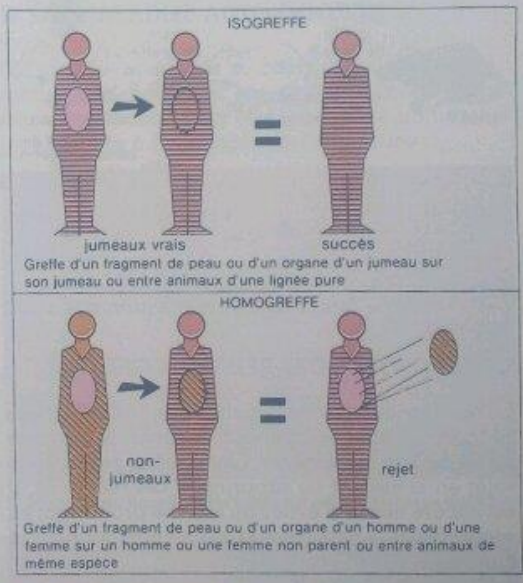
L'immunologie, science des phénomènes immunitaires, a de multiples implications. La médecine essaie d'utiliser et de développer les moyens de défense mis en jeu dans la réponse immunitaire. Elle doit parfois les contourner pour faire accepter à l'organisme des éléments utiles, mais étrangers. Elle doit enfin lutter contre les excès ou les dérèglements du système immunitaire. Ce sont quelques-uns des problèmes actuels de l'immunologie.

I. Greffes et rejets de greffes.

A. TYPES DE GREFFES

Une **greffe** est un transfert de tissu ou d'un fragment d'organe dans un même organisme ou entre 2 organismes différents (exemple : greffe de peau).
Une **transplantation** est une greffe d'organe, accompagnée du rétablissement immédiat, par le chirurgien, de la circulation dans cet organe.
Selon la parenté du **donneur** — celui qui fournit le **greffon** — et du **receveur** — sur lequel on l'implante —, on distingue plusieurs types de greffes. Leur réussite est très variable (fig. 1).





1. Les divers types de greffes.

AUTOGREFFE : en 4 à 5 jours, vascularisation du greffon à partir des tissus environnants avec lesquels il se confond.

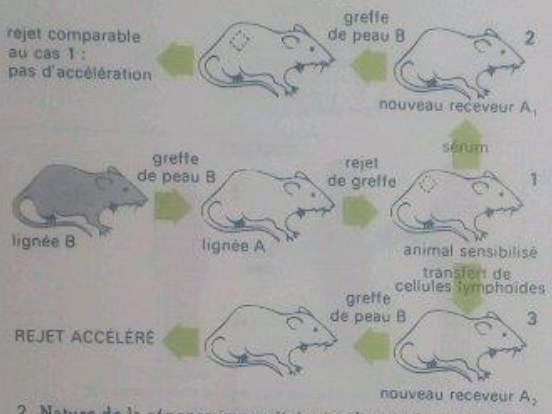
HÉTÉROGREFFE : Début de vascularisation et cicatrisation ; puis réaction inflammatoire à la limite du greffon au 10e jour. Nécrose et élimination.

ISOGREFFE : Comportement identique à l'autogreffe.

HOMOGREFFE : (= **ALLOGREFFE**) : Rejet, comme l'hétérogreffe, mais plus lentement. De nouvelles homogreffes entraînent des rejets de plus en plus rapides, signe d'une mémorisation.

B. LE REJET DE GREFFE

L'observation microscopique d'un greffon en cours de rejet révèle une infiltration de polynucléaires et de lymphocytes.
La mémorisation indiquée par l'accélération du rejet d'homogreffes répétées témoigne de la nature immunologique du phénomène.
D'autre part, des Souris « nude », dépourvues de thymus à la naissance acceptent sans rejet des greffons de peau de Rat.
Cette observation et les expériences résumées par la fig. 2 montrent que la **réaction immunitaire à médiation cellulaire joue un rôle essentiel** dans le rejet. Ce sont les lymphocytes T cytotoxiques qui détruisent les cellules du greffon (cf. fig. 10, p. 407) et entraînent sa nécrose.



2. Nature de la réponse immunitaire impliquée dans le rejet de greffe : étude de l'accélération du rejet à partir d'un animal sensibilisé.

C. PRÉVENTION DES REJETS DE GREFFE

Le devenir des greffes dépend essentiellement des réactions immunitaires qui tendent à éliminer toute cellule étrangère. On pourra prévenir le rejet en modérant ou supprimant ces réactions. Il est encore mieux d'éviter qu'elles se produisent en recherchant la parenté maximale entre donneur et receveur.

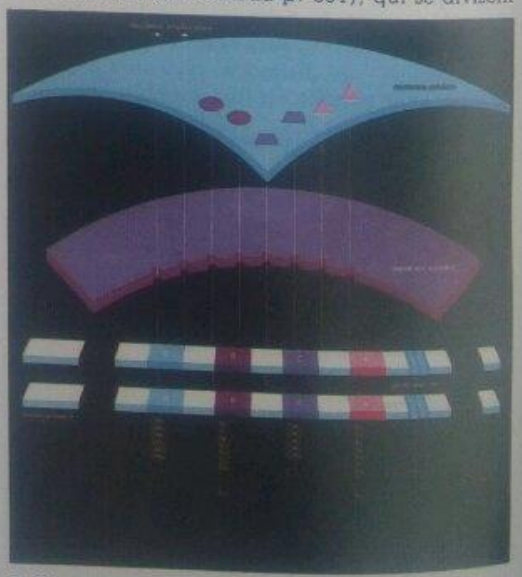
1. Action sur l'ampleur des réactions immunitaires.

L'ablation d'organes lymphoïdes, l'irradiation totale suppriment les réactions immunitaires. On les freinent grâce à des **immunodépresseurs** non spécifiques : *antimitotiques* bloquant la multiplication des lymphocytes activés, et, surtout, *sérum anti-lymphocytaire*.
Le sérum anti-lymphocytaire est préparé par injection de lymphocytes humains à un Cheval. On isole ensuite une fraction globulinique qui agit surtout sur les lymphocytes T.

Ces méthodes rendent l'opéré vulnérable à toutes les infections. Elles nécessitent un long séjour en milieu stérile, à l'abri des germes microbiens.

2. Parenté génétique.

On peut rarement pratiquer des isogreffes chez l'Homme. Mais de nombreuses observations cliniques et expérimentations sur l'animal montrent que plus proche est la parenté génétique, plus grandes sont les chances de reprises des homogreffes.
On recherche donc une **compatibilité tissulaire** entre donneur et receveur. L'identité biologique est due à des antigènes caractéristiques de l'individu : l'histocompatibilité (histo : tissu) est liée aux individus et non à l'organe.
Avec la découverte des *groupes sanguins* A, B, O et AB, puis du facteur Rhésus, Landsteiner avait permis de comprendre la cause des accidents de transfusion sanguine. (Celle-ci est une véritable greffe de tissu liquide étranger.)
Cependant, quelques accidents avaient encore lieu, malgré la prise en compte des divers groupes et sous-groupes sanguins. Ceux-ci sont dus aux *agglutinogènes* portés par la membrane des *hématies*. En 1952, J. Dausset montra que les accidents pouvaient s'expliquer par des réactions à des *antigènes* portés par les *leucocytes*. Ces travaux conduisirent à la découverte du **système H.L.A.** (de Human Leucocyte Antigen, p. 389 et p. 414).
A la différence des hématies, simples sacs à hémoglobine, les leucocytes sont des cellules complètes, nucléées (cf. tableau p. 391), qui se divisent



3. Gènes et antigènes H.L.A.

et se perpétuent. Les antigènes H.L.A. correspondent donc à des **groupes tissulaires**, valables pour toutes les cellules de l'organisme (sauf les hématies anuclées). Ce sont des protéines membranaires (fig. 3).
Le système H.L.A. est régi par 4 gènes, portés chez l'Homme par le chromosome 6. Ces gènes H.L.A.- A, B, C et D présentent chacun de multiples allèles. Chaque humain possède donc 8 allèles H.L.A., selon une infinité de combinaisons. A part les jumeaux vrais, aucun Homme ne ressemble totalement à un autre. Les gènes H.L.A. sont les « gènes du Soi ».
On détermine la formule H.L.A. en identifiant les protéines correspondantes, à la surface des leucocytes. Les méthodes immunologiques utilisées sont comparables à celles mises en œuvre pour la recherche des groupes sanguins.
La connaissance du génotype H.L.A. permet de rechercher la parenté biologique maximale entre donneur et receveur. La multiplicité des combinaisons a conduit au développement d'organisation comme France-Transplant, qui augmente considérablement l'efficacité des greffes d'organes (voir texte documentaire, p. 414).

Les méthodes immunodépressives viennent ensuite compenser les lacunes de la compatibilité donneur-receveur, d'où un prodigieux développement des transplantations.

II. Auto-immunité.

Le système immunitaire agit normalement contre les antigènes étrangers. Dans le thymus, les lymphocytes T qui en fait assurent la régulation des réactions immunitaires ont appris à ne pas considérer les antigènes du « soi » (auto-antigènes) comme des ennemis. Parfois cependant le mécanisme de contrôle est défaillant.

A. UNE MALADIE DÉFORMANTE : LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Caractéristiques : affection inflammatoire portant simultanément sur plusieurs articulations ; elles deviennent douloureuses et tuméfiées du fait de lésions dans la membrane synoviale.
On peut mettre en évidence dans le sérum du malade une substance *(facteur rhumatoïde)* agissant contre les Ig G.
La polyarthrite résulte de la destruction des articulations par un anticorps élaboré par l'organisme, qui attaque la membrane synoviale. Cette destruction de l'organisme par lui même est une **maladie auto-immune.**



4. Auguste Renoir, le grand peintre, un cas de polyarthrite rhumatoïde.

B. LES MALADIES AUTO-IMMUNES

Ce sont des affections au cours desquelles l'organisme s'en prend à ses propres constituants. L'autodestruction peut être localisée à un organe ou s'étendre à l'ensemble de l'organisme.



5. Maladie de Basedow (présence d'auto-anticorps antithyroïde).



6. Psoriasis, affection cutanée.

Des auto-anticorps se développent, traduisant une rupture de la tolérance du « soi ».
Le **vieillissement** augmente la fréquence des maladies auto-immunes. Le **sexe** a une incidence : les Femmes sont plus souvent atteintes, sans doute à cause des hormones femelles. Enfin on constate une **prédisposition** dans certaines familles ou groupes humains : la spondylarthrite ankylosante, absente chez les populations indigènes de l'hémisphère Sud, a une distribution géographique correspondant à la fréquence du gène H.L.A.-B 27.
L'**hérédité** a donc un rôle important. On a pu établir une liaison entre certaines maladies auto-immunes et le système H.L.A. Le génotype H.L.A. peut donc permettre de déceler une prédisposition à certaines maladies. La vieille notion médicale de « terrain » trouve ainsi un support génétique et immunologique.

III. Immunologie et cancer.

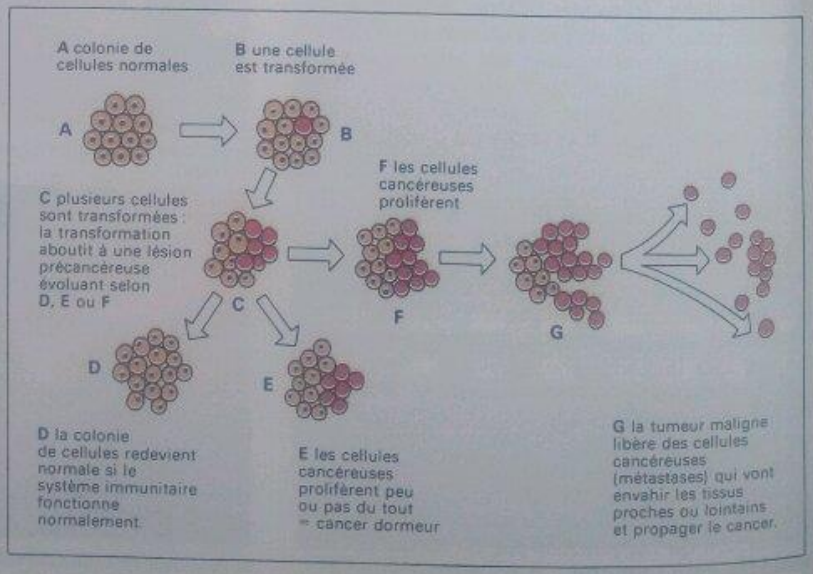
A. QU'ENTEND-ON PAR CANCER ?

Le terme de cancer recouvre toute une série de maladies, frappant des organes variés de l'Homme et de nombreux animaux. Les cancers se caractérisent par des *proliférations cellulaires anarchiques*, formant des tumeurs malignes qui envahissent les tissus, les détruisent. Elles se diffusent dans l'organisme sous forme de colonies ou métastases (fig. 7).

La cellule cancéreuse, transformée par une cause inconnue (substances chimiques, radiations, Virus...) n'obéit plus aux mécanismes régulateurs de l'organisme. La cancérogenèse modifie vraisemblablement l'A.D.N. de la cellule, perturbant son message génétique.
Des cellules sont devenues différentes des autres cellules de l'organisme, donc étrangères à cet organisme. Elles se multiplient, échappant à la surveillance du système immunitaire.
La théorie de la *surveillance immunitaire anti-tumorale* considère que le système immunitaire empêche normalement le développement des tumeurs. Les cellules « étrangères » sont détruites surtout par les lymphocytes K (cf. p. 407). Au-delà de 100 000 cellules, selon le professeur Mathé, le système immunitaire est débordé. Et jusqu'à ce qu'elle atteigne une taille appréciable, la tumeur est peu immunogène !

B. MÉTHODES DE LUTTE CONTRE LE CANCER LIÉES A L'IMMUNOLOGIE

L'**immunothérapie** est employée depuis quelques années dans la lutte contre les cancers. Elle complète les autres techniques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) qui ont réduit le nombre des cellules tumorales. Elle agit surtout sur les fractions disséminées, par *stimulation des défenses naturelles* :
— *stimulation spécifique*, par apport d'antigènes de cellules tumorales tuées par irradiation ;
— *stimulation non spécifique*, par exemple, par injection de B.C.G., provoquant une multiplication de lymphocytes actifs.



7. Apparition d'un cancer.

Un marqueur biologique du cancer.

Congrès de Seattle, 1982

Le plus important des résultats émane d'une équipe britannique de renommée mondiale, celle que dirige à l'université d'Oxford le professeur H. Harris. Il consiste en rien moins que l'identification et la production d'un « *marqueur biologique* » dit « *anticorps Cal* » qui permet de détecter une molécule (ou antigène Cal) présente de manière spécifique sur les membranes cellulaires de la très grande majorité des tumeurs malignes humaines, des diverses variétés de cancers du sein à ceux de l'utérus, des tissus osseux ou conjonctifs, du rein, du larynx, du poumon, de l'intestin, de l'estomac, du foie ou de l'ovaire notamment.

Les vérifications conduites pour la totalité des tumeurs bénignes de ces mêmes systèmes ou organes (verrues, kystes divers, adénomes, etc.) ont montré qu'aucune n'était porteuse de l'antigène Cal. Pas plus que les tissus normaux, à part deux exceptions très particulières : le revêtement des trompes de Fallope et l'épithélium transitoire des conduits urinaires.

Le procédé immunohistochimique simple, et remarquablement spécifique, qui permet de reconnaître la présence du « marqueur cancéreux » (antigène Cal) en le fixant sur l'anticorps pur préparé à Oxford, s'est révélé d'utilisation aisée et précise, non seulement pour tous les prélèvements biopsiques de tumeurs quelconques (coupes tissulaires incluses dans de la paraffine), mais aussi dans les sécrétions contenant des cellules malignes isolées (prélèvement par frottis vaginaux, bronchiques ou gastriques par exemple).

Il y a plus de vingt ans que les chercheurs du monde entier s'efforçaient de découvrir un antigène tumoral spécifique, véritable sceau de la cancérisation, même à son stade le plus précoce.

Le Monde, 9 septembre 1982.

Une équipe française met au point un vaccin contre l'hépatite B.

L'équipe du professeur Maupas assisté du professeur Goudreau, à l'institut virologique de Tours, a mis au point ce vaccin. La différence entre ce vaccin et la plupart des autres réside dans le fait qu'il est obtenu à partir du sang d'êtres humains porteurs du virus de l'hépatite B.

Grâce à ce vaccin on espère enrayer l'apparition du cancer primitif du foie qui sévit brutalement dans les régions tropicales. On pense en effet qu'il existerait un lien avec l'hépatite B (qui détruit des cellules hépatiques). Le foie se régénère lorsqu'il est partiellement nécrosé. Mais, au cours de ces divisions accélérées, l'intervention d'un carcinogène chimique tel que l'aflatoxine devient des milliers de fois plus intense.

Or cette aflatoxine se trouve souvent présente dans une moisissure (Aspergillus) qui se développe abondamment sur les arachides conservées dans de mauvaises conditions (température et hygrométrie élevées). L'arachide est une des bases de l'alimentation tropicale.

C'est dans une douzaine d'années que l'on saura si le vaccin contre l'hépatite B prévient l'apparition du cancer primitif du foie.

On fonde beaucoup d'espoirs sur l'interféron, protéine anti-virale produite naturellement et renforçant la résistance des cellules . L'interféron semble s'opposer au développement des cellules tumorales par stimulation des lymphocytes K. Son utilisation thérapeutique pose encore de très sérieux problèmes.

On essaie de mettre au point des vaccins protecteurs, application traditionnelle de l'immunologie. Par exemple, dans le cancer primitif du foie, on trouve l'antigène « Australia », qui est celui du Virus de l'hépatite B. Grâce au vaccin anti-hépatite B, on espère diminuer la fréquence de ce cancer.

C. LES SOLUTIONS D'AVENIR DE L'IMMUNOLOGIE

Depuis le début des années 80, de nombreux travaux de laboratoire apportent des solutions nouvelles à la détection et à la thérapie des cancers.

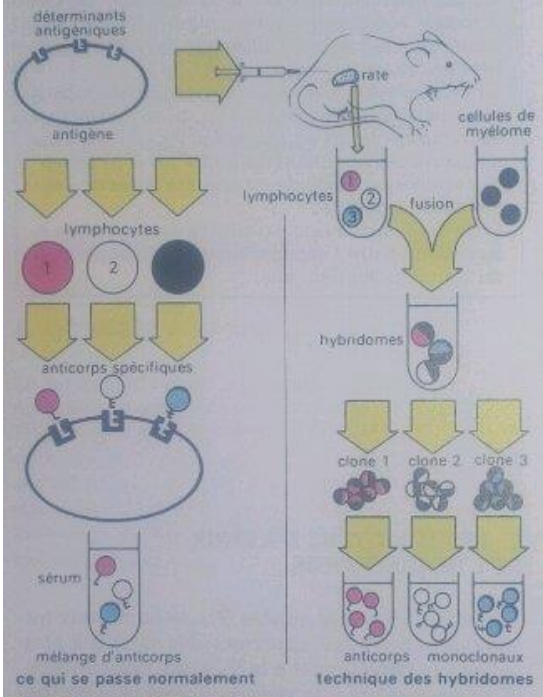
C'est par exemple, la mise en évidence d'**antigènes spécifiques.** marqueurs biologiques de la cellule tumorale.

Avec l'antigène « Cancer premier » (antigène Ca 1), que l'on peut détecter avec un anticorps spécifique (anticorps Ca 1), on peut espérer des méthodes de diagnostic précoce, et une thérapeutique plus précise.

On peut utiliser ces anticorps spécifiques comme des **vecteurs de médicaments.**

On utilise déjà le dosage d'**antigènes carcino-embryonnaires**. Ce sont des substances normalement présentes chez le fœtus et absentes chez l'adulte, chez qui elles réapparaissent lors de certains cancers.

Ceux-ci pourraient ainsi détruire les cellules cancéreuses et elles seules, à la différence des méthodes actuelles. En liant à l'anticorps une drogue cytotoxique (toxines végétales ou bactériennes surtout), on le transforme en un véritable *missile biologique*. Depuis quelques années déjà, on sait produire en quantité des anticorps très spécifiques et purs (anticorps monoclonaux) grâce à la technique des **hybridomes** (fig. 8). Un hybridome est l'union d'un plasmocyte, producteur d'un type d'anticorps et d'une cellule tumorale, qui permet à l'ensemble de se multiplier indéfiniment.



8. La technique des hybridomes.



9. Photo d'un hybridome.

La plupart de ces techniques remarquables sont encore à l'état expérimental et sont autant d'espoirs. L'immunologie, science en plein développement, est infiniment riche d'intérêt, tant sur le plan de la recherche fondamentale que pour améliorer la santé des Hommes.

France-Transplant.

Cette association, créée à l'initiative du professeur Jean Dausset, regroupe désormais trente-cinq équipes médico-chirurgicales et vingt-trois laboratoires d'histocompatibilité travaillent avec les mêmes techniques standardisées.

La complexité et la diversité des groupes H.L.A. et divers problèmes d'ordre pratique avaient conduit, dès 1967, à organiser la transplantation sur le plan régional, tant à Paris (professeurs Jean Hamburger, Jean Crosnier) qu'à Lyon (professeur Jules Traeger).

En fait, pour permettre une meilleure compatibilité avec chaque greffon disponible, c'est la structure nationale qui a prévalu. Une liste de candidats à la greffe rénale atteint maintenant environ deux mille personnes.

Seule une gestion informatique pouvait « digérer » tous les paramètres à considérer pour le choix du meilleur receveur : groupes ABO (sang), groupes H.L.A. (tissu), ancienneté d'inscription sur la liste d'attente, problèmes logistiques, degré d'urgence clinique, degré de pré-immunisation, etc.

Depuis neuf ans, Air France a mis au service de l'association ses ordinateurs et a pris en charge la gestion et la maintenance de la liste des receveurs en attente. Les services informatiques de l'Assistance publique de Paris (SETI) s'occupent de l'exploitation des résultats.

Chaque équipe est reliée à l'ordinateur d'Air France (par le canal d'un câble des P.T.T.) et peut, vingt-quatre heures sur vingt-quatre, interroger la liste. L'ordinateur ne se contente pas de désigner un seul receveur mais imprime la liste des plus compatibles. Le médecin responsable de la greffe choisit alors, parmi cette sélection, le meilleur receveur. La procédure est décentralisée au maximum : un secrétariat, qui a son siège à l'hôpital Saint-Louis, est opérationnel en permanence pour faciliter les choix et l'expédition du rein.

Une fois prélevé par l'équipe de France-Transplant, appelée d'urgence sur place, perfusé par une solution spéciale (liquide Eurocollins), le greffon peut être conservé stérile dans de la glace en parfait état fonctionnel pendant vingt-quatre à trente heures. C'est un délai suffisant en pratique pour expédier de ville à ville, par container, le rein vers le receveur le plus compatible.

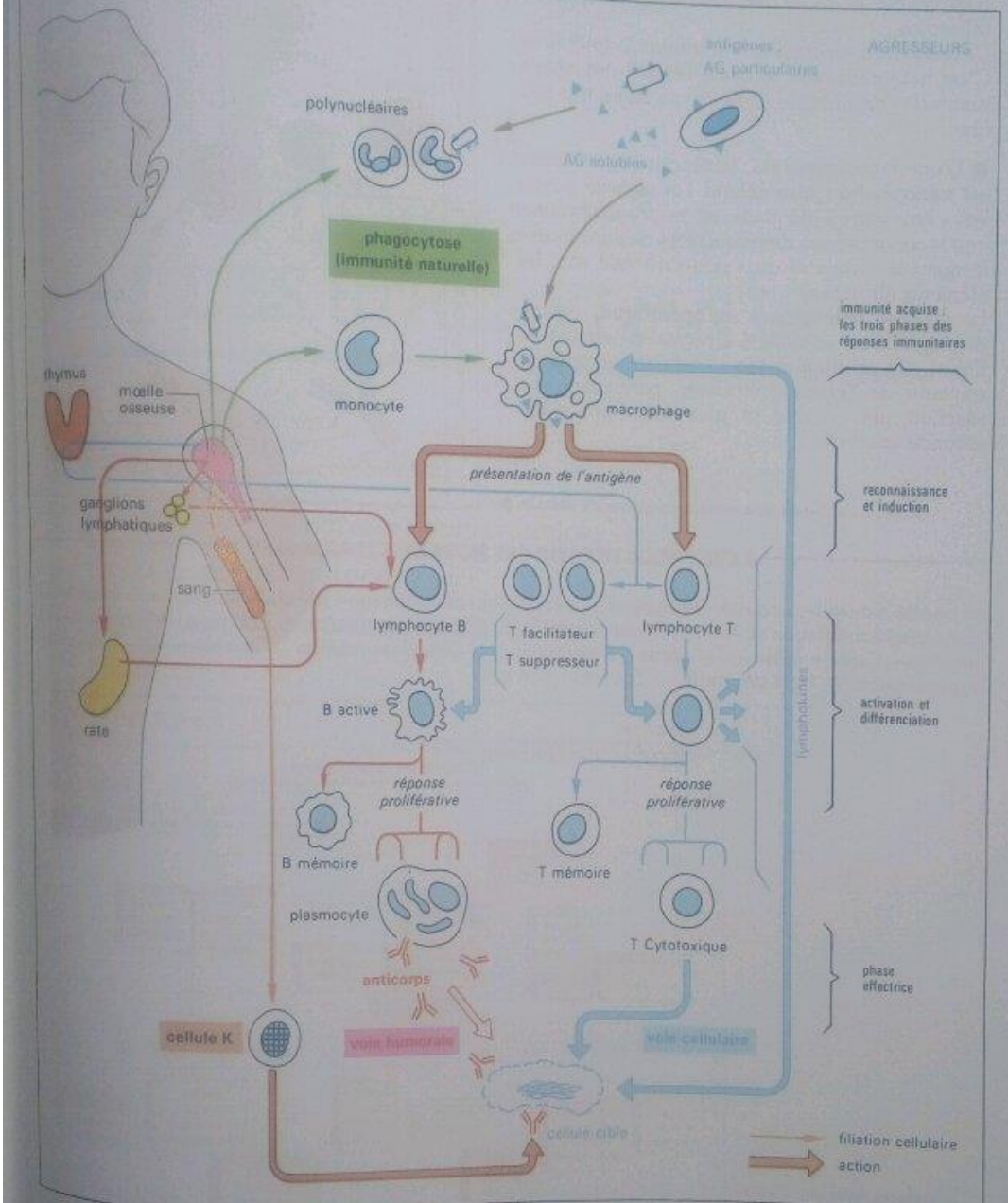
On voit ainsi que la greffe est permise grâce à une véritable chaîne de solidarité.

L. Zimmer,
Le Monde, 21 octobre 1980.

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ La réponse immunitaire est l'ensemble des conséquences de la reconnaissance d'un élément étranger à l'organisme, l'antigène, par des cellules spécialisées, les lymphocytes.

■ La réaction immunitaire à médiation humorale se traduit par la libération, dans le milieu intérieur, d'anticorps, produits par des plasmocytes dérivés des lymphocytes B.

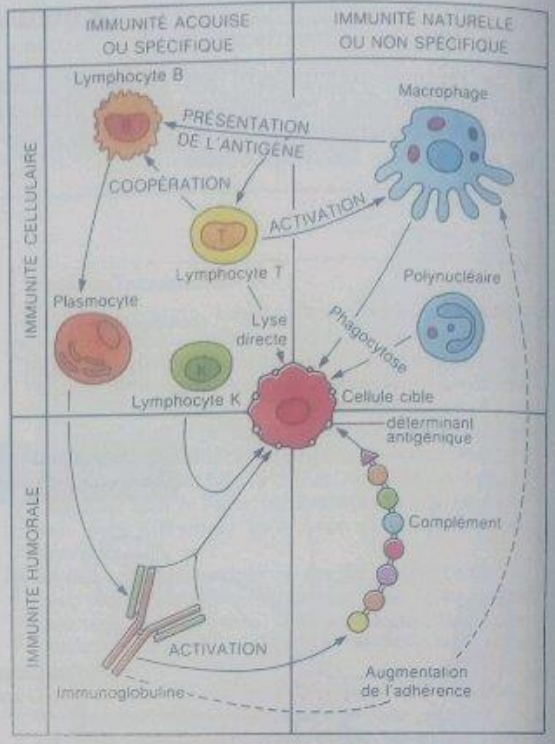


1. La défense de l'organisme.

■ La réaction immunitaire à médiation cellulaire met en jeu des lymphocytes T pouvant détruire directement les cellules étrangères ou libérer des lymphokines à rôles variés.

■ La réponse immunitaire peut être favorable et protéger l'organisme. Elle peut au contraire être défavorable et créer des états d'hypersensibilité (allergies...).
L'absence de réponse se traduit par la tolérance. C'est habituellement le cas à l'égard des constituants de l'organisme, ou de ce qui en est très proche.

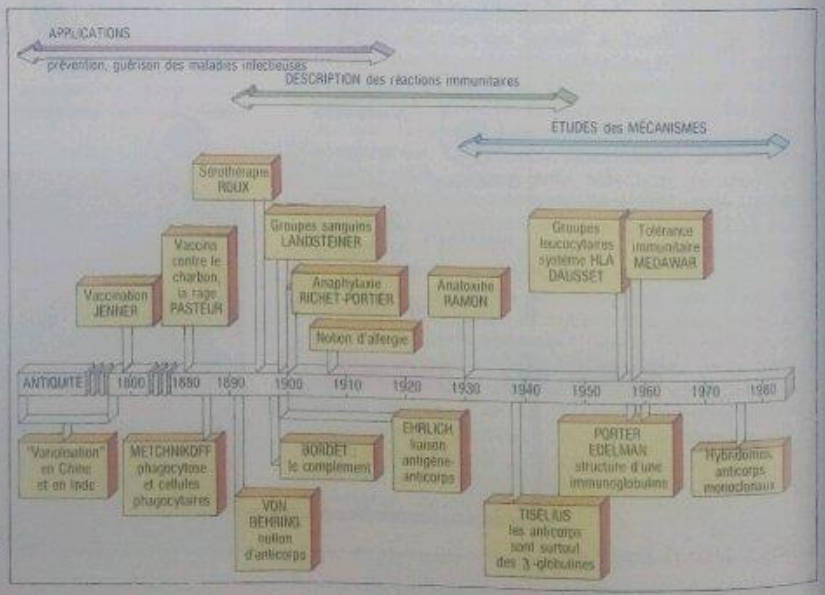
■ D'une façon générale, la réponse immunitaire est **xénophobe :** elle défend l'organisme contre les « étrangers » de toute sorte. Ceci implique une reconnaissance des caractères de l'organisme formant le « soi » et du « non-soi » que sont les éléments étrangers.
La réponse immunitaire est **spécifique,** c'est-à-dire qu'elle est adaptée à un agent déterminé.
Enfin, elle est **mémorisée :** l'organisme garde le souvenir de l'élément étranger, permettant une réaction plus rapide et plus forte lors d'une seconde rencontre.



2. Interaction entre mécanismes de défense.

SAVEZ-VOUS DÉFINIR CES MOTS ET EXPRESSIONS ?

Immunité naturelle, acquise - Phagocyte : microphage, macrophage - Réaction immunitaire à médiation humorale, à médiation cellulaire - Lymphocyte B, T - Organes lymphoïdes - Antigène, déterminant antigénique - Cellule cible - Anticorps - Site anticorps - Complexe immun - Complément - Tolérance - Hypersensibilité, rejet de greffe - « Soi » et « non soi ».



Quelques dates importantes pour la connaissance des phénomènes immunologiques.

5
L'ÉVOLUTION DES ÊTRES VIVANTS

DOCUMENTATION : Évolution p. 418

1. QUELQUES FAITS SUGGÉRANT L'IDÉE D'ÉVOLUTION P. 422

2. LES THÉORIES DE L'ÉVOLUTION P. 440

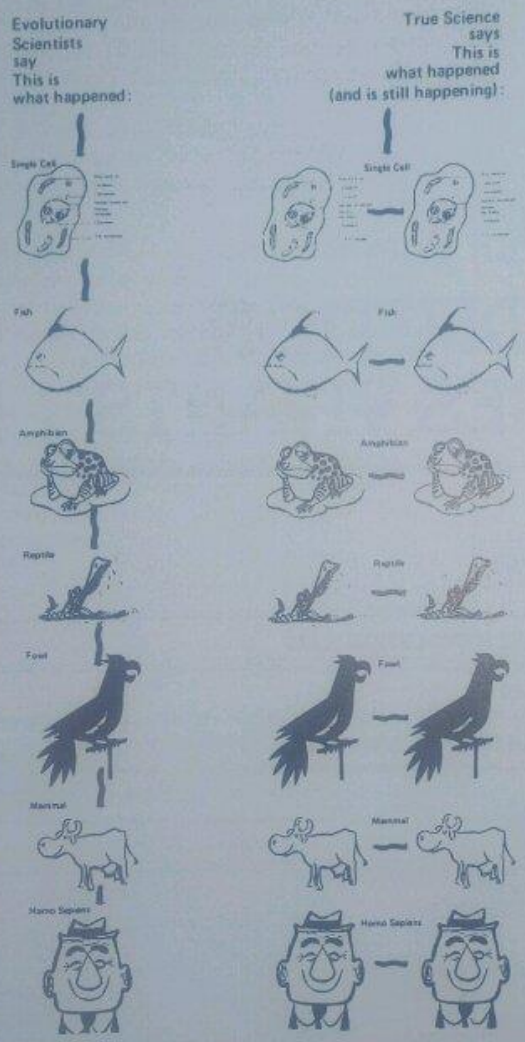
ANNEXE : LES MOYENS D'ÉTUDES DE LA CELLULE P. 449

EXERCICES P. 457

LEXIQUE P. 473

Documentation

1 ÉVOLUTIONNISTES ET CRÉATIONNISTES



Jusqu'au début du XIXe siècle l'idée d'une simple coexistence de l'Homme et des espèces animales dans un monde défini une fois pour toute par le Créateur fut dominante.
Actuellement si la notion d'évolution des espèces est généralement admise, certains groupes refusent l'idée car elle n'est pas compatible avec leurs croyances religieuses.
Dans le tract ci-dessus, diffusé par des *créationnistes américains, tract à dessein extrêmement schématique (la notion d'évolution ne peut pas être comprise d'emblée mais doit être abordée par toute une série d'arguments scientifiques) les *évolutionnistes sont caricaturés tandis que l'option de « True Science » est présentée comme évidente de simplicité par le non-scientifique. Que pensez-vous de ce document ?
N'oubliez pas que pendant longtemps certains présentèrent comme évidents que la Terre était le centre de l'univers et que le soleil tournait autour de la Terre. Qui oserait aujourd'hui présenter ces idées comme vraies ?

2 MÉTHODES DE DATATION

Comment connaître l'âge d'un fossile ?

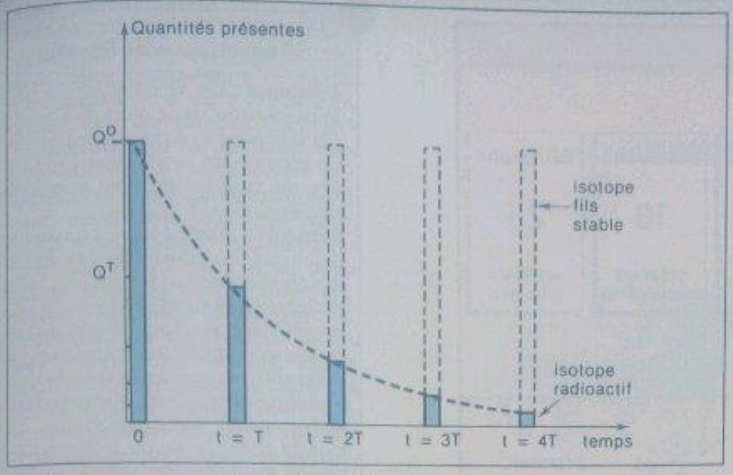
On considère que la proportion de carbone 14 (^{14}C), radioactif, n'a pratiquement pas varié dans l'atmosphère au cours des 100 000 dernières années.
Comme les êtres vivants pratiquent des échanges permanents avec leur milieu ils présentent un rapport $^{14}C/^{12}C$ constant et égal à celui observé dans l'atmosphère. Après la mort, le ^{14}C n'étant pas renouvelé, le rapport $^{14}C/^{12}C$ diminue de moitié tous les 5 570 ans (ce laps de temps est la période du ^{14}C). En mesurant ce rapport dans un fossile, on pourra donc déterminer son âge absolu (on prend comme année de référence 1950).
Toutefois cette méthode est difficilement applicable pour les objets datant de plus de 50 000 ans, l'incertitude augmentant considéra-

3 COMMENT ABORDER UNE FOUILLE PRÉHISTORIQUE

La grotte du Lazaret.

1. La technique.

Pour fouiller un site, il faut d'abord mettre en place un carroyage et définir un niveau de référence grâce auxquels seront localisés par leurs trois coordonnées les objets exhumés et les échantillons prélevés. Dès qu'un débris intéressant est repéré, il reçoit donc un numéro et est inscrit sur le carnet de fouilles avec ses trois coordonnées. Cette comptabilité minutieuse est indispensable puisque le travail du fouilleur détruit le site.
Autres repères : les coupes stratigraphiques du terrain. La description et l'analyse des différentes couches traversées sont indispensables à la connaissance des milieux naturels. L'analyse des pollens et l'étude des sédiments permettent, par exemple, de retrouver la flore de l'époque et les modes de sédimentation. Ces deux éléments donnent des indications utiles sur les climats anciens.



Étude de la décroissance de la radioactivité en fonction du temps.

blement avec le temps. La datation des fossiles plus anciens est beaucoup plus ardue sauf lorsque ceux-ci sont associés à des laves ou à des cendres volcaniques. Ces dernières contiennent, en effet, d'autres isotopes radioactifs permettant une mesure. On dit, dans ce cas, qu'on a déterminé l'âge d'un fossile d'une manière indirecte.

Quelques isotopes radioactifs et leurs périodes

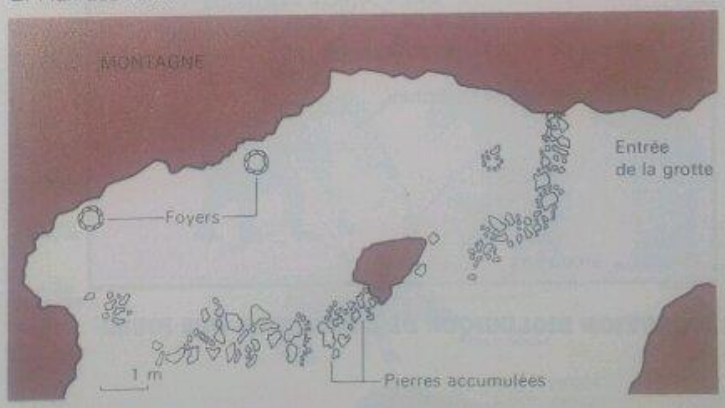
uranium 238 :	$4{,}51 \times 10^9$ ans
uranium 235 :	$0{,}713 \times 10^9$ ans
thorium 232 :	$13{,}9 \times 10^9$ ans
potassium 40 :	$1{,}3 \times 10^9$ ans
carbone 14 :	5570 ans

L'isotope radioactif inclus dans l'échantillon, en quantité Q_0 lors de sa formation, décroît exponentiellement en fonction du temps.
T est la période, temps nécessaire pour que la moitié de la quantité d'isotope radioactif se soit transformée en isotope stable.
Pour dater, il faut mesurer les quantités de l'un et l'autre isotopes à l'instant du prélèvement. En effet sauf dans le cas du ^{14}C on ne connaît pas Q_0.

