

La cellule, unité du vivant

COURS • S01 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	11
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Énoncer la théorie cellulaire et justifier que la cellule est l'unité structurale et fonctionnelle du vivant.
- Situer les objets biologiques sur une échelle de tailles, du nanomètre au millimètre, et convertir les unités (mm, μm , nm).
- Calculer la taille réelle d'un objet à partir d'une image, d'un grossissement ou d'une barre d'échelle.
- Choisir le microscope adapté (optique, électronique à transmission, électronique à balayage) en raisonnant sur le pouvoir de résolution.
- Comparer une cellule procaryote et une cellule eucaryote, puis une cellule animale et une cellule végétale.
- Identifier les principaux organites sur une électronographie et relier chacun à sa fonction.
- Décrire la membrane plasmique selon le modèle de la mosaïque fluide et exploiter les expériences qui le fondent.
- Distinguer diffusion simple, osmose, diffusion facilitée, transport actif, endocytose et exocytose.
- Prévoir le comportement d'une cellule placée dans un milieu hypotonique, isotonique ou hypertonique.

Cours

1. La théorie cellulaire

Au XVIII^e siècle, Robert Hooke observe au microscope des fines tranches de liège et nomme « cellules » les petites logettes qu'il y voit ; Antoni van Leeuwenhoek décrit les premiers êtres unicellulaires. Il faut attendre le XIX^e siècle pour que ces observations soient généralisées. Matthias Schleiden (pour les végétaux, 1838) et Theodor Schwann (pour les animaux, 1839) proposent que tous les êtres vivants sont formés de cellules. Rudolf Virchow complète en 1855 : toute cellule provient d'une cellule préexistante (« omnis cellula e cellula »).

La **théorie cellulaire** s'énonce aujourd'hui en trois points :

- tout être vivant est constitué d'une ou de plusieurs cellules ;
- la **cellule** est l'unité structurale et fonctionnelle du vivant : c'est la plus petite entité capable de réaliser toutes les fonctions du vivant (nutrition, croissance, reproduction, réponse au milieu) ;
- toute cellule naît de la division d'une cellule préexistante.

On distingue les **organismes unicellulaires** (bactéries, levures, paramécies) et les **organismes pluricellulaires** (végétaux, animaux, la plupart des champignons), dans lesquels les cellules se spécialisent et s'organisent en tissus, organes et appareils. Un être humain adulte compte de l'ordre de 3×10^{13} cellules, appartenant à plus de 200 types différents, toutes issues d'une cellule unique, la cellule-œuf.

Malgré leur diversité, toutes les cellules partagent des caractères communs, ce qui témoigne d'une origine commune : une membrane plasmique qui les délimite, un cytoplasme (milieu aqueux, le **cytosol**, où se déroulent de nombreuses réactions), un matériel génétique sous forme d'ADN, des ribosomes qui fabriquent les protéines, et un métabolisme qui utilise l'ATP comme intermédiaire énergétique.

Les **virus** ne sont pas des cellules : ils n'ont ni métabolisme propre ni ribosomes et ne se multiplient qu'à l'intérieur d'une cellule hôte. Ils ne contredisent donc pas la théorie cellulaire.

2. Les échelles du vivant

Les objets étudiés en biologie cellulaire sont très petits. On utilise :

- le **millimètre** : $1 \text{ mm} = 10^{-3} \text{ m}$;
- le **micromètre** : $1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m} = 10^{-3} \text{ mm}$;
- le **nanomètre** : $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10^{-3} \mu\text{m}$.

Pour passer d'une unité à l'unité mille fois plus petite, on multiplie par 1 000 : $1 \text{ mm} = 1\,000 \mu\text{m}$ et $1 \mu\text{m} = 1\,000 \text{ nm}$.