Dès que le sol de l'habitat est atteint le dégagement des divers objets (os, outils, pierres) est effectué avec le plus grand soin. Au besoin, les os, trop fragiles, sont consolidés avec de l'acétate de cellulose dissous dans de l'acétone. Et chaque zone — c'est-à-dire chaque carré de 1 mètre de côté dessiné par le carroyage — est photographiée avec les objets encore en place.
Enfin, il faut identifier, trier, compter, classer tous les objets récupérés, par nature et par taille, puis les reporter sur un plan au cinquième. Alors seulement on dispose des éléments dont la confrontation donnera une idée globale du site.

Le Monde, 27-11-1969

2. Plan des lieux.



3. Le résultat.



Cabane d'âge acheuléen appuyée contre la paroi de la grotte du Lazaret à Nice (reconstitution de H. de Lumley).

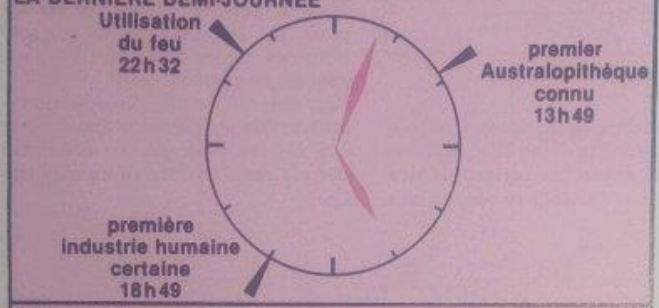
Documentation

4 si notre Terre avait un an...

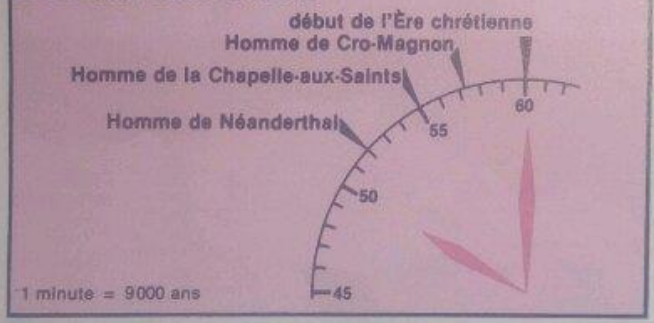
L'ANNEE

JANVIER	AVRIL	NOVEMBRE	DÉCEMBRE	DÉCEMBRE
1er	5	26	16	25
la terre	apparition de la vie	premiers vertébrés	premiers mammifères	premiers primates

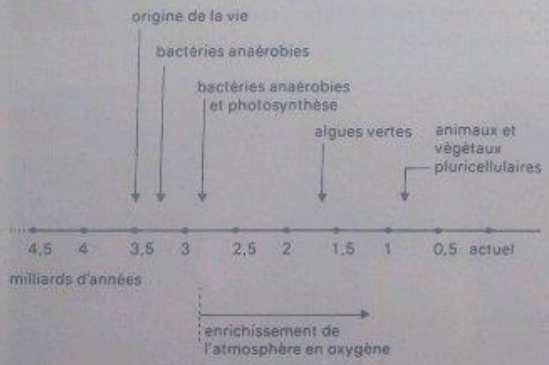
LA DERNIÈRE DEMI-JOURNÉE



LE DERNIER QUART D'HEURE



5 ÉVOLUTION BIOLOGIQUE DE L'ORIGINE A NOS JOURS



6 Le centenaire de Darwin

L'Express : *On va célébrer en 1982 le centenaire de la mort de Darwin. Est-il concevable qu'une autre théorie vienne, un jour, sinon supplanter, du moins compléter sa théorie de l'évolution ?*

François Jacob : La probabilité pour que la théorie de l'évolution dans son ensemble soit un jour réfutée est voisine de zéro. Il y a très peu de chances de voir construire un système d'explication complètement différent, parce que la théorie darwinienne repose sur deux principes absolument fondamentaux du monde vivant, à savoir la reproduction et les échanges avec le milieu extérieur. On peut difficilement trouver des contraintes plus simples que celles-là. Tout se joue sur le fait que certains organismes se reproduisent de façon plus rapide ou plus abondante dans un milieu donné. C'est tout simplement décrire le monde tel qu'il est. On pourra certainement affiner cette théorie, la compléter : il y a quantité de points sur lesquels notre ignorance est encore grande. Mais son fondement même, je ne vois pas ce qui pourrait venir le modifier.

L'Express, 20-11-1981

7 LES PROBOSCIDIENS

Il y a un peu plus de soixante millions d'années, au début de l'ère tertiaire, vivait le *Moeritherium*. Cet animal, pas plus grand qu'un Porc, était vraisemblablement amphibie comme l'est, de nos jours, l'Hippopotame ; il se nourrissait probablement de plantes aquatiques... La structure de ses molaires et l'ébauche d'allongement de ses secondes incisives, le font considérer par les paléontologistes comme l'ancêtre des Proboscidiens. Le milieu allait changer. C'est ainsi qu'à l'Oligocène, il y a moins de quarante millions d'années, le climat devenant plus sec, l'avantage fut donné aux *Palaeomastodon*, issus des *Moeritherium* mais beaucoup plus aptes qu'eux à vivre dans ces nouvelles conditions... Ils étaient de grande

taille, présentaient une petite trompe et des incisives faisant déjà nettement saillie hors de la bouche... Alors que certains Vertébrés, pour échapper à leurs prédateurs, acquéraient des caractères qui leur permettaient de se mouvoir avec une plus grande rapidité, les Proboscidiens, par un processus différent, devenaient eux aussi moins vulnérables grâce à l'augmentation graduelle de leur taille et au développement de leurs incisives. Celles-ci posaient cependant un problème pour les soutenir, le cou devait rester court et fort, et surtout il était nécessaire que les lèvres fussent suffisamment longues et préhensiles pour surmonter l'obstacle qui les empêchait d'atteindre l'herbe et les feuilles... La trompe pourrait être comparée à une sorte de bras destiné à attraper ce qui se trouve au-delà des défenses. Le *Palaeomastodon* est un type primitif des Mastodontes, Proboscidiens qui occupèrent le monde entier, à l'exception de l'Australie, et s'éteignirent pendant l'ère quaternaire.

Au cours de l'évolution, sont apparues dans le groupe des Mastodontes de curieuses spécialisations, comme celle du *Platybelodon* (dont on a retrouvé les restes, datant du Miocène, en Mongolie), qui possédait des incisives inférieures saillantes et particulièrement larges, dont il devait se servir pour creuser la terre ou la vase...

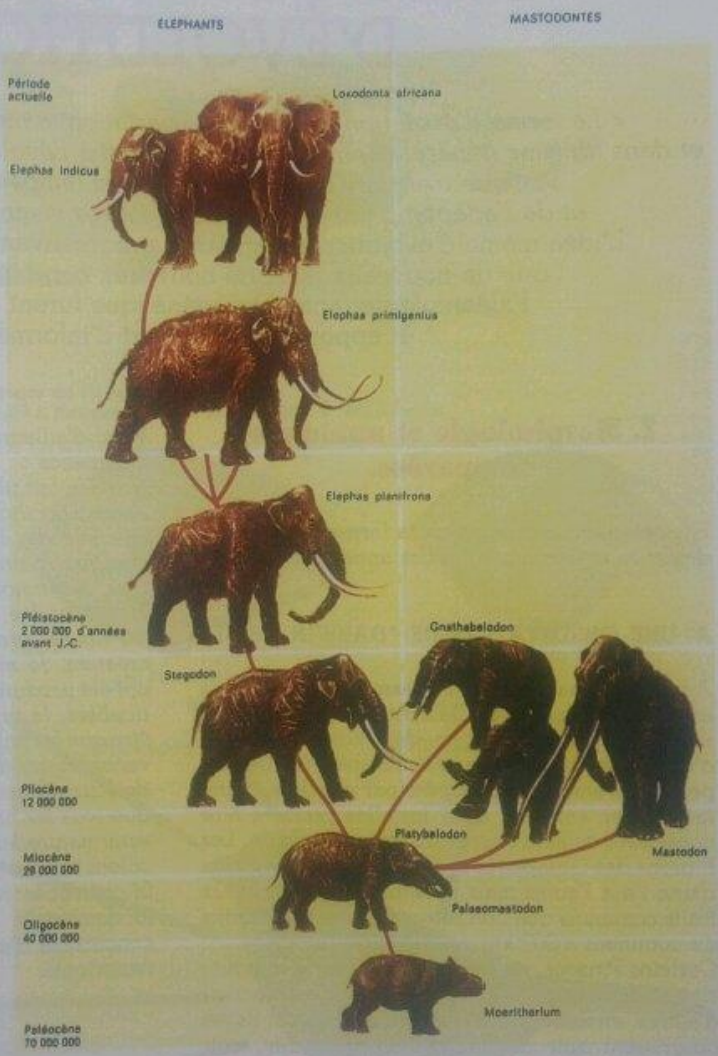
... Toutefois, le type le plus caractéristique de la lignée est le *Mastodon*, qui portait deux défenses supérieures très développées.

C'est vraisemblablement à partir de cette dernière forme que s'est différencié en Asie, à la fin du Miocène, un animal de grande taille que l'on a nommé *Stegodon*. Ses molaires, qui présentaient un nombre élevé de crêtes transversales en forme de toit, séparées par du cément, peuvent être considérées comme la forme de passage entre celles des Mastodontes (aux tubercules parfois alignés en rangées transversales, mais non enrobés dans du cément) et celles des Éléphants (où le cément, abondant, enrobe totalement les crêtes).

C'est un animal proche du *Stegodon* qui fut à l'origine du premier éléphant : *Elephas planifrons*.

Extrait de *LA FAUNE* n° 18

LES PROBOSCIDIENS.



Les différentes formes de la famille des Proboscidiens au cours des temps géologiques. Remarquez en particulier l'augmentation de taille et l'apparition des caractères spécifiques.

1
QUELQUES FAITS SUGGÉRANT L'IDÉE D'ÉVOLUTION

« Le terme d'évolution désigne une variation continue au cours du temps et dans un sens généralement déterminé. Quant à l'évolution biologique on peut dire que c'est la variation au cours du temps de la diversité et de l'adaptation des populations d'êtres vivants. » E. Mayr, 1978.

L'idée même d'évolution est apparue progressivement au fur et à mesure que de nouveaux faits, de nouveaux constats étaient connus. Paléontologie, anatomie, génétique furent ainsi sollicitées et apportèrent leur part d'informations.

I. Morphologie et anatomie comparées.

Elles étudient et comparent la forme du corps, la structure et l'organisation des appareils.

A. UNE OBSERVATION DE *DARWIN (1836)

A bord du Beagle, Darwin passa cinq semaines à explorer l'archipel des Galapagos, situé 900 km à l'ouest de la République de l'Équateur. Nées d'éruptions volcaniques sous-marines, ces îles ont progressivement été occupées par une flore et une faune. Les animaux ainsi installés peuvent être considérés comme coupés du reste du monde. Les Pinsons des Galapagos sont légèrement différents d'une île à l'autre mais présentent de nombreux traits communs que l'on retrouve chez les Pinsons du continent à 900 km de là.

Certains Pinsons des îles vivent au sol et se nourrissent de graines, d'autres vivent sur les Cactus, d'autres encore vivent sur les arbres où ils se nourrissent soit de graines et de fruits, soit d'Insectes. En fait, la forme de leur bec est le principal caractère permettant de les différencier (fig. 2).

A partir de cette observation, Darwin pensa que l'isolement des îles avait permis aux Pinsons d'origine continentale de s'installer et de conquérir progressivement tous les milieux de vie disponibles, cette conquête s'accompagnant, entre autres, d'une modification de la forme du bec.

Voici d'ailleurs ce qu'il écrivit à propos des Iles Galapagos :

... *« Un fait plus surprenant encore était la différence spécifique de la plupart des habitants de chacune des îles séparées de ce petit archipel, quoique voisines les unes des autres. Cet archipel avec ses innombrables cratères et ruisseaux de lave dénudée, paraît être d'origine récente, et je me figurai presque assister à l'acte même de la création. Je me suis souvent demandé comment ont été produits ces animaux et ces plantes si particuliers, la réponse la plus simple me paraissait être que les habitants des diverses îles étaient provenus les uns des autres en subissant dans le cours de leur descendance quelques modifications, et que tous les habitants de l'archipel devaient provenir naturellement de la terre la plus voisine, des colons fournis par l'Amérique »...*

Si cette observation de Darwin est historiquement fondamentale il ne manque pas d'exemples concernant d'autres aspects biologiquement plus importants.

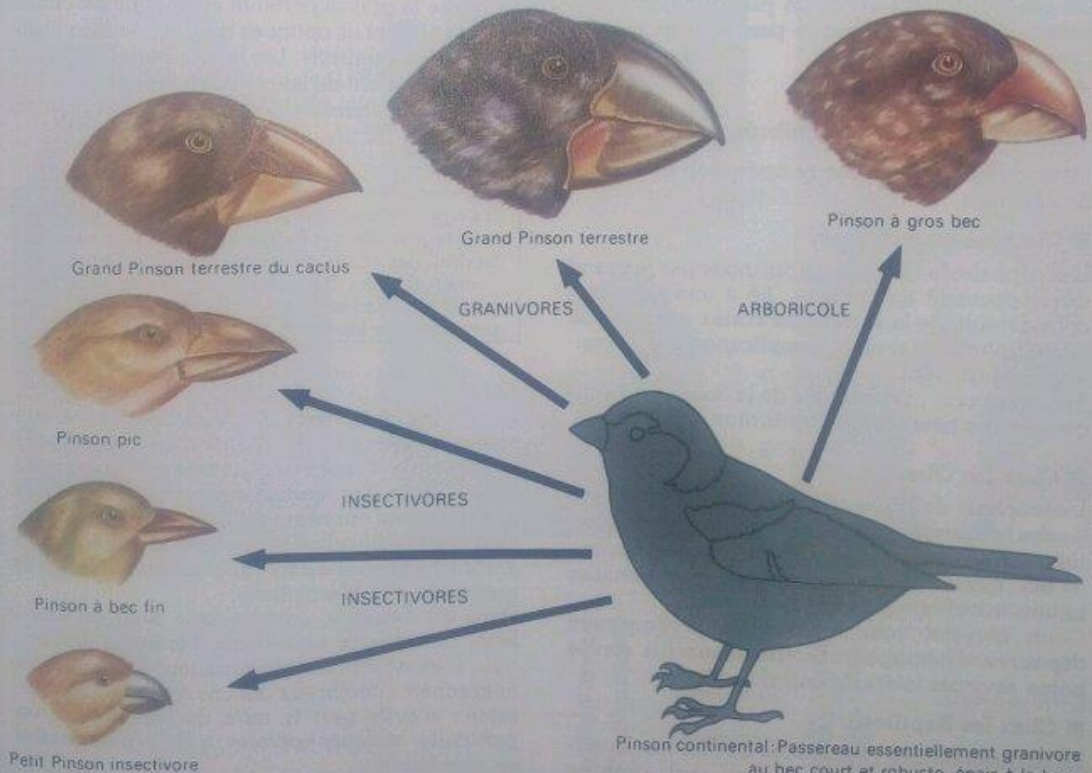
B. QUELQUES AUTRES FAITS

1. Le squelette des Vertébrés actuels.

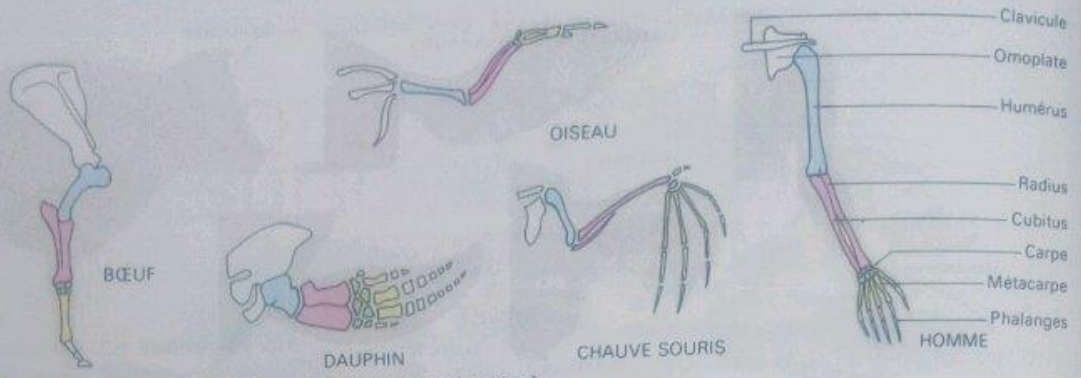
Prenons par exemple le membre antérieur de certains Vertébrés. A première vue, qu'y a-t-il de comparable entre le bras et la main de l'Homme, la « nageoire » du Dauphin et l'aile de l'Oiseau ou de la Chauve-Souris.



1. Carte des îles Galapagos et itinéraire de Darwin.
Life Nature Library/Evolution painting by A.E. Brotman, Time-Life Bks. Inc. Publ. © 1962 Time Inc.



2. Les Pinsons des Galapagos : ce que vit Darwin et les liens qu'il établit.



3. Le membre antérieur de quelques Vertébrés tétrapodes actuels.

Pourtant si on étudie le squelette on retrouve toujours une ceinture constituant l'épaule, suivie de trois segments. L'organisation osseuse est la même, quel que soit le rôle rempli par le membre. Les différences portent essentiellement sur la taille et les proportions relatives des différents segments du membre (fig. 3).
On peut dire qu'il existe un plan d'organisation commun et cette remarque peut être étendue à l'ensemble du squelette.

2. L'encéphale des Vertébrés actuels.

L'étude peut se faire par comparaison avec celui de l'Homme.

■ Chez les Mammifères.

L'encéphale de l'Homme se distingue par le grand développement du cerveau, lié à une extension considérable de la surface du cortex par suite de la multiplication et de la complication des circonvolutions (p. 165).
Par opposition ; l'encéphale de la Souris se distingue par des hémisphères cérébraux lisses (fig. 4).

■ Chez les Oiseaux.

L'encéphale de Poule se caractérise par :
— des hémisphères cérébraux plus réduits constitués surtout par des corps striés très développés,
— des lobes optiques subdivisés en tubercules bijumeaux et non plus quadrijumeaux,
— un cervelet volumineux mais pratiquement dépourvu d'hémisphères cérébelleux (ils sont à peine amorcés latéralement) (fig. 5).

■ Chez les Reptiles.

Le cervelet est très réduit alors que les lobes optiques (= tubercules bijumeaux) sont presque aussi volumineux que les hémisphères cérébraux, lisses (fig. 6).

■ Chez les Batraciens.

Les hémisphères cérébraux ne sont plus reliés par un trigone. Ils sont à peine plus volumineux que les lobes optiques ou le bulbe rachidien. Le cervelet est très réduit (fig. 7).

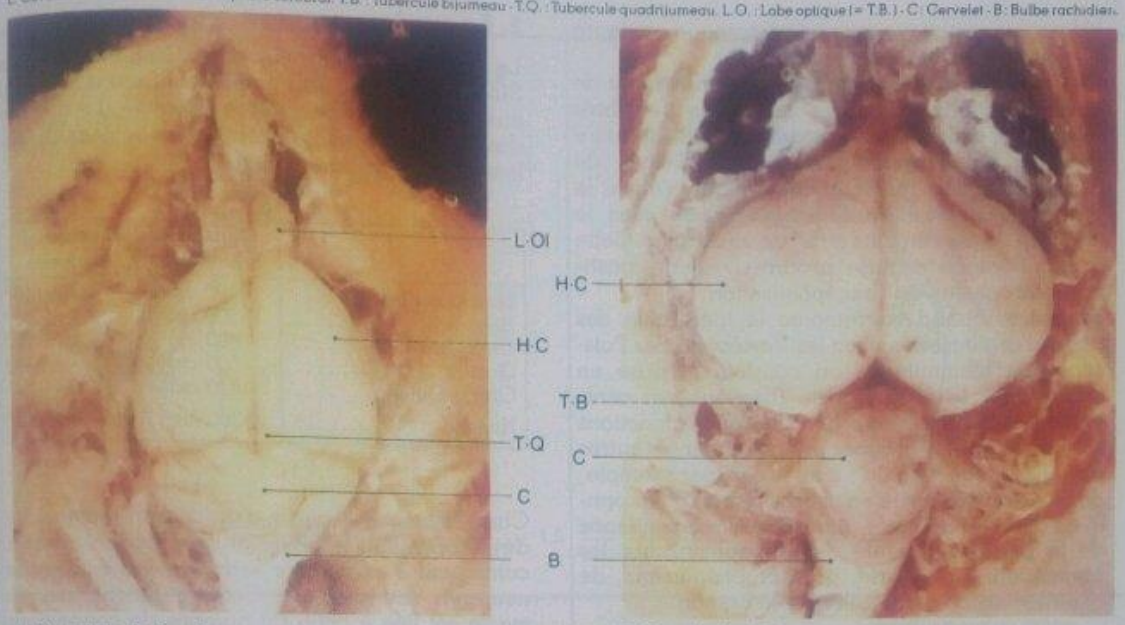
■ Chez les Poissons.

La partie la plus importante en volume est constituée par les lobes optiques qui reçoivent la majorité des nerfs sensitifs. Les hémisphères cérébraux sont petits, le toit de leurs ventricules est constitué par une toile choroïde dépourvue de cellules nerveuses (fig. 8).

Il s'agit ici d'une comparaison entre des encéphales ; le plan d'organisation est le même mais il ne faudrait pas croire que l'encéphale des Poissons a donné celui des Batraciens, etc. On ne peut pas parler de filiation, c'est-à-dire de lien direct de parenté entre les différents encéphales étudiés.

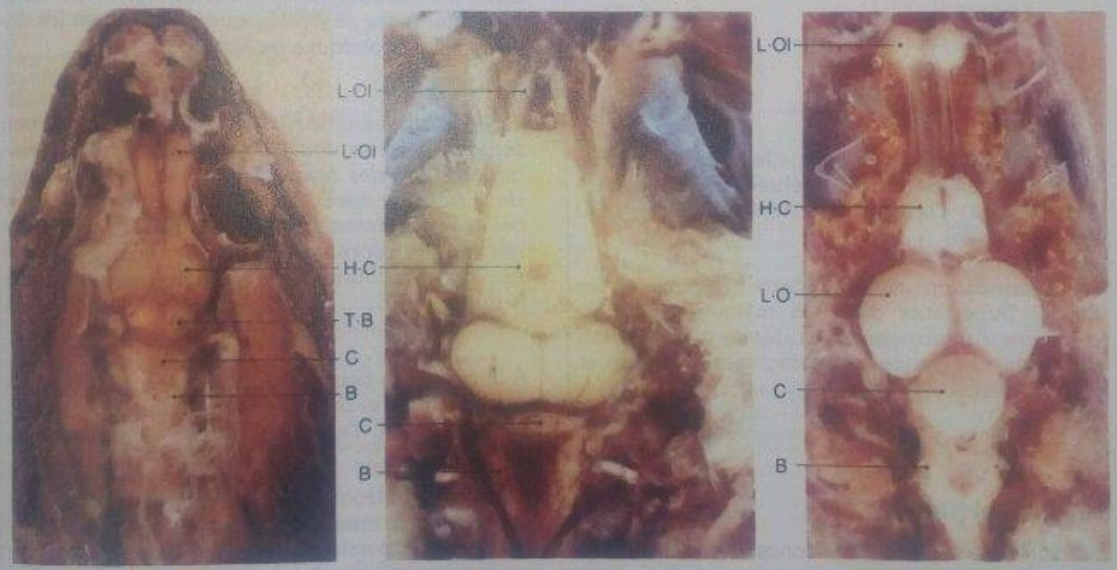
En fait les encéphales des Vertébrés se forment tous de la même façon à partir d'un tube nerveux qui présente d'abord trois puis cinq renflements ; mais à partir d'un certain stade, des divergences se manifestent entre les groupes (fig. 9). Le résultat de cette édification du système nerveux aboutit à des structures d'autant plus complexes qu'on se rapproche des Mammifères.
Dans cet exemple, comme dans celui du squelette, on retrouve un schéma d'organisation unique. Il existe une double variation, d'une part les hémisphères cérébraux ont une importance croissante ; d'autre part le reste de l'encéphale, en particulier les lobes optiques, a un volume de plus en plus faible.
Si le plan d'organisation est le même pour tous ces encéphales on peut percevoir l'existence d'une

L. Ol. : Lobes olfactifs - H. C. : Hémisphère cérébral. T.B. : Tubercule bijumeau - T.Q. : Tubercule quadrijumeau. L. O. : Lobe optique (= T.B.) - C. Cervelet - B. Bulbe rachidien.



4. Encéphale de Souris.

5. Encéphale de Poule.

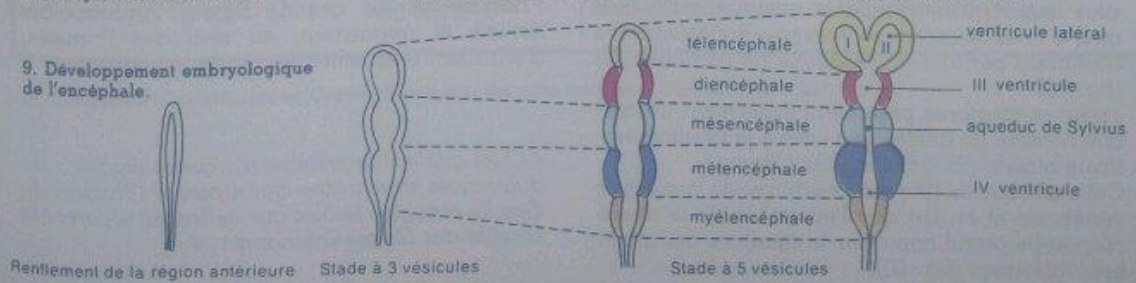


6. Encéphale de Couleuvre.

7. Encéphale de Grenouille.

8. Encéphale de Gardon.

9. Développement embryologique de l'encéphale.



Renflement de la région antérieure

Stade à 3 vésicules

Stade à 5 vésicules

hiérarchie, à chaque groupe correspond un degré d'organisation plus ou moins élevé.
Ces différences anatomiques s'accompagnent de différences physiologiques : chez les Vertébrés Inférieurs, comme les Poissons, la moelle épinière présente une grande autonomie vis-à-vis de l'encéphale. Au fur et à mesure que s'élève le degré d'organisation, la moelle passe sous le contrôle de plus en plus étroit de ce dernier. Cette prépondérance acquise progressivement constitue le processus de l'encéphalisation.
De même quand on remonte la hiérarchie des plans d'organisation chez les Vertébrés, des Poissons aux Mammifères, on constate la prise en charge par le télencéphale (hémisphères cérébraux principalement) de différentes fonctions assurées dans les groupes inférieurs par les autres régions de l'encéphale ; c'est le cas, par exemple, de la vision qui, prise en charge par les lobes optiques chez les Poissons, passe sous la dépendance de la partie antérieure de l'encéphale chez les Mammifères. On parle, pour ce phénomène, de cérébralisation ou de télencéphalisation.

C. LE CAS DE L'HOMME

Sa morphologie, son anatomie le font ranger dans l'embranchement des Vertébrés, la classe des Mammifères, l'ordre des Primates (voir fig. 10 page suivante).

La classification actuelle place l'Homme et les Singes Supérieurs dans un même sous-ordre, celui des Anthropomorphes. Cette classification est basée sur l'étude des caractères communs et des différences.

1. Le squelette.

Les différences essentielles concernent la tête et la denture ; chez l'Homme, le volume crânien est plus important alors que la mandibule est plus courte : ces deux faits sont les plus apparents et se traduisent par tout un ensemble de particularités (fig. 10).
Tronc et membres présentent également un certain nombre de différences liées à la position verticale bipède obligatoire chez l'Homme.
Cette attitude est liée aux courbures de la colonne vertébrale et au fait que l'ensemble de la masse corporelle prend appui sur le squelette des membres inférieurs (fig. 10).

2. Le système nerveux.

Le volume endocrânien croît régulièrement des Singes Inférieurs (dits également Singes à queue) aux Singes Supérieurs et à l'Homme. Le nombre des cellules nerveuses cérébrales augmente également d'un groupe à l'autre.

	Capacités crâniennes	Nombre de neurones
Macaque Rhésus	100 cm^3	1,7 10^9
Babouin	200 cm^3	2,7 10^9
Chimpanzé	400 cm^3	4,3 10^9
Gorille	500 cm^3	5,7 10^9
Orang-Outang	410 cm^3	
Homme	1 300 cm^3	9,4 à 10,3 10^9

Chez l'Homme, à partir d'un certain moment du développement, la masse et le volume cérébraux continuent à augmenter sans que le nombre des neurones soit modifié. Cette augmentation de masse est liée à celle du nombre de connexions entre les cellules existantes (voir fig. 11 p. 428). Les différences physiologiques prolongent les différences anatomiques ou histologiques.

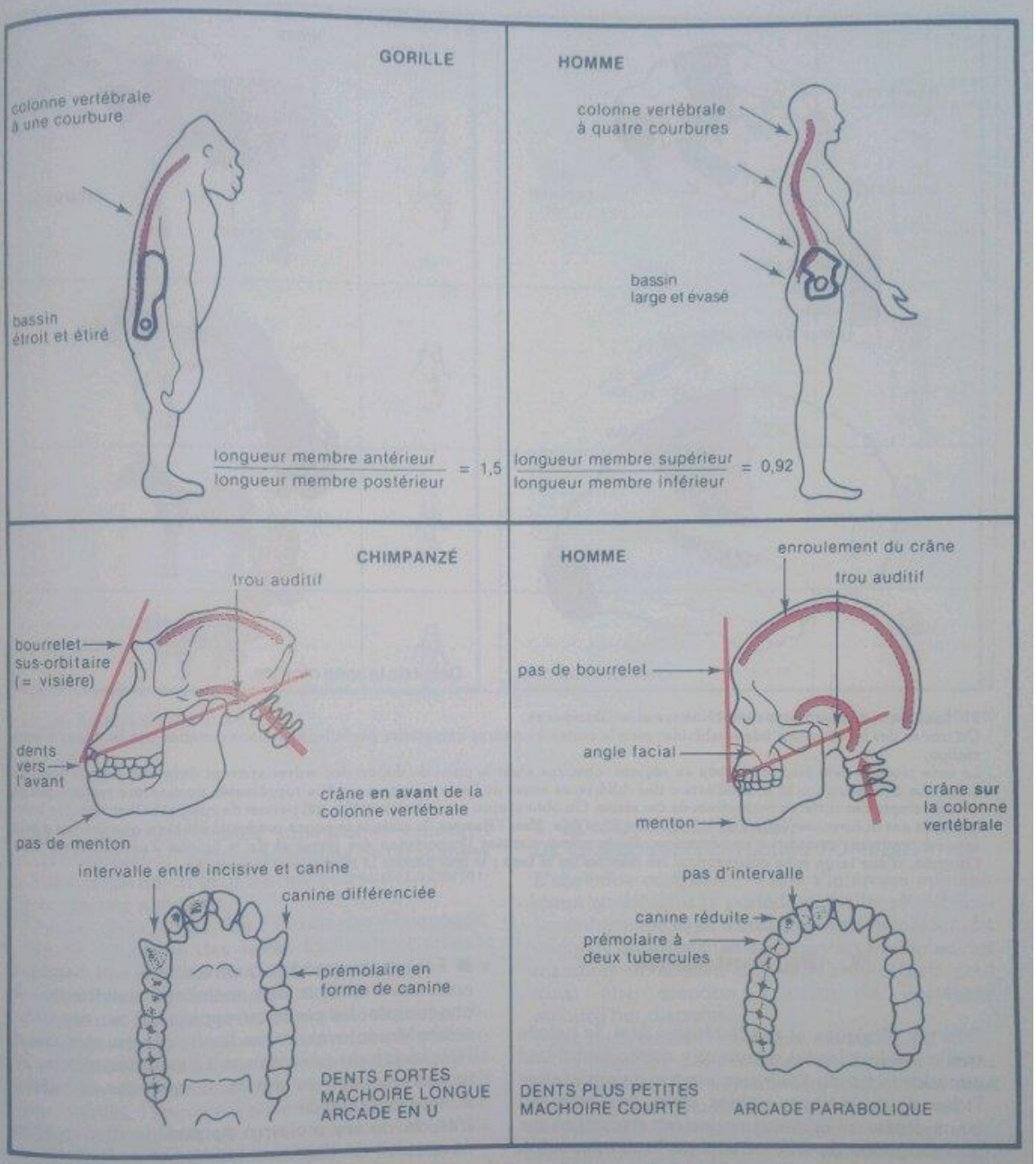
« Les performances du cerveau dépendent non seulement de sa constitution (nombre de neurones, nombre des centres d'association) mais aussi de la richesse des connexions interneuronales. Or celles-ci paraissent sous la dépendance de l'expérience, de l'apprentissage et d'une manière générale de l'acculturation » (contacts entre cultures) J. Ruffié, 1976.

A la limite, on peut même dire que les différences entre Homme et Singes sont à rechercher dans le comportement, l'aptitude à se servir du cerveau (cf. p. 201).

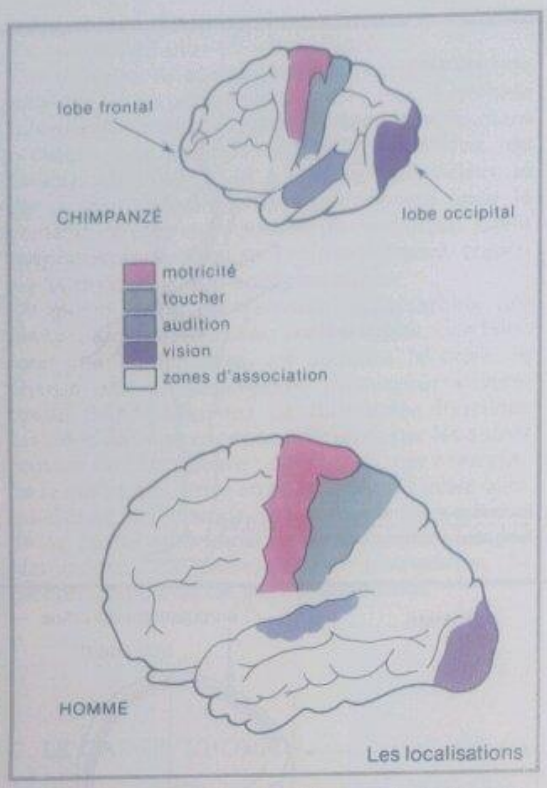
Là encore on trouve un plan d'organisation commun à tout un ensemble, celui des Primates. Morphologie, anatomie, voire même physiologie comparées montrent des analogies étroites entre l'Homme et les grands Singes Anthropoïdes actuels et permettent, au sein des Primates, d'affirmer l'originalité des Anthropomorphes.

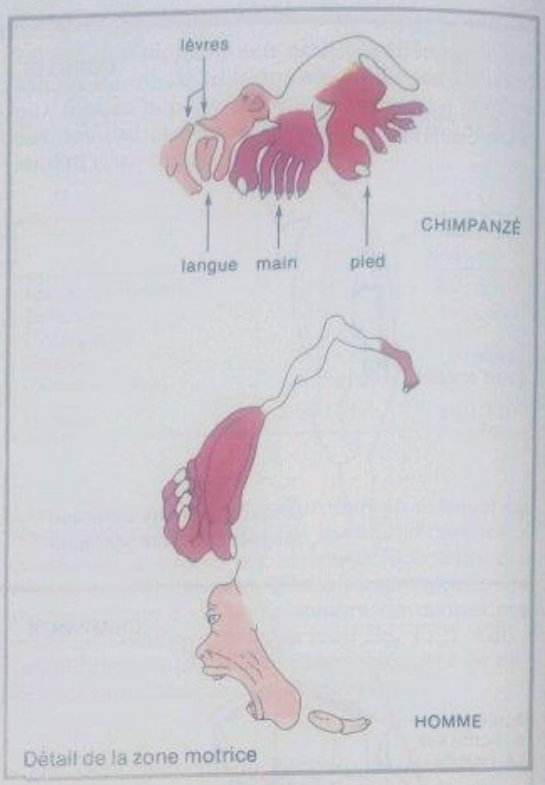
« Quel que soit le système d'organes étudié... les différences structurales qui séparent l'Homme du Gorille sont plus faibles que celles qui séparent le Gorille des Singes Inférieurs... »

J. Huxley, 1944.



10. Comparaison des silhouettes (Gorille, Homme) et des têtes osseuses (Chimpanzé, Homme).





11. Localisations cérébrales chez l'Homme et le Chimpanzé.
On trouve des localisations très semblables mais le cortex humain se caractérise par la large surface occupée par les zones d'association.
La zone motrice peut être subdivisée en régions, chacune étant le point de départ des ordres arrivant dans une zone précise du corps. La détermination et la localisation des différentes zones de l'aire motrice peut être représentée de manière symbolique en tenant compte des surfaces respectives de ces zones. On obtient ainsi une représentation qui permet de comparer l'importance fonctionnelle des différentes régions du corps. C'est ainsi que, chez l'Homme, la main et le pouce prédominent alors que le Chimpanzé apparaît vraiment comme un quadrumane. De la même manière l'importance des lèvres et de la langue s'accompagne, chez l'Homme, d'une large zone commandant les muscles de la face ; le tout permet la mimique et le langage.

II. · Paléontologie.

Très tôt, et sûrement dès le Moyen Age, la nature réelle des fossiles fut reconnue ; cependant il faut attendre la fin du XVIII• siècle pour qu'apparaisse l'idée d'une succession des êtres organisés au cours des temps anciens, notion qui s'appuyait sur la constatation de différence dans les faunes selon l'ancienneté des roches sédimentaires.

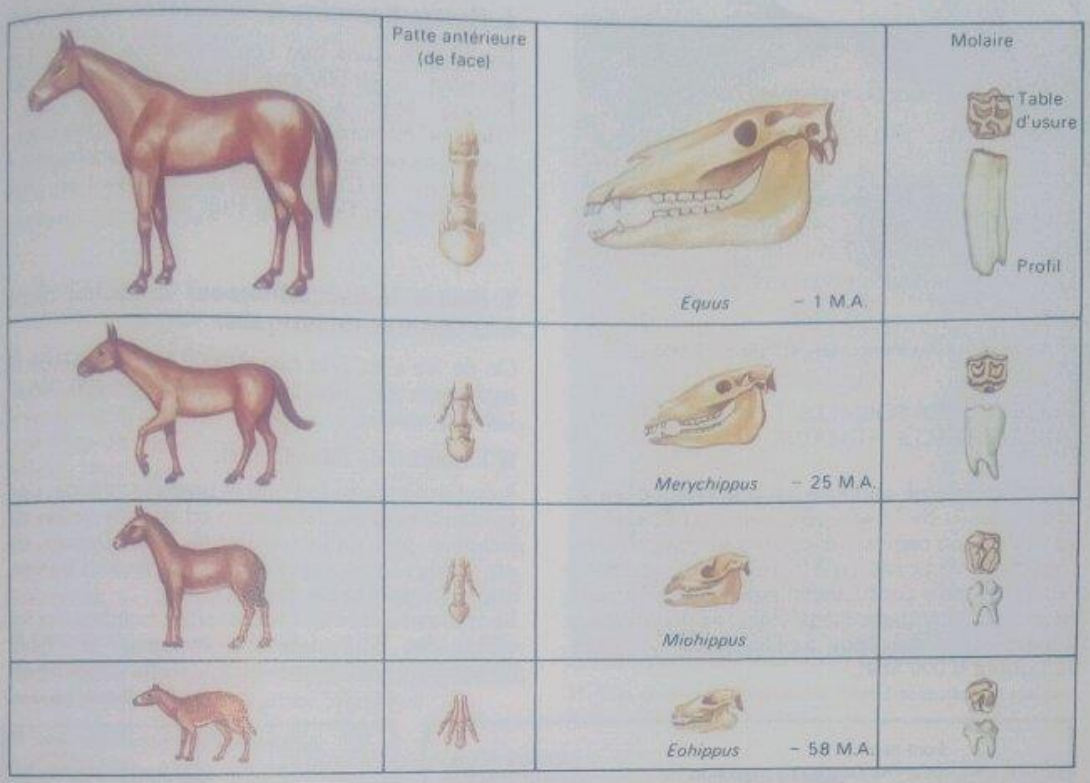
A. LES ÉQUIDÉS FOSSILES (fig. 12)

On trouve de nombreux Équidés fossiles essentiellement dans des terrains d'Amérique du Nord ; nous pouvons en retenir cinq :

■ Eohippus possédait quatre doigts aux membres antérieurs et trois aux membres postérieurs. A chaque pas, les pieds qui reposaient sur des coussinets se soulevaient sur les doigts qui donnaient l'impulsion du mouvement à l'aide des sabots. Se tenant ainsi sur ses doigts, il avait une démarche surtout digitigrade.
L'étude de ses molaires permet de dire qu'il se nourrissait de végétaux tendres et de fruits.

■ Miohippus possédait trois doigts et sa denture était très comparable à celle de Eohippus. Il était un peu plus grand qu'Eohippus qui ne dépassait guère la taille d'un lièvre.

■ Chez Merychippus, Pliohippus, Équus un seul doigt repose sur le sol, la démarche est onguligrade.



12. Les Équidés fossiles américains.

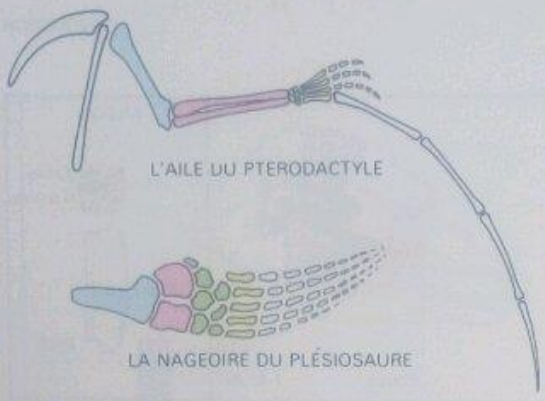
Les silhouettes sont toutes représentées à la même échelle

Les molaires sont hautes, râpeuses et traduisent une alimentation surtout constituée de Graminées dures, telles qu'on peut les rencontrer dans certaines prairies actuelles.
Comme dans le cas des Pinsons des Galapagos, l'étude comparée des restes fossiles met en évidence des différences liées, semble-t-il, à des modes de vie et d'alimentation différents.
L'étude des Équidés présente un intérêt tout particulier parce qu'elle montre un ensemble d'animaux différents les uns des autres non pas par la présence ou l'absence d'un organe mais surtout par la taille, l'importance de tel ou tel organe : on observe, dans le temps, une succession de formes « aboutissant » à la forme actuelle.

Eohippus apparut il y a plus de 50 MA (millions d'années) au tertiaire. Les différents Équidés cités ont vécu à des périodes séparées par des millions d'années. Ils représentent les formes les plus caractéristiques mais sont accompagnés précédés et suivis de nombreuses autres formes plus ou moins intermédiaires et plus ou moins « réussies ».

B. LE MEMBRE ANTÉRIEUR DE QUELQUES VERTÉBRÉS FOSSILES

L'anatomie comparée, si elle s'intéresse aux animaux vivant dans la période actuelle, prend également comme sujet d'étude les formes fossiles. La comparaison effectuée à propos des squelettes des membres antérieurs des Vertébrés actuels peut ainsi être étendue à ceux de Vertébrés aujourd'hui disparus.
Nous ne prendrons que deux exemples :
— la nageoire des Plésiosaures, Reptiles marins du secondaire, est parfaitement semblable à celle des Dauphins actuels (fig. 3 et 13),
— l'aile du Ptérodactyle, Reptile « volant » du secondaire, bien que ne comportant qu'un seul doigt développé est quasiment identique à celle des Chauve-Souris, Mammifère volant actuel (fig. 3 et 13).
On retrouve le plan d'organisation du membre antérieur défini à propos des Vertébrés actuels ; il reste permanent malgré la grande diversité des formes rencontrées et leur présence dans les milieux terrestre, aérien et aquatique.



13. La nageoire des Plésiosaures et l'aile du Ptérodactyle.

C. QUELQUES FOSSILES DE LA FAMILLE HUMAINE

La paléontologie humaine est une science jeune, née au cours de la seconde moitié du XIX* siècle, lorsqu'on commença à découvrir les pièces ostéologiques fossiles d'origine apparemment humaine, mais dont l'ancienneté allait à l'encontre des idées admises jusqu'alors (on pensait alors généralement que l'âge de l'humanité ne dépassait guère 6 000 ans).

1. Restes humains à caractères modernes.

Les plus anciens que l'on connaisse ont un âge inférieur à 40 000 ans et ont été trouvés en Europe. Mais à partir de 20 000 ans *B.P., l'Homme moderne est présent sur tous les continents. Les restes les plus célèbres appartiennent à « l'Homme de Cro-Magnon », découvert en 1868 aux Eyzies, en Dordogne (fig. 14).

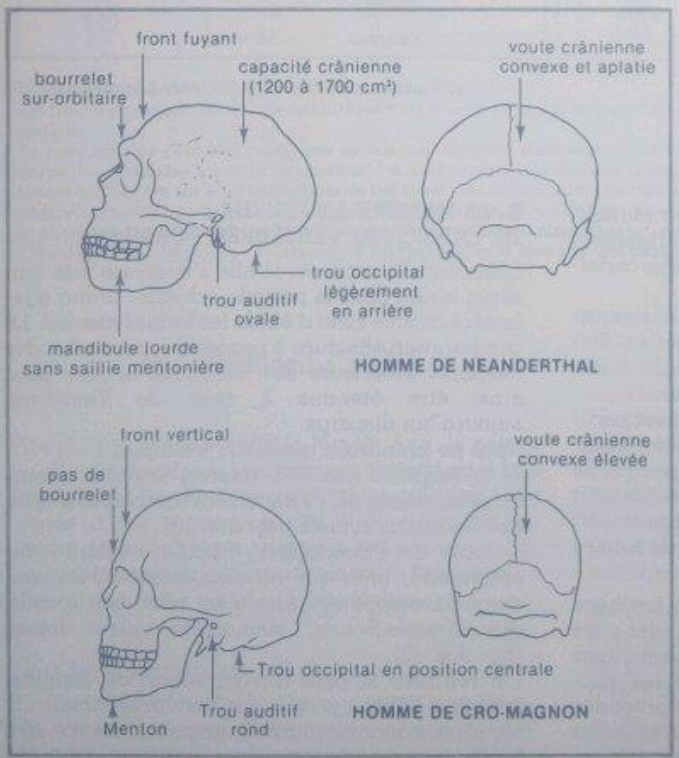
2. Restes indiscutablement humains mais à caractères archaïques.

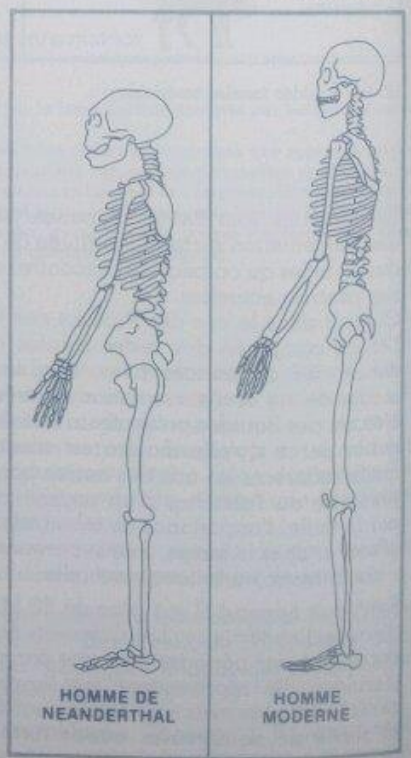
On ne les a trouvés que dans l'Ancien Monde et leur âge est généralement compris entre 30 000 et 120 000 ans.

■ **L'Homme de Néanderthal.**

Il doit son nom au fait que le premier vestige, une calotte crânienne, fut découvert dans la vallée de Neander, près de Düsseldorf en 1856. Depuis, on en a trouvé des spécimens dans toute l'Europe sauf en Scandinavie (fig. 14).
Le crâne présente une voûte large, bombée sur les côtés, des bourrelets sus-orbitaires, un front fuyant et un « chignon » occipital. Sa capacité est

* B.P. Before present.





14. Homme de Néanderthal. Homme de Cro-Magnon et homme moderne.

considérable (1 500 cm³) mais les moulages endocrâniens montrent que les lobes frontaux du cerveau ne sont pas aussi développés que chez l'Homme moderne. La face montre des orbites hautes et rondes, des pommettes écartées, une mandibule à menton fuyant.
Le squelette du tronc et des membres indique qu'il était plutôt petit (1,55 m à 1,60 m) mais trapu et musclé et que sa station verticale était parfaite.

3. Restes dont l'appartenance au genre humain n'a pas été reconnue d'emblée.

■ **L'Homme de Pékin** (fig. 15).

Entre 1928 et 1937, le gisement de Chou-Kou-Tien, près de Pékin, livra les restes de plusieurs individus datant d'environ 400 000 ans qui furent, hélas, tous perdus pendant la guerre sino-japonaise. Ils présentent une très grande homogénéité raciale, ce qui leur a valu d'être désignés sous le nom générique de Sinanthropes (capacité crânienne : 1 075 cm³ en moyenne). La face, bien conservée, montre un prognathisme très marqué.

■ **Les vestiges européens.**

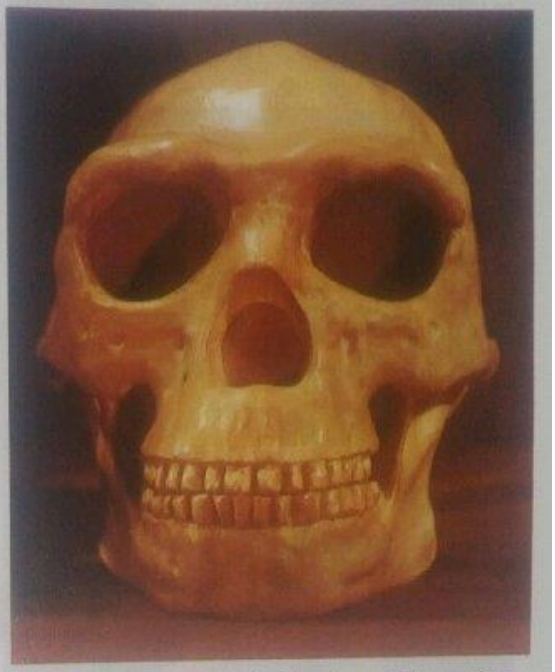
Ils évoquent l'Homme de Pékin mais chacun offre tel ou tel caractère d'Homme moderne.

■ **Les vestiges africains** (fig. 16).

Ils ressemblent également beaucoup à l'Homme de Pékin mais certains sont plus anciens et datent d'environ 1,5 million d'années.

4. Restes dont le caractère humain prêta longtemps à discussion.

Les premiers restes furent trouvés en Afrique australe, aussi désigne-t-on les êtres auxquels ils appartenaient sous le nom d'Australopithèques.
L'âge des gisements s'étale entre 0,8 et plus de 5 millions d'années. Certains, parmi les plus récents (moins de deux millions d'années), ont parfois livré des *choppers* et même les vestiges d'un abri rustique.
Les restes osthéologiques mis au jour sont maintenant nombreux mais fragmentaires ; ils permettent cependant de dégager un certain nombre de caractères communs aux Australopithèques :
— une taille inférieure à 1,50 m,
— un crâne à front absent ou peu marqué, sans visière ni chignon, présentant une capacité de l'ordre de 500 cm³ et dont les moulages internes montrent, comme chez l'Homme, un développement privilégié des lobes frontaux, temporaux et pariétaux au détriment des occipitaux,
— une face prognathe, mais beaucoup moins accentuée que chez les Singes, avec des dents à caractères humanoïdes nets.

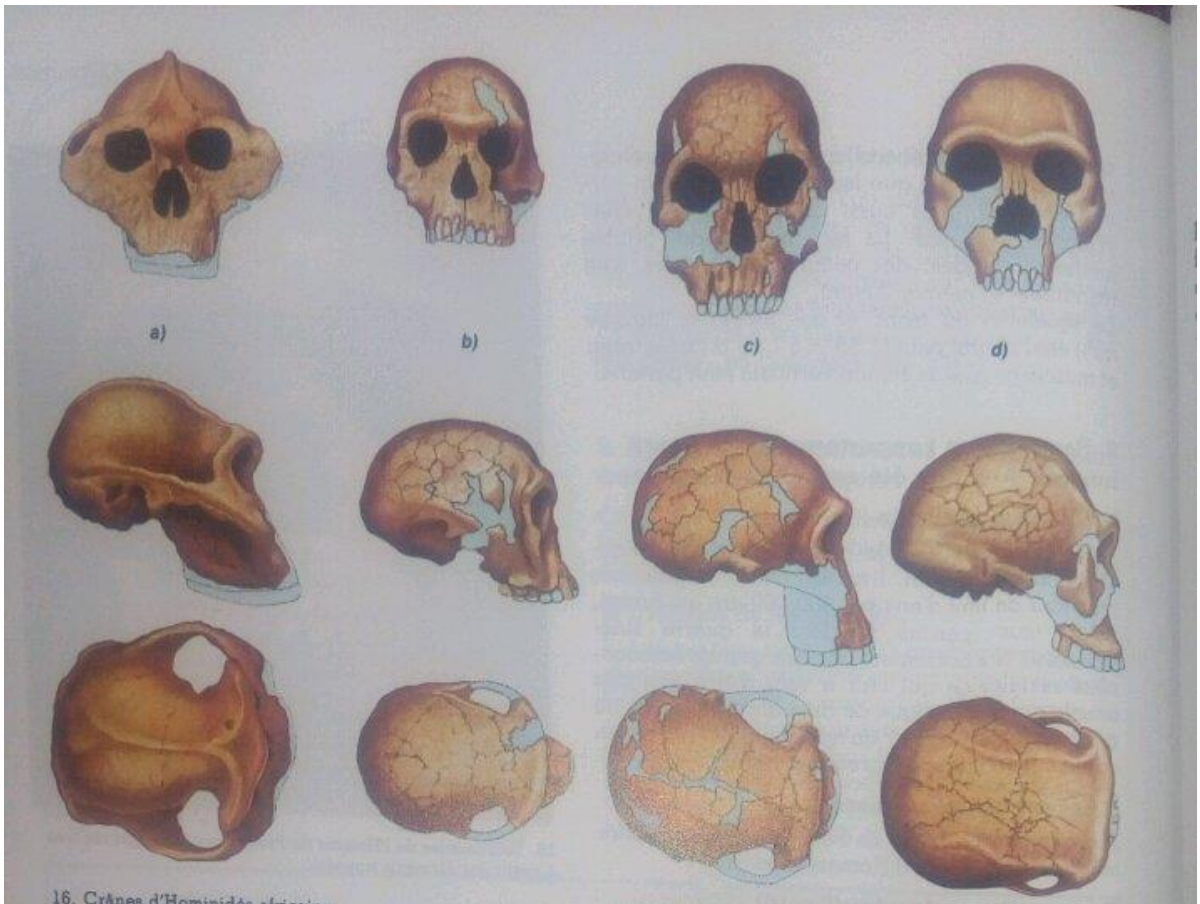


15. Tête osseuse de l'Homme de Pékin (reconstitution réalisée à partir des éléments trouvés).

trou occipital situé plus en avant que chez les Singes Anthropoïdes mais plus en arrière que chez l'Homme ; c'est l'indice d'une station bipède verticale qui vient corroborer l'étude de l'implantation des muscles du cou,
— des membres postérieurs permettant de conserver la position verticale pendant la marche.
On distingue généralement deux formes chez les Australopithèques :

■ **La forme robuste** rassemble les individus les plus grands et les plus lourds dont le crâne présente parfois une crête osseuse sagittale considérée comme un caractère sexuel secondaire des mâles (comme chez les Gorilles actuels) ; ses molaires de grande taille et fortement usées sont l'indice d'un régime végétarien (fig. 16a).

■ **La forme gracile** est caractérisée par une taille et un poids plus faibles, un crâne arrondi, dépourvu de crête sagittale et une denture nettement humanoïde indiquant un régime omnivore. La capacité crânienne est généralement assez faible (400 à 450 cm³) (fig. 16b). Toutefois, à Olduvai et au lac Turkana (ancien lac Rodolphe), on a récemment mis au jour des vestiges à caractères « graciles » mais à capacité crânienne atteignant 775 cm³ ; leur âge n'a pu être déterminé avec précision (entre 1,6 et 2,5 millions d'années) (fig. 16c).



16. Crânes d'Hominidés africains.
a) âge : 2,4 à 1,6 MA considéré comme un Australopithèque robuste.
b) âge : 1,6 à 1,2 MA considéré comme un Australopithèque gracile.
c) âge : 2,5 à 1,6 MA considéré d'abord comme un Australopithèque gracile mais séparé par la suite à cause de sa capacité crânienne qui atteint 775 cm^3 contre 500 cm^3.
d) âge : 1,5 MA considéré comme l'équivalent de l'Homme de Pékin malgré un volume crânien plus faible.
Tous ces fossiles furent trouvés dans un même secteur géographique d'où leur intérêt. La datation de l'ensemble des fossiles trouvés donne un âge des gisements compris entre 0,6 MA et 5 MA (MA = millions d'années).
La comparaison des caractéristiques de ces crânes a montré qu'ils appartenaient à plusieurs groupes. Ils montrent de nettes différences mais les quatre ont été reconnus comme ayant appartenu à des Hominidés.



17. « Lucie » : plus de cent fragments ont permis de reconstituer ce demi-squelette qui représente le plus ancien ensemble connu (3 millions d'années). La forme du bassin et des membres inférieurs de Lucie montre qu'elle se déplaçait debout ou presque. De taille réduite (1,05 m) elle a été trouvée en 1974 dans la dépression de l'Afar.

III. Embryologie.

La paléontologie met en évidence l'existence de formes successives mais n'établit pas de liens obligatoires entre ces formes ; aussi très tôt certains chercheurs voulurent « voir » se dérouler les transformations de l'être vivant.
Le développement embryonnaire était un sujet d'étude de choix et très tôt on a constaté qu'il se traduisait par une complication progressive des structures. Surtout il apparut qu'au cours de l'embryogenèse d'animaux très différents à l'état adulte, il y avait des étapes parfaitement comparables.

... « *L'histoire lointaine des espèces est conservée dans le développement d'autant plus complètement que la série des états larvaires est plus longue, qu'elle se déroule d'un pas plus uniforme ; elle l'est d'autant plus fidèlement que le mode de vie des jeunes s'écarte moins de celui des adultes* »...

Müller 1864

A. LES FENTES BRANCHIALES

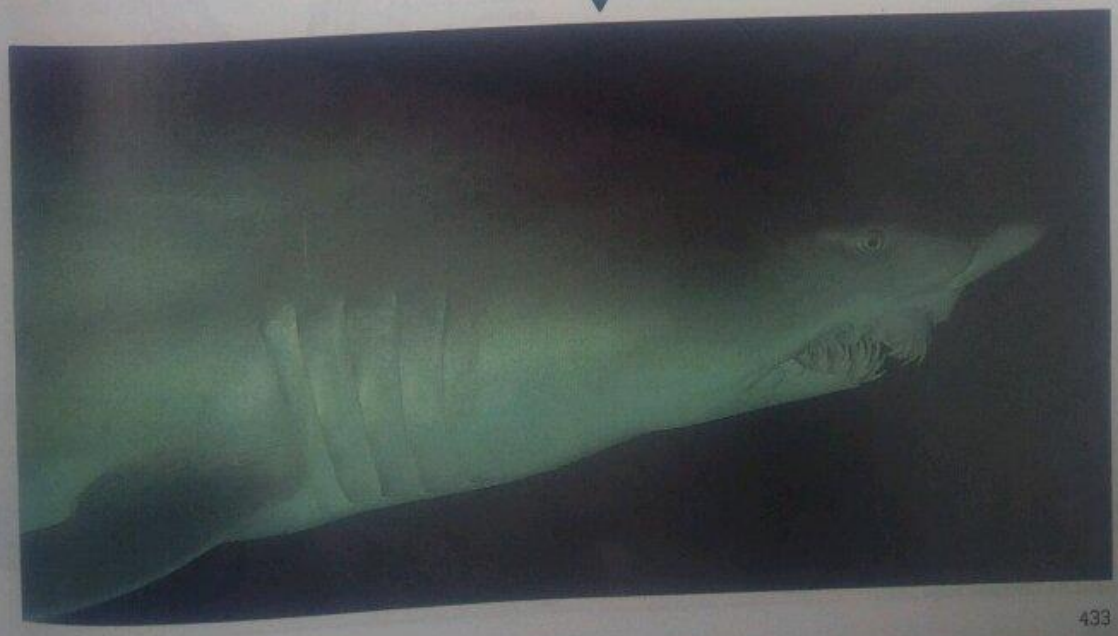
Chez les Requins et Raies, l'adulte montre extérieurement non pas des ouïes comme les autres Poissons (Truite, Carpe, Morue, etc.) mais un ensemble d'ouvertures, les fentes branchiales, qui permettent la sortie de l'eau qui a baigné les branchies (fig. 18).

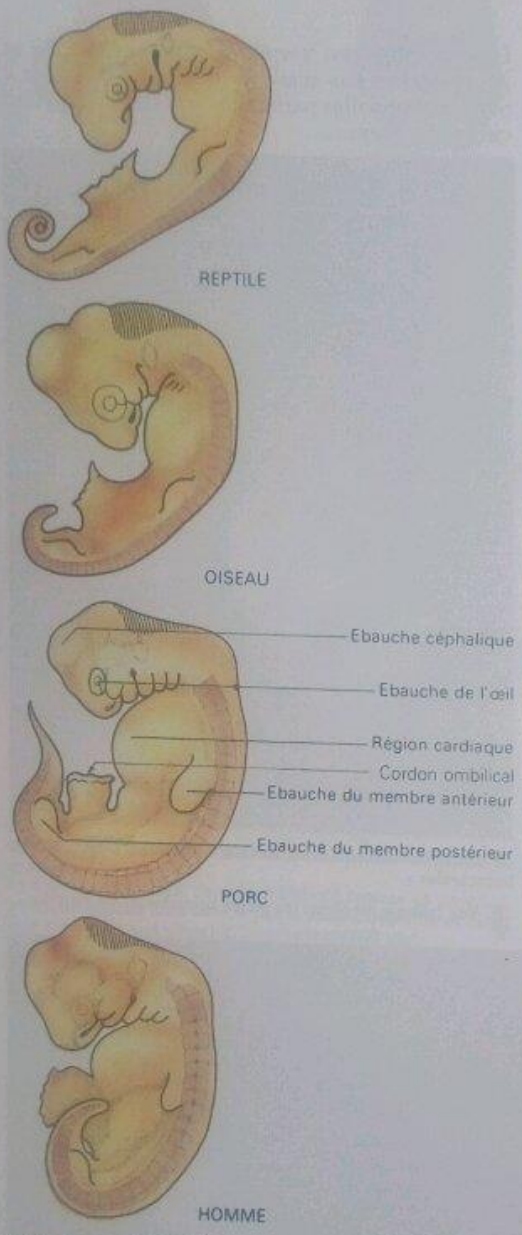
Les embryons des Vertébrés terrestres (fig. 19 et 20) possèdent eux aussi des « fentes branchiales » non fonctionnelles parfaitement visibles rappelant celles des Requins.



19. Embryon humain de 6 semaines montrant des « fentes branchiales ».

18. Vue latérale montrant les fentes branchiales du Requin.





20. Embryons de Vertébrés.

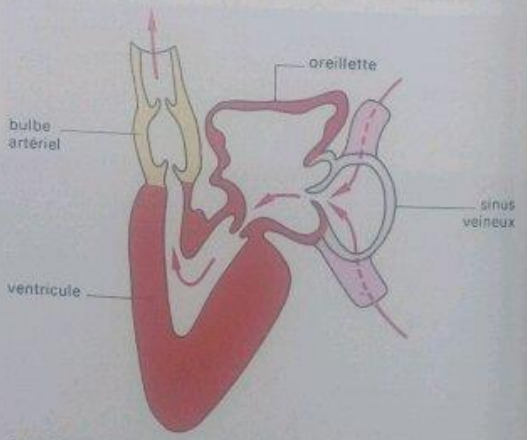
B. LE CŒUR

Chez les Poissons le cœur est formé de quatre cavités que le sang parcourt successivement (fig. 21a). Chez la Grenouille le parcours est du même type. Chez les Mammifères, le cœur est formé de deux parties complètement distinctes ; le sang traverse la partie gauche (oreillette puis ventricule) pour être envoyé dans l'ensemble du corps, avant de revenir traverser la partie droite et d'être poussé en direction des poumons. On parle de double circulation (fig. 21b).

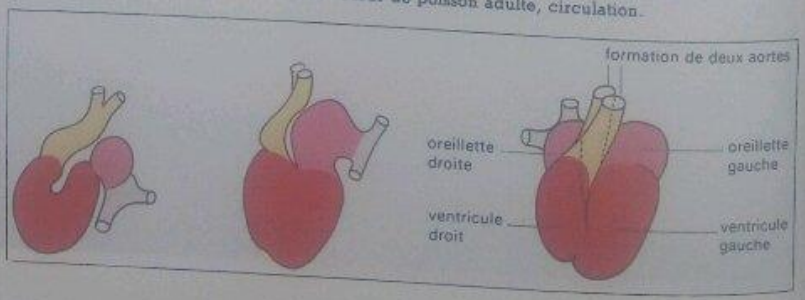
C. LE DÉVELOPPEMENT DE LA TÊTE OSSEUSE

La comparaison des têtes osseuses des adultes et des embryons d'Homme et de Chimpanzé conduit à plusieurs remarques (voir fig. 22 page suivante) :

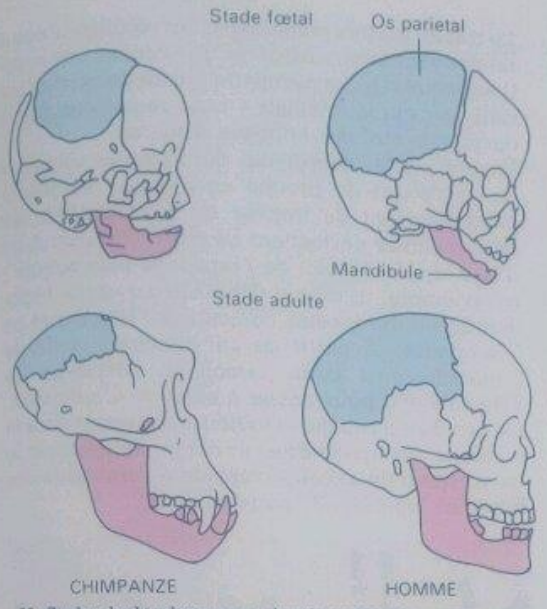
- Les têtes osseuses des embryons se ressemblent plus que ne se ressemblent celles des adultes.
- La tête osseuse humaine adulte ressemble plus à l'une quelconque des têtes embryonnaires qu'elle ne ressemble à la tête osseuse du Chimpanzé.



21a. Cœur de poisson adulte, circulation.



21b. Quelques étapes de la formation du cœur de Mammifère au cours de la vie embryonnaire. (Comparez avec le cœur de Poisson ci-dessus et avec celui de l'Homme page 167.)



22. Stades de développement des têtes osseuses : comparez en particulier le développement de l'os pariétal et de la mandibule.

L'embryologie montre ainsi, entre des espèces différentes, des ressemblances, des correspondances insoupçonnables sur les adultes. Les embryons se ressemblent plus que ne se ressembleront les adultes. La complication, les différences apparaissent progressivement, au cours de la vie embryonnaire.

Le développement des connaissances biologiques, les apports de la génétique moderne autant que de la génétique mendélienne, la connaissance de la structure de l'ADN ont apporté de nouveaux éléments, de nouveaux arguments étayant l'idée d'évolution.

IV. Génétique.

Tous les chromosomes ont des structures comparables, tous peuvent être analysés, répertoriés suivant les mêmes critères.

Il y a identité entre les stocks chromosomiques (caryotypes) de toutes les cellules de tous les individus appartenant à une même espèce ; il y a également très souvent de nombreuses analogies entre les caryotypes d'individus appartenant à des espèces différentes.

Chez les Tritons, comme chez les autres Batraciens, le passage à l'état adulte s'accompagne d'un changement de milieu. Les branchies sont remplacées par des poumons.

Un Batracien américain, l'Amblystome, présente la particularité d'être capable de se reproduire alors même qu'il est encore une larve n'ayant pas subi de métamorphose et ayant des branchies.



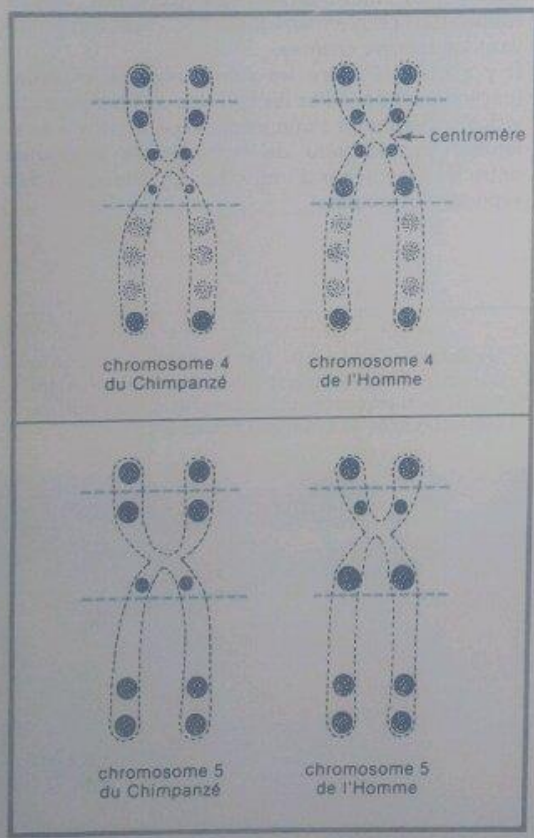
23. Amblystome adulte.



24. Têtard de Triton.

A. LES CHROMOSOMES DES PRIMATES

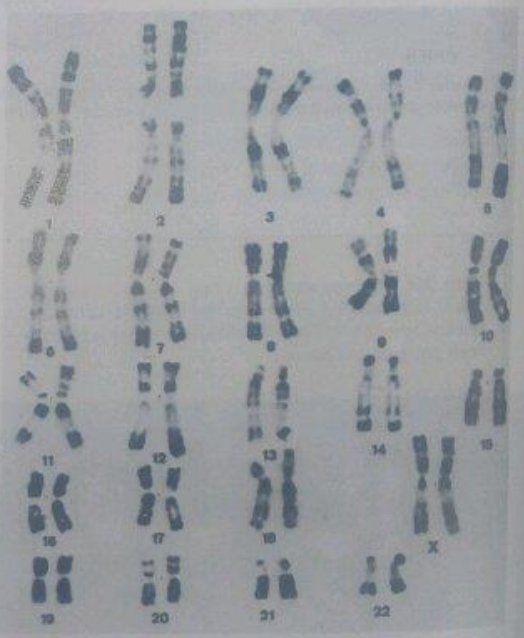
■ L'utilisation des techniques anciennes avait montré que les Singes Supérieurs possèdent 48 chromosomes au lieu de 46 chez l'Homme. Les méthodes modernes permettent de comparer les chromosomes un par un. On a ainsi pu établir les correspondances entre les caryotypes de l'Homme et du Chimpanzé et montrer qu'il est possible de passer d'un caryotype à l'autre en faisant intervenir un petit nombre de remaniements :
— Le passage de 48 à 46 serait dû à l'union de deux chromosomes.
— Les chromosomes 4 et 5 de l'Homme et du Chimpanzé diffèrent par retournement d'une petite région encadrant le centromère (fig. 25).



25. Les chromosomes 4 et 5 de l'Homme et du Chimpanzé diffèrent par un simple retournement du segment encadrant le centromère (inversion péricentrique). Voir page 23.

■ D'autres études ont porté sur l'ensemble des chromosomes et sur les rapports qu'on peut établir entre les caryotypes des Primates actuels et fossiles (fig. 26).

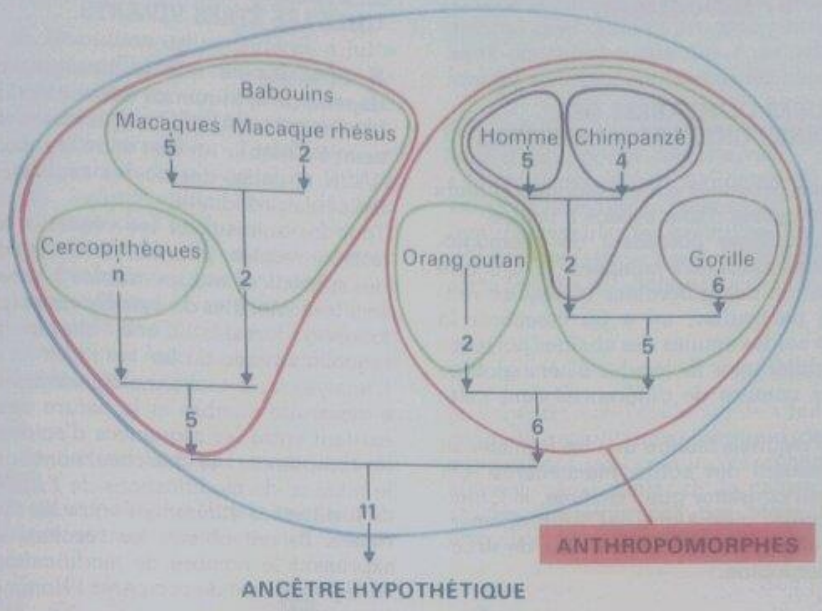
Le travail est très complexe et les résultats obtenus ne peuvent être considérés que comme des hypothèses que rien ne permettra jamais de vérifier car rien ne pourra « jamais » nous renseigner sur le caryotype réel des animaux disparus.
En partant des caryotypes des Primates actuels et en procédant de proche en proche, les généticiens essayent de trouver les modifications des chromosomes permettant de passer du caryotype d'une espèce à celui de l'espèce la plus voisine ; par exemple, ils ont pu définir le caryotype hypothétique d'un ancêtre commun à l'Homme et au Chimpanzé. A partir de cet ancêtre il suffit de 5 modifications pour passer au caryotype de l'Homme et 4 pour passer à celui du Chimpanzé. De proche en proche et toujours en restant dans le domaine des hypothèses, ils ont pu reconstituer le caryotype d'un ancêtre commun à l'ensemble des Primates (voir fig. 27 page suivante).



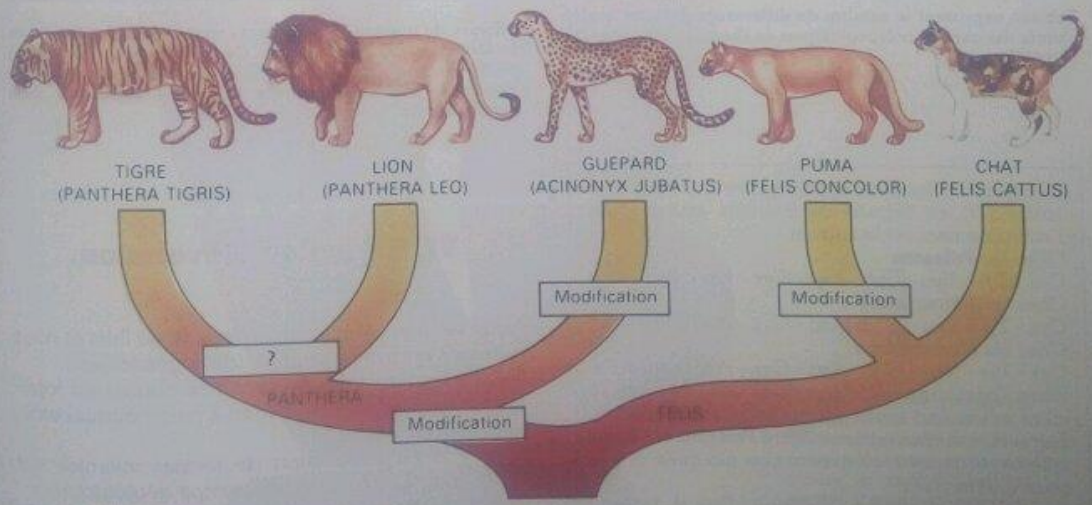
26. Caryotype de Chimpanzé femelle (voir caryotypes humains p. 23 et 100).

B. LE CARYOTYPE DES FÉLINS

Le même travail a été entrepris à propos des Félins. A partir du Chat, choisi comme caryotype de référence, les généticiens étudièrent le Puma, le Tigre, le Lion et le Guépard qui possèdent 38 chromosomes comme le Chat domestique. Il n'y a que peu de différences d'un caryotype à l'autre et il suffit de quelques modifications pour passer du caryotype du Chat à ceux des 4 autres.



27. Les variations entre les caryotypes des Primates. Il suffit de 5 modifications du caryotype humain et de 4 modifications du caryotype du Chimpanzé pour obtenir le caryotype hypothétique d'un ancêtre commun. Cet ancêtre par deux modifications donne celui d'un ancêtre encore plus lointain, commun cette fois à la branche Homme-Chimpanzé et à la branche Gorille.



28. Relations entre les Félins d'après leurs caryotypes.

V. Biochimie.

A. STRUCTURES COMPARÉES DES HÉMOGLOBINES CHEZ LES MAMMIFÈRES

De nombreuses protéines ont été étudiées et leurs structures comparées d'une espèce à l'autre.
Tous les Mammifères possèdent de l'hémoglobine ; on a donc cherché à comparer la structure et la composition des différentes molécules rencontrées. En particulier, on a pu comparer la séquence des acides aminés des chaînes polypeptidiques des différentes molécules d'hémoglobine et compter le nombre de différences dans cette séquence.
L'analyse des résultats montre que les Primates se séparent nettement des autres Mammifères. On peut également constater que l'Homme, le Chimpanzé, le Gorille, c'est-à-dire les Anthropomorphes montrent une très grande analogie de structure de l'hémoglobine.