Objet	Ordre de grandeur
Atome	0,1 nm
Diamètre de la double hélice d'ADN	2 nm
Épaisseur de la membrane plasmique	7 à 8 nm
Ribosome	20 à 30 nm
Virus	20 à 300 nm
Bactérie	1 à 5 μm
Mitochondrie	1 à 2 μm de long
Chloroplaste	5 à 10 μm

Objet	Ordre de grandeur
Noyau	5 à 10 μm
Cellule animale	10 à 30 μm
Cellule végétale	20 à 100 μm
Ovocyte humain	environ 120 μm

L'œil humain ne distingue pas deux points séparés de moins de 0,1 à 0,2 mm environ : presque toutes les cellules sont donc invisibles à l'œil nu, d'où le rôle central de la microscopie.

Calcul de la taille réelle. Sur une image, le **grossissement** G est le rapport entre la taille sur l'image et la taille réelle :

$G = \text{taille sur l'image} / \text{taille réelle}$, donc $\text{taille réelle} = \text{taille sur l'image} / G$.

Quand l'image porte une **barre d'échelle** (un segment correspondant à une longueur réelle connue), on mesure la barre et l'objet, puis on utilise la proportionnalité :

$\text{taille réelle de l'objet} = (\text{longueur mesurée de l'objet} / \text{longueur mesurée de la barre}) \times \text{valeur de la barre}$.

Pour un calcul juste, il faut exprimer les deux longueurs mesurées dans la même unité, puis convertir le résultat dans l'unité la plus adaptée (μm pour une cellule, nm pour une membrane).

3. Observer les cellules : les microscopes

Le **pouvoir de résolution** (ou limite de résolution) d'un instrument est la plus petite distance séparant deux points que l'instrument permet de voir distincts. Plus elle est petite, plus l'instrument révèle de détails. Le grossissement seul ne suffit pas : agrandir une image floue ne crée pas de détails nouveaux.

- Le **microscope optique** utilise la lumière visible. Sa limite de résolution est d'environ 0,2 μm , imposée par la longueur d'onde de la lumière. Son grossissement utile atteint environ 1 000 à 1 500. Il permet d'observer des cellules vivantes ou fixées, leur noyau, la paroi végétale, les chloroplastes, la vacuole. Les préparations sont fines et souvent colorées (bleu de méthylène, rouge neutre, eau iodée, vert de méthyle acétique pour le noyau).
- Le **microscope électronique à transmission (MET)** utilise un faisceau d'électrons qui traverse une coupe ultrafine (de l'ordre de 50 à 100 nm d'épaisseur) d'un échantillon fixé et contrasté par des métaux lourds. Sa limite de résolution est de l'ordre du nanomètre (inférieure à 1 nm dans les meilleures conditions). Il révèle l'**ultrastructure** de la cellule : membranes, organites, ribosomes. L'image obtenue s'appelle une **électronographie**. On n'y observe que des cellules mortes.
- Le **microscope électronique à balayage (MEB)** balaie la surface d'un échantillon recouvert d'une fine couche métallique. Il donne une image en relief de la surface (forme des cellules, cils, microvillosités), avec une résolution de l'ordre de quelques nanomètres.

La **microscopie à fluorescence**, variante de la microscopie optique, permet de localiser une molécule précise grâce à un marqueur fluorescent (par exemple un anticorps couplé à un fluorochrome). Elle est à la base de l'expérience de Frye et Edidin (partie 6).

Le choix de l'instrument se fait sur la limite de résolution : un objet plus petit que $0,2\text{ }\mu\text{m}$ (ribosome, membrane, virus) ne peut être résolu qu'au microscope électronique.

4. Cellules procaryotes et cellules eucaryotes

Les êtres vivants se répartissent en deux grands types cellulaires selon la présence ou l'absence d'un noyau.

Une **cellule procaryote** (bactéries et archées) ne possède pas de noyau : son ADN, en général un **chromosome circulaire** unique, se trouve directement dans le cytoplasme, dans une zone appelée **nucléoïde**. Elle contient souvent de petites molécules d'ADN circulaire supplémentaires, les **plasmides**. Elle ne possède pas d'organites délimités par une membrane. On y trouve une membrane plasmique, une **paroi** (formée de peptidoglycane chez la plupart des bactéries), des ribosomes plus petits que ceux des eucaryotes, et parfois un flagelle, des pili ou une capsule. Sa taille est de $1\text{ à }5\text{ }\mu\text{m}$.