Entre Homme et Chimpanzé	0
Entre Homme et Gorille	2
Entre Rhésus et Homme	12
Entre Rhésus et Chimpanzé	12
Entre Rhésus et Gorille	14
Entre Cheval et Homme	43
Entre Cheval et Gorille	45
Entre Cheval et Rhésus	43

Tableau exprimant le nombre de différences dans les acides aminés des chaînes polypeptidiques de l'hémoglobine chez les Mammifères.

L'ocytocine, hormone hypophysaire des Vertébrés (page 377) est formée de 9 acides aminés dont l'enchaînement est le suivant.
Chez les **Poissons**
Cys - Tyr - Ileu - [Ser] - Asp - Cys - Pro - Ileu - Gly
Chez les **Batraciens**
Cys - Tyr - Ileu - [Glu] - Asp - Cys - Pro - [Ileu] - Gly
Chez les **Mammifères**
Cys - Tyr - Ileu - Glu - Asp - Cys - Pro - [Leu] - Gly
Entre l'ocytocine des Poissons et celle des Batraciens existe une seule différence. De même entre Batraciens et Mammifères. Entre Poissons et Mammifères, groupes zoologiques plus éloignés, il y a deux différences.
Cys = Cystine, Tyr = Tyrosine, Ileu = Isoleucine, Ser = Sérine, Asp = Acide Aspartique, Pro = Proline, Gly = Glycine, Glu = Acide glutamique, Leu = Leucine.

B. STRUCTURES COMPARÉES DES ADN CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

Nous avons vu que la structure des protéines dépend de la séquence des nucléotides au sein de la molécule d'ADN Certains chercheurs ont donc essayé d'établir un lien entre les modifications de l'ADN et celles des acides aminés au sein d'une molécule protidique.
Tous les animaux et les végétaux hétérotrophes doivent respirer pour survivre, ils possèdent **tous** des substances indispensables à la respiration, ce sont les molécules de **cytochromes** (pigments cellulaires) formées d'une chaîne protéique à laquelle s'ajoute du fer.
L'analyse du cytochrome de nombreuses espèces a montré le nombre et la nature des différences existant entre les séquences d'acides aminés qui les composent. Les chercheurs ont ensuite calculé le nombre de modifications de l'ADN permettant de justifier les différences entre les divers cytochromes. Ils ont obtenu les résultats suivants qui expriment le nombre de modifications entre les ADN permettant de comparer l'Homme aux autres organismes.

Entre Homme et Singe	1
Entre Homme et Cheval	15
Entre Homme et Chien	13
Entre Homme et Kangourou	14
Entre Homme et Tortue	17
Entre Homme et Serpent	29
Entre Homme et Thon	29
Entre Homme et Mouche	30
Entre Homme et Levure	61
Entre Homme et Neurospora	63

Tableau du nombre de différences dans les ADN, vis-à-vis de la formation des cytochromes. Ces différences (mutations) permettent de comprendre que les cytochromes des êtres vivants étudiés diffèrent plus ou moins entre eux dans l'enchaînement de leurs acides aminés.

VI. La notion d'évolution.

Nous venons de citer un ensemble de faits et nous pouvons en tirer plusieurs idées générales :
— les êtres vivants peuvent être classés en fonction d'un plan d'organisation à partir duquel existent des variations,
— il y a eu succession de formes vivantes sur notre planète au cours des temps géologiques,
— le passage du stade embryonnaire au stade adulte se traduit par des modifications de forme,
— il est parfois possible d'établir un lien entre des formes qui se sont succédé dans le temps.

L'ensemble de ces données conduit à l'idée même d'évolution.

« La théorie de l'évolution est considérée à juste titre comme la plus unificatrice de la biologie. La diversité des organismes, les similitudes et les différences de leurs catégories, les caractères de distribution et de comportement, l'adaptation et l'interaction sont autant de phénomènes qui ne formaient qu'un indescriptible chaos de faits avant que la théorie de l'évolution ne leur ait donné une signification. Il n'existe aucun domaine de la biologie où cette théorie n'ait apporté de l'ordre. Mais l'universalité même de son application a créé des difficultés. L'évolution montre de si nombreuses facettes que personne ne la considère de la même façon. »

E. Mayr, 1969.

On est loin de l'affirmation un peu brutale de Lamarck (1793) :

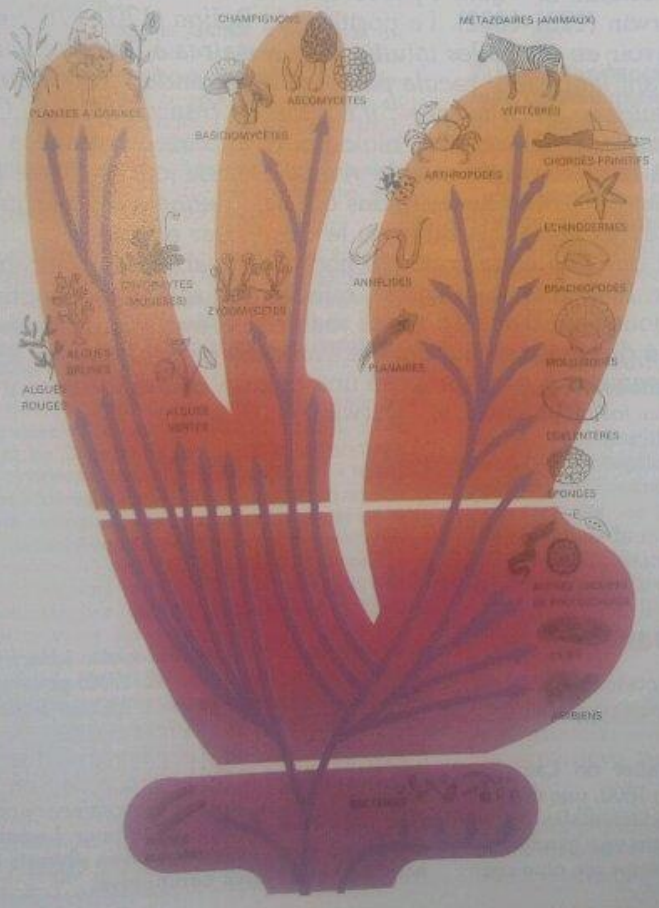
« Citoyens, le chemin du plus simple au plus complexe est le fil conducteur qui relie toutes les créations de la nature ; il donne une idée adéquate de la façon dont celle-ci procède ; suivez-le et vous serez convaincus que des êtres vivants les plus simples sont descendus tous les autres. »

Si l'évolution est admise par la majorité, il est difficile d'en apporter des preuves.

« Si on demande à un biologiste de démontrer la vérité de l'évolution... tout ce qu'il pourra faire ce sera d'accumuler les exemples, les cas et c'est la convergence de ces cas qui entraînera en quelque sorte l'ultime conviction. »

De Ricqles, 1982.

La « théorie » de l'évolution (le « fait » pour beaucoup de scientifiques) explique de nombreuses observations sans cela incompréhensibles ou qui feraient même douter de la nature (fentes branchiales des embryons des Mammifères, doigts atrophiés des Ruminants).



29. Essai d'arbre généalogique du monde vivant. Progressivement les faits paléontologiques, embryologiques et anatomiques ont permis d'esquisser les relations pouvant exister entre les différents groupes animaux et végétaux. Le résultat est un arbre hypothétique.

2
LES THÉORIES DE L'ÉVOLUTION

Jusqu'au début du XIX[e] siècle, le monde scientifique avait admis implicitement l'indépendance totale des espèces les unes par rapport aux autres : on était à la fois créationniste (chaque espèce a été créée une fois pour toutes) et fixiste (les espèces se sont perpétuées identiques à elles-mêmes jusqu'à nos jours). Auparavant, seuls quelques précurseurs avaient plus ou moins envisagé l'idée que des espèces pouvaient dériver les unes des autres par une série de transformations. Quelques-uns furent des « fixistes mitigés », tel Linné (1707-1778) pour qui la création se serait limitée aux grands ensembles d'animaux et de végétaux, les espèces s'étant différenciées par la suite : elles sont « l'œuvre du temps ». D'autres sont déjà résolument transformistes. Parmi ceux-ci, il faut citer Maupertuis (1698-1759) que beaucoup considèrent comme le « génial précurseur du transformisme », Diderot (1713-1784), Erasme Darwin (1731-1802). La position de Buffon (1707-1788) est plus ambiguë ; il semble « *avoir eu toutes les intuitions nécessaires à l'édification d'une théorie transformiste devant laquelle il recula parce qu'il se rendait trop bien compte de la nouveauté et de l'audace de cette idée : il a choisi la tranquillité* » (J. Carles).
Le transformisme, encore appelé évolution biologique, apporte pourtant la seule explication rationnelle à la diversité du monde vivant. De nos jours, il n'est récusé que par les fondamentalistes de diverses religions qui s'en tiennent à l'interprétation littérale des livres sacrés, la Bible ou le Coran par exemple.
Ces fondamentalistes ont une influence politique non négligeable dans certains pays comme les États-Unis. Si tous les biologistes, quelles que soient leurs options philosophiques, sont aujourd'hui d'accord sur la réalité de l'évolution, ils discutent encore de la validité des théories qui ont été avancées pour expliquer son mécanisme. Les premiers à avoir proposé une théorie cohérente furent *Lamarck et *Darwin.

I. Lamarckisme et Darwinisme.

A. LAMARCK ET LE LAMARCKISME

Jean-Baptiste de Monet, chevalier de Lamarck (1744-1829) propose, à partir de 1800, une théorie qui repose sur quatre idées fondamentales.
1. Dans le monde vivant, il existe une **gradation** conduisant insensiblement des êtres les plus simples aux plus compliqués. Cette idée avait déjà été émise par Leibniz (1646-1716) pour qui « *tous les êtres vivants ne forment qu'une seule chaîne, dans laquelle les différentes classes... se tiennent si étroitement les unes aux autres qu'il est impossible aux sens et à l'imagination de fixer précisément le point où quelqu'une commence ou finit* ». Une telle gradation traduit, pour Lamarck, une **tendance spontanée des êtres vivants à devenir de plus en plus complexes.**

*TRANSFORMISME ET *ÉVOLUTIONNISME

L'usage actuel, en France comme ailleurs, tend à faire prévaloir l'emploi des mots « évolution » ou encore « évolutionnisme » : « transformisme » est en voie de disparition. L'influence de l'anglais est ici évidente, mais elle est renforcée par un choix semi-conscient et mal informé : les savants anglais ont employé *évolution* et ont été darwiniens, tandis que les Français employaient plutôt « transformisme » et ont été longtemps lamarckiens ou néo-lamarckiens. L'école dominante actuelle, se voulant néo-darwinienne, préfère parler d'évolution et n'utilise transformisme qu'à propos de Lamarck : cet usage est très net dans le livre de F. Jacob, *La Logique du vivant*. Il est profondément regrettable.

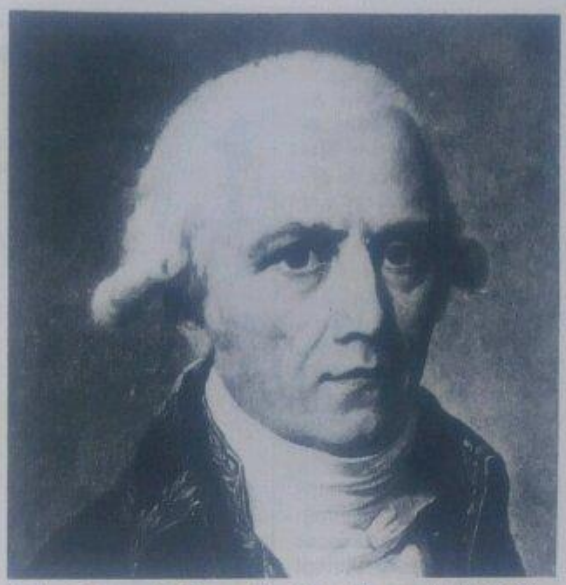
« Transformisme », en français, fut créé, semble-t-il, par Broca en 1867 pour désigner la théorie de Darwin. Ce mot n'a jamais eu qu'un sens, défini comme suit par Littré : « Hypothèse biologique [...] d'après laquelle on admet que les espèces dérivent les unes des autres par une série de transformations. » « Évolution » a une histoire beaucoup plus compliquée et un sens beaucoup moins clair.

Ce mot apparaît, dans la langue scientifique du XVIII[e] siècle, pour désigner, conformément à son étymologie, le déploiement du germe de l'être vivant, considéré alors comme créé par Dieu au commencement du monde. Il appartient donc, chez C. Bonnet par exemple, au vocabulaire du *créationnisme *fixiste, et il est employé en ce sens pendant une partie du XIX[e] siècle, comme son homologue allemand *Entwicklung*...

... Le mot *évolution* n'appartient pas au vocabulaire original de Darwin. Dans *De l'origine des espèces*, il n'apparaît qu'à la sixième édition, et il y désigne beaucoup plus un refus général du créationnisme fixiste que le transformisme darwinien proprement dit...

Le mot « évolution » fait référence à une philosophie du développement graduel et continu de la nature et de l'humanité, animé par un principe interne et orienté vers le progrès ; le mot « transformisme » désigne précisément et exclusivement la théorie biologique de la transformation et de la filiation des espèces. En ce sens, saint Augustin est évolutionniste et non transformiste ; Lamarck, Spencer, Bergson, Teilhard de Chardin sont à la fois évolutionnistes (comme philosophes) et transformistes (comme savants) ; Darwin est transformiste et non évolutionniste. Les biologistes contemporains, même lorsqu'ils se disent évolutionnistes, sont en réalité transformistes : ainsi J. Monod, qui attaque, comme non scientifiques, les philosophies évolutionnistes *(Le Hasard et la Nécessité)*. Dans ces conditions, et malgré l'usage établi, on peut regretter que « transformisme », qui est univoque, disparaisse devant « évolutionnisme », qui demeure ambigu.

J. Roger in « Encyclopeadia Universalis ».



1. Jean-Baptiste de Monet, chevalier de Lamarck. 1744-1829.

2. Cette tendance naturelle est infléchie par les « circonstances », c'est-à-dire en grande partie par les exigences du milieu. Chez un animal, un besoin nouveau peut faire apparaître un organe nouveau ; on traduit parfois cette idée par l'expression : « la fonction crée l'organe ». D'autre part, l'usage d'un organe entraîne son développement alors que le non-usage entraîne son atrophie. Les organes subissent donc une adaptation au milieu (fig. 2 page suivante).

3. Les modifications acquises sont conservées par les descendants. Si les exigences du milieu se maintiennent au fil des générations, les modifications sont amplifiées par un processus cumulatif. Cette conception est héritée des idées de Maupertuis et d'Erasme Darwin, entre autres.

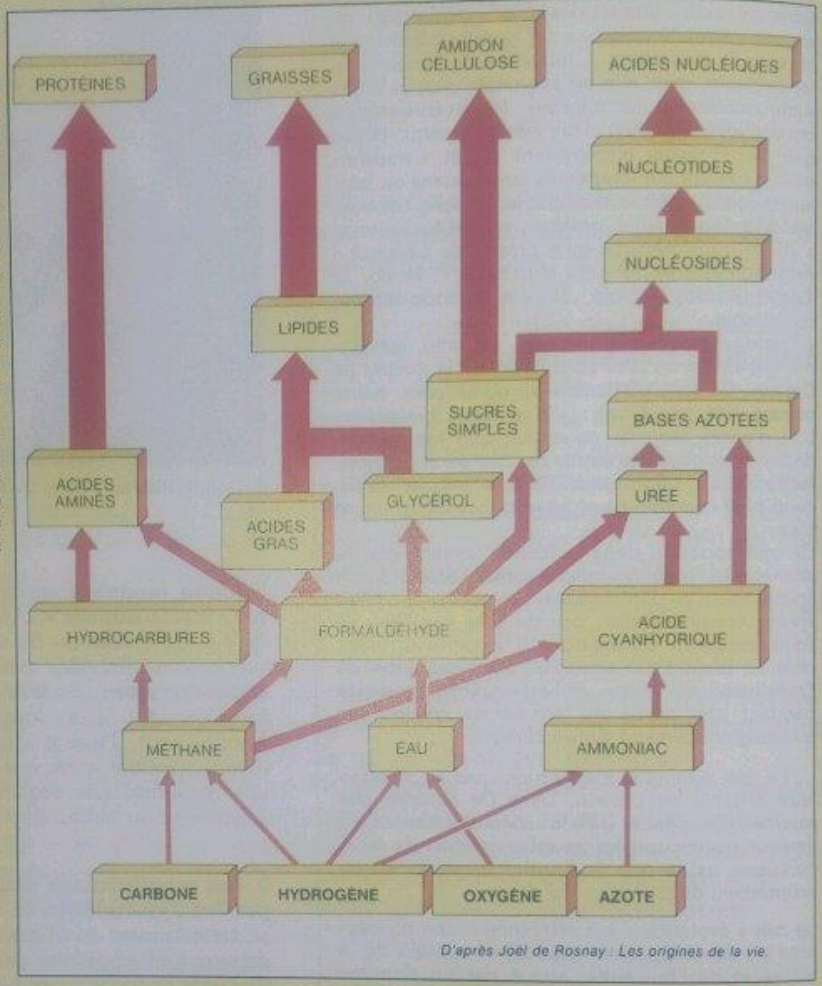
Les théories de Lamarck ont rencontré peu d'échos dans le monde scientifique de l'époque. Elles se sont heurtées à une violente opposition orchestrée par le zoologiste *Cuvier (1769-1832) qui était fixiste. Il reprochait à Lamarck de construire de « vastes édifices sur des bases imaginaires ».

Les contemporains de Lamarck rejetaient donc l'hypothèse transformiste. Aujourd'hui, alors que le transformisme est admis par tous, c'est la théorie explicative lamarckiste qui est récusée. En effet :

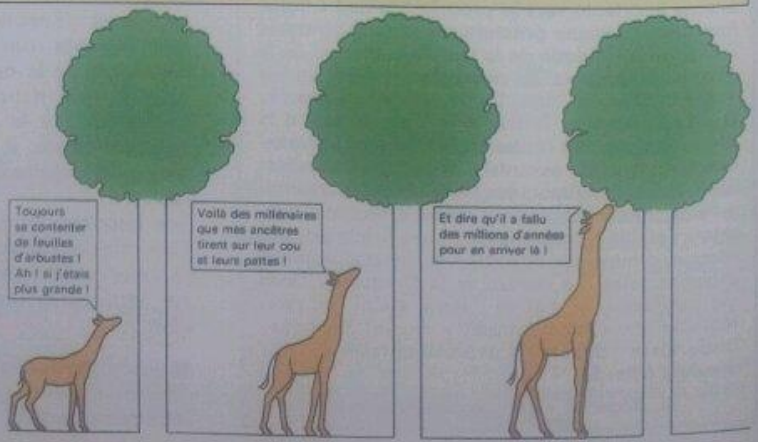
■ Aucun argument n'existe en faveur d'une tendance naturelle, spontanée, à la complexité chez les êtres vivants.

LA NOTION DE COMPLEXITÉ CROISSANTE

Si Lamarck fut l'un des premiers à insister sur « la tendance des êtres vivants à devenir de plus en plus complexes » de nombreux travaux actuels tentent de reconstituer l'évolution prébiologique. En particulier on a montré expérimentalement comment avait pu se réaliser la complexification progressive des molécules organiques formées dans l'atmosphère et l'hydrosphère primitives. L'évolution biologique, l'apparition successive de formes biologiques de plus en plus complexes ne serait que la suite d'un phénomène évolutif commencé au niveau moléculaire.



D'après Joël de Rosnay : Les origines de la vie.



2. L'évolution de la Girafe vue par Lamarck.
« Cet animal... vit dans des lieux où la terre, presque toujours aride et sans herbage, l'oblige de brouter le feuillage des arbres... Il est résulté de cette attitude soutenue depuis longtemps, dans tous les individus, que ses jambes de devant sont devenues plus longues que celles de derrière, et que son col s'est tellement allongé que la girafe, sans se dresser sur les jambes de derrière, élève sa tête et atteint six mètres de hauteur. »
Texte d'après J. Génermont.

■ La théorie de l'hérédité des caractères acquis qui sous-tend la théorie lamarckiste a été totalement réfutée par *Weismann (1834-1914). Aucune preuve expérimentale n'a jamais pu être fournie en faveur d'une telle hypothèse.

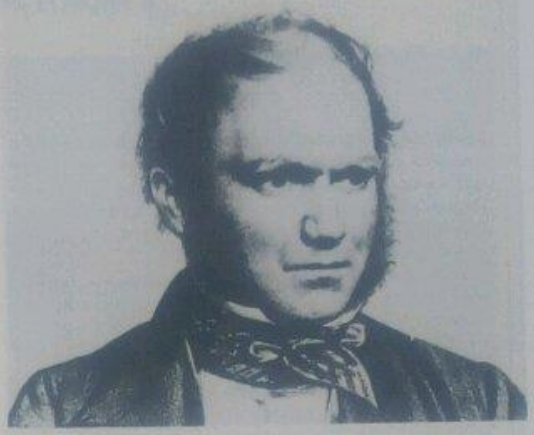
■ Si l'hérédité des caractères acquis par le phénotype n'existe pas, il faudrait que le milieu exerce une action directe sur le génotype pour expliquer les phénomènes d'adaptation au milieu. Rien, dans l'état actuel des connaissances, ne permet d'envisager une telle hypothèse.
La réfutation du lamarckisme n'enlève cependant pas à Lamarck le mérite d'avoir été le premier à proposer une théorie transformiste.

B. DARWIN ET LE DARWINISME

Trente ans après la mort de Lamarck, en 1859, Charles Darwin, (1809-1882) publie « L'Origine des espèces », ouvrage dans lequel il affirme ses convictions transformistes et propose une théorie explicative à partir de trois données fondamentales.

1. Les êtres vivants se reproduisent avec une abondance excessive. Si, dans une espèce donnée, tous les individus engendrés arrivaient à maturité et se reproduisaient à leur tour, ils manqueraient rapidement de nourriture et d'espace vital. Cette première donnée est directement inspirée des idées de l'économiste anglais *Malthus (1766-1834).

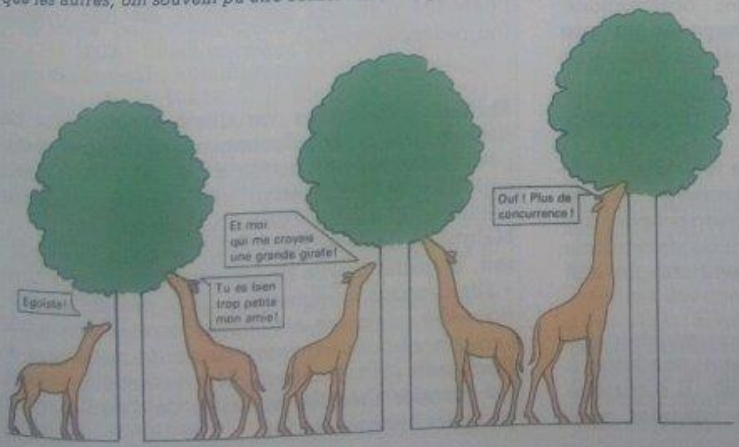
2. Malgré la prolificité des individus, on n'observe pas de surpopulation. Le maintien de l'équilibre est dû à la destruction massive des individus en excès. Seul un petit nombre parvient à survivre et à procréer.



3. Charles Darwin (1809-1882).

3. La destruction des individus en surnombre ne se fait pas au hasard. Dans chaque espèce existent des variations d'un individu à l'autre. Il s'agit de différences minimes mais susceptibles de donner certains avantages (ou certains désavantages) à ceux qui les portent. Les individus présentant les variations les plus avantageuses sont favorisés dans leur lutte pour leur survie. Ils le sont non seulement dans la compétition qui les oppose à leurs congénères mais encore dans celle qu'ils livrent à des individus d'espèces différentes. Dans ce combat pour leur survie, seuls les plus aptes parviennent à procréer. Il existe donc une tendance à « retenir les meilleurs » que Darwin désigna sous l'expression de sélection naturelle (fig. 4).

4. L'évolution de la Girafe vue par Darwin.
« ... Pour la Girafe naissante dans la nature, les individus les plus élevés, et capables ainsi de brouter un pouce ou deux plus haut que les autres, ont souvent pu être conservés en temps de famine car ils ont dû parcourir tout le pays à la recherche de nourriture... Les individus de même espèce diffèrent souvent par les longueurs relatives de leurs diverses parties. Ces différences proportionnellement fort légères, dues aux lois de la croissance et de la variation, n'ont ni importance ni la moindre utilité chez la plupart des espèces. Mais en considérant les habitudes probables de la Girafe naissante, les choses ont dû se passer autrement, en ce que les individus ayant une ou plusieurs parties plus allongées qu'à l'ordinaire ont dû en général seuls survivre. Leur croisement a produit des descendants soit héritant des mêmes particularités corporelles, soit d'une tendance à varier de la même manière ; tandis que les individus moins favorisés... auront été plus exposés à périr.



Texte d'après J. Génermont, *Les Mécanismes de l'évolution*, Dunod.

A PROPOS DE LA SÉLECTION NATURELLE

■ La Phalène du Bouleau

La Phalène du Bouleau est un Papillon nocturne mesurant environ 40 mm d'envergure. Ses couleurs variées vont du blanc au noir, au sein d'une même population ; les variations sont d'origine génétique. Il vit en ville dans les parcs, les jardins et les avenues bordées d'arbres.
Placées sur des Chênes couverts de lichens, les formes claires sont mieux camouflées que les formes sombres ; les Oiseaux prédateurs habituels de ces Papillons opèrent ainsi une sélection au profit des formes claires.
Placées sur une écorce verte les deux formes claire et sombre sont tout aussi vulnérables, tout aussi mal adaptées l'une que l'autre.
Dans les banlieues industrielles les lichens disparaissent des arbres ; les Papillons de couleur sombre sont alors mieux adaptés, ils sont mieux camouflés que les Papillons à ailes claires. La conséquence est une prédominance des formes sombres ; on parle de mélanisme industriel mais il faut bien remarquer que la pollution qui tue les lichens ne modifie pas la couleur des Papillons, elle se contente de favoriser les formes sombres, mieux adaptées.
Le **concept d'adaptation** postule la présence d'un milieu de vie qui pose à l'organisme un problème dont la solution est l'adaptation.



Forme claire et forme mélanique sur une écorce couverte de lichens. ▶

En fondant sa théorie sur les notions de variation et de sélection, Darwin proposait un mécanisme beaucoup plus plausible que celui de Lamarck car étayé par de nombreuses observations. Cependant **telle qu'elle a été exposée par son auteur,** la théorie darwiniste prête le flanc à de nombreuses critiques.

■ Pour expliquer la formation de nouvelles espèces à partir d'une espèce ancestrale — c'est ce qu'on appelle la spéciation — Darwin propose des compléments à sa théorie qui font du darwinisme authentique un édifice extrêmement complexe et fragile sur bien des points.

■ Darwin pense que seule l'accumulation de variations de faible ampleur peut conduire à l'apparition d'une espèce nouvelle. Il n'attribue aucun rôle aux variations plus voyantes qu'il appelle des « sports ». Il les considère comme des monstruosités alors qu'il s'agit de ce qu'on appellera plus tard des mutations. Mais les lois de l'hérédité n'avaient pas encore été découvertes (ou redécouvertes).

■ Pour Darwin, les variations susceptibles de donner prise à la sélection naturelle sont dues, pour beaucoup, à l'action du milieu. Ceci laisse supposer qu'il admettait implicitement, comme Lamarck, l'hérédité des caractères acquis.
Malgré les imperfections de la théorie qu'il proposait, le grand mérite de Darwin a été d'introduire *« l'explication systématique de la pensée populationnelle : l'espèce est conçue comme une entité variable et donc comme une entité statistique et fluctuante »* (P. Thuillier). Il a ouvert une voie et les grandes théories actuelles de l'évolution se réclament encore de lui.

Les Escargots des bois et des jardins

L'Escargot *Cepaea nemoralis* d'Europe, très fréquent dans les bois et les jardins, se présente avec des colorations très variables, jaune, blanche moins souvent rose, brune ou violette avec 1 à 5 bandes brunes ou noires qui peuvent manquer.

On a pu étudier la répartition de population de ces Escargots dans de nombreux cas. Par exemple une étude fut réalisée portant sur 9 habitats proches les uns des autres : l'auteur considère le pourcentage des Escargots jaunes sans rayure sur l'ensemble des Escargots trouvés dans chaque habitat. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Habitat				
	1	Hêtraie	28,5 %	
	2	Hêtraie	24,5 %	
	3	Paysage intermédiaire		35,7 %
	4	Paysage intermédiaire		35,5 %
	5	Coteaux de prairie		47,7 %
	6	Paysage intermédiaire	15,7 %	
	7	Coteaux de prairie		45,1 %
	8	Hêtraie	20 %	
	9	Hêtraie	16 %	

Il existe une relation étroite entre certaines formes d'Escargots et les habitats occupés, par exemple les Escargots jaunes sans bande sont étroitement liés aux coteaux de prairie à herbe rase. D'autres travaux montrent au contraire que l'on rencontre surtout les rougeâtres sans bande dans les hêtraies installées sur le sable et les jaunes avec bandes dans les buissons caractérisant les paysages intermédiaires.

Cette relation s'expliquerait par le fait que la Grive musicienne, grande consommatrice d'Escargots,



élimine les plus voyants alors que d'autres mieux confondus aux couleurs des domaines occupés échappent à cette prédatrice. Les Escargots jaunes sont par exemple particulièrement visibles sur un fond de feuilles d'arbre.

Le polymorphisme des Escargots, les différents habitats occupables, la présence d'Oiseaux prédateurs représentent trois des éléments qui interviennent dans la répartition des populations d'Escargots.

Ne peut-on imaginer des conditions comparables qui auraient pu isoler des populations d'une même espèce jusqu'à les rendre totalement indépendantes donc susceptibles d'évoluer séparément les unes des autres ? Il s'agirait alors d'une sélection par isolement de phénotypes différents d'une même espèce.

DARWIN FUT-IL LE PREMIER DARWINISTE ?

Darwin n'a pas été le premier à parler de sélection naturelle. Son propre grand-père, Erasme Darwin (1731-1802), l'avait fait avant lui. Il est également probable qu'il a subi l'influence de divers naturalistes, tels P. Mathew, E. Blyth, R. Chambers. Dans leurs ouvrages, publiés entre 1830 et 1845, on trouve déjà quelques-unes des idées développées ultérieurement par Darwin. Il ne faut pas négliger non plus l'influence du philosophe H. Spencer (1820-1903). Enfin, au moment même où Darwin publiait *L'Origine des espèces* (1859), Alfred Russel Wallace (1823-1913) s'apprêtait à rendre publiques des thèses extrêmement voisines.

Cependant, chez la plupart des prédécesseurs de Darwin, c'est surtout le rôle éliminateur, négatif, de la sélection qui avait été envisagé. Darwin eut le mérite d'être le premier à proposer un rôle créateur à la sélection. Il fit triompher le concept de la sélection novatrice.

II. Les théories de l'évolution aujourd'hui.

Une théorie de l'évolution domine aujourd'hui toute la biologie, c'est la théorie synthétique. Elle ne fait cependant pas l'unanimité puisqu'elle est critiquée par certains.

A. LA THÉORIE SYNTHÉTIQUE DE L'ÉVOLUTION

On la dit synthétique car elle est née de la synthèse des connaissances sur les mécanismes de l'évolution acquises postérieurement à Darwin dans plusieurs disciplines différentes dont, principalement, la génétique, la systématique (science de l'identification des espèces dans la nature), la paléontologie.

1. La génétique :

Les généticiens du début du siècle, tels que Hugo de Vries (1848-1935) ou Thomas Hunt *Morgan (1886-1945), pensaient que le passage d'une espèce à une autre se faisait par une mutation brutale et non pas graduellement sous l'action de la sélection naturelle. Pour eux, les mutations représentaient le moteur de l'évolution, c'est ce qu'on appelle le ***mutationnisme.** Avec le développement de la génétique des populations, à partir de 1920, on abandonna progressivement cette vision des choses, sous l'impulsion en particulier d'un généticien américain d'origine russe, T. *Dobzhansky. La génétique des populations se propose d'étudier les conséquences du mécanisme mendélien à des ensembles d'individus appartenant à la même espèce et appelés *populations. Les populations sauvages ne sont pas génétiquement uniformes, elles recèlent un large éventail de gènes généralement non exprimés dans le phénotype car masqués par un allèle dominant. Quand ces gènes s'expriment, les individus qui les portent sont le plus souvent placés en position désavantageuse et éliminés par la sélection naturelle (cas des Phalènes noires en pays non minier). Si la population est soumise à des conditions de vie nouvelles, certaines mutations jusque-là défavorables peuvent devenir favorables. Les individus dans le phénotype desquels elles s'expriment se développent de manière privilégiée (cas des Phalènes noires en pays minier) et deviennent majoritaires en quelques générations. Il s'est produit, au niveau de la population, une adaptation aux nouvelles conditions du milieu. Elle n'est pas due à une action du milieu sur le génotype mais à une sélection des génotypes susceptibles de répondre le mieux aux nouvelles exigences du milieu, une sélection d'individus en quelque sorte préadaptés.
Pour les généticiens, l'évolution peut donc se comprendre comme un changement de fréquence des gènes au sein des populations.

2. La systématique :

Ernst *Mayr a eu le mérite de faire la synthèse des idées des naturalistes sur la notion d'espèce et de celles des généticiens. Il a proposé un mécanisme pour expliquer la formation de nouvelles espèces. Dans une même espèce on trouve des populations distribuées sur des territoires parfois très éloignés les uns des autres : elles sont donc soumises à des conditions de milieu très différentes sous la pression desquelles leurs caractères biologiques diffèrent de plus en plus. Si une population est isolée géographiquement de l'aire principale de distribution de l'espèce, la divergence peut atteindre un degré tel qu'elle interdit l'interfécondité : une nouvelle espèce est née.

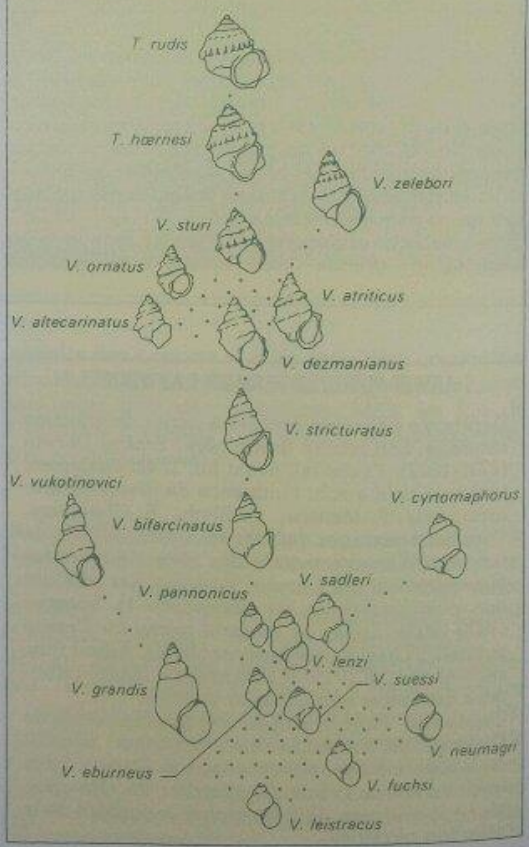
3. La paléontologie :

Sous l'impulsion du paléontologiste américain George G. *Simpson a été tentée une gageure : l'apport d'arguments paléontologiques solides en faveur des idées de Mayr et des généticiens.

G. Simpson a abouti à la conclusion que « l'histoire de la vie révélée par les fossiles... est compatible avec un processus évolutif de mutations génétiques et de sélection, autrement dit un processus reposant sur l'adaptation des populations par la sélection naturelle. »

PALÉONTOLOGIE ET ÉVOLUTION

Dans la majorité des cas les paléontologues n'ont à leur disposition que des documents incomplets et discontinus ce qui les empêche de suivre les étapes successives de l'évolution dans le temps. Cependant, dans quelques cas des quantités de fossiles bien conservés, trouvés dans un même lieu dans des niveaux superposés, ont été étudiés. Dans le cas des Paludines de Slavonie, Franz a pu montrer qu'une série de petites variations a donné naissance à des espèces distinctes. On parle dans ce cas-là de continuité évolutive.



4. En définitive

La théorie synthétique de l'évolution propose un schéma nettement inspiré par Darwin, aussi l'appelle-t-on encore « **néo-darwinisme** ». Elle se distingue néanmoins du darwinisme sur un point fondamental : les variations postulées par Darwin ne sont pas dues à l'action du milieu, ce sont des mutations apparues par hasard et triées par la sélection naturelle. L'évolution biologique s'effectue donc par le jeu du hasard modulé par la sélection naturelle. J. Monod a parlé de « *hasard et de nécessité* ».

QUELQUES CAUSES DE L'APPARITION DE NOUVELLES ESPÈCES

- Par mutation individuelle. Un individu et un seul subit une mutation ; son génotype et son phénotype sont modifiés. Par division asexuée, par simple partage, il donne deux individus, etc. La reproduction sexuée pourra intervenir ultérieurement.
- Par apparition de la polyploïdie (passage de 2n à N × 2n).
- Par sélection des phénotypes différents d'une même espèce (= Phalènes) avec élimination totale de certains d'entre eux dans un secteur géographique déterminé.
- Par isolement géographique : de petites variations en petites variations une population isolée se différencie progressivement de ses ancêtres.

B. LES CRITIQUES DE LA THÉORIE SYNTHÉTIQUE

1. Critiques antidarwinistes :

a. La nécessité sans le hasard.

Un certain nombre de zoologistes et de paléontologistes minimisent ou nient le rôle des mutations et de la sélection dans l'évolution. Certains acceptent le schéma néo-darwinien pour expliquer la micro-évolution, c'est-à-dire la diversification des espèces mais le récusent pour rendre compte de la macro-évolution, c'est-à-dire la diversification des grands groupes. Ils s'appuient sur divers arguments, en particulier :

— Les difficultés que rencontre le schéma darwinien pour rendre compte, au cours du temps, de l'apparition d'organes aussi sophistiqués que l'œil ou de la complexité du passage entre certains Reptiles de l'ère secondaire et les premiers Mammifères.

— L'orientation, la direction qu'ils décèlent dans les lignées évolutives reconstituées par la paléontologie et que la mécanique darwinienne ne permet pas d'expliquer.

— Les accélérations brutales de l'évolution qu'on observe souvent dans l'histoire de la vie et qui s'opposent à la stabilité de certaines formes n'ayant pas évolué depuis des centaines de millions d'années.