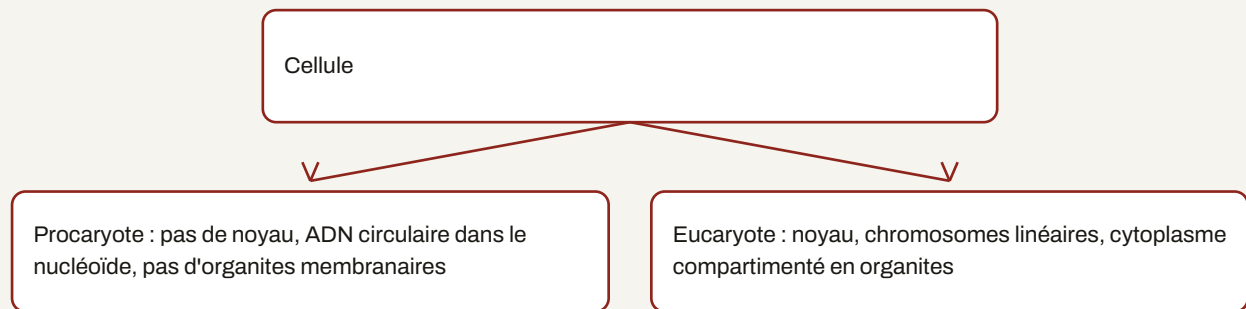
Une **cellule eucaryote** (animaux, végétaux, champignons, protistes) possède un **noyau** limité par une enveloppe nucléaire, qui contient l'ADN associé à des protéines sous forme de plusieurs chromosomes linéaires. Son cytoplasme est **compartimenté** par des membranes internes qui délimitent des organites. Elle possède un cytosquelette développé. Sa taille est en général de $10\text{ à }100\text{ }\mu\text{m}$, soit un volume de l'ordre de mille fois celui d'une bactérie.

Caractère	Procaryote	Eucaryote
Noyau	absent (nucléoïde)	présent, enveloppe nucléaire
ADN	chromosome circulaire unique, plasmides	plusieurs chromosomes linéaires associés à des protéines
Organites membranaires	absents	présents (mitochondries, RE, Golgi...)
Ribosomes	présents, plus petits	présents, plus grands
Paroi	présente (peptidoglycane chez les bactéries)	présente chez les végétaux (cellulose) et les champignons (chitine), absente chez les animaux
Taille	$1\text{ à }5\text{ }\mu\text{m}$	$10\text{ à }100\text{ }\mu\text{m}$

Cellule animale et cellule végétale. Toutes deux sont eucaryotes. La cellule végétale chlorophyllienne possède en plus une **paroi** pectocellulosique rigide, des **chloroplastes** et une grande **vacuole** qui peut occuper jusqu'à 90 % du volume cellulaire. La cellule animale ne possède ni paroi, ni chloroplaste, ni grande vacuole, mais contient un **centrosome** qui organise le cytosquelette.



Deux plans d'organisation cellulaire



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

5. Les organites de la cellule eucaryote

Un **organite** est un compartiment intracellulaire spécialisé, le plus souvent délimité par une ou deux membranes. La compartimentation permet de réaliser simultanément, dans des milieux différents, des réactions incompatibles entre elles.