Puisqu'il faut bien un « moteur » à l'évolution, certains naturalistes, tels les Français P. Wintrebert et P. P. *Grassé, proposent un schéma souvent qualifié de néo-lamarckiste. Il fait intervenir la création de gènes nouveaux par une intervention encore **hypothétique** du milieu sur le génotype.

b. Le hasard sans la nécessité :

Certains scientifiques, peut-être plus mathématiciens que biologistes, ont proposé des modèles mathématiques remettant plus ou moins fondamentalement en cause le schéma néo-darwinien. Parmi eux, il faut citer le Japonais M. *Kimura auteur d'une théorie dite neutraliste selon laquelle les mutations ont peu de valeur sélective, c'est le hasard qui joue le rôle essentiel dans la répartition et le devenir des gènes. Le rôle de la sélection serait surtout négatif et se limiterait à éliminer les mutations les plus nocives. La plupart des mutations sont neutres, c'est-à-dire qu'elles ne se traduisent ni par un avantage ni par un désavantage. Certaines d'entre elles pourraient se fixer dans la population sans qu'un avantage sélectif en soit la cause.

2. Critiques darwinistes :

Certains biologistes ont repris à leur compte une partie des critiques précédentes sans cependant renoncer au concept darwinien de sélection naturelle. Pour ces « néo-darwiniens novateurs », la macro-évolution pourrait résulter d'un mécanisme différent de celui de la micro-évolution. Elle ne se ramènerait pas à une somme d'adaptations des populations sous l'action de la sélection naturelle. Des réarrangements chromosomiques, des modifications brutales du nombre des chromosomes, des mutations de grande ampleur pourraient intervenir : la macro-évolution ne serait alors plus graduelle comme dans le schéma néo-darwinien classique mais procéderait par saltations.

C. Conclusion

Le néo-darwinisme est la théorie qui a la faveur de la grande majorité des biologistes mais la plupart de ces scientifiques s'accordent pour dire qu'il traverse actuellement une crise. Quelle que soit l'issue de cette crise, une chose est sûre, l'évolutionnisme n'en sera pas affecté.

BILAN DE L'ÉVOLUTION HUMAINE : LA PRÉSENCE HUMAINE

Les premiers hommes indiscutables.

On rassemble sous le nom d'**Homo erectus** (ou encore sous l'appellation d'Archanthropiens) les Hommes de Pékin ainsi que les restes humains vieux de plus de 200 000 ans qui leur ressemblent. Ils sont vraisemblablement apparus en Afrique, il y a 1,5 à 2 millions d'années, à partir d'Australopithèques. Ayant acquis une station verticale parfaite, une marche bipède très sûre et un cerveau dont les dimensions permettent une complexité neurologique aussi grande que chez l'Homme actuel, les Archanthropiens essaiment dans tout l'Ancien Monde. Ils s'y diversifient et y subissent une évolution biologique qui amène l'humanité à un nouveau stade : le stade **Homo sapiens**.

Le stade Homo sapiens.

Contrairement à ses prédécesseurs ce type d'homme ne semble pas être né dans un foyer isolé mais résulter « de la transformation globale d'**Homo erectus** ». (J. Ruffié.)
Cette transformation, qui a demandé des centaines de milliers d'années et qui s'est achevée depuis moins de 200 000 ans, est attestée par divers vestiges fossiles, pour lesquels on a parfois proposé l'appellation « présapiens ». Situés entre les Archanthropiens typiques et l'**Homo sapiens**, ils montrent que l'évolution s'est traduite, en particulier, par une forte augmentation de la capacité crânienne corrélative, semble-t-il, d'une multiplication des connexions entre neurones plutôt que d'une élévation du nombre des cellules nerveuses.

■ **Les Paléanthropiens** encore appelés **Homo sapiens neanderthalensis** : on y regroupe les types les plus anciens, c'est-à-dire l'Homme de Néanderthal proprement dit, qui semble n'avoir pas laissé de descendance, mais aussi des formes plus « évoluées », comme l'Homme de Palestine, qui sont peut-être à l'origine des Hommes modernes ou Néanthropiens.

■ **Les Néanthropiens** encore appelés **Homo sapiens** : ils apparaissent brusquement, il y a environ 40 000 ans, et sont à l'origine de l'humanité actuelle. Ils conquièrent toute la planète, y compris l'Amérique et l'Australie jusque-là vierges de toute occupation humaine. (E. Mayr *in* J. Ruffié, 1978.)

SAVEZ-VOUS DÉFINIR LES MOTS ET EXPRESSIONS SUIVANTS ?

Transformisme
Fixisme
Évolution biologique
Créationnisme
Fondamentalisme
Sélection naturelle
Plan d'organisation
Filiation
Néo-darwinisme
Neutralisme
Mutationnisme
Théorie synthétique
Spéciation

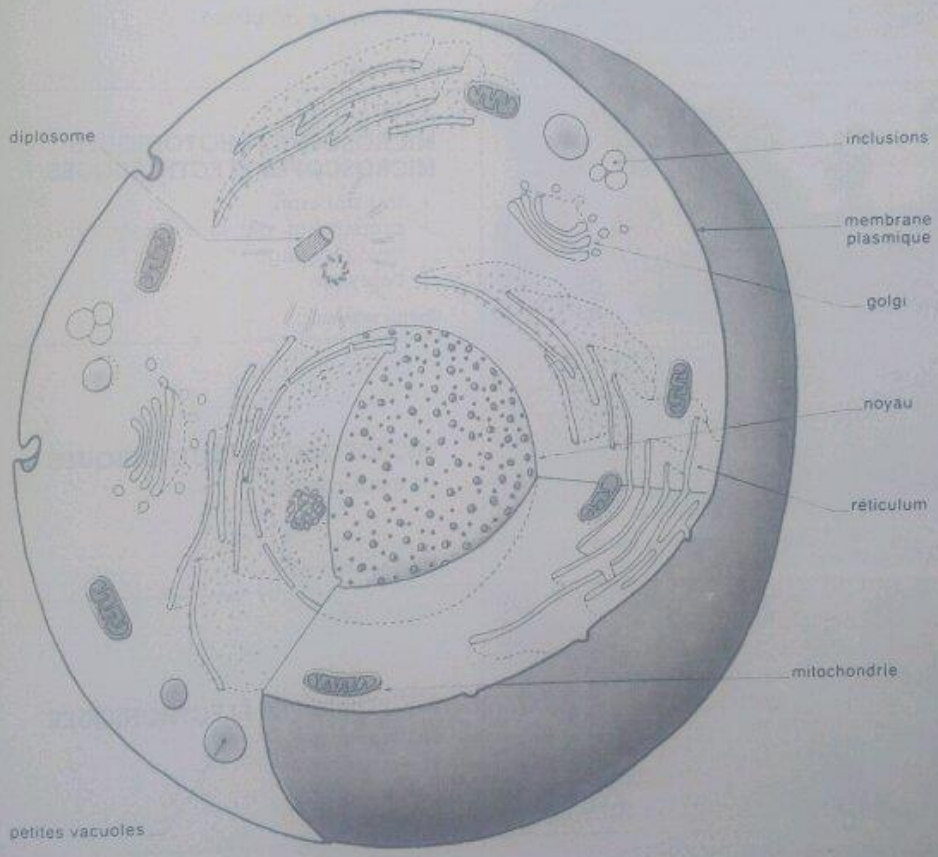
ÉVOLUTION BIOLOGIQUE ÉVOLUTION CULTURELLE

L'évolution biologique a fourni à l'Homme un cerveau dont la complexité neurologique inégalée dans le règne animal s'accompagne d'une extrême malléabilité sous la pression du milieu social. Ce merveilleux instrument a permis le prolongement de l'évolution biologique par une évolution culturelle qui fait de l'Homme un être à part dans le monde vivant. L'évolution culturelle observée parallèlement à l'évolution biologique implique l'existence d'une tradition qui non seulement conserve et transmet les acquis antérieurs, mais encore intègre les inventions et les découvertes.
C'est ainsi que les ancêtres des Australopithèques ont dû quitter la forêt tropicale, ses multiples cachettes, ses ressources alimentaires variées pour coloniser la savane ouverte à la vue des prédateurs où la nourriture se gagne. On pense qu'ils ont dû s'y aventurer en position bipède, ce qui semble aller de pair avec la libération de la main, le développement du cerveau et la réduction de la face. Démunis devant ce nouveau milieu, ils n'auraient sans doute pas survécu sans les ressources de leur psychisme : ils ont réagi en créant des outils, en se protégeant contre l'hostilité de l'environnement, en organisant une vie sociale. Par l'exemple et l'imitation, les acquis ont pu se transmettre dans l'espace au sein des populations d'Hominidés et dans le temps au travers des générations. Une telle transmission implique l'existence d'un langage conceptuel, moyen de communication utilisant des symboles arbitraires appris (mots, lettres) et permettant de parler d'un sujet non présent (éloigné dans l'espace) et non actuel (éloigné dans le temps).
L'évolution biologique se continue-t-elle ? Certains, influencés par le néodarwinisme, pensent que non, les contraintes ayant disparu.
Et l'évolution culturelle ? Non seulement elle se poursuit, mais encore, comme le prouve l'histoire récente, elle s'accélère...

CE QU'IL FAUT RETENIR

■ S'il fut un temps où les fixistes et les transformistes s'opposèrent violemment, l'évolution semble être aujourd'hui un phénomène reconnu par la majorité des chercheurs.
Cependant les causes, les modalités de l'évolution sont loin d'être élucidées ; chaque année amène de nouveaux arguments et de nouvelles questions. Seule une théorie qui regroupe des données d'origines diverses peut espérer fournir une explication convaincante.

LES MÉTHODES D'ÉTUDE DE LA CELLULE



Cellule animale

449

LES MOYENS D'ÉTUDE DES CELLULES

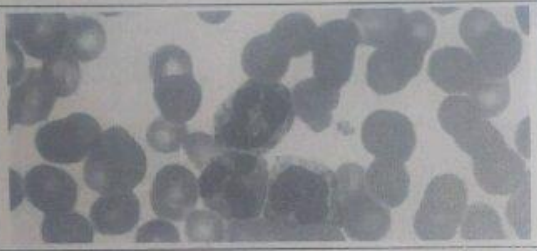
Les différents niveaux d'observation



× 200

MICROSCOPES PHOTONIQUES
(à lumière)
+ normal
+ ultramicroscope
+ contraste de phase

Paramécies



× 1000

MICROSCOPES PHOTONIQUES
MICROSCOPES ÉLECTRONIQUES
+ transmission
+ préparation par la technique du cryodécapage
+ balayage

Frottis sanguins.



× 10 000

MICROSCOPES ÉLECTRONIQUES
+ transmission

Mitochondries.



× 100 000

MICROSCOPES ÉLECTRONIQUES
+ transmission

Membrane



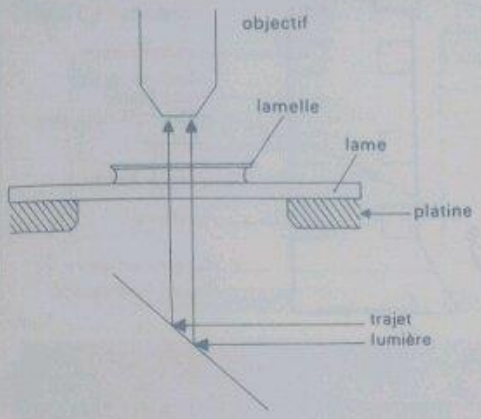
× 1 000 000

MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE
A HAUT VOLTAGE (3 millions de volts)

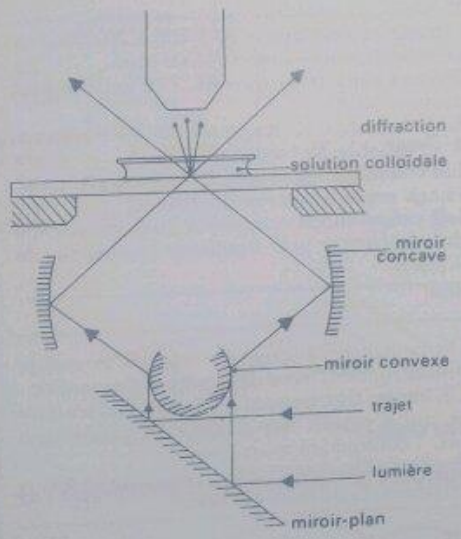
450

Les différents types de microscopes

MICROSCOPE PHOTONIQUE ORDINAIRE



ULTRAMICROSCOPE OU MICROSCOPE A FOND NOIR



La lumière qui traverse l'objectif et donc arrive à l'œil est la lumière diffractée par l'objet. La lumière incidente ne traverse pas l'objectif. L'image apparaît claire sur fond noir.

MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE



Technique pour la microscopie à balayage

Un objet rendu opaque aux électrons est balayé par un très fin pinceau d'électrons (émission primaire) ce qui provoque une émission secondaire d'électrons par l'objet. On obtient ainsi une image formée point par point sur un écran fluorescent. On peut étudier des objets massifs, le relief est restitué (ici, globule blanc).

Technique spéciale du cryodécapage

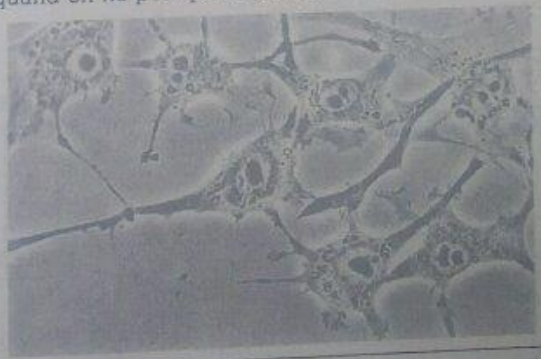
L'objet est congelé brutalement dans l'azote liquide. Le spécimen est alors coupé. La cassure se fait aux endroits de moindre résistance. L'eau est éliminée par sublimation. Les organites cytoplasmiques se trouvent en relief. On prend une « réplique », sorte de moulage que l'on observe ensuite au microscope électronique à transmission.



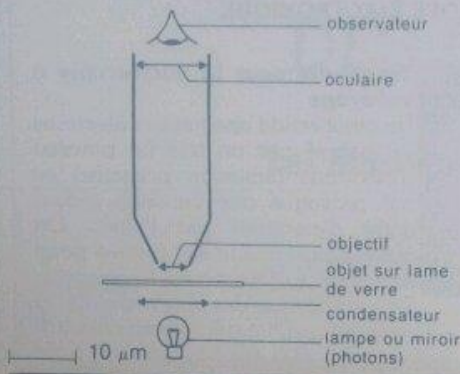
Cellule traitée par cryodécapage (× 17 000).

MICROSCOPE A CONTRASTE DE PHASE

C'est un microscope photonique qui amplifie de faibles différences d'indice de réfraction. Il est très utilisé pour observer et filmer des cellules vivantes quand on ne peut pas colorer.



MICROSCOPE PHOTONIQUE ORDINAIRE





CARACTÉRISTIQUES

- Grossissement : de 25 à 1 500 fois
- Pouvoir séparateur : environ 0,2 µm (conditions optimales)
- La préparation est traversée par les photons
- Longueur d'onde = 0,4 à 0,8 µm
- Les lentilles sont en verre
- Image reçue directement par l'œil
- Les préparations, coupées au microtome doivent avoir une épaisseur moyenne de 5 à 15µm

AVANTAGES

- On peut voir une cellule en entier
- On peut observer une cellule vivante
- On peut utiliser des colorants ou voir des couleurs réelles

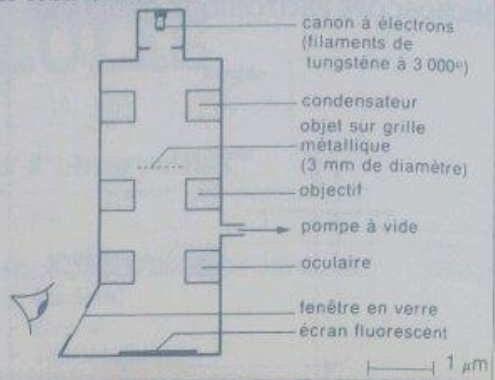
INCONVÉNIENTS

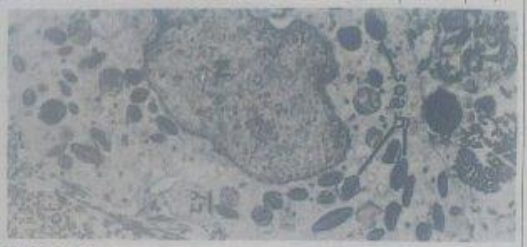
- On ne peut pas pousser l'analyse assez loin

UNITÉS

- Le micromètre ou micron (µm) 1 millième de mm = 10^{-3} mm

MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE A TRANSMISSION





CARACTÉRISTIQUES

- Grossissements usuels de 1 500 à 200 000 fois et exceptionnellement 500 000 fois
- Pouvoir séparateur environ 3 Å mais le plus souvent 10 Å
- La préparation est traversée par les électrons
- λ = variable de l'ordre de 0,05 Å
- Les « lentilles » sont des champs magnétiques
- Image reçue sur écran fluorescent
- Les préparations coupées à l'ultramicrotome doivent avoir une épaisseur moyenne de 0,05µ m

AVANTAGES

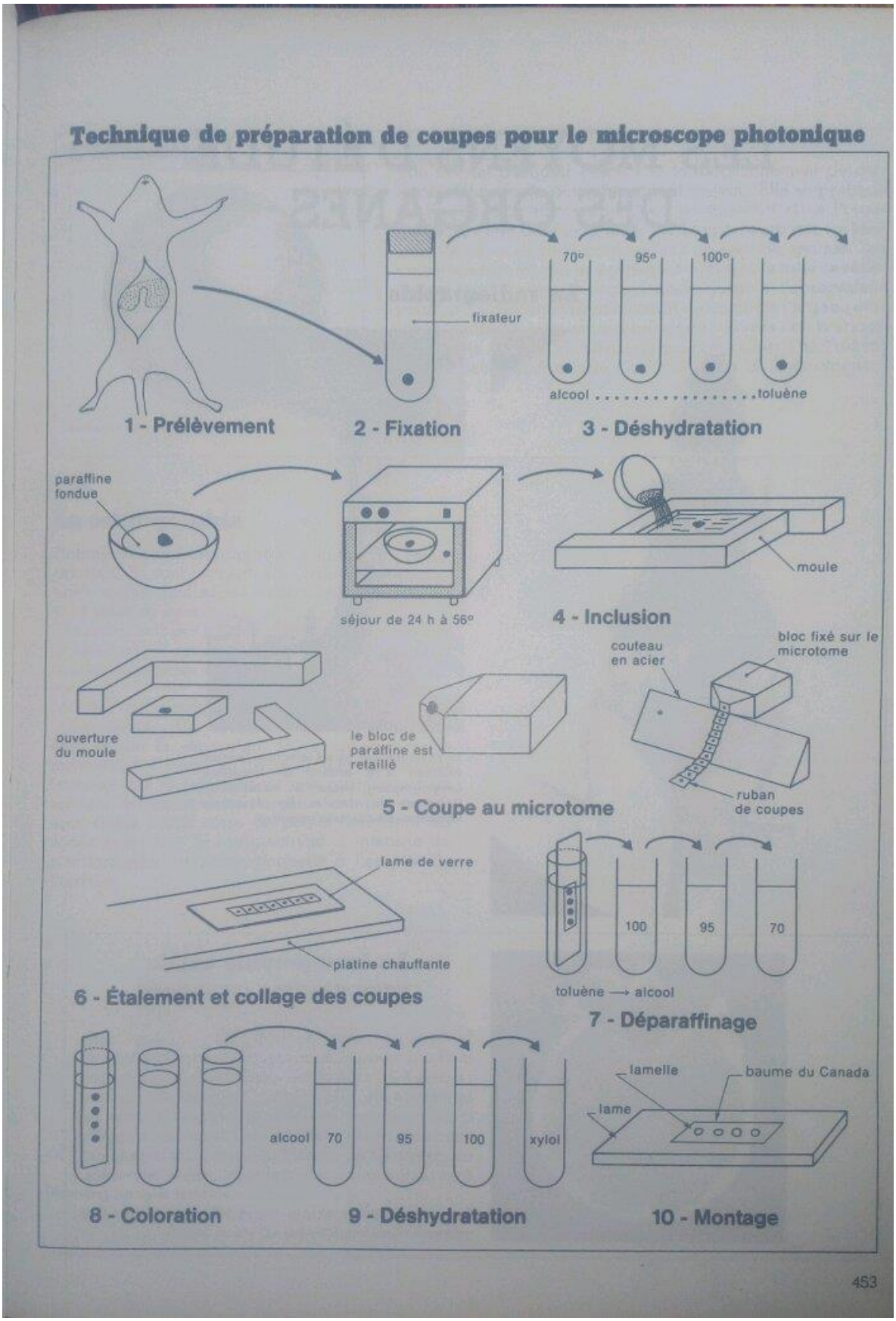
- On peut voir la structure fine de la cellule (ultrastructure) avec des coupes d'organites
- On atteint très souvent le niveau moléculaire ce qui a permis des progrès en physiologie (ex. : contraction musculaire)
- A permis de résoudre de vieux litiges (ex. : synapses, Golgi des végétaux)

INCONVÉNIENTS

- La cellule est morte
- On n'a pas une vue d'ensemble
- Des structures artificielles (ou artefacts) apparaissent souvent

UNITÉS

- Unité officielle : le nanomètre (nm) = 1 millimicron = 10^{-6} mm ou 10^{-9} m
- Unité employée couramment : l'angström Å = 10^{-7} mm ou 10^{-10} m


Technique de préparation de coupes pour le microscope photonique
1 - Prélèvement
fixateur
2 - Fixation
70°
95°
100°
alcool
toluène
3 - Déshydratation
paraffine fondue
séjour de 24 h à 56°
moule
4 - Inclusion
ouverture du moule
le bloc de paraffine est retaillé
couteau en acier
bloc fixé sur le microtome
ruban de coupes
5 - Coupe au microtome
lame de verre
platine chauffante
6 - Étalement et collage des coupes
100
95
70
toluène → alcool
7 - Déparaffinage
alcool
70
95
100
xylol
8 - Coloration
9 - Déshydratation
lamelle
baume du Canada
lame
10 - Montage
453

LES MOYENS D'ÉTUDE DES ORGANES

La radiographie





La radiographie, après injection dans un vaisseau d'un produit de contraste (angiographie), permet de visualiser le trajet et de déceler les éventuels obstacles (ici carotide primitive).



La tomographie axiale computérisée (scanner)

Inoffensive, indolore, précise, rapide, cette méthode consiste à envoyer un faisceau étroit de rayons X à l'aide d'une source mobile qui tourne lentement de 180° autour du patient. Au lieu d'impressionner un film les rayons X plus ou moins absorbés selon le tissu traversé, frappent un détecteur en cristal qui envoie des impulsions à un ordinateur qui fournit des images télévisées.

Ici tomographie axiale de la tête au niveau des yeux.

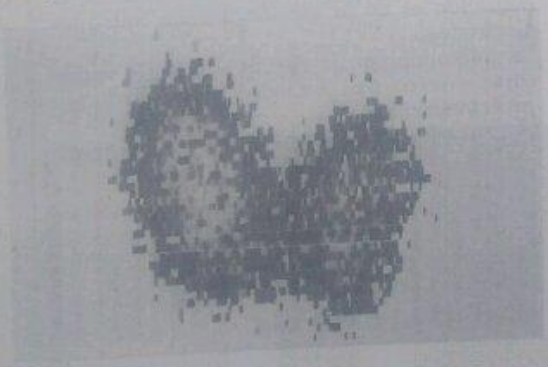
L'endoscopie



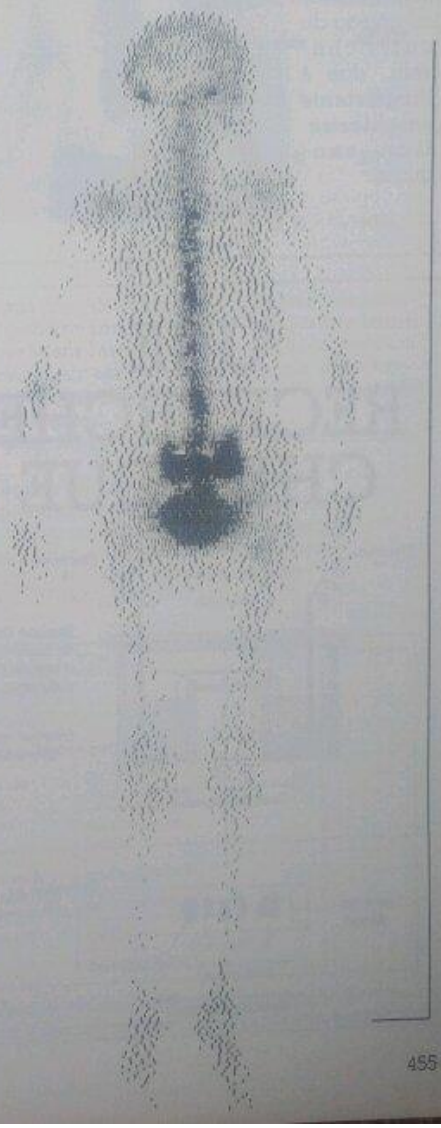
Elle permet d'étudier l'aspect et le fonctionnement de certains organes sans acte chirurgical majeur. Elle se pratique au moyen d'un fibroscope que l'on introduit dans l'organisme. Il s'agit d'un long tube flexible parcouru par un faisceau de fibres en verre connectées à un système optique. Les ondes lumineuses qui se propagent à travers le tube se réfléchissent sur l'objectif et reviennent jusqu'à l'observateur pour lui fournir une vision claire et distincte de l'organe étudié. L'étude de certains organes demande que l'on pratique une courte incision chirurgicale pour introduire l'instrument dans la cavité abdominale ; on parle alors de laparotomie.

La scintigraphie

Comme l'autoradiographie elle utilise des radio-isotopes. Ils vont permettre de visualiser les structures sur lesquelles les molécules « marquées » vont venir se fixer.
Les radio-isotopes utilisés ont une demi-vie brève et une toxicité réduite et il en faut très peu pour que les détecteurs ultra-sensibles puissent les capter.
Ici pour la thyroïde, l'iode 131 est injecté par voie intraveineuse. Un détecteur spécial (scintiscanner) étudie la répartition topographique de la radio-activité dans la thyroïde. Les indications fournies par le lecteur sont enregistrées sur un schéma silhouette de l'organe (scintigramme) sous forme d'une série de points délimitant les zones ayant fixé la radio-activité. L'intensité du scintigramme est proportionnelle à l'activité de l'organe.



Scintigraphie de la thyroïde.



Scintigraphie du squelette, enfant de face.▶

La thermographie

Elle révèle les variations de constitution du corps humain grâce à l'enregistrement de la chaleur émise par les différents tissus. Cette chaleur provient des réactions chimiques cellulaires. La caméra thermographique permet de détecter et d'enregistrer l'émission des infrarouges sous la forme de zones colorées.

Ici vue dorsale d'un individu en bonne santé ; noter l'intensité particulière de la chaleur au niveau du cuir chevelu, due à l'importante vascularisation sanguine.



L'échographie

Une émission de sons à haute fréquence dirigée directement dans une cavité de l'organisme permet un enregistrement de l'écho obtenu. Cette méthode ou échographie se fonde sur les mêmes principes que le sonar utilisé pour relever la carte des fonds sous-marins.

Elle constitue la seule méthode inoffensive d'étude intra-utérine du fœtus, mais elle est utilisée dans bien d'autres cas.



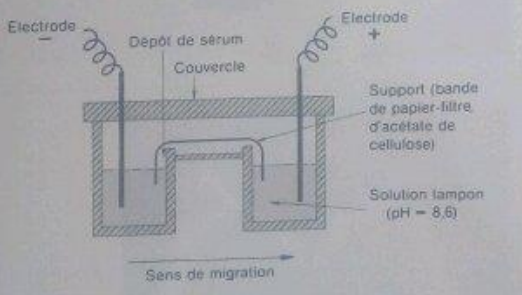
UNE RECHERCHE CHIMIQUE

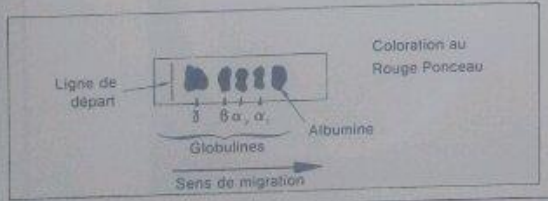
L'électrophorèse

C'est une méthode d'analyse consistant à séparer les constituants ionisés d'un mélange en les plaçant dans un champ électrique.

Les protéines, porteuses de charges électriques se déplacent. La vitesse de migration d'une molécule dépend de sa charge électrique, de sa masse, du milieu où s'effectue la migration et de la tension établie entre les électrodes.

La coloration par un réactif approprié révèle une série de bandes formant un *protéinogramme*.







SÉLECTION D'EXERCICES

Reproduction conforme

1

A la 60e heure de sa vie un embryon humain possède 16 cellules et mesure environ 250 µm de diamètre. Depuis la cellule-œuf initiale jusqu'à ce stade, combien de mitoses aurait-on pu observer ? Quelle est la durée approximative d'un cycle cellulaire ? Combien de chromosomes trouve-t-on dans chacune de ces cellules ?

2

Expérience de Gurdon (1968)
Ce chercheur greffe un noyau d'une cellule différenciée (un neurone de Crapaud) dans le cytoplasme d'un œuf de Crapaud ; on constate que le noyau du neurone entre en mitose et ceci en même temps que le noyau de l'œuf.
Commentez et interprétez ces résultats.

3

Quand on observe une coupe de pointe de racine d'Ail, on observe de nombreuses cellules en interphase ou en prophase ; par contre, les figures de métaphase et d'anaphase sont nettement plus rares.
Interprétez cette observation.

4

Une paire de nucléotides possède une masse molaire de 600 et mesure 3,4 Å de longueur.
Un virus contient une molécule d'ADN de masse molaire voisine de 10^7 ; quelle est la longueur de tout l'ADN de ce virus ?

5

Le tableau ci-dessous donne les proportions relatives de bases azotées de l'ADN de différents êtres vivants :

	Adénine	Guanine	Cytosine	Thymine
Homme	10	7,2	7	10,1
Porc	10	6,8	6,9	9,8
Blé	10	8,9	8,7	10,2

Calculez les rapports $\frac{A}{T}, \frac{G}{C}, \frac{A+G}{T+C}, \frac{A+T}{G+C}$

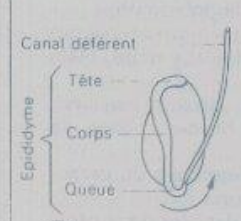
— Commentez ces résultats

Reproduction sexuée chez les Mammifères

1

Le schéma ci-dessous donne le pourcentage de fécondation obtenu en pratiquant des inséminations artificielles à partir de spermatozoïdes prélevés à différents niveaux de l'épididyme.
Commentez ces résultats.

d'après Thibault, 1976



Pourcentage de fécondation		
0 %	0 %	8 %
6 %	1 %	25 %
1 %	92 %	80 %

2

On pratique chez des Hommes volontaires une injection de thymidine (précurseur de l'ADN) tritiée (donc radioactive) dans l'artère testiculaire. L'incorporation de ce précurseur est décelée ensuite par autoradiographie de coupes effectuées sur des prélèvements de testicules (biopsies).
Quelles sont les cellules du tube séminifère marquées :
— une dizaine de jours après l'injection
— une quarantaine de jours après l'injection
— une cinquantaine de jours après l'injection
— une soixantaine de jours après l'injection

3

		Ovogenèse	Spermatogenèse
Durée moyenne			
Déroulement			
Age des gamètes produits			
Nombre de gamètes produits	au terme d'une méiose		
	au cours de la vie		
Chronologie des différentes phases au cours de la vie	multiplication		
	accroissement		
	méiose		
	différenciation		

Remplissez le tableau ci-contre comparant l'ovogenèse et la spermatogenèse dans l'espèce humaine.

④

Soit le cas d'une Femme pubère à 13 ans et ménopausée à 50 ans, ayant eu 2 enfants. Calculez durant sa période de vie génitale :
a. le nombre d'ovocytes ovulés ; le nombre d'ovules produits ; calculez le rapport entre le nombre d'ovocytes ovulés et le nombre d'ovocytes présents chez le fœtus (6 800 000),
b. le nombre de corps jaunes (périodiques et de grossesse) formés,
c. l'âge minima et maxima des ovocytes ovulés. On supposera que les cycles sont réguliers dès la puberté et ont une durée constante de 30 jours ; que les cycles reprennent 2 mois après l'accouchement.

Hérédité

①

Dans une cage, on place un couple de Souris. La femelle a le pelage noir, le mâle le pelage brun.
Dans une seconde cage, on place un autre couple qui présente les mêmes phénotypes (femelle noire, mâle brun).
Sur plusieurs portées on trouve, dans la première cage, 21 Souris noires et 22 brunes ; dans la seconde, 45 Souris noires.
Que peut-on conclure sur la transmission du caractère couleur du pelage de ces Souris ?
Quel est le génotype des parents dans les deux cas ?

d'après G. Broussal, P. Viaud, 1970

②

On croise des Mufliers de race pure différant par plusieurs caractères. Les hybrides F_1 croisés entre eux donnent naissance en F_2 à :
— 189 plantes à corolle typique rouge,
— 370 plantes à corolle typique rose,
— 187 plantes à corolle typique blanche,
— 62 plantes à corolle régulière rouge,
— 126 plantes à corolle régulière rose,
— 63 plantes à corolle régulière blanche.
Quels étaient les caractères des parents de race pure ? Cherchez les génotypes des hybrides de F_1 et des individus de F_2.

(D'après Brun Casanova, 1970)



Forme régulière



Forme typique

③

— Les caractères couleur blanche et poil angora sont, chez le Lapin, dominés par les caractères couleur grise et poil ras :
— une femelle blanche à poil angora est mise en présence d'un mâle n° 1 blanc à poil angora ;
— neuf heures après, elle reçoit, par insémination artificielle, du sperme d'un mâle n° 2 gris à poil ras de race pure ;
— vingt heures après la rencontre avec le mâle n° 1, elle reçoit, par insémination artificielle, du sperme d'un mâle n° 3 blanc à poil ras de race pure.
a. Quels seraient les génotypes et les phénotypes possibles de la descendance dans les trois cas ?
b. Un mois après, la Lapine met bas ; la portée est faite de Lapins gris à poils ras et de Lapins blancs à poil angora. Quelle est votre conclusion ? Y a-t-il un seul, deux ou trois pères ?

(Bac, Clermont-Ferrand, 1973)

④

Soit 3 gènes, A, B, C. Quelles sont les catégories de gamètes produits par les individus de génotype : AA BB Cc ; aa Bb Cc ; Aa Bb Cc ?

⑤

— Deux variétés pures d'une même espèce végétale peuvent être caractérisées par leurs grains de pollen : dans l'une d'elles, les grains de pollen sont jaunes et riches en amidon ; dans l'autre variété ils sont orangés et riches en dextrines.
On étudie les grains de pollen des hybrides de la première génération issue du croisement de ces deux variétés pures. On trouve :
25 % de grains jaunes riches en amidon ;
25 % de grains jaunes riches en dextrines ;
25 % de grains orangés riches en dextrines ;
25 % de grains orangés riches en amidon.
Donner l'interprétation chromosomique de ces résultats.

Hérédité humaine

①

La figure 1 présente l'aspect ultrastructural caractéristique de cellules hépatiques anormales. L'examen anatomo-pathologique porte sur le tissu hépatique d'une petite fille décédée à l'âge de un an des suites d'une grave maladie : la maladie de Pompe ou glycogénose du type II. La figure 2 donnée comme témoin présente l'aspect ultrastructural d'une cellule hépatique normale.
1. Quelle anomalie ultrastructurale détectez-vous sur le schéma ?
2. Quelle peut être à votre avis la cause directe de l'anomalie observée au niveau ultrastructural (qui est aussi responsable de la maladie du sujet).
3. Les parents de cette petite fille ne sont pas atteints par la maladie de Pompe ; ils ont eu un premier enfant atteint par la même affection. En admettant que cette maladie est d'origine génétique, et qu'un seul couple d'allèles est concerné, que pouvez-vous conclure à propos du déterminisme génétique de la maladie ? S'agit-il d'un caractère récessif ou dominant ? Le locus est-il autosomique ou lié au sexe ?
Discutez et justifiez vos réponses.

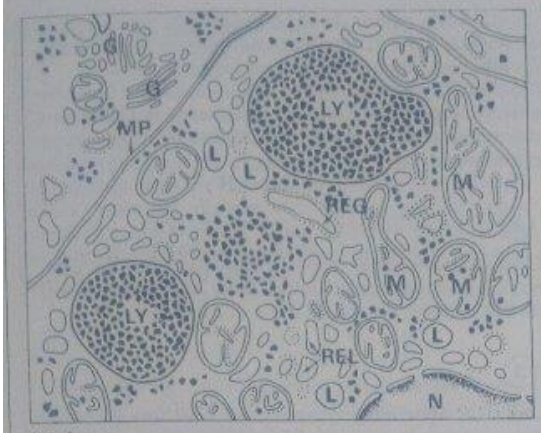


fig. 1

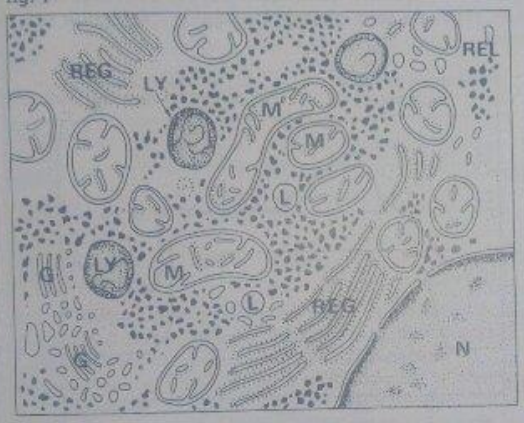
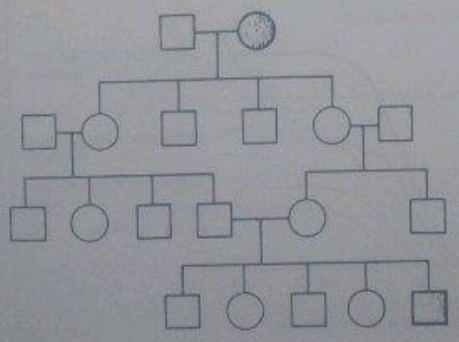


fig. 2

G Appareil de Golgi M Mitochondrie MP Membrane Plasmique
REG Reticulum Endoplasmique Granulaire LY Lysosome
REL Reticulum Endoplasmique Lisse Glycogène (en rosette)
L Lipide N Noyau

2

Un enfant alcaptonurique est emmené à une consultation spécialisée au cours de laquelle on établit l'arbre généalogique suivant :



On remarque :
1. Que les parents du malade sont cousins germains.
2. Que son arrière-grand-mère était alcaptonurique.
Sachant que la fréquence des alcaptonuries dans les populations humaines est de 1/1000, quel mécanisme génétique peut-on envisager pour la transmission de l'alcaptonurie dans le cas envisagé ici ?
Justifiez votre point de vue (indiquer sur l'arbre généalogique les hétérozygotes certains par des hachures).