- Le **noyau** contient l'ADN. Il est limité par une **enveloppe nucléaire** formée de deux membranes et percée de **pores nucléaires** qui permettent les échanges avec le cytoplasme (sortie des ARN, entrée des protéines nucléaires). On y distingue la chromatine et un ou plusieurs **nucléoles**, lieux de fabrication des ribosomes.
- Le **réticulum endoplasmique (RE)** est un réseau de sacs et de tubules membranaires en continuité avec l'enveloppe nucléaire. Le **RE rugueux** (ou granuleux) porte des ribosomes sur sa face cytosolique : il synthétise les protéines destinées à la membrane ou à la sécrétion. Le **RE lisse**, sans ribosomes, intervient dans la synthèse des lipides.
- L'**appareil de Golgi** est un empilement de saccules aplatis (les dictyosomes chez les végétaux). Il reçoit les protéines du RE, les modifie (par exemple par ajout de glucides), les trie et les expédie dans des **vésicules** vers la membrane plasmique ou vers d'autres compartiments.
- Les **lysosomes** sont des vésicules contenant des enzymes de digestion qui dégradent les molécules et les éléments cellulaires usés.
- Les **mitochondries** sont limitées par deux membranes, la membrane interne formant des replis, les **crêtes mitochondriales**. Elles sont le siège de la **respiration cellulaire**, qui produit l'essentiel de l'ATP à partir de molécules organiques et de dioxygène. Elles sont présentes dans presque toutes les cellules eucaryotes, végétales comprises.
- Les **chloroplastes**, propres aux cellules chlorophylliennes, sont limités par deux membranes et contiennent des sacs aplatis, les **thylakoïdes**, qui portent la chlorophylle. Ils sont le siège de la **photosynthèse**.
- Le **cytosquelette** est un réseau de filaments protéiques (microfilaments d'actine, microtubules, filaments intermédiaires) qui donne sa forme à la cellule, permet les mouvements et le transport intracellulaire, et forme le fuseau lors de la division.

Les mitochondries et les chloroplastes possèdent leur propre ADN, circulaire, et leurs propres ribosomes, de type procaryote. Ces caractères sont expliqués par la **théorie endosymbiotique** : ces

organites descendraient de bactéries intégrées, il y a plus d'un milliard d'années, dans une cellule ancestrale.

La **voie de sécrétion** illustre la coopération des organites : une protéine sécrétée est synthétisée par les ribosomes du RE rugueux, transportée dans des vésicules jusqu'au Golgi, modifiée et triée, puis libérée hors de la cellule par exocytose.

Voie de sécrétion d'une protéine

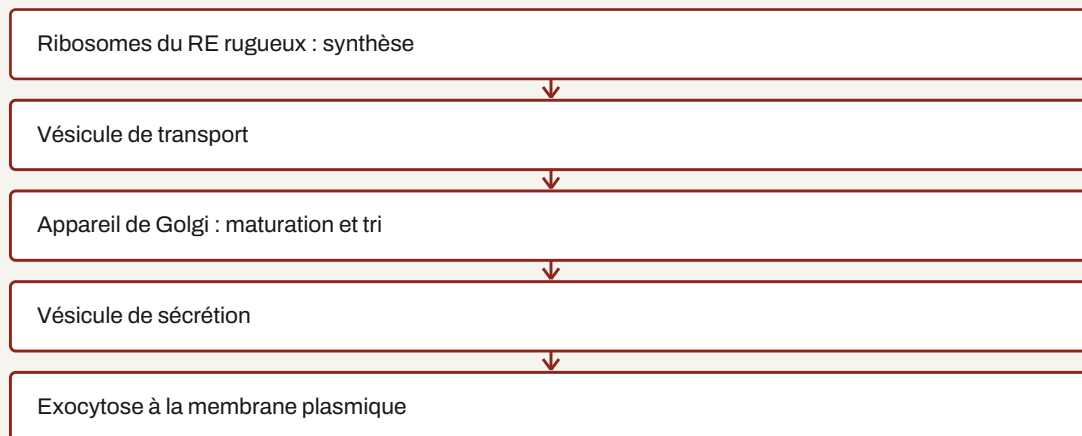


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6. La membrane plasmique : le modèle de la mosaïque fluide

La **membrane plasmique** délimite la cellule et sépare le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire. Elle mesure 7 à 8 nm d'épaisseur. Au MET, après contraste, elle apparaît comme deux lignes sombres séparées par une ligne claire (aspect tristratifié).

Les lipides membranaires. Les principaux lipides sont les **phospholipides**. Une molécule de phospholipide est **amphiphile** : elle possède une tête polaire **hydrophile** (contenant un groupement phosphate) et deux queues d'acides gras **hydrophobes**. Dans l'eau, les phospholipides s'organisent spontanément en une **bicouche** : les têtes hydrophiles sont tournées vers les milieux aqueux intracellulaire et extracellulaire, les queues hydrophobes se font face au centre. Cette organisation explique l'aspect tristratifié et le fait que la membrane soit imperméable aux ions et aux grosses molécules polaires. Chez les animaux, la membrane contient aussi du **cholestérol**, inséré entre les phospholipides.

Les protéines membranaires. Elles représentent environ la moitié de la masse de la membrane. Les **protéines intrinsèques** (ou transmembranaires) traversent la bicouche ; les **protéines extrinsèques** (ou périphériques) sont simplement associées à une face. Elles assurent des fonctions variées : transport (canaux, transporteurs, pompes), réception de signaux (récepteurs), adhérence entre cellules, activité enzymatique.

Les glucides membranaires. Ils sont fixés à des lipides (glycolipides) ou à des protéines (glycoprotéines), uniquement sur la face externe : ils forment le **glycocalyx**, qui intervient dans la reconnaissance entre cellules. La membrane est donc **asymétrique** : ses deux faces n'ont pas la même composition.

Le modèle de la mosaïque fluide. Proposé par Singer et Nicolson en 1972, il décrit la membrane comme une bicouche lipidique fluide dans laquelle des protéines sont insérées comme les pièces d'une mosaïque. « Fluide » signifie que les lipides et de nombreuses protéines se déplacent latéralement dans le plan de la membrane. En revanche, le passage d'un phospholipide d'une couche à l'autre (le basculement) est très rare.

L'expérience de Frye et Edidin (1970). Les chercheurs fusionnent une cellule de souris et une cellule humaine. Les protéines membranaires de souris sont repérées par un marqueur fluorescent vert, celles de la cellule humaine par un marqueur rouge. Juste après la fusion, chaque moitié de la cellule hybride porte une seule couleur. Après environ 40 minutes à 37 °C, les deux couleurs sont mélangées sur toute la surface. À basse température (vers 15 °C), le mélange ne se produit presque pas. L'ajout d'inhibiteurs de la production d'ATP ne l'empêche pas. On en déduit que les protéines membranaires se déplacent latéralement, que ce déplacement dépend de la fluidité de la membrane, qui diminue quand la température baisse, et qu'il ne consomme pas d'énergie cellulaire.

La **fluidité** de la membrane augmente avec la température et avec la proportion d'acides gras insaturés (dont les queues coudées s'empilent moins bien) ; le cholestérol la régule.

Constituants de la membrane plasmique

Bicouche de phospholipides amphiphiles

Protéines intrinsèques et extrinsèques

Cholestérol (cellules animales)

Glycolipides et glycoprotéines sur la face externe

Repères complémentaires, sans séquence causale

7. Les échanges à travers la membrane

La membrane plasmique est **semi-perméable** (ou à perméabilité sélective) : elle laisse passer certaines substances et en retient d'autres. On distingue les transports selon qu'ils consomment ou non de l'énergie.

Les transports passifs se font dans le sens du gradient de concentration (du milieu le plus concentré vers le moins concentré, pour un soluté non chargé) et ne consomment pas d'énergie.

- La **diffusion simple** concerne les petites molécules non polaires ou peu polaires (O_2 , CO_2 , éthanol, hormones stéroïdes), qui traversent directement la bicouche. Son débit est proportionnel à la différence de concentration.
- L'**osmose** est la diffusion de l'eau à travers une membrane semi-perméable, du milieu le moins concentré en solutés vers le milieu le plus concentré. L'eau traverse la bicouche lentement et surtout par des canaux spécifiques, les **aquaporines**.
- La **diffusion facilitée** concerne les ions et les molécules polaires (glucose, acides aminés), qui ne peuvent pas traverser la bicouche seule. Elle passe par des **protéines de transport** : des **canaux**

(pores sélectifs, par exemple les canaux à ions K^+) ou des **transporteurs** qui changent de forme (par exemple GLUT pour le glucose). Comme le nombre de transporteurs est limité, le débit atteint un maximum lorsque tous sont occupés : on parle de **saturation**, ce qui la distingue de la diffusion simple.