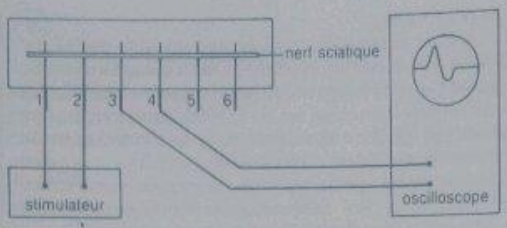
3

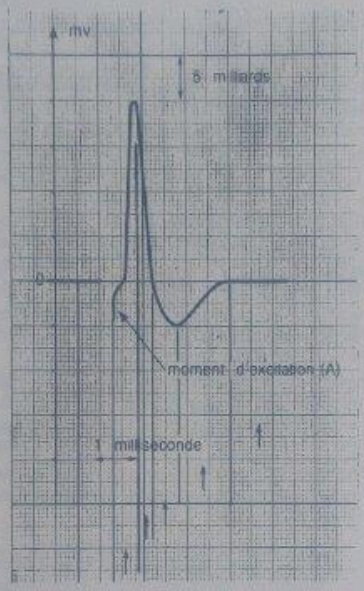
Dans l'espèce humaine la **dystrophie musculaire** se caractérise par une destruction progressive des muscles du malade. La maladie se manifeste chez le jeune enfant, et entraîne la mort du sujet vers l'âge de 12 ans. L'affection est gouvernée par un allèle à caractère récessif, lié au chromosome X.
1. La maladie se manifeste chez les garçons, jamais chez les filles. Expliquez pourquoi.
2. Comment expliquez-vous la persistance de l'allèle muté dans la population ?
3. Un couple donne naissance à 2 filles normales et à 4 fils. Le plus jeune fils est atteint de dystrophie musculaire.
a) Si ce couple sollicite un conseil génétique, quelles indications peut-on donner quant au risque, s'il a d'autres enfants, que ceux-ci soient atteint par la maladie ?
b) Si les enfants normaux de ce couple s'unissent à d'autres sujets normaux, certains de leurs enfants risquent-ils d'être malades ? Expliquez.

Système nerveux

1

On sait qu'un nerf excité produit un influx nerveux, qui se manifeste toujours par des phénomènes électriques que l'on se propose d'étudier.
Pour cela on place un nerf sciatique de Grenouille sur une série d'électrodes (1 à 6 de la figure 1). Deux de ces électrodes (1 et 2) sont reliées à un stimulateur et permettent d'exciter le nerf ; deux autres électrodes (3 et 4), reliées à un oscilloscope, permettent de détecter l'activité électrique du nerf. Les connections étant en place, on obtient successivement les résultats suivants :
1. Tant que le stimulateur n'envoie pas d'excitation au nerf, le tracé du spot de l'oscilloscope reste horizontal.
2. Dès que le stimulateur envoie au nerf une excitation suffisante (précisez les caractéristiques de cette excitation), on enregistre le tracé de la figure 2.
3. Si l'on inverse les connections de façon à stimuler le nerf par les électrodes 3 et 4, et à détecter sa réponse en 1 et 2, on enregistre le même tracé que celui de la figure 2.
Analysez ces différents résultats et donnez une interprétation du phénomène observé.





N.B. : Sur la figure l'accident du tracé (A), précédant la réponse électrique, est l'artefact de stimulation qui correspond à la propagation dans le nerf du courant électrique d'excitation.

Activité cardiaque

1

Chez l'Homme diverses mesures ont donné les résultats suivants :

Organes	Masse (kg)	Débit sanguin repos (ml/min.)	Débit sanguin activité (ml/min.)	Consommation en O_2 au repos (ml/min.)
Cerveau	1,4	750	1 500	45
Cœur	0,3	250	1 200	25
Foie	1,5	1 300	5 000	75
Tube digestif	2,5	1 000	4 000	
Rein	0,3	1 200	1 500	15
Muscles	35	1 000	20 000	50
Peau	2	200	4 000	5
Squelette, Moelle osseuse, Graisse	27	800	4 000	35

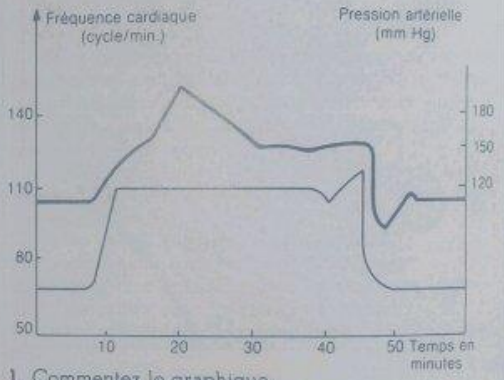
Quelle est la valeur du débit cardiaque/min. au repos et en activité ? Comparez ces valeurs et concluez. Quelle est la consommation en O_2 en activité ? Quel est l'organe qui reçoit le plus de sang ? Qui consomme le plus d'oxygène ? (établissez le classement des organes sous forme de graphique). Justifiez ce classement.

2

Comment expliquez-vous le fait que chez la Grenouille en hiver la circulation dans les capillaires soit de 0,3 mm/s et en été de 0,9 à 1,2 mm/s.

3

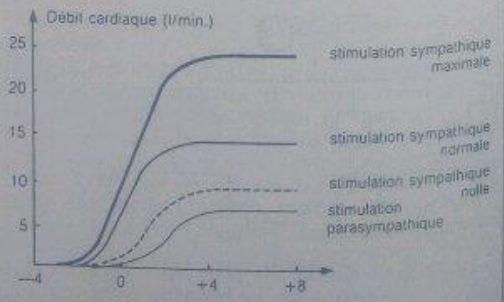
Lors d'un exercice physique chez l'Homme on enregistre la fréquence cardiaque et la pression artérielle. Les résultats sont consignés dans le graphique suivant :



1. Commentez le graphique.
2. S'agit-il d'un effort physique d'intensité constante ou d'intensité croissante.
3. Quels sont les paramètres intervenant dans la régulation de la fréquence et de la pression ? Par quel type de réflexe peut-on l'expliquer ?

4

Commentez et analysez le graphique suivant :



Pression auriculaire droite (mm Hg).

Fonctions sensorielles

1

Chez les Poissons la cornée est en contact direct avec l'eau. En quoi cela peut-il modifier le rôle de la cornée dans la vision par rapport à un animal terrestre ? Par ailleurs chez les Poissons le cristallin est indéformable, mais est mobile vers l'avant ou l'arrière ; lorsqu'ils passent d'une vision à l'infini à une vision d'un objet rapproché, dans quel sens doit logiquement se déplacer le cristallin ?

2

Pourquoi les myopes (ne portant pas de verres correcteurs) clignent-ils des yeux, c'est-à-dire ferment partiellement les paupières pour mieux voir ?

3

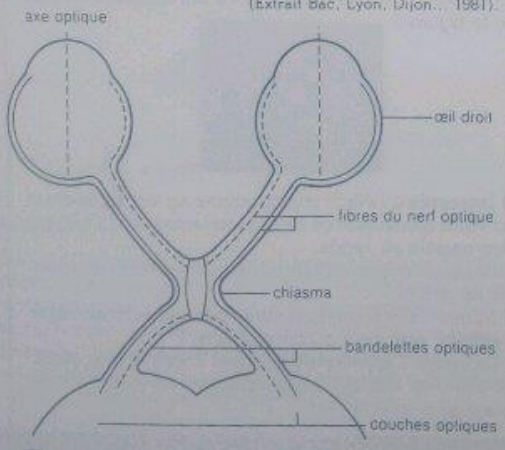
Commentez ces données.

Éclairement en lux	1	2	4	10	20	50	100	200
Pouvoir séparateur	72"	58"	52"	44"	34"	31"	30,5"	29"

4

Sur le dessin ci-joint la tache noire correspond à la présence d'une tumeur entraînant la compression et l'altération de la partie médiane du chiasma.
A) Analysez les effets de cette altération sur le champ rétinien et sur le champ visuel.
B) Comparez ces résultats à ceux obtenus lors de la destruction totale de la bandelette optique gauche.

(Extrait Bac. Lyon, Dijon... 1981).



5

On conditionne un Chien à saliver par association d'un agent primitivement indifférent (éclair de lumière blanche) suivi d'un agent gustatif efficace (viande).

Au bout d'un certain nombre d'associations la vue seule de la lumière provoque la salivation.
a) Faire un schéma expliquant les circuits nerveux impliqués chez un animal conditionné.
b) Un Singe est soumis au même traitement ; le conditionnement étant acquis chez les deux animaux, on poursuit l'expérience avec des éclairs colorés. On obtient les résultats du tableau ci-contre. Analysez et commentez ces résultats.

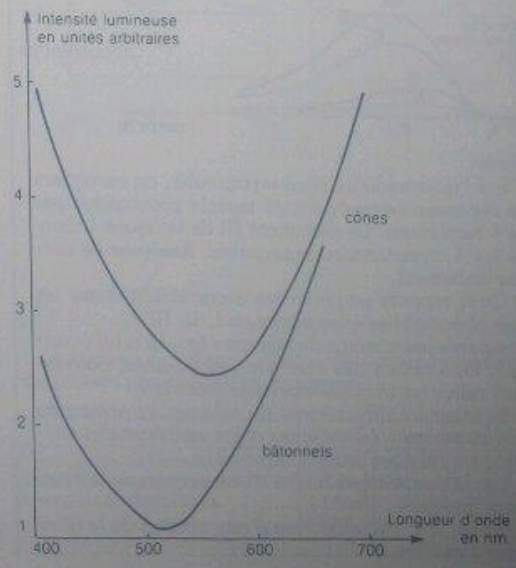
Temps	Nature du stimulus	Chien	Singe
		Nombre de gouttes de salive	
0 mn	Éclair blanc de 1 s.	10	10
15 mn	Éclair bleu de 1 s.	10	0
30 mn	Éclair vert de 1 s.	10	0
45 mn	Éclair blanc de 1 s.	10	10
60 mn	Éclair rouge de 1 s.	10	0

(D'après bac. 1978)

6

On détermine chez l'Homme les seuils de sensibilité aux différentes radiations visibles pour les cônes d'une part, pour les bâtonnets d'autre part. Le graphe ci-joint donne les résultats obtenus.
Le sujet soumis à cette expérience, précise qu'au seuil, la sensation lumineuse est colorée en lumière centrale, incolore en rétine périphérique.
1. Définir dans le cas de cette expérience la notion de seuil.
2. Analysez, interprétez et comparez les deux courbes de ce graphe... Déduire les rôles respectifs des cônes et des bâtonnets.

(Extrait bac Montpellier, Toulouse, 1978)



Muscles

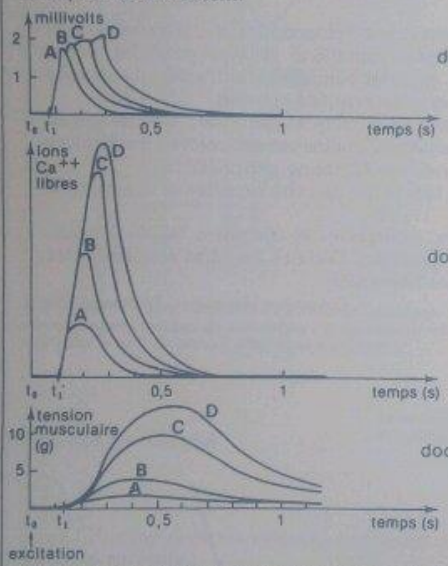
①

Des expériences ont permis de préciser l'action des ions Ca^{++} sur le muscle squelettique.

1. On porte sur un muscle strié squelettique, par l'intermédiaire d'électrodes, 4 excitations d'intensité croissante, correspondant aux courbes A, B, C, D des documents de la figure 1.

a) On recueille, grâce à une électrode placée en surface du muscle et une microélectrode implantée dans le muscle, les enregistrements représentés sur le document I de la figure 1, et correspondant aux 4 excitations. (On a superposé les enregistrements en faisant coïncider les moments d'excitation t_0.) Identifiez les tracés obtenus.

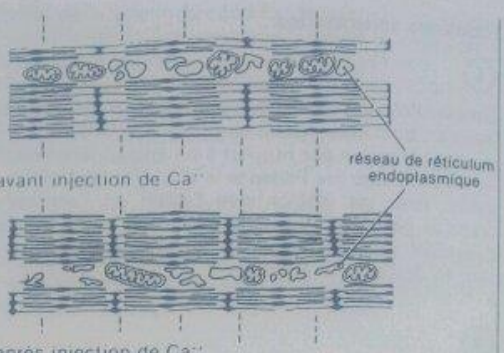
b) On dose par une méthode appropriée le calcium musculaire libre présent dans le cytoplasme des fibres du muscle, durant l'expérience d'excitation précédente. Les résultats sont relatés par le document II de la figure 1. (Même superposition qu'en I.)
Analysez ce document.



c) Par l'intermédiaire d'un myographe, on enregistre les réponses mécaniques du muscle provoquées par les 4 excitations. Le document III de la figure 1 montre les 4 myogrammes superposés. Analysez ce dernier document.

d) Quel rapport pouvez-vous alors établir entre les trois phénomènes enregistrés en I, II, III ?
Comparez leurs temps de latence : t_0t_1, $t_0t'_1$, $t_0t''_1$ (voir fig.). En fonction des analyses précédentes, pouvez-vous relier les trois phénomènes étudiés ?

2. En injectant directement du calcium au niveau de la fibre musculaire, on observe les modifications anatomiques relatées dans la figure 2 :
— figure 2a : ultrastructure d'une portion de la fibre avant injection,
— figure 2b : ultrastructure d'une portion de la fibre après injection.



Annotez de façon précise les deux schémas qui seront remis avec la copie.
Interprétez ces résultats, comparez-les à ceux du 1, et montrez l'intérêt de cette dernière expérience.

(Extrait bac, Poitiers 1977)

②

A l'aide d'un oscilloscope cathodique à deux canaux, il est possible d'enregistrer simultanément l'aspect mécanique et l'aspect électrique des contractions musculaires : l'expérience est réalisée sur un gastrocnémien de Rat, dont un tendon est maintenu fixe tandis que l'autre, le tendon d'Achille est sectionné et relié à un microdynamomètre ; la tension provoquée par la contraction musculaire entraîne dans ce dernier le passage d'un courant que l'on enregistre à l'aide du canal supérieur de l'oscilloscope.
Deux électrodes réceptrices R_1 et R_2 placées à la surface du muscle sont en rapport avec les plaques de l'autre canal de l'oscilloscope.
Les électrodes excitatrices sont placées sur le nerf sciatique.

1. On porte une stimulation et on enregistre les tracés de la figure 1.

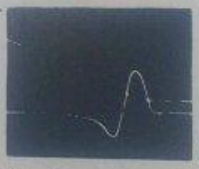
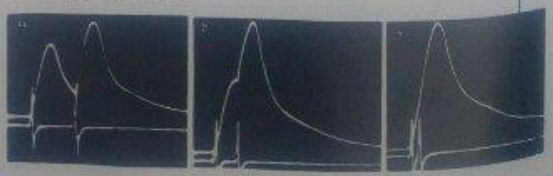


fig. 1

a) Interprétez l'électromyogramme en vous appuyant sur votre connaissance de la polarisation de la surface d'un muscle au repos.
Il est rappelé que les électrons sont porteurs de charges négatives.

b) Situez l'électromyogramme par rapport au myogramme ; que peut-on en conclure ?

2. La figure 2 représente 3 autres tracés a, b, c, réalisés avec ce dispositif expérimental en adoptant un balayage plus lent.



a) Décrivez les conditions expérimentales dans lesquelles ils ont été obtenus.
b) Quelles conclusions peut-on tirer de leur comparaison ?

3. On désire étudier les caractères de la réponse électrique du muscle lors des contractions physiologiques volontaires chez l'Homme.



fig. 3

Les enregistrements E_1 E_2, E_3 de même durée sont les réponses électriques d'un muscle de la main (le premier inter-osseux dorsal) au cours d'un mouvement progressif jusqu'au mouvement maximal contre résistance.

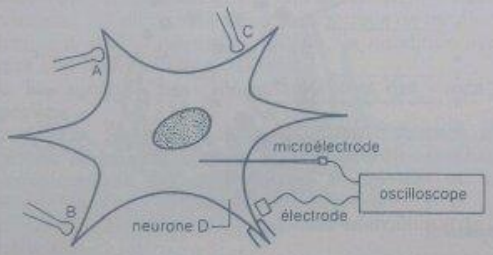
a) Sur quelle composante du tracé porte la principale différence entre ces trois enregistrements ? Interprétez cette différence, en vous référant aux rapports histologiques entre un muscle et son nerf moteur.

b) Vous venez d'étudier quelques aspects du fonctionnement du muscle. En connaissez-vous d'autres ? Regroupez, de façon succincte, l'ensemble des phénomènes en les coordonnant.

Les propriétés du Neurone

①

Trois boutons synaptiques A, B et C appartenant à trois axones différents sont en contact avec un neurone D (document 1).



Document 1

Les trois axones A, B et C sont reliés chacun à un stimulateur qui permet de les exciter séparément. Une micro-électrode est enfoncée dans le neurone post-synaptique D tandis que la seconde électrode est simplement plongée dans le liquide environnant. Les deux électrodes sont reliées à un dispositif d'enregistrement des phénomènes électriques.

L'intensité du courant stimulant reste constante pendant la réalisation de l'expérience. En appliquant plusieurs stimulations sur les axones A, B et C, on a enregistré les électroneurogrammes représentés par le document II.

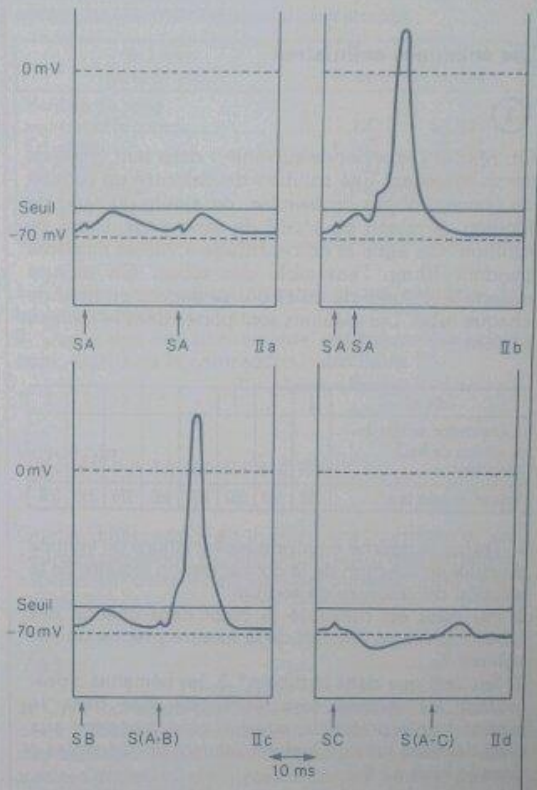
On signale que : SA signifie stimulation de l'axone A
SB signifie stimulation de l'axone B
SC signifie stimulation de l'axone C
S(A + B) signifie stimulation simultanée de l'axone A et de l'axone B
S(A + C) signifie stimulation simultanée de l'axone A et de l'axone C

La ligne horizontale en trait plein indique le seuil de dépolarisation pour lequel la cellule émet un potentiel d'action.

1. Analysez et interprétez les électroneurogrammes obtenus.

2. En déduire le rôle de chacun des 3 boutons synaptiques A, B, C, par rapport au neurone D.

(Extrait bac, Maroc 1982)



②

1° Le tableau 1 donne la vitesse de l'influx nerveux pour divers types de fibres nerveuses.

Fibres nerveuses	Diamètre	Vitesse mesurée
Fibres à myéline de Mammifère	20 µm	120 m/s à 37 °C
Fibres à myéline de Mammifère	10 µm	60 m/s à 37 °C
Fibres à myéline de Mammifère	5 à 2 µm	30 à 12 m/s à 37 °C
Fibres sans myéline de Mammifère	1 µm	2 m/s à 37 °C

A quoi pouvez-vous relier ces variations de vitesse de l'influx nerveux ?
2° La mesure des diamètres des fibres nerveuses du nerf saphène (branche du sciatique) du Chat montre que ce nerf contient essentiellement deux sortes de fibres : des fibres de 3 μm de diamètre et des fibres d'environ 7 μm de diamètre. La réponse nerveuse de ce nerf saphène recueillie à une certaine distance du point de stimulation est donnée par la figure 2. Elle est caractérisée par la présence de deux ondes : l'onde α et l'onde δ. Ces données confirment-elles vos interprétations précédentes ?

(Extrait bac, Rennes, 1978.

Les échanges cellulaires

(1)

On réalise l'expérience suivante : dans huit tubes de verre contenant une solution de chlorure de sodium de concentrations croissantes, on ajoute du sang de Mouton, à raison de 1 cm³ de sang pour 1 cm³ de solution. On agite et on centrifuge à vitesse modérée pendant 10 mn l'ensemble des tubes. On mesure ensuite le volume du culot qui se dépose au fond de chaque tube. Les résultats sont portés dans le tableau suivant :

Tube n°	1	2	3	4	5	6	7	8
Concentration molaire de la solution de NaCl (mole/litre)	0,09	0,12	0,15	0,18	0,21	0,40	0,80	0,90
Volume du culot (mm³)	250	540	500	460	440	370	350	335

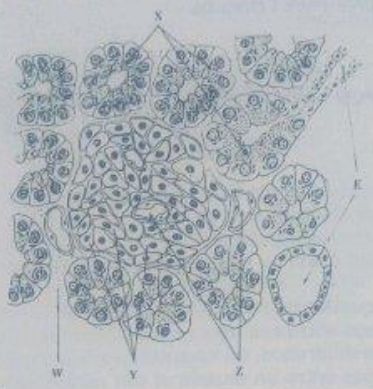
1. Tracez la courbe montrant les variations du volume du culot en fonction de la concentration molaire de la solution de chlorure de sodium.
2. Par quoi est constitué le culot dans chacun des tubes ? Quel est l'intérêt de la mesure précise de son volume ?
3. Sachant que dans le tube n° 3, les hématies *a* présentent les mêmes caractéristiques que dans le plasma ; interprétez la courbe correspondant aux cinq derniers tubes. Quel est l'aspect des hématies *a* dans le tube n° 8 ?
Interprétez la courbe correspondant aux deux premiers tubes.

(Extrai bac, Nantes 1980.)

Biosynthèse des protéines

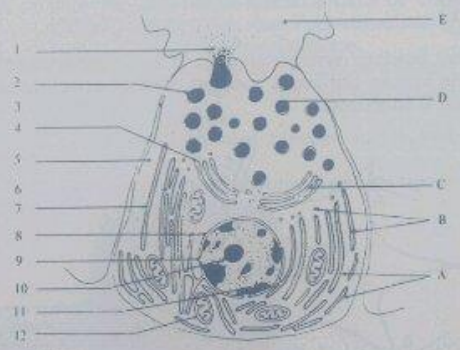
(1)

I. Chez un Chien l'ablation totale du pancréas entraîne :
— des troubles digestifs ; en particulier les matières fécales de l'animal opéré contiennent dix fois plus de graisses et environ trois fois plus de substances protidiques que celles de l'animal normal ;
— une hyperglycémie ;
— un amaigrissement rapide suivi d'épuisement puis de la mort.
A partir de ces observations, quelles hypothèses peut-on émettre sur le rôle du pancréas dans l'organisme ?



Document I :

Le type cellulaire X du document I, observé au microscope électronique peut être représenté comme le montre le document II ci-dessous.



Document II

A) Légendez tous les éléments structuraux révélés par la microscopie électronique, numérotés de 1 à 12. Vous porterez seulement sur votre copie les numéros et leur légende.
B) **1.** A un Rat soumis à un jeûne préalable, on fait une injection intraveineuse d'une solution contenant un acide aminé radioactif. Puis, on effectue des prélèvements tissulaires dans le pancréas à des temps différents après l'injection. Ces prélèvements sont préparés en vue d'être examinés par autoradiographie.
Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.
On sait par ailleurs que le produit rejeté au niveau E donne un résultat positif à la réaction xanthoprotéique et à celle du biuret. Enfin, l'injection intravei-

neuse de protéines radioactives n'est suivie d'aucune trace de radioactivité dans les cellules des échantillons pancréatiques prélevés et traités comme précédemment.

Temps après l'injection (en minutes)	Localisation de la radioactivité cellulaire	
	Sur le document II	Sur le document I
5	élément A	
15	élément B	
20	élément C	
60	élément D	
240	élément E	élément E

Précisez la nature et les principales séquences de l'activité effectuée pendant ces 4 heures par la cellule pancréatique X.

(Extrait bac 1981, Maroc.)

Énergétique cellulaire

1

Commentez les phrases suivantes :

a. La chlorophylle, avec la phase lumineuse qui lui est associée, représente « la porte d'entrée de l'énergie dans le monde vivant ».

À rapprocher de : lors de la photosynthèse « les photons de la lumière solaire viennent heurter des électrons à faible énergie situés au voisinage de certains atomes de la molécule de chlorophylle. L'électron heurté absorbe le photon et acquiert un surcroît d'énergie : il saute sur une orbite superficielle à haute énergie... C'est dans le bond énergétique de cet électron que réside l'étincelle initiale, la condition *sine qua non* de toute vie sur terre ».

b. Les saccules des chloroplastes sont des « sacs à protons ».

c. « Dans les mitochondries, et spécialement au niveau de ses membranes, la nature paraît avoir harmonieusement associé structure et fonction en un ensemble d'une grande efficacité. »

d. La mitochondrie est « la centrale énergétique de la cellule ».

e. Le cycle de Krebs peut être comparé à « un moulin à molécules carbonées ».

f. Dans le phénomène respiratoire « la cellule n'utilise que de la petite monnaie ».

À rapprocher de :

- « Si toute l'énergie contenue dans les glucides de réserve d'une cellule était libérée d'un seul coup, la chaleur dégagée serait probablement suffisante pour « cuire » la cellule. »
- « L'ATP est la « monnaie énergétique » des cellules et des tissus. »

g. L'ATP est la « clé de voûte du système universel de récupération, stockage, transport et transfert de l'énergie chimique nécessaire au métabolisme cellulaire. »

À rapprocher de : « l'ATP est une « molécule intermédiaire » du métabolisme cellulaire ».

2

Montrez les relations entre l'ultrastructure des mitochondries et la production d'énergie.

3

Schéma général d'un chloroplaste : localiser les principaux phénomènes qui s'y déroulent.

4

On analyse le sang à l'entrée et à la sortie d'un muscle après une contraction musculaire simple.

En 1 heure par kg de muscle	Muscle au repos	Muscle en activité
Volume de sang traversant le muscle	12,220 l	56,325 l
O^2 utilisé	0,307 l	5,207 l
CO^2 rejeté	0,220 l	5,950 l
Glucose utilisé	2,042 g	8,432 g
Protides utilisés	0 g	0 g
Lipides utilisés	0 g	0 g

1. Quelles conclusions tirez-vous des résultats du tableau ci-dessus ?

2. Quels sont les phénomènes chimiques essentiels impl ¡ués dans la contraction musculaire ?

(Bac, Clermont-Ferrand 1978, extrait.)

Glycémie

1

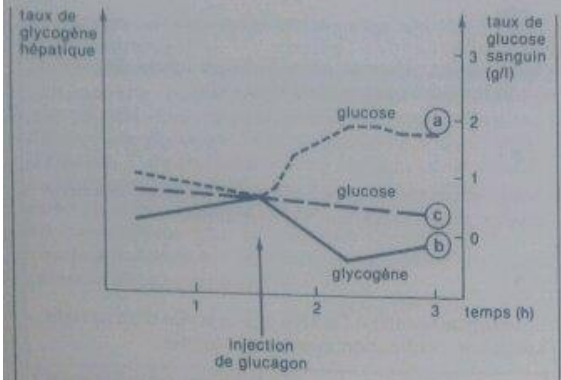
Quelle différence y a-t-il entre une hormone et un neurotransmetteur ? Comment se fait-il que certaines substances (comme l'adrénaline) puissent être l'un et l'autre ?

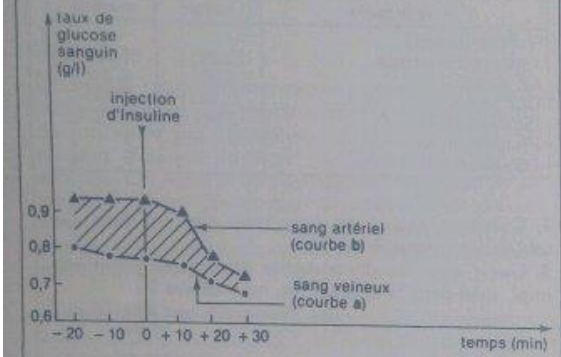
2

■ On a extrait du pancréas endocrine deux substances : l'insuline et le glucagon. Voici quelques-unes des expériences par lesquelles on a recherché leur mode d'action sur la glycémie, après avoir supposé que ces deux produits agissaient soit sur le foie, soit sur les cellules de l'organisme en général.

1. On a réalisé les dosages du glucose sanguin et du glycogène hépatique chez un Chien normal dans le sang duquel on a injecté du glucagon ; les courbes a et b de la figure 1 traduisent les variations de ces taux en fonction du temps. La courbe c représente l'évolution du taux de glucose sanguin, après l'injection de glucagon à un Chien dont les réserves de glycogène hépatique ont été épuisées par un jeûne prolongé. Quels vous paraissent être le rôle et le mode d'action du glucagon ?

2. Chez un Chien normal, on mesure, en dehors de la période des repas, les taux de glucose dans le sang artériel qui arrive au foie et dans le sang veineux qui sort du foie. Le taux de glucose artériel est le même pour le sang qui baigne tous les organes.





Ces dosages sont effectués avant et après injection d'insuline. Les courbes de la figure 2 traduisent les variations de ces taux en fonction du temps :

a) en portant votre attention d'abord sur l'analyse de la seule courbe a,

b) puis en envisageant l'évolution de la différence entre le taux de glucose dans le sang qui arrive au foie (courbe a) et dans le sang qui en sort (courbe b), dites quelles informations vous tirez des données portées sur cette figure 2 quant à l'effet de l'insuline sur la glycémie et quelles suppositions vous formulez quant à son mode d'action.

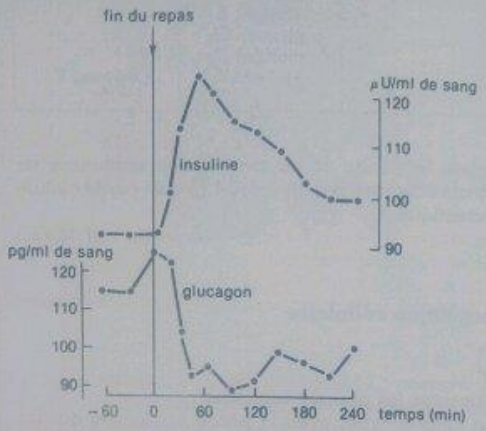
3. Les dosage de glucose tissulaire et sanguin effectués chez des animaux témoins et chez des animaux traités à l'insuline permettent d'établir le rapport entre le taux de glucose intracellulaire et la glycémie. L'injection d'insuline augmente ce rapport pour tous les tissus considérés. Quelle information supplémentaire apporte ce résultat quant à l'action de l'insuline ?

4. Après un repas riche en glucides, on dose l'insuline et le glucagon plasmatiques. L'évolution de leur taux en fonction du temps est représentée par la figure 3.

Dans quelle mesure ces courbes vous permettent-elles d'expliquer la faible augmentation de la glycémie après un repas ? (Utilisez toutes vos conclusions précédentes.)

5. L'ensemble des travaux précédents permet d'affirmer que le glucagon et l'insuline répondent à tous les critères qui permettent de définir une hormone. Montrez-le.

■ Les dosages précédents (fig. 3) suggèrent que la sécrétion des deux hormones pancréatiques est influencée par l'arrivée du glucose dans l'organisme. Pour préciser le déterminisme de la sécrétion d'insuline on augmente expérimentalement, avec une même quantité de glucose, la glycémie d'un animal, soit par perfusion intraveineuse soit en perfusant le jéjunum (partie de l'intestin grêle située à la suite du duodénum). On se rapproche dans ce dernier cas, des conditions naturelles de la digestion. Les variations des taux d'insuline dans le plasma, à la suite de ces deux perfusions, sont reportées sur la figure 4.

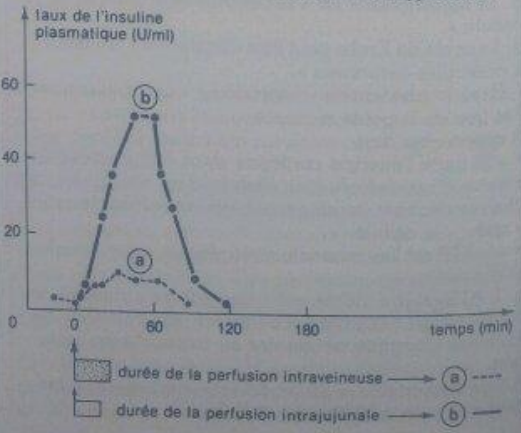


a) Pour tenter d'expliquer la courbe a, on réalise l'expérience suivante : un pancréas est greffé au cou chez un Chien dépancréaté. L'injection d'une très petite quantité d'une solution glucosée de concentration supérieure à 1 g/litre dans l'artère du pancréas greffé est suivie rapidement d'une hypoglycémie générale.

Quelle hypothèse a-t-on testée en réalisant cette expérience ?

b) Quelles hypothèses formulez-vous pour expliquer que l'action du glucose en perfusion intrajéjunale (courbe b) soit plus efficace sur la sécrétion d'insuline qu'en perfusion intraveineuse ?

c) Indiquez, dans leur principe, les expériences à effectuer pour infirmer ou confirmer vos hypothèses.



Le milieu intérieur

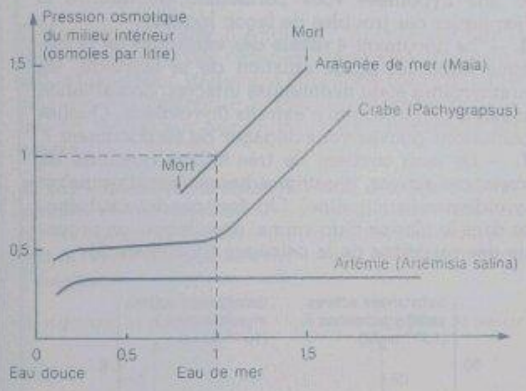
(1)

Le document représente l'évolution de la pression osmotique du milieu intérieur de deux Invertébrés marins (une Araignée de mer et une autre espèce de Crabe) et d'un Invertébré vivant dans les lacs sursalés (Artémie), quand on fait varier la pression osmotique du milieu extérieur. On supposera, comme dans la question précédente, les surfaces de contact équivalentes à des membranes semi-perméables.

1. Analysez le document en précisant le comportement relatif aux échanges d'eau, a) de l'Araignée ; b) du Crabe ; c) de l'Artémie.

2. En conséquence, quelles sont les possibilités d'expansion dans divers milieux aquatiques de chacun de ces êtres vivants ?

(Bac, Orléans, 1981, extrait.)



Relations humorales

(1)

On se propose d'étudier le mécanisme qui règle le débit urinaire. A cet effet, on dispose de deux séries de résultats expérimentaux :

■ Première série

Des expériences effectuées chez le Chien ont donné les résultats suivants :

a) On enlève le lobe postérieur de l'hypophyse chez un premier Chien ; on détermine ainsi chez cet animal un diabète insipide caractérisé essentiellement par un débit urinaire 3 à 4 fois supérieur à la normale.

b) Sur un deuxième Chien, par une injection intraveineuse d'extraits du lobe postérieur de l'hypophyse, on obtient une forte diminution du débit urinaire.

c) On prélève du sang dans la veine jugulaire (veine qui ramène le sang de la tête vers le cœur) d'un Chien soumis auparavant à une injection intracarotidienne de NaCl à 20 ‰. On introduit alors 10 cm³ de ce sang dans une veine d'un autre Chien ; On constate également chez ce dernier une diminution importante du débit urinaire.

Quels enseignements pouvez-vous tirer de ces résultats ?

■ Deuxième série

Des études histologiques montrent que la tige infundibulaire et le lobe postérieur de l'hypophyse (voir schéma de l'hypophyse page) sont formés de fibres nerveuses en contact, au niveau de l'hypophyse, avec un abondant réseau de capillaires sanguins ; les corps cellulaires de ces fibres sont situés dans certaines régions ou noyaux de l'hypothalamus.

a) Une injection de la solution de NaCl à 20 ‰ dans l'hypothalamus provoque une forte diminution du débit urinaire ; par contre, après section de la tige infundibulaire, une injection de cette solution, même dans la post-hypophyse ou la carotide, ne modifie pas ce débit.

b) Des lésions des noyaux de l'hypothalamus entraînent un diabète insipide.

c) L'injection d'extraits de tissus hypothalamiques provoque une action comparable à celle des extraits post-hypophysaires sur un animal normal et sur un animal ayant subi l'ablation de l'hypophyse.

— Ces expériences confirment-elles les enseignements précédents ?

— Quels faits nouveaux vous révèlent-elles ?

(Extrait Bac Montpellier, Toulouse, Aix, Marseille, Nice, 1978.)

(2)

1. On réalise sur un Vertébré les deux expériences suivantes :

Première expérience : on augmente la calcémie dans les conditions suivantes : on injecte dans le sang une quantité importante de sel de calcium. Simultanément, on enregistre les électrocardiogrammes (document 1).

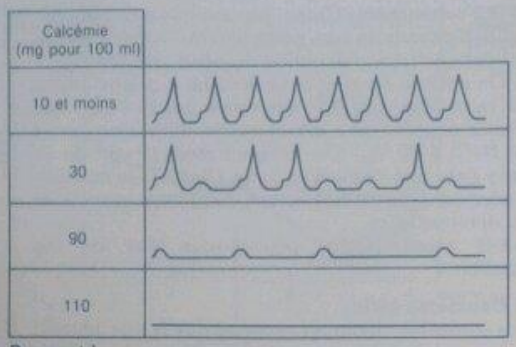
Deuxième expérience : un nerf moteur isolé avec son muscle est prélevé et placé dans les conditions suivantes :

a) milieu extérieur comparable au plasma ; nerf stimulé électriquement aux instants A_1 et A_2 ;

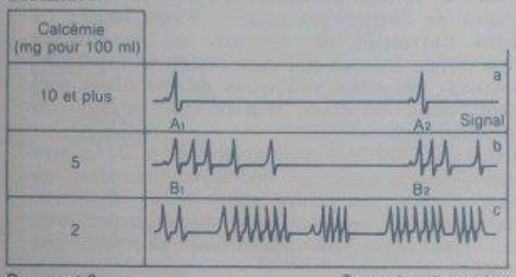
b) teneur en calcium du milieu abaissée ; nerf stimulé aux instants B_1 et B_2 ;

c) teneur en calcium du milieu abaissée un peu plus selon le même procédé ; nerf non stimulé.

Dans chaque cas on enregistre les électroneurogrammes (document 2).