Le **transport actif** se fait contre le gradient de concentration et consomme de l'énergie, en général sous forme d'ATP. L'exemple type est la **pompe Na^+/K^+ -ATPase**, protéine intrinsèque qui, à chaque molécule d'ATP hydrolysée, fait sortir 3 ions Na^+ et entrer 2 ions K^+ . Elle maintient une concentration en K^+ plus forte dans la cellule et une concentration en Na^+ plus forte à l'extérieur. Si l'on bloque la production d'ATP, ce transport s'arrête.

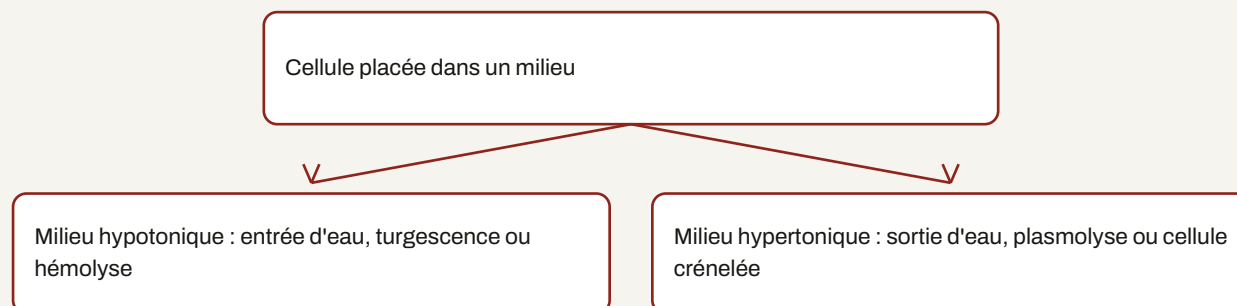
L'**endocytose** et l'**exocytose** concernent les grosses molécules et les particules. Lors de l'**endocytose**, la membrane s'invagine et forme une vésicule qui fait entrer du matériel (la phagocytose, par laquelle un globule blanc ingère une bactérie, en est une forme). Lors de l'**exocytose**, une vésicule fusionne avec la membrane plasmique et déverse son contenu à l'extérieur (sécrétion d'hormones, de neurotransmetteurs). Ces deux processus consomment de l'énergie.

Mode	Sens	Énergie	Protéine	Exemples
Diffusion simple	selon le gradient	non	aucune	O_2 , CO_2
Osmose	eau vers le milieu le plus concentré en solutés	non	aquaporines (surtout)	H_2O
Diffusion facilitée	selon le gradient	non	canal ou transporteur, saturable	glucose, ions
Transport actif	contre le gradient	oui (ATP)	pompe	Na^+ et K^+
Endocytose, exocytose	entrée ou sortie en vésicule	oui	déformation de la membrane	sécrétion, phagocytose

Comportement des cellules dans différents milieux. On compare la concentration totale en solutés du milieu extérieur à celle du cytoplasme.

- Milieu **isotonique** (même concentration) : pas de flux net d'eau, la cellule garde son volume. Pour une hématie humaine, une solution de NaCl à $9 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (soit 0,9 %) est isotonique.
- Milieu **hypotonique** (moins concentré) : l'eau entre. Une hématie, sans paroi, gonfle puis éclate : c'est l'**hémolyse**. Une cellule végétale gonfle aussi mais sa paroi résiste : elle devient **turgescence**, ce qui assure le port dressé des plantes non ligneuses.
- Milieu **hypertonique** (plus concentré) : l'eau sort. L'hématie se ratatine et prend un aspect crénelé. La cellule végétale subit une **plasmolyse** : la vacuole se rétracte et la membrane plasmique se décolle de la paroi.

Échanges d'eau par osmose



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

Exemples résolus

Exemple 1 : calculer la taille réelle d'une mitochondrie

Énoncé. Une électronographie d'une cellule du foie porte la mention « $\times 20\,000$ ». On y mesure une mitochondrie de 30 mm de long. Sur une seconde électronographie, d'un autre organite, une barre d'échelle de 25 mm correspond à 500 nm et l'organite mesure 40 mm de diamètre. a) Calcule la longueur réelle de la mitochondrie. b) Calcule le diamètre réel du second organite et propose une identification parmi : noyau, ribosome, vésicule de sécrétion.

Résolution. a) Taille réelle = taille sur l'image / $G = 30\text{ mm} / 20\,000 = 1,5 \times 10^{-3}\text{ mm}$. Comme $1\text{ mm} = 1\,000\text{ }\mu\text{m}$, cela fait $1,5 \times 10^{-3} \times 1\,000 = 1,5\text{ }\mu\text{m}$. Cette valeur est conforme à la taille connue d'une mitochondrie (1 à 2 μm).

b) La barre de 25 mm représente 500 nm. L'organite mesure 40 mm, soit $40/25 = 1,6$ fois la barre. Diamètre réel = $1,6 \times 500\text{ nm} = 800\text{ nm}$, soit **0,8 μm** . Un ribosome (20 à 30 nm) est bien plus petit et un noyau (5 à 10 μm) bien plus grand : il s'agit vraisemblablement d'une **vésicule de sécrétion**, dont la taille est de l'ordre de quelques centaines de nanomètres.

Exemple 2 : exploiter l'expérience de Frye et Edidin

Énoncé. On fusionne des cellules de souris et des cellules humaines dont les protéines membranaires sont marquées respectivement en vert et en rouge. On compte, au cours du temps, le pourcentage de cellules hybrides dont la surface montre un mélange complet des deux couleurs. Données simplifiées :

Temps après fusion	0 min	10 min	20 min	40 min
Cellules mélangées à 37 °C	0 %	40 %	70 %	90 %
Cellules mélangées à 15 °C	0 %	0 %	2 %	5 %

Temps après fusion	0 min	10 min	20 min	40 min
À 37 °C avec un inhibiteur de la production d'ATP	0 %	38 %	68 %	88 %

Montre que ces résultats valident le modèle de la mosaïque fluide.

Résolution.

- Je constate qu'à 37 °C, la proportion de cellules à marquage mélangé augmente de 0 % à 90 % en 40 minutes.
- J'en déduis que les protéines membranaires des deux cellules se sont déplacées dans le plan de la membrane et réparties sur toute la surface : elles sont **mobiles latéralement**.
- Je constate qu'à 15 °C, le mélange reste presque nul (5 % au plus à 40 minutes).
- J'en déduis que le déplacement dépend de la température : à basse température, la bicouche lipidique est moins fluide et les protéines s'y déplacent difficilement. C'est donc la **fluidité** de la bicouche qui permet la mobilité des protéines.
- Je constate qu'avec un inhibiteur de la production d'ATP, les valeurs (88 % à 40 minutes) sont pratiquement identiques à celles du témoin (90 %).
- J'en déduis que ce déplacement **ne consomme pas d'ATP** : c'est une diffusion spontanée dans le plan de la membrane.

Conclusion : la membrane est une bicouche lipidique fluide dans laquelle les protéines, insérées comme les pièces d'une mosaïque, diffusent latéralement. Ces résultats valident le **modèle de la mosaïque fluide**.

Exemple 3 : hématies placées dans des solutions de NaCl

Énoncé. On place des hématies humaines dans des solutions de chlorure de sodium de concentrations croissantes et on mesure leur volume moyen après 10 minutes (volume normal : $90 \mu\text{m}^3$).

NaCl ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	3	6	9	12	20
Volume moyen (μm^3)	hémolyse	115	90	75	55

a) Identifie la solution isotonique. b) Explique les résultats obtenus à 3 et à $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. c) Explique pourquoi une cellule d'épiderme d'oignon placée à $3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ n'éclate pas.