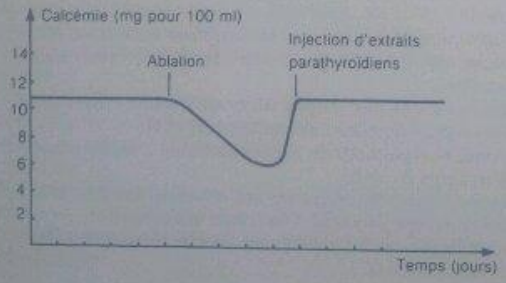
Document 1.

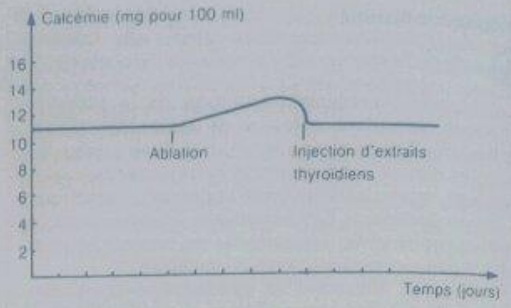


Document 2. Temps (centisecondes)

1. Quels phénomènes physiologiques sont mis en évidence par les électrocardiogrammes, d'une part, les électroneurogrammes, d'autre part ?
2. Quelles conclusions pouvez-vous dégager des documents proposés quant à l'influence de la calcémie sur le fonctionnement du cœur et sur celui des nerfs ?
L'analyse détaillée de chaque courbe n'est pas demandée.
3. Quelle est la conséquence, au niveau du muscle squelettique, de la perturbation dont le nerf est le siège lors de l'enregistrement c du document 3 ?

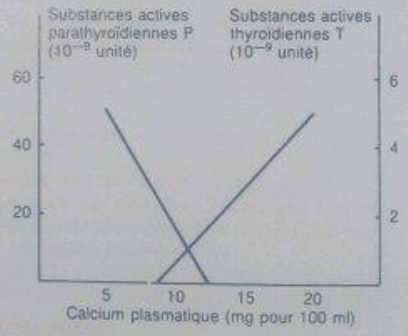
II. – On pratique sur un Vertébré une ablation des parathyroïdes (accolées à la face postérieure du corps thyroïde) et, quelques jours plus tard, une injection d'extraits parathyroïdiens.
On suit l'évolution de la calcémie chez cet animal (document 3).
1. Analysez ce document.
2. Quelles sont, selon vous, les modalités d'action des parathyroïdes sur la calcémie ? Imaginez une expérience susceptible de confirmer votre hypothèse.





Documents 3 et 4.

3. Après ablation des parathyroïdes, la variation de calcémie s'accompagne d'autres troubles. En confrontant les résultats obtenus ci-dessus (document 3) et précédemment (paragraphe I, 3.), formulez une hypothèse vous permettant de décrire et d'expliquer ces troubles de façon logique.
III. – Le document 4 révèle des variations de la calcémie apparues après ablation de la thyroïde, les parathyroïdes étant maintenues intactes. Son ablation est suivie de l'injection d'extraits thyroïdiens. Quelles conclusions pouvez-vous dégager de ce document ?
IV. – Le sang contient de très faibles quantités de substances actives, parathyroïdienne (parathyrine) et thyroïdienne (calcitonine). On dose ces deux substances dans le plasma d'un animal chez lequel on provoque des variations de la calcémie (document 5).

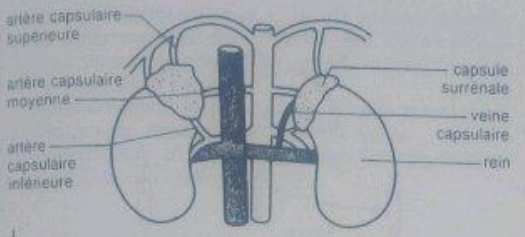


Document 5.

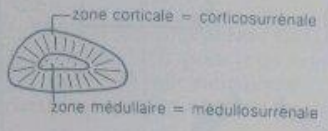
Analysez ce document. Quelles relations pouvez-vous établir entre la production de ces deux substances et le taux de calcium sanguin ?

3

Les capsules surrénales sont des glandes situées au-dessus de chaque rein et qui, comme l'indique la figure 1, sont richement vascularisées. Comme le précise la figure 2, chaque glande surrénale comprend une zone périphérique : la corticosurrénale et une zone centrale : la médullosurrénale.



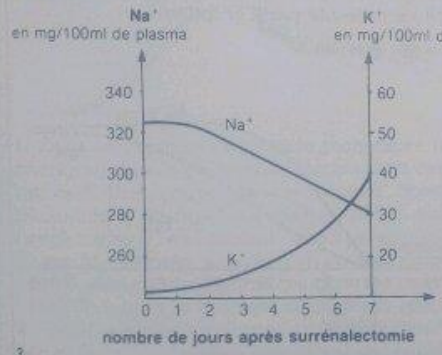
1



2 : Coupe d'une glande surrénale

I. Une maladie dite d'Addison, caractérisée par la destruction lente des capsules surrénales, a une évolution fatale si un traitement approprié n'est pas entrepris. Pour comprendre le rôle des capsules surrénales, on réalise sur des animaux les expériences suivantes :

■ **Expérience A :** L'ablation totale des capsules surrénales ou surrénalectomie provoque les variations du taux sanguin de certains ions (variations indiquées par la figure 3), puis la mort entre 2 et 10 jours après l'ablation.



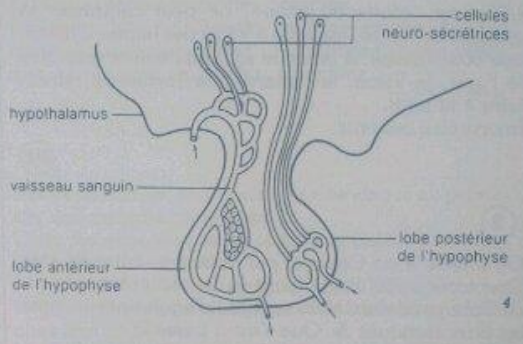
3

■ **Expérience B :** La destruction de la médullosurrénale seule ne provoque pas la mort des animaux ainsi opérés et aucune variation du taux plasmatique des ions Na^+ et K^+ n'est observée.

■ **Expérience C :** A des Chiens surrénalectomisés on injecte chaque jour des extraits surrénaliens. On constate d'une part une rétention du sodium et d'autre part une élimination du potassium par voie urinaire. En partant de l'analyse de ces données expérimentales, précisez le rôle des capsules surrénales, leur mode d'action et, par voie de conséquence, indiquez à quelle catégorie de glandes elles appartiennent.

II. L'hypercorticisme est une maladie liée à l'hyperfonctionnement de certaines cellules de la corticosurrénale, à savoir les cellules qui sécrètent une substance appelée cortisol. Le cortisol a entre autre un effet hyperglycémiant. Le mécanisme de régulation de la sécrétion du cortisol est suggéré par les expériences suivantes :

■ **Expérience A:** L'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse (figure 4), pratiquée chez un animal, entraine l'atrophie des cellules sécrétrices de cortisol. L'injection d'extraits anté-hypophysaires à des animaux hypophysectomisés redonne aux cellules précédemment citées leur aspect normal.



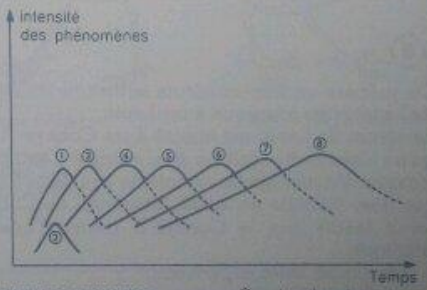
4

■ **Expérience B :** A la suite de l'ablation des glandes surrénales, on observe dans le lobe antérieur de l'hypophyse des cellules hypertrophiées. Ces cellules, sécrétrices d'une substance : l'ACTH, reprennent leur aspect normal sous l'effet de l'injection de cortisol. L'ACTH agit sur les cellules de la corticosurrénale, sécrétrices du cortisol.

■ **Expérience C :** Dès 1955, Safran et Schally ont découvert dans l'hypothalamus une substance : le CRH qui, injecté dans le sang, provoque une hypertrophie des cellules secrétant l'ACTH

Immunologie

①



① — vasodilatation, exsudation
② — fibrine, plaquettes : coagulation
③ — polynucléaires neutrophiles
④ — macrophages
⑤ — lymphocytes
⑥ — fibroblastes
⑦ — cellules épithéliales
⑧ — collagène

La chute d'un enfant sur un sol caillouteux a entraîné une plaie ouverte. Le diagramme suivant résume le développement de divers événements ou la mise en œuvre de cellules spécialisées à la suite de cette plaie.

Interprétez ce diagramme. Dégagez les principales phases de la réaction de l'organisme permettant finalement la restauration des tissus endommagés.

2

L'Homme, adulte ou enfant, ne peut contracter la maladie de Carré (maladie à Virus des jeunes Chiens, très contagieuse, à laquelle sont également sensibles le Furet, le Vison, le Renard) ; la Tortue est réfractaire à la rage.
Interprétez ces faits.

3

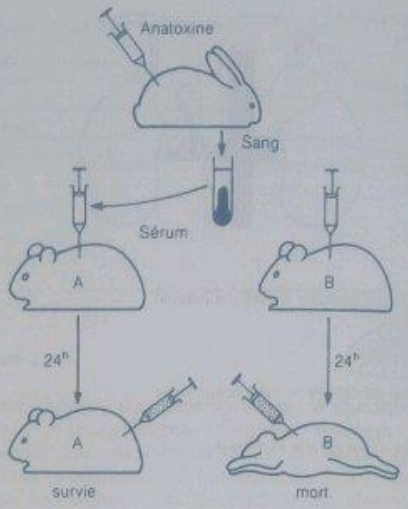
On injecte à un Cobaye, par voie sous-cutanée, des Streptocoques d'une colonie A. Le sérum sanguin de ce Cobaye devient alors capable d'agglutiner *in vitro* les Streptocoques A. Que s'est-il passé ?
Ce sérum est sans effet sur d'autres colonies de Streptocoques B, C et D. L'injection de ces Streptocoques à des Cobayes différents entraîne l'apparition de sérum réagissant spécifiquement contre le type bactérien injecté. Le sérum anti-C agit également contre la colonie D (et vice-versa).
— Interprétez ces faits.

4

L'injection sous-cutanée de globules rouges de Mouton à un Lapin entraîne 24 heures plus tard une augmentation du volume du ganglion lymphatique le plus proche du lieu d'injection.
— A quoi est dû ce gonflement ?
— Que se passerait-il dans le cas d'une injection intra-veineuse ?

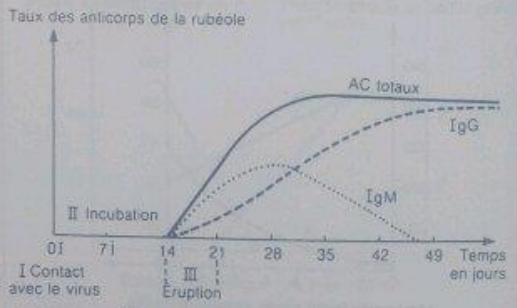
5

On prépare un immunosérum antitoxine en injectant de l'anatoxine tétanique à un Lapin.
Le sérum de Lapin est injecté à un Cobaye A, alors qu'un Cobaye B reçoit un égal volume d'eau physiologique. Un jour après, on injecte aux deux Cobayes une dose mortelle de toxine tétanique. Le Cobaye A survit tandis que le Cobaye B meurt d'une crise tétanique.
1. Interprétez cette expérience.
2. Quelles sont les caractéristiques de l'état d'immunité ainsi conféré au Cobaye A ? Les comparer à celles de l'état d'immunité du Lapin qui a reçu des injections vaccinantes de l'anatoxine.

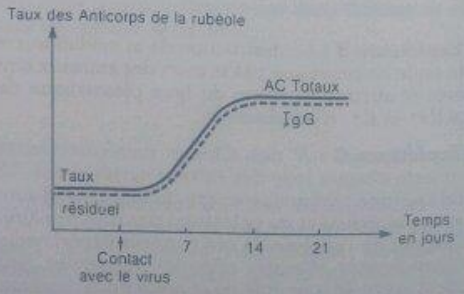


6

— La courbe 1 établie chez une Femme présente l'évolution du taux d'anticorps spécifique consécutive à un premier contact avec le Virus de la rubéole (primo-infection).
Un second contact, 5 ans plus tard, entraînera une évolution des anticorps rubéoliques selon la courbe 2 (la Femme ne présente pas d'éruption).



1. Premier contact avec le Virus de la rubéole.



2. Nouveau contact, 5 ans plus tard.

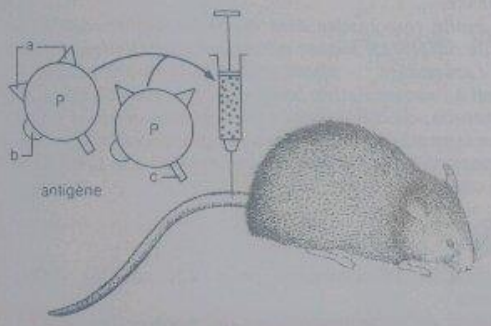
— Commentez ces courbes. Quel est l'intérêt médical de la détermination des divers types d'anticorps ? Quelles seront les conséquences du second contact sur la santé de la Femme ?
— Si cette Femme était enceinte, quelles seraient les conséquences éventuelles pour le fœtus : lors du 1er contact, lors du 2e ? Quelles sont les applications pratiques de ces observations ?

7

— Commentez cette phrase de Medawar, prix Nobel de médecine 1960 (pour la découverte du phénomène de tolérance immunologique) : « La grossesse ne devrait pas exister, car c'est une greffe homologue ».

8

On injecte à une Souris, par voie intraveineuse, un antigène particulaire P schématisé ci-dessous avec ses déterminants antigéniques a, b et c.



1. Quel est l'organe lymphoïde secondaire (ou périphérique) stimulé préférentiellement dans cette expérience ? Une coupe de cet organe observée en microscopie électronique (Gr × 6000) montre des lymphocytes L en contact étroit avec un macrophage M. Précisez, à l'aide d'un schéma simple, comment les interactions entre ces diverses cellules peuvent conduire à la synthèse d'anticorps spécifiques.
2. Quels sont les anticorps qui apparaissent dans le sérum de la Souris ? Précisez et justifiez la nature et la spécificité de ces anticorps (une étude détaillée de la structure des immunoglobulines n'est pas demandée).

(Bac F7b, 1982.)

9

Les greffes de peau d'une Souris brune, adulte, de souche consanguine CBA, à une Souris blanche, adulte, de souche consanguine A, sont rejetées. Si on injecte à des embryons de Souris blanche (A) des cellules de rate de Souris brune (CBA), les Souriceaux blancs, devenus adultes, ne rejettent plus les greffes de peau des Souris brunes mais rejettent les greffes de peau de Souris d'une autre souche C57.
Si les cellules de Souris brunes sont injectées à des Souris blanches, deux semaines après la naissance, les Souris blanches, devenues adultes, n'acceptent plus les greffes de peau des Souris brunes.
Expliquez les phénomènes observés.
Décrivez les principaux moyens permettant de réduire ou de supprimer une réponse immunologique, et précisez leurs effets essentiels.

(Bac F7b, 1973).

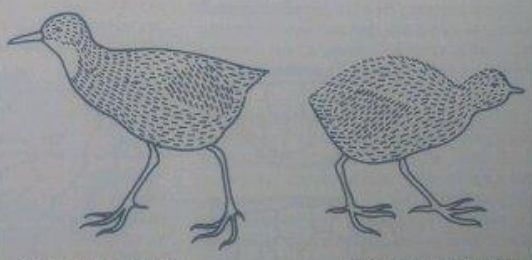
10

Dans une famille, on constate une tendance au psoriasis, une maladie de la peau.
Cette maladie semble associée à la présence de facteurs HLA déterminés.
— En utilisant le pedigree suivant, déterminez les 2 facteurs responsables parmi les 8 allèles présents chez tout individu.
— Suffisent-ils à déclencher la maladie ?
(Schéma en bas de page.)

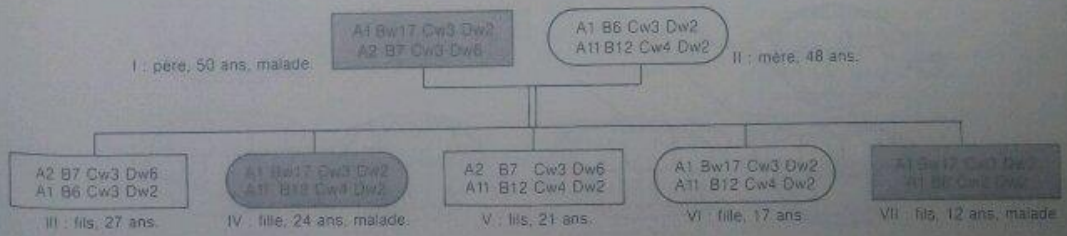
Évolution

1

Inaptitude au vol chez les Oiseaux des îles.



Râle terrestre d'Aldabra — *Râle de l'île inaccessible*



Cette inaptitude peut-elle être liée à un phénomène évolutif ? Si oui, essayez d'en expliquer le pourquoi et le comment.

2

Les Tortues des Galapagos.
A votre avis, pourquoi l'observation de ces carapaces de Tortues terrestres donna à Darwin l'idée même de la possibilité d'une évolution ?

3

Quelques « ancêtres » du Cheval ont été cités ; de la même manière rassemblez quelques documents sur les « ancêtres » de l'Éléphant actuel. Utilisez comme départ le document page

4

Si on considère les résultats sportifs depuis quelques dizaines d'années on assiste à une amélioration constante des performances.
Exemple : les lancers de poids aux jeux Olympiques 1900/14,10 m,... 1904/14,81 m,... 1936/16,20 m,... 1956/18,57 m,... 1968/20,54 m...
S'agit-il d'une évolution biologique ou du résultat d'un entraînement ? Argumentez soigneusement votre réponse.

5

La patte du Canard est palmée. Essayez de reconstituer ce qu'auraient pu être les démonstrations de Lamarck et de Darwin expliquant l'origine de cette palmure.

6

A partir des projections de l'image corporelle sur la zone motrice du cortex cérébral du Chimpanzé et de l'Homme moderne (page 428), montrez les caractéristiques de l'évolution conduisant, dit-on, d'un ancêtre commun hypothétique au Singe actuel et à l'Homme actuel.

7

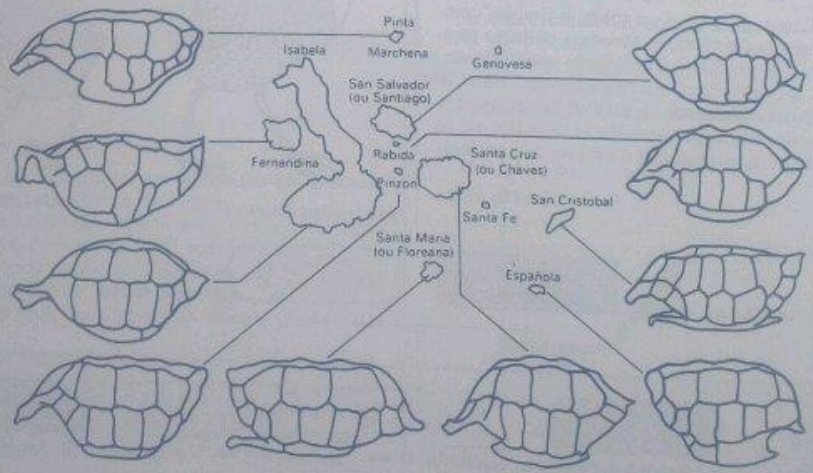
Voici deux textes, l'un de Lamarck, l'autre de Darwin. Après un commentaire rapide vous préciserez l'auteur de chacun de ces deux textes en justifiant soigneusement votre réponse.

« Dans tout animal qui n'a point dépassé le terme de ses développements, l'emploi plus fréquent et soutenu d'un organe quelconque, fortifie peu à peu cet organe, le développe, l'agrandit et lui donne une puissance proportionnée à la durée de cet emploi ; tandis que le défaut constant d'usage de tel organe, l'affaiblit insensiblement, le détériore, diminue progressivement ses facultés, et finit par le faire disparaître... »

« Quelle que puisse être la cause déterminante de toute différence légère survenant entre le descendant et l'ascendant — cause qui doit toujours exister — c'est à l'accumulation constante, par voie de sélection naturelle, de différences avantageuses et utiles qu'est due la production de toutes ces modifications de conformation qui sont les plus essentielles à la prospérité de chaque espèce... »

8

Reprendre le document page 421 sur les « Éléphants ».
Essayez de le commenter et de montrer les aspects positifs ou négatifs de l'évolution de ces animaux.



LEXIQUE

A

Accommodation n.f. Capacité que possède l'œil d'augmenter sa vergence pour obtenir des images nettes d'objets proches. L'accommodation est assurée par des déformations réflexes du cristallin.

Acrosome n.m. (du grec *akron*, extrémité et *soma*, corps). Structure qui coiffe le noyau du spermatozoïde formée par l'appareil de Golgi au cours de la spermiogenèse. Il contient des enzymes* qui faciliteront la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule au cours de la fécondation.

Actomyosine n.f. Résultat de l'association de l'actine et de la myosine, temporaire en présence d'ATP et d'ions calcium, permanente en leur absence (rigidité musculaire).

ADH. Initiales du terme anglais antidiuretic hormone = hormone antidiurétique, sigle d'une hormone sécrétée par l'hypothalamus* et stockée dans l'hypophyse postérieure ; cette hormone permet la réabsorption de l'eau au niveau du tube distal du néphron.

Aire motrice. Région du cortex frontal dont la stimulation entraîne une réponse au niveau des effecteurs.

Aire sensitive. Régions du cortex (temporal, occipital et pariétal) chargées de réceptionner les influx nerveux nés au niveau des récepteurs.

Allergie n.f. État de sensibilité accrue à une substance, dite allergène ; se traduit par une réaction d'hypersensibilité* préjudiciable à l'organisme.

AMP. Sigle de l'acide 3'-5' adénosine monophosphate cyclique. Il a été qualifié de second messager hormonal.

Anaphylaxie n.f. Sensibilité spécifique qui peut être brutale, due à la libération de médiateurs chimiques, déclenchée par un antigène chez un organisme préalablement sensibilisé au même antigène*.

Anticorps n.m. Substance de nature protéique (globuline plasmatique) dont la synthèse est déclenchée dans l'organisme par l'introduction d'un antigène avec lequel il réagira spécifiquement.

Antigène n.m. Substance ou structure cellulaire suscitant des réactions immunitaires dans un organisme auquel elles sont étrangères. L'antigène réagit spécifiquement avec les éléments cellulaires ou humoraux de cette réponse.

Atrésie n.f. Dégénérescence qui frappe les follicules et l'ovocyte qu'ils contiennent ; l'atrésie est un phénomène normal qui commence dès la vie embryonnaire et se continue jusqu'à la ménopause.

Auto-immunité n.f. Capacité pour un organisme de déclencher des réactions immunitaires contre ses propres constituants.

B

BAER Karl Ernst von (1792-1876). Anatomiste et embryologiste russe d'origine allemande. L'un des fondateurs de l'embryologie. Il découvrit les ovocytes dans les follicules ovariens de la Chienne (1827).

BALBIANI Édouard (1823-1899). Biologiste français, professeur d'embryologie au Collège de France. Travaux sur la génération des infusoires, le développement du phylloxera ; découverte des chromosomes géants dans les glandes salivaires de chironome (1881).

BAYLISS Sir William Maddock (1860-1924). Physiologiste anglais. Ses recherches ont porté sur des domaines très divers ; il a découvert avec Starling, la sécrétine, hormone qui provoque la sécrétion du suc pancréatique.

BEADLE George Wells (1903). Biochimiste américain. Opérant sur une moisissure (Neurospora) il découvrit l'action des gènes* sur la synthèse des enzymes* (1941). Prix Nobel de physiologie et médecine avec E.L. Tatum* et J. L. Lederberg* en 1958.

BENOIT Jacques (1896). Membre de l'Académie des sciences. Docteur en médecine et sciences. Ses recherches ont porté principalement sur les caractères sexuels des Oiseaux et des Mammifères et sur l'action de la lumière artificielle sur les glandes génitales chez le Canard impubère.

BERNARD Claude (1813-1878). Ce physiologiste français définit les principes fondamentaux de toute recherche scientifique dans son « Introduction à l'étude de la médecine expérimentale ». Ses travaux portèrent surtout sur le rôle du pancréas et du foie dans le métabolisme des corps gras et des glucides. Il mit en évidence l'influence du système nerveux neuro-végétatif sur les grandes fonctions vitales.

Biopsie n.f. Prélèvement d'un fragment de tissu ou d'organe sur un être vivant en vue d'examens microscopiques ou biochimiques.

Bradycardie n.f. Ralentissement du rythme cardiaque à une fréquence inférieure à 60 battements par minute.

BRIDGES Calvin Blackmann (1889-1938). Biologiste américain élève puis collaborateur de T.M. Morgan. Il étudia (avec Painter*) les chromosomes* géants des glandes* salivaires de Drosophile (1933) et contribua à l'étude de la détermination du sexe et de la localisation des gènes* sur les chromosomes*.

C

CALVIN Melvin (1911). Biochimiste américain qui étudia, grâce à des techniques d'analyse très fines associant chromatographie et radioactivité, la phase obscure de la photosynthèse. Prix Nobel de chimie en 1961.

Caractère n.m. Tout aspect, morphologique, physiologique ou psychologique d'un organisme. La délimitation d'un caractère en vue de l'expérimentation comporte nécessairement une part de choix arbitraire. Les caractères choisis par Mendel et les premiers généticiens étaient des caractères morphologiques bien tranchés.

CARREL Alexis (1873-1944). Chirurgien et biologiste français connu par ses travaux sur la culture de tissus embryonnaires. Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1912.

Carte factorielle. Représentation de la disposition linéaire des gènes (ou facteurs mendéliens) sur un chromosome. L'ordre dans lequel se succèdent les gènes et la distance relative entre ces gènes sont déterminés par l'étude des pourcentages de recombinaison* entre les gènes pris 2 à 2, syn : carte génétique.

Caryogamie n.f. (*caryo* : noyau, *gamos* : union). Étape importante de la fécondation où les noyaux (les pronuclei) des deux gamètes s'unissent. Syn : amphimixie.

Caryotype n.m. (du grec *karuon*, noix, noyau et *tupos*, empreinte, modèle). Arrangement caractéristique des chromosomes* d'une cellule. Il est obtenu par photomicrographie ; les chromosomes sont rangés par paires, en fonction de leur taille décroissante, selon une numérotation conventionnelle internationale.

Centriole n.m. Granule cylindrique de 0,1 μm de diamètre et 0,5 μm de long, présent en général par groupes de deux (2 centrioles = 1 centrosome) dans la plupart des cellules animales. Observable au centre des asters d'une cellule animale en division ou à la base des cils et des flagelles.

Chaîne respiratoire. Ensemble des molécules localisées dans la membrane interne des mitochondries et qui interviennent dans le transport des électrons

ou la translocation des protons d'un donneur ($NADH_2$ ou $FADH_2$) à un accepteur, l'oxygène.

Chiasma n.m. Points visibles sur les tétrades à la fin de la prophase de première division de méiose au niveau desquels se produit un changement dans l'association entre chromatides.

Cholestérol n.m. Lipide complexe (stéroïde) présent dans le sang et tous les tissus du corps, synthétisé par le foie et les surrénales.

Chromatine n.f. Substance granuleuse, très colorable qui constitue l'essentiel du contenu du noyau. Elle est formée de l'ensemble des nucléofilaments*, c'est-à-dire des chromosomes* enchevêtrés. Elle baigne dans une substance fondamentale, le nucléoplasme.

Chromosomes homologues. Lors de la fécondation, l'œuf reçoit un lot de chromosomes paternels et un lot de chromosomes maternels. Il en résulte un certain nombre de paires de chromosomes* morphologiquement identiques. Les deux chromosomes d'une même paire sont appelés chromosomes homologues.

Clone n.m. (du grec *klôn*, pousse). Ensemble d'individus ou de cellules issus par multiplication asexuée d'un même individu ou d'une même cellule. Tous les individus de cette population* ont les mêmes caractères génétiques par suite de leur reproduction conforme.

C.N.R.S. (Centre national de la recherche scientifique). Cet organisme créé en 1939 est avec près de 9 000 chercheurs et plus de 1 100 laboratoires le premier organisme de recherche fondamentale.

Complément n.m. Ensemble de protéines plasmatiques qui en se fixant sur un complexe antigène-anticorps permet la destruction des cellules qui portent ce complexe.

Conjonctif adj. Se dit d'un tissu formé de cellules disjointes, séparées par une substance fondamentale et des fibres de nature protéique. Les tissus conjonctifs ont un rôle trophique (ils sont parcourus de vaisseaux sanguins) et mécanique (jonctions entre les autres tissus).

CORRENS Carl Franz Joseph (1864-1933). Botaniste allemand qui redécouvrit en 1900 les lois de Mendel.

COWPER William (1666-1709). Chirurgien et anatomiste anglais qui a décrit les glandes de l'appareil génital mâle portant son nom.

Créationnisme n.m. Doctrine selon laquelle chaque espèce animale ou végétale a été créée indépendamment des autres. Le créationnisme s'appuie généralement sur une interprétation littérale de la Genèse (premier chapitre de la Bible).

Croisement test n.m. Croisement entre un individu testé de génotype* inconnu et un individu testeur de génotype* homozygote* récessif* pour le ou les gènes considérés. L'individu testeur n'apportant que des allèles* récessifs, tous les allèles de l'individu testé s'expriment. L'examen des catégories de phénotypes des descendants permettra de connaître le génotype de l'individu testé. Lorsque le croisement a lieu entre un hybride* et son parent homozygote récessif on parle de croisement de retour (back-cross), syn. test-cross.

Crossing-over n.m. Terme proposé par Morgan* (1911) pour le processus selon lequel deux chromosomes homologues* (en fait deux chromatides*) se croisent l'un sur l'autre ; au point de croisement il y a « rupture », « échange » et soudure des segments échangés. Le terme de crossing-over a été traduit par enjambement.

CUÉNOT Lucien (1866-1951). Biologiste français qui vérifia à partir de 1900 les lois de l'hérédité sur les animaux (Souris), découvrit le caractère létal (1905), puis étudia l'évolution des espèces et leur adaptation au milieu.

CUVIER Georges (1769-1832). Naturaliste français. Promu en 1803 au Secrétariat perpétuel de l'Académie des sciences. Fondateur de l'anatomie comparée dont il appliqua les méthodes aux ossements fossiles. Résolument fixiste* il s'opposa aux idées de Lamark* en les ridiculisant.

Cycle de Calvin. Succession de réactions biochimiques qui se déroulent dans le stroma des chloroplastes. Elles débutent par l'incorporation de dioxyde de carbone à une molécule dite accepteur et conduisent à la formation de glucides avec régénération de l'accepteur initial, d'où la notion de cycle. Ces réactions constituent la phase obscure de la photosynthèse. Elles nécessitent l'intervention des molécules issues de la phase lumineuse de cette photosynthèse.

Cycle de Krebs. Succession de réactions biochimiques qui se déroulent dans le stroma des mitochondries et font intervenir des acides organiques à six, cinq puis quatre atomes de carbone. L'introduction d'une molécule à deux atomes de carbone permet de régénérer la molécule initiale, d'où la notion de cycle. Ce cycle s'accompagne de la libération de dioxyde de carbone et de la production, directe ou indirecte, de molécules énergétiques.

D

DARWIN Charles Robert (1809-1882). Naturaliste anglais qui a proposé une théorie explicative de l'évolution basée sur la sélection naturelle et fondée en grande partie sur les observations réalisées au cours d'une croisière de 5 ans dans le Pacifique (1831-1836). A publié en 1859 son œuvre la plus célèbre : *De l'origine des espèces par voie de sélection naturelle.*

DAUSSET Jean (1916). Médecin français, responsable du laboratoire d'immunogénétique et de transplantation humaine de l'hôpital Saint-Louis à Paris. Prix Nobel en 1980 pour ses travaux sur les antigènes leucocytaires et l'étude du système HLA (Human leucocyte antigen-A).

DE GRAAF Reinier (1641-1673). Médecin et anatomiste hollandais, connu en particulier pour sa description du follicule ovarien mûr (Follicule de De Graaf).

DE VRIES Hugo (1848-1935). Botaniste hollandais qui découvrit chez une plante (Œnothera) l'existence de variations brusques qu'il nomma mutations, et en fit le moteur de sa théorie sur l'évolution (mutationnisme*). Redécouvrit en 1900 les lois de l'hérédité.

Dialyse n.f. Passage de solutés à travers une membrane vivante ou non. La dialyse tend à réaliser l'égalité des concentrations de part et d'autre de cette membrane.

Diploïde adj. (du grec *diplos*, double et *eidos*, aspect) Se dit d'une cellule qui possède deux lots de chromosomes* homologues deux à deux. Se dit également d'un organisme formé de cellules diploïdes. On emploie la formule conventionnelle 2 n pour désigner l'état diploïde.

Disjonction n.f. Séparation des allèles* portés par les chromosomes homologues* lors de l'anaphase de la première division de méiose*. La disjonction des allèles se superpose à celle des chromosomes homologues. Syn. ségrégation.

DUFF John (1896-1942). Biologiste anglo-saxon célèbre par ses travaux sur la vitellogenèse de l'œuf d'Oiseau.

Duplication n.f. Doublement de la quantité d'ADN lors des phases préparatoires à la mitose*. Voir Réplication*.

E

Effecteur n.m. Organe recevant des informations de nature nerveuse ou hormonale, et qui réagit par une sécrétion, un mouvement, un développement particulier.

Endergonique. Se dit d'une réaction chimique qui consomme de l'énergie libre. C'est le cas des réactions dites anaboliques qui conduisent à des macromolécules à partir de molécules relativement simples.

Endocrine adj. (glande). Se dit de cellules ou d'amas cellulaires dépourvus de canal excréteur et rejetant leurs produits dans le sang.

Enzyme n.f. (du grec *en*, dans et *zymos*, levain). Substances trouvées pour la première fois dans le levain. Catalyseurs* biologiques (biocatalyseurs) accélérant toutes les réactions chimiques qui ont

lieu dans une cellule ou un être vivant. Toutes les enzymes sont des protéines et sans leur intervention la plupart des réactions du métabolisme* seraient impossibles aux températures compatibles avec la vie.

Espèce n.f. Cuvier* a défini l'espèce comme « une collection de tous les organismes nés les uns des autres ou de parents communs et qui leur ressemblent autant qu'ils se ressemblent entre eux ». Actuellement l'espèce est conçue comme « un groupe de populations* qui se croisent réellement ou virtuellement et qui est isolé sexuellement des autres groupes semblables ».

Évolutionnisme n.m. Théorie selon laquelle les espèces dérivent les unes des autres à la suite d'une évolution. S'oppose à créationnisme* et fixisme*. Syn. Transformisme*.

Exergoniques. Se dit d'une réaction chimique qui libère de l'énergie libre. C'est le cas des réactions dites cataboliques qui dégradent des molécules plus ou moins complexes (tels les aliments) en molécules plus simples.

Exocrine adj. (du grec *exô*, au-dehors et *krinein*, sécréter). Se dit d'une glande* dont les sécrétions sont évacuées vers le milieu extérieur, c'est-à-dire déversées à la surface de la peau ou des muqueuses digestives.

F

Fibrinogène n.m. Protéine plasmatique qui intervient dans la coagulation du sang en se transformant en fibrine insoluble sous l'action d'enzymes.

Fixisme n.m. Doctrine selon laquelle les espèces animales ou végétales conservent des caractères fixes et constants au cours du temps. S'oppose à transformisme*, évolutionnisme*.

FSH. Sigle d'une gonadostimuline* sécrétée par l'hypophyse. Initiales du terme anglais Follicle Stimulating Hormone = hormone folliculo-stimulante.

Fuseau. Ensemble de microtubules orientés qui se différencient en début de mitose pour former un édifice assez rigide tendu entre les deux pôles d'une cellule. Il est peu colorable, d'où son nom de fuseau achromatique. Le raccourcissement de certains tubules (les microtubules chromosomiques) est responsable de la montée des chromosomes-fils à chaque pôle.

G

Ganglion n.m. Renflement situé sur un nerf (ganglion nerveux) ou sur un vaisseau lymphatique (ganglion lymphatique). Les ganglions nerveux contiennent les corps cellulaires de neurones.

Gène n.m. Nom donné par Johannsen (1909) aux facteurs mendéliens. Il était considéré comme une structure individuelle occupant un emplacement déterminé (locus) sur le chromosome*. Aujourd'hui : unité élémentaire d'ADN capable de se reproduire (réplication), susceptible de mutation et capable de transmettre un message héréditaire. Le terme lui-même a été remplacé, dans la terminologie actuelle, par des termes plus précis.

Génotype n.m. (de *gène* et du grec *tupos*, empreinte, marque). Ensemble des gènes contenus dans les cellules d'un organisme : fiche génétique de l'individu. Fixé à la fécondation, il détermine les caractères* visibles (phénotype*) de l'individu. Dans un croisement particulier le génotype* est représenté par une formule dans laquelle les gènes considérés sont désignés par 2 lettres. Les 2 lettres sont identiques pour un individu homozygote*, différentes pour un individu hétérozygote*.

Globules polaires n.m. Petites cellules presque dépourvues de cytoplasme issues de chaque division de la méiose lors de l'ovogenèse. Cellules vouées à dégénérer.

Glycolyse. n.f. Étymologiquement c'est la destruction du glucose. Elle s'effectue par une série de transformations moléculaires en présence d'enzymes spécifiques et conduit à la formation d'acide pyruvique avec production de molécules d'ATP. C'est la première étape des différents types de fermentation ou de la respiration cellulaire. Elle se déroule dans le hyaloplasme des cellules.

GnRH. Sigle d'une hormone sécrétée par l'hypothalamus. Initiales du terme anglais : Gonadotrophin Releasing Hormone = hormone de libération des gonadotrophines.

GOLGI Camillo (1844-1926) médecin italien. Il découvrit en 1898 l'organite qui porte son nom. Prix Nobel de médecine en 1906 pour ses travaux sur l'histologie du système nerveux.

Gonadostimulines. n.f. Groupe d'hormones* hypophysaires comprenant la FSH, la LH et la LTH qui stimulent l'activité des gonades* (ovaires et testicules). Syn. gonadotrophines, gonadotropines, hormones gonadotropes.

Groupe de liaison. Ensemble de gènes* situés sur le même chromosome*. Ces gènes se transmettent en bloc, sont liés. Le nombre de groupes de liaison pouvant être identifiés chez un organisme est égal au nombre de paires de chromosomes (nombre haploïde*).

H

Haploïde adj. (du grec *haplous*, simple et *eidos*, aspect). adj. Se dit d'une cellule dont les chromosomes* ne sont pas homologues deux à deux. Se dit aussi d'un organisme formé de cellules haploïdes. On emploie la formule conventionnelle n pour désigner l'état haploïde.

HERTWIG Oscar (1849-1922). Biologiste allemand qui a étudié la division cellulaire et observé la première fécondation animale chez l'Oursin en 1875.

Hétérozygote adj. et n.m. (du grec *heteros* et *zygôtos*, attelé). Se dit d'un organisme diploïde* dont le génotype* porte des allèles* différents pour un gène* considéré.