Résolution. a) À $9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, le volume reste égal au volume normal ($90 \mu\text{m}^3$) : il n'y a pas de flux net d'eau. La solution à $9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ est **isotonique** au cytoplasme de l'hématie.

b) À $3 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, le milieu est **hypotonique** : l'eau entre dans l'hématie par osmose (vers le milieu le plus concentré en solutés, ici le cytoplasme). La cellule gonfle ; dépourvue de paroi, elle finit par éclater : c'est l'**hémolyse**. À $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, le milieu est **hypertonique** : l'eau sort de la cellule par osmose, et le volume chute à $55 \mu\text{m}^3$, soit une perte de $35 \mu\text{m}^3$ (environ 39 % du volume initial) ; l'hématie se ratatine.

c) La cellule d'oignon reçoit aussi de l'eau, mais elle est entourée d'une **paroi pectocellulosique** rigide qui s'oppose à l'expansion du contenu cellulaire. La cellule devient **turgescence** sans éclater.

Méthodes et pièges

- Pour un calcul de taille réelle, écris toujours la formule, convertis d'abord les longueurs dans la même unité, puis donne le résultat dans l'unité adaptée (μm pour une cellule ou un organelle, nm pour une membrane ou un ribosome).
- Ne confonds pas grossissement et pouvoir de résolution : c'est la limite de résolution ($0,2 \mu\text{m}$ au microscope optique) qui décide si un objet est visible, pas le grossissement.
- Ne dis pas qu'une cellule procaryote n'a « pas d'ADN » ou « pas de ribosomes » : elle n'a pas de noyau ni d'organites membranaires, mais elle possède un chromosome et des ribosomes.
- N'oublie pas que les cellules végétales possèdent aussi des mitochondries : les chloroplastes ne les remplacent pas.
- Dans l'osmose, raisonne sur le mouvement de l'eau, pas des solutés : l'eau va vers le milieu le plus concentré en solutés.
- Pour distinguer diffusion simple et diffusion facilitée sur un graphique, cherche la saturation : un plateau du débit indique une protéine de transport.
- Pour reconnaître un transport actif, vérifie deux critères : il va contre le gradient et il s'arrête quand on bloque la production d'ATP.
- Dans une exploitation de documents, sépare clairement ce que tu constates (valeurs chiffrées) et ce que tu en déduis, puis conclus en reliant tes déductions à la question posée.

Vers le PASS

En PASS, la cellule est étudiée à l'échelle moléculaire dans les enseignements de biologie cellulaire et de biochimie. La membrane y est décrite en détail : nature des différents phospholipides, asymétrie entre les deux feuillets, rôle du cholestérol, microdomaines appelés radeaux lipidiques, et protéines associées. Les échanges membranaires sont quantifiés : gradients électrochimiques, potentiel de membrane, transports couplés (symports et antiports) qui utilisent le gradient de Na^+ créé par la pompe Na^+/K^+ -ATPase. Le trafic vésiculaire (RE, Golgi, endocytose) et l'adressage des protéines sont également approfondis, ainsi que les méthodes d'observation (microscopie à fluorescence, fractionnement cellulaire).

Les notions de ce chapitre servent aussi en physiologie (absorption intestinale, fonctionnement du rein, influx nerveux) et en histologie, où l'on identifie des types cellulaires sur des coupes à partir de leurs organites.

Suite en PASS : Membranes : architecture, asymétrie et domaines

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Convertis : a) $25 \mu\text{m}$ en mm ; b) $0,004 \text{ mm}$ en μm ; c) $7,5 \text{ nm}$ en μm ; d) $1,2 \mu\text{m}$ en nm.
2. Une cellule mesure 6 cm sur une photographie prise au grossissement $\times 2\,000$. Calcule sa taille réelle en μm , puis indique s'il s'agit plutôt d'une bactérie ou d'une cellule eucaryote.
3. Classe par taille croissante les objets suivants et donne leur ordre de grandeur : ovocyte humain, ribosome