Histiocyte n.m. Cellule jeune du tissu conjonctif ou du tissu réticulo-endothélial. L'histiocyte peut se transformer en macrophage (comme le monocyte du sang).

Histocompatibilité n.f. Identité génétique (aussi grande que possible) entre donneur et receveur d'un greffon, permettant le succès de la greffe.

Homozygote adj et n.m. (du grec *homos*, semblable et *zygôtos*, attelé). Se dit d'un organisme diploïde* dont le génotype* réunit des allèles* identiques pour un gène* donné.

Hormone n.f. Ce sont les régulateurs chimiques de l'activité d'un organisme. Élaborées par des glandes endocrines, elles agissent à faible dose sur des cellules cibles.

Hypersensibilité n.f. État de réactivité accrue d'un organisme vis-à-vis d'un antigène. Elle peut se manifester par des réactions locales ou des troubles généraux quelques instants (hypersensibilité immédiate) ou plusieurs jours après le contact (hypersensibilité retardée).

Hypothalamus n.m. Zone de l'encéphale située à la base du cerveau, sous le thalamus (= couches optiques), reliée par un petit pédoncule à l'hypophyse.

I

ICSH. Sigle d'une gonadostimuline sécrétée par l'hypophyse. Initiales du terme anglais : Interstitial Cell Stimulating Hormone = hormone de stimulation des cellules interstitielles.

Immunité n.f. État de protection d'un organisme contre un agent pathogène. L'immunité naturelle est spontanée, indépendante de toute rencontre avec l'agent agresseur. Elle est héréditaire et spécifique de l'espèce.
L'immunité acquise résulte d'un contact victorieux de l'organisme avec l'agent pathogène (maladie, vaccination : immunité acquise activement) ou d'un transfert de cellules actives ou de sérum d'un organisme sensibilisé (immunité acquise passivement).

Inné adj. (du latin *in*, dans et *natus*, né). Se dit d'un mécanisme inscrit dès la naissance dans le système nerveux.

INRA (Institut national de la Recherche agronomique). Organisme créé en 1946 comprenant actuellement près de 1 300 chercheurs. L'INRA a pour mission d'organiser et d'exécuter les travaux de recherche concernant l'amélioration des productions végétales et animales, la conservation et la transformation des produits agricoles en produits alimentaires.

INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Organisme né en 1964 et qui dispose de 1 500 chercheurs. Il doit centraliser les informations sur les activités de recherches biomédicales, entreprendre tous travaux dans ce domaine à la demande des pouvoirs publics, et les informer sur l'état sanitaire de la population.

Instinct n.m. (du latin *instinctus*, impulsion). Grande force d'origine biologique antérieure à toute éducation (instinct de conservation) résultant de transformations évidentes d'un organisme (instinct sexuel, maternel). Incitation interne qui pousse l'animal ou l'homme, sans participation de l'intelligence* et de la volonté, à un acte déterminé. Syn. pulsion.

Institut Pasteur. Fondation privée fondée en 1888, reconnue d'utilité publique et qui a une triple vocation :
— recherche dans les disciplines issues des travaux de Pasteur et de son école ;
— enseignement de ces disciplines ;
— production et distribution de produits biologiques au service de la santé publique.

J

JACOB François (1920). Médecin et biologiste français dont les travaux ont largement contribué à la naissance et au développement de la biologie moléculaire. Prix Nobel de médecine en 1965 avec A. Lwoff et J. Monod. A publié en 1970 un ouvrage retraçant les étapes de la biologie depuis le XVI^e siècle, *La Logique du vivant*.

JENNER Edward (1749-1823). Médecin anglais. Il découvrit en 1796 le moyen d'immuniser l'Homme contre la variole par innoculation du virus de la vaccine.

K

KIMURA Motoo. Généticien japonais. Ses recherches sont à l'origine de la théorie neutraliste de l'évolution selon laquelle, au niveau moléculaire, la plupart des changements évolutifs et l'essentiel de la variabilité à l'intérieur d'une espèce résulteraient non pas de la sélection mais de la dérive aléatoire de gènes* mutés, sélectivement équivalents.

KREBS Hans Adolf (1900-1981). Biochimiste allemand auteur de travaux sur le métabolisme cellulaire. Prix Nobel de physiologie et médecine en 1953.

L

LAMARCK Jean-Baptiste Monet, Chevalier de (1744-1829). Naturaliste français, botaniste du Roi en 1781 puis professeur de zoologie au Muséum.

LANDSTEINER Karl (1868-1943). Sérologiste américain d'origine autrichienne. On lui doit notamment la découverte des groupes sanguins (1900) et du facteur rhésus (1940). Prix Nobel de physiologie et médecine en 1930.

LEDERBERG Joshua (1925). Biologiste américain qui obtint avec G.W. Beadle et E.L. Tatum le prix Nobel de médecine 1958 pour ses travaux sur la génétique bactérienne.

LH. Sigle d'une gonadostimuline* sécrétée par l'hypophyse. Initiale du terme anglais Luteinizing Hormone, syn. hormone lutéinisante.

L'HÉRITIER Philippe (1906-1980). Généticien français. L'un des fondateurs de l'enseignement de la génétique en France.

Liaison génétique. Tendance pour des gènes situés sur un même chromosome, à rester associés, liés lors de leur transmission au cours de la reproduction sexuée.

Lignée pure. Population* d'une espèce* à reproduction sexuée obtenue par la répétition de croisements avec autofécondation (végétaux) ou croisements consanguins (animaux). La répétition de ce type de croisement tend à faire disparaître toute variabilité génétique. On parle de lignée pure lorsqu'on estime que la population est homozygote pour le ou les gènes considérés.

Locus n.m. Emplacement précis occupé par un gène* sur le chromosome* qui le porte. Un même locus peut être occupé par l'un quelconque des allèles* d'un gène.

LORENZ Konrad (1903). Psychologue autrichien fondateur avec N. Tinbergen de l'observation du comportement des espèces animales (éthologie*). Prix Nobel avec N. Tinbergen et K. von Frisch, de physiologie et médecine en 1973.

LTH. Sigle d'une gonadostimuline* sécrétée par l'hypophyse. Initiales de Luteo Trophic Hormone. On a prouvé l'identité entre la LTH et la prolactine, syn. hormone lutéotrope.

Lymphoïde adj. Qui se rapporte aux lymphocytes. Organes lymphoïdes : dans les organes lymphoïdes centraux (moelle osseuse, thymus) les lymphocytes deviennent immuno-compétents et se différencient en lymphocytes B et T. Dans les organes lymphoïdes périphériques (ou secondaires) les lymphocytes B et T sont confrontés aux antigènes.

Lymphokine n.f. Substance de faible masse moléculaire libérée par les lymphocytes T actifs.

M

Macrophage n.m. Cellule capable de phagocytose. Peut absorber des grosses particules ou des cellules. Les macrophages libres dérivent des monocytes du sang ou des histiocytes des tissus. Intervient également dans le déclenchement des réactions immunitaires en transmettant l'information antigénique aux lymphocytes.

MALTHUS Thomas Robert (1766-1834). Pasteur anglican et économiste anglais. S'est rendu célèbre en dénonçant la surpopulation et ses méfaits. Pour y remédier, il proposait une limitation du nombre des enfants dans les familles pauvres et cela, par la continence. Ses idées ont influencé Darwin*.

MAYR Ernst (1904). Naturaliste d'origine allemande émigré aux U.S.A. en 1930. Spécialiste de la systématique*. Ses deux ouvrages principaux *Systematics and the origin of species* (1942) et *Animal species and evolution* (1963) font de lui un des fondateurs de la théorie synthétique de l'évolution.

Méiose n.f. (du grec *meiosis*, décroissance). Ensemble de 2 divisions successives affectant certaines cellules diploïdes* des gonades*. Il se produit au cours de la première division une réduction de moitié du nombre des chromosomes* et les cellules issues de la méiose sont donc haploïdes.

Membrane plasmique. C'est une membrane biologique localisée à la périphérie du cytoplasme de toutes les cellules. Elle est constituée de phospholipides et de protéines. La membrane plasmique est fondamentale dans la vie cellulaire du fait de la multiplicité de ses rôles : barrière vis-à-vis du milieu extérieur mais aussi zone de transport actif de substances et lieu d'analyses d'informations (reconnaissance des antigènes ou réception de messsages hormonaux...).

Mémoire n.f. Capacité d'emmagasiner des informations, de les classer et de rétablir un type de comportement, de réflexe... donc de remettre en marche un aiguillage nerveux lorsque les circonstances du comportement, du réflexe... se reproduisent. Il s'agit donc de l'ensemble des informations acquises par le cerveau et guidant les comportements.

Métabolisme n.m. Ensemble de transformations qui se produisent dans un organisme vivant au cours de ses différentes activités. Les processus métaboliques sont de deux types : ceux qui aboutissent à des dégradations productrices d'énergie (catabolisme) et ceux qui aboutissent à l'édification des structures cellulaires (anabolisme).

METCHNIKOFF Élie (1845-1916). Microbiologiste russe qui a découvert la phagocytose. Prix Nobel de médecine en 1908.

Micro-organisme n.m. Organisme animal ou végétal visible seulement au

microscope (on peut toutefois observer les colonies de micro-organismes à l'œil nu). Les Bactéries, les Virus, les Levures, les Moisissures sont des micro-organismes.

Mitose n.f. (du grec *mitos*, filament). Division cellulaire affectant les cellules du corps, caractérisée par l'apparition de filaments colorés : les chromosomes*. Au cours de la mitose il y a une réplication* des chromosomes et une exacte répartition de ceux-ci dans les 2 cellules-filles qui sont ainsi identiques (reproduction conforme).

Moelle osseuse. Tissu situé à l'intérieur des os et contenant les précurseurs des cellules du sang.

MORGAN Thomas Hunt (1866-1945). Biologiste et généticien américain. Après des travaux sur l'embryologie puis sur la détermination du sexe, il fit faire avec C.B. Bridges, A.H. Sturtevant, H.J. Muller des progrès considérables à la génétique. Utilisant comme matériel d'expérience une petite Mouche (Drosophile) ils découvrirent et étudièrent en quelques années plus de 400 mutations, montrant qu'elles étaient situées sur les chromosomes* (théorie chromosomique de l'hérédité). Prix Nobel de physiologie et médecine en 1933.

MÜLLER Hermann Joseph (1890-1967). Biologiste et généticien américain élève puis collaborateur de T.H. Morgan jusqu'en 1920. A partir de cette date ses travaux s'orientèrent sur la mutagenèse. Il reçut le prix Nobel de physiologie et médecine pour ses travaux sur l'augmentation de la fréquence des mutations* après irradiation aux rayons X (1946).

Muqueuse n.f. Membrane recouvrant les conduits naturels de l'organisme ouverts à l'extérieur (voies respiratoires, digestives, génitales, urinaires). Leur constitution varie selon qu'elles sont sécrétrices ou non.

Mutation n.f. Modification soudaine survenant au niveau du matériel génétique. Lorsqu'une mutation affecte le matériel génétique d'une cellule sexuelle elle est à l'origine d'un caractère* nouveau qui se transmet héréditairement.

Mutationnisme n.m. Théorie selon laquelle l'évolution* des espèces est un phénomène discontinu provoqué par des mutations*.

N

Neurone n.m. Cellule nerveuse typiquement caractérisée sur le plan morphologique par l'existence d'un corps cellulaire et de prolongements cytoplasmiques : les dendrites et l'axone qui assurent des relations de contiguité avec les autres cellules sur le plan physiologique par une grande excitabilité et la possibilité de conduire et de transmettre celle-ci sous forme d'un influx nerveux à d'autres cellules nerveuses ou non.

Neurovégétatif adj. Se dit du système innervant les viscères. Le système neurovégétatif est constitué par les systèmes ortho- et parasympathique dont les effets sont généralement antagonistes.

Névroglie n.f. C'est la « glu » nerveuse, tissu de remplissage des centres nerveux. Elle est formée de cellules plus ou moins ramifiées qui jouent un rôle de soutien et de protection pour les neurones. Les cellules de Schwann appartiennent à la névroglie.

Nucléofilament n.m. (du latin *nucleus*, noyau). Filament constitutif du chromosome*. De 10 nm de diamètre, il est constitué de protéines et d'ADN. Sa condensation, au début de la mitose*, rend les chromosomes plus colorables, donc visibles.

Nucléotide. Unité constitutive de nombreuses molécules biologiques : ADN, ARN, ATP, ADP, AMP, NAD. Un nucléotide comprend un ose (ribose ou désoxyribose), une base organique azotée (adénine, thymine, cytosine, guanine, uracile) et H_3PO_4.

Nutriments n.m. Substances susceptibles d'être véhiculées par le sang et d'être utilisées comme aliments par les cellules.

O

Œstrogènes n. (qui engendre l'œstrus). Groupe d'hormones sexuelles provoquant en particulier l'apparition de l'œstrus chez les animaux.

Œstrus n.m. (*oistros* : fureur, transport de désir). Période du cycle sexuel des Mammifères où la femelle présente des modifications comportementielles et durant laquelle elle accepte le mâle. Syn. : chaleurs, rut.

Œuf n.m. Cellule unique résultant de l'union d'un gamète mâle et d'un gamète femelle lors de la fécondation.

Oosphère n.f. Gamète femelle des végétaux.

Osmose n.f. Passage d'eau à travers une membrane perméable ou hémiperméable. Ce passage d'eau a lieu de la solution la moins concentrée vers la plus concentrée. Il s'agit d'un phénomène purement physicochimique provoqué par les forces qui tendent à réaliser l'équilibre osmotique.

Ovule n.m. Chez les animaux = cellule reproductrice (gamète) femelle ; chez les végétaux spermaphytes = organe pluricellulaire qui contient le gamétophyte femelle donc le ou les gamètes femelles.

P

Paroi squelettique (= cellulaire). Coque plus ou moins rigide qui entoure typiquement les cellules végétales. Ce terme remplace l'ancienne expression « membrane squelettique » qui pouvait être source de confusion avec les autres structures membranaires. La paroi squelettique est fondamentalement de nature pecto-cellulosique. Elle peut présenter de nombreuses modifications chimiques ou structurales.

PASTEUR Louis (1822-1895). Chimiste et biologiste français fondateur de la microbiologie. Les travaux sur les fermentations et la découverte des micro-organismes qui les provoquent lui permirent de réfuter la théorie de la génération spontanée et de mettre au point une méthode de conservation (pasteurisation). Il découvrit le bacille du charbon, le vibrion du choléra des Poules et réalisa les premiers vaccins, en particulier celui contre la rage en 1885.

PAVLOV Ivan (1849-1936). Ce physiologiste russe reçut le prix Nobel de médecine en 1904 pour ses travaux sur les glandes digestives. Il est plus connu cependant pour ses recherches sur l'activité des hémisphères cérébraux et l'élaboration de la théorie des réflexes conditionnés.

Perception n.f. Prise de connaissance d'objets, d'événements qui ont donné naissance à une sensation*. C'est un processus d'extraction des informations rendu possible par la mise en jeu de « programme ».

Phagocytose. Système d'englobement, puis de destruction par digestion enzymatique, de particules ou d'autres cellules. Au cours de la phagocytose on peut observer des phagosomes ; ce sont des vacuoles garnies d'enzymes et qui contiennent une particule en voie de digestion.

Phénotype n.m. (du grec *phainein*, paraître et *tupos*, empreinte, marque). Ensemble des caractères visibles d'un individu. Le phénotype est l'expression, au niveau du corps, du message porté par les gènes.

Photorécepteur n.m. (du grec *phôs, photos*, lumière). Cellule rétinienne qui contient des pigments sensibles à la lumière. Il y a deux types fondamentaux de photorécepteurs : les cônes et les bâtonnets.

PINCUS Grégory Goodwin (1903-1967). Médecin américain dont les travaux sont à l'origine du premier contraceptif oral (« pilule ») en 1956.

Plasmocyte n.m. Cellule de lignée lymphoïde (ils dérivent des lymphocytes B) produisant les immunoglobulines.

Population n.f. Ensemble limité d'individus de même espèce* à l'intérieur duquel s'opère systématiquement le choix des conjoints pour les actes reproducteurs.

Pourpre rétinien. Pigment rose de la rétine, décomposable par la lumière. Il est localisé dans les bâtonnets. Des pigments propres aux cônes ont été découverts récemment.

Progestagènes n.m. Groupe d'hormones* sexuelles préparant l'utérus* à la

gestation*. Syn. hormones progestatives, progestatifs.

Progestérone n.f. Hormone du groupe des progestagènes produite par le corps jaune et préparant l'utérus à la gestation.

Prolactine n.f. (du latin *lac, lactis*, lait). Gonadostimuline* produite par l'hypophyse* et identifiée à la L.T.H.

R

Récepteur n.m. Toute structure capable de réceptionner les variations quantitatives ou qualitatives d'un paramètre du milieu intérieur ou extérieur et de les transformer en impulsions nerveuses.

Recombinaison n.f. Dans le cas de gènes liés, combinaisons alléliques nouvelles différentes de celles des individus parentaux, qui apparaissent dans certains croisements.

Réflexe n.m. (du latin *reflectere*, réfléchir). Réaction automatique, involontaire et immédiate d'une structure ou d'un organisme vivants à une stimulation déterminée. Un réflexe peut être inné* ou conditionnel.

Réfraction n.f. Déviation d'un rayon lumineux qui franchit obliquement la surface de séparation entre deux milieux transparents.

Réplication n.f. Réalisation de copies parfaites des molécules initiales d'ADN lors de la duplication* de celui-ci. Cette réplication est semi-conservatrice car un brin (sur 2) de la molécule mère est conservé alors que le deuxième brin est néoformé.

Reproduction conforme. Synonyme de mitose*. Cette expression traduit le fait que les deux cellules-filles issues de la mitose sont rigoureusement identiques.

Rétrocontrôle ou rétroaction n.f. Mécanisme de contrôle d'un centre de production par lequel la substance ou l'effet produit agissent en retour sur la cause qui les a engendrés.

RH. Sigle d'une hormone sécrétée par l'hypothalamus. Initiales du terme anglais : Releasing Hormone = hormone de libération.

S

SCHWANN Theodor (1810-1882). Naturaliste allemand qui étudia la fibre nerveuse avec ses gaines : gaine de myéline et celle qu'on appela par la suite gaine de Schwann. Bien qu'il n'ait pas été le premier, Schwann fut à l'origine du concept de cellule ainsi que son ancien maître le botaniste allemand Schleiden.

Sensation n.f. Message nerveux induit par la stimulation d'un nerf sensitif et transmis à une zone cérébrale spécifique. Ce messager influence le comportement du sujet mais ne renseigne pas la conscience sur la cause de la sensation.

Septicémie n.f. État pathologique dû au développement de germes pathogènes dans le sang et à leur dissémination dans l'organisme.

SERTOLI Enrico (1842-1910). Histologiste italien qui découvrit dans le tube séminifère les cellules qui portent son nom.

SIMPSON George Gaylord (1902). Biologiste et paléontologiste américain. L'un des principaux artisans de la théorie synthétique de l'évolution. A en effet réconcilié la paléontologie et le darwinisme dans son ouvrage *Tempo and mode in evolution* (1944).

Site n.m. Partie biologiquement active d'une cellule ou d'une molécule. En immunologie le site ou déterminant antigénique est la porte de l'antigène déterminant sa spécificité. Le site anticorps est la partie d'une immunoglobuline complémentaire du déterminant antigénique.

SKINNER Burrhus Frederic (1904). Psychologue américain qui découvrit une forme de conditionnement où n'intervient aucun élément du réflexe inné.

SPALLANZANI L. (1729-1799). Biologiste italien, démontre en 1777 la nécessité du contact entre gamètes mâle et femelle pour que se réalise la fécondation. Étudie l'action du suc gastrique en gardant des fioles sous ses aisselles pendant trois jours.

Spermogramme n.m. Résultat de l'examen complet du sperme : numération des spermatozoïdes, étude de leur forme, de leur mobilité...

Stimuline n.f. Hormone stimulant la production d'une glande endocrine ex : TSH, FSH, LH...

Stimulus n.m. (du latin *stimulus*, aiguillon). Tout facteur capable d'engendrer une réaction de l'organisme s'il atteint une intensité suffisante.

STURTEVANT Alfred Henri (1891). Biologiste et généticien américain, élève puis collaborateur de T.H. Morgan*. Contribua par l'étude des pourcentages de recombinaison à l'étude de la localisation des gènes sur les chromosomes.

SUTHERLAND Earl Wilbur (1915). Chercheur américain qui a découvert, en 1956, un facteur indispensable à l'activation de la phosphorylase du tissu hépatique. Cette substance est un nucléotide : l'adénosine 3'-5' monophosphate cyclique. Prix Nobel de physiologie et médecine en 1971.

T

Tachycardie n.f. Accélération du rythme cardiaque au-dessus de 80 à 90 battements par minute.

TATUM Edward (1909-1975). Biochimiste américain qui partagea le prix Nobel de médecine en 1958 avec G.W. Beadle* et J.L. Lederberg* pour ses recherches sur le mode d'action des gènes.

Thylakoïdes. Étymologiquement, ce sont des sacs. Localisés dans la matrice des chloroplastes ils proviennent du reploiement de membranes sur elles-mêmes. Ces membranes renferment les molécules qui assurent la phase lumineuse de la photosynthèse. Les cavités ou compartiments qu'elles délimitent permettent la concentration de protons, d'où l'apparition d'un gradient de protons entre ces cavités et le stroma.

Tolérance (immunitaire) n.f. Absence de réaction immunitaire d'un organisme en présence d'antigènes.

Transformisme n.m. Théorie selon laquelle les espèces dérivent les unes des autres par transformations successives. S'oppose à fixisme*. Syn. Évolutionnisme*.

Transport actif. Passage de molécules à travers la membrane cellulaire au cours duquel il y a intervention de phénomènes enzymatiques et donc consommation d'énergie.

Transporteur. Se dit d'une molécule susceptible de recevoir de l'hydrogène (transporteur d'hydrogène) ou des électrons (transporteur d'électrons) et de les transférer à une autre molécule, soit transporteur, soit accepteur final. Lorsqu'un transporteur d'hydrogène est oxydé par un transporteur d'électrons, il y a séparation des protons et des électrons. Les premiers peuvent alors circuler dans le stroma et les compartiments des chloroplastes ou des mitochondries.

V

Van BENEDEN E. (1846-1910). Par ses travaux sur l'Ascaris, il démontra que les chromosomes de l'œuf* fécondé proviennent en parties égales du spermatozoïde et de « l'œuf ». Il découvrit ainsi le principe même de la méiose*.

Virulence n.f. Aptitude d'un germe pathogène à se multiplier dans un organisme vivant et d'y provoquer des troubles.

Vision centrale. Vision de tout objet situé sur l'axe optique de l'œil ou à proximité et dont l'image, par conséquent, se forme sur la fovea. Vision précise des détails et des couleurs.

W

WATSON James Dewey (1928). Médecin et biologiste américain. Proposa avec F.H.C. Crick et M.H.F. Wilkins un modèle en double hélice pour la structure de l'ADN (1953). Prix Nobel de physiologie et médecine en 1962.

WEISMANN August (1834-1914). Biologiste allemand. Par ses travaux, a démontré l'inanité de la théorie des caractères acquis.

Programme
Classe Terminale D

Horaire : 2 + (3) heures.

I. REPRODUCTION ET HÉRÉDITÉ

A) Quelques aspects de la reproduction sexuée chez les Mammifères

Les gamètes : formation, caractères.
Les sécrétions hormonales : les cycles sexuels et leur déterminisme.
La fécondation.
La gestion : relations entre organisme maternel et embryon.
Parturition. Lactation.

B) Reproduction conforme

Les étapes de la mitose.
Les chromosomes.
L'ADN : rôle et synthèse.

C) L'hérédité

Étude statistique de la transmission des caractères héréditaires.
Aspects génétiques de la méiose. Mécanisme chromosomique de l'hérédité.
Cartes factorielles. Notion de gène.
Le code génétique.
L'hérédité chez l'Homme.

II. RELATIONS D'UN ORGANISME AVEC LE MILIEU EXTÉRIEUR

Analyse de quelques réactions comportementales d'un organisme.
Importance et variété des stimulus.
L'activité réflexe
Un exemple élémentaire, les réflexes médullaires chez la Grenouille et chez les Mammifères. Les structures histologiques correspondantes.
Diversité des réflexes.
Les caractères adaptatifs des réflexes : modifications de l'activité cardiaque.
Les réflexes conditionnels.
Les fonctions sensorielles :
Un exemple, la vision.
Généralisation : sensation, perception.
Les fonctions motrices :
La contraction musculaire et sa commande. Les divers aspects de la physiologie du muscle strié.
Motricité volontaire.
L'activité cérébrale.
Le fonctionnement du système nerveux à l'échelle neuronique : l'influx nerveux ; les mécanismes synaptiques.

III. QUELQUES ASPECTS DE LA BIOLOGIE CELLULAIRE

Échanges cellulaires.
La synthèse des protéines.
Phénomènes énergétiques : photosynthèse, respiration, fermentations. Fonctionnement de la cellule musculaire.
Autotrophie et hétérotrophie.

IV. UNITÉ ET INTÉGRITÉ DE L'ORGANISME

Le milieu intérieur : composition, rôles, homéostasie.
La relation humorale, communication entre organes et entre cellules.

V. L'ÉVOLUTION DES ÊTRES VIVANRS

Quelques faits établissant l'idée d'évolution.
Les théories de l'évolution.

Références photographiques :

p. **6hg** : Sandoz ; p. **6hd** : Girard ; p. **6m** : Girard ; p. **6bg** : CNRI ; p. **6bd** : Girard ; p. **7h.m** : Girard ; p. **7bg** : Six ; p. **7bd** : Revy ; p. **8g** : CNRI ; p. **8d** : Pour la Science, novembre 1981 ; p. **9** : Station de Physiologie végétale ; p. **10** : Sandoz ; p. **10-11** : Langridge ; p. **11** : Pour la Science, octobre 1979 ; p. **12** : extrait de "Atlas d'embryologie des vertèbres" L. de Vos et P. Van Gansen, Masson ; p. **13g** : Thomas ; p. **13m, d** : Girard ; p. **14** : Philip Harris ; p. **14m** : Girard ; p. **17** : Girard ; p. **18h** : Couderc ; p. **18b** : Institut Pasteur ; p. **22** : CNRI ; p. **23g** : Institut Pasteur, Dr Laurent Lyon ; p. **24** : Thomas ; p. **25h** : Girard ; p. **25b** : Centre de Microscopie électronique ; p. **26g** : CNRI ; p. **26d** : Favard ; p. **28** : Atlas - Photo, Nuridsany-Reichert ; p. **30** : Martoga ; p. **31** : CNRI ; p. **33** : Favard ; p. **36h** : Favard ; p. **36b** : extrait de Biologie cellulaire, Loewy, Masson ; p. **40** : CNRI ; p. **41h.m** : Sygma, Guis ; p. **41mb** : Gamma ; p. **41b** : Sygma, Guis ; p. **42** : Labat ; p. **43h** : INRA, Ozil ; p. **43b** : Sciences et Avenir, n°410 ; p. **44** : Thomas ; p. **45** : Thomas ; p. **47** : extrait de "Les images des voies séminales", Boreau, Krager ; p. **48g** : Nilsson, "L'homme de plus près" ; p. **48d** : Thomas ; p. **49** : Thomas ; p. **53g** : CNRI ; p. **53d** : Chrétien ; p. **53bg** : Auroux, CHU Bicêtre ; p. **55** : Thomas ; p. **56** : extrait de "Sem atlas of cells and tissue", Igaku-Shoin ; p. **58** : Petit Format, Pye ; p. **60** : Sygma ; p. **63** : Rapho, Mac Coy ; p. **65** : Thomas ; p. **70** : Nilsson, "A child is born" ; p. **71h** : Petit Format, Guigoz ; p. **71b** : Chrétien ; p. **74** : avec l'aimable autorisation de Medsi, Médecine et Sciences Internationales, J. de Grouchy : "Jumeaux, mosaïques, chimères et autres aléas de la fécondation humaine", p. 33 ; photos de M. Plachot et J. Mandelbaum ; p. **75g** : Noailles ; p. **75hd** : Labat ; p. **75md** : CRDP Nice, Ricci ; p. **75bd** : Pour la Science ; p. **77** : Chrétien ; p. **80h.m** : Nilsson, "L'homme de plus près" ; p. **80b** : Nilsson, "A child is born" ; p. **81** : Petit Format, Bié ; p. **85** : Rapho, Weiland ; p. **93h.m** : Labat ; p. **93b** : Thomas ; p. **94** : Guibert ; p. **95** : Bromhall ; p. **97** : Thomas ; p. **98hd** : Hoa Qui ; p. **98hg** : AAA photo, Picou ; p. **98m** : A. Sieveking ; p. **98b** : AFP ; p. **101** : Rapho, Prunin ; p. **103** : Thomas ; p. **105** : Thomas ; p. **106** : Girard ; p. **110** : Thomas ; p. **115,1,2,3** : Leitz ; p. **115,4** : Thomas ; p. **115,5** : Leitz ; p. **115,6,7** : Thomas ; p. **115,8** : Leitz ; p. **116** : PPP ; p. **117** : Bouletreau ; p. **123** : Philip Harris ; p. **129** : La Recherche, octobre 1977, n°82 ; p. **133g** : Institut Pasteur ; p. **133d** : Couderc ; p. **135g** : Guelin ; p. **135d** : Jacana, Danrigal ; p. **139** : Petit Format, Chaumat ; p. **147** : Roger Viollet ; p. **150h** : Jacana, Ross ; p. **150b** : Pitch, Schrempp ; p. **151** : Jacana, Arthus-Bertrand ; p. **154h** : Fotogram, Corson ; p. **154b** : Couderc ; p. **155** : Nublat ; p. **156** : Nuridsany-Perennou ; p. **157** : Six ; p. **158** : Jacana, Robert ; p. **159** : Nuridsany-Perennou ; p. **165** : CNRI ; p. **166hg** : Teyssier ; p. **166md** : Labat ; p. **166bg** : CNRI ; p. **167gm** : Teyssier ; p. **167d** : Top, Bouquignaud ; p. **168g** : Teyssier ; p. **168d** : Labat ; p. **170** : Labat ; p. **171** : Labat ; p. **172** : Teyssier ; p. **174h** : Revy ; p. **174mb** : Poirier ; p. **175** : Teyssier ; p. **177** : Teyssier ; p. **184g** : Labat ; p. **184d** : Thomas ; p. **185** : Teyssier ; p. **190-191** : Institut Pédagogique National ; p. **209** : Girard ; p. **214** : Labat ; p. **215** : Girard ; p. **218** : CNRI ; p. **219h** : La Recherche, avril 1979 ; p. **219b** : P. Dhermy ; p. **226** : INRA, Andrieu ; p. **229** : Girard, p. **238-239** : Fardeau ; p. **239** : Bulletin de la MGEN, 1970 ; p. **240h** : Pour la Science ; p. **241** : extrait de "Sem atlas of cells and tissue", Igaku-Shoin ; p. **242** : Nuridsany-Perennou ; p. **243** : Martin ; p. **248h** : Noailles ; p. **248b** : Nublat ; p. **249h** : Nuridsany ; p. **249b** : Auber ; p. **250** : Auber ; p. **252** : Nublat ; p. **254** : Métral ; p. **255** : Nilsson ; p. **259** : CNRI ; p. **260h** : Pour la Science ; p. **260b** : Teyssier ; p. **276** : Teyssier ; p. **285** : CNRI ; p. **286** : Noars ; p. **287** : Wegmann, p. **291** : Cartaud ; p. **296** : Institut Pasteur ; p. **299h** : Pitch, Sester ; p. **299m** : Cedri, Rives ; p. **299b** : Labat ; p. **301** : Escalier ; p. **303** : Thomas ; p. **304** : Labat ; p. **306h** : CNRI ; p. **306b** : Centre de microscopie électronique ; p. **307** : Favard ; p. **309** : Dr Ford Bainton, Journal of cell biology ; p. **310** : Buvat ; p. **311** : Favard ; p. **312** : Favard ; p. **316h** : extrait de "Histologie fonctionnelle", Wheater, Medsi, Médecine et Sciences internationales ; p. **316mb** : Centre de Microscopie électronique ; p. **318** : Favard ; p. **319** : extrait de "Biologie moléculaire", Lucotte, Masson ; p. **325** : Science et Vie, juillet 1976 ; p. **326g** : Gamma, Francolon ; p. **326d** : Gamma, Paireault ; p. **328** : extrait de "Naissance, vie et mort des globules rouges", Sandoz ; p. **329h** : Couderc ; p. **329b** : Escalier ; p. **330g** : Buvat ; p. **330d** : Favard ; p. **331h** : Favard ; p. **331b** : Couderc ; p. **334** : Favard ; p. **335** : Favard ; p. **341** : Farkas ; p. **350** : Charmet ; p. **353** : Centre de Microscopie électronique ; p. **354** : Jacana, Ross ; p. **355** : Revy ; p. **356g** : Revy ; p. **356d** : extrait de "Physiologie végétale", Ganong, Masson ; p. **359** : Teyssier ; p. **371** : Dubois ; p. **374** : Pour la Science, août 1979, n°22 ; p. **383** : La Recherche, n°24 ; p. **386** : CNRI ; p. **387hg** : CNRI ; p. **387hd** : Institut Pasteur ; p. **387b** : CNRI ; p. **388** : Henock ; p. **389** : Rapho, Koos Gentry ; p. **392h** : Pr Fontange ; p. **392b** : Institut Pasteur ; p. **393** : Sandoz ; p. **399** : Pr Robineau ; p. **403** : extrait de Science et vie, n°324, Time Life ; p. **404** : CNRI ; p. **407** : La Recherche, n°101 ; p. **411h** : Roger-Viollet ; p. **411m** : CNRI ; p. **414** : David Scharf ; p. **419** : Musée de l'Homme, Ponsard ; p. **425** : Martin ; p. **431** : Musée de l'Homme ; p. **432** : Coppens ; p. **433h** : Petit Format, Guigoz ; p. **433b** : Jacana, Varin ; p. **435g** : Jacana, Varin-Visage ; p. **435d** : Jacana, Varin ; p. **436** : Institut Pasteur, Dr Laurent, Lyon ; p. **441** : Charmet ; p. **443** : Charmet ; p. **444** : Coleman, Taylor ; p. **445** : Jacana, Dulhoste ; p. **450h** : CNRI ; p. **450mh** : Revy ; p. **450m** : Favard ; p. **450mb** : Centre de Microscopie électronique ; p. **450b** : Favard ; p. **451h** : CNRI ; p. **451m** : Centre de Microscopie électronique ; p. **452g** : Revy ; p. **454hg** : Pr François ; p. **454hd** : CNRI ; p. **454b** : Emi Médical Ltd ; p. **455b** : CNRI ; p. **456hg** : Aga Systèmes ; p. **456hd** : Nuclear Enterprises.

Couverture : CNRI

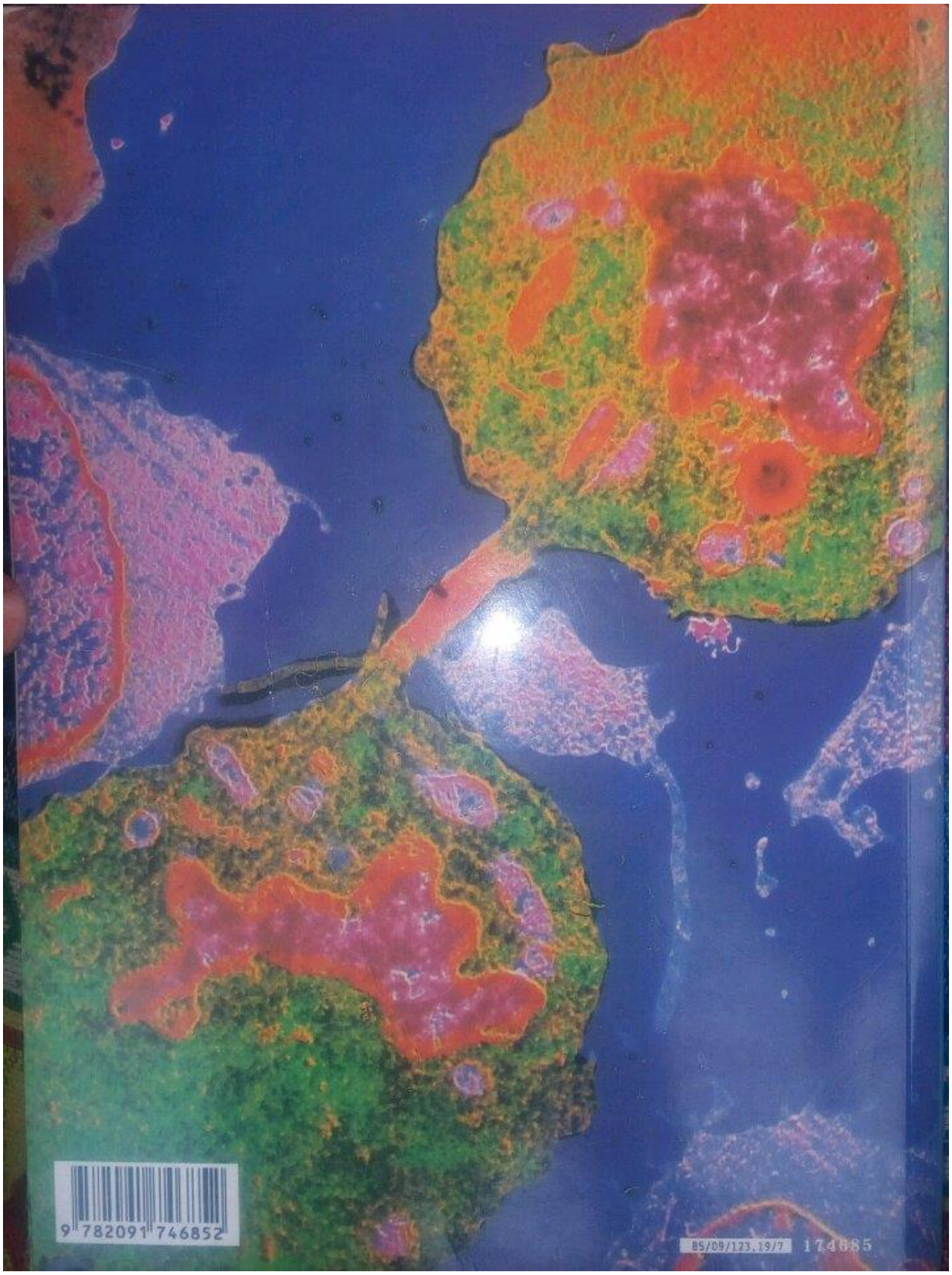
Dessins : G. Alkan - C.A.R.T. - P. Morin

Recherches iconographiques : Brigitte Richon

Maquette : Claudine Pizon

COUVERTURE : cellules en mitose (télophase)
(microscope électronique à transmission, coloration arbitraire).

Achevé d'imprimer en septembre 1985 sur les presses des Imprimeries Aubin
N° d'éd., C 38525 VI (PFc VII) G. — N° d'imp. P 13702
Dépôt légal, septembre 1985


9 782091 746852
85/09/123.19/7
174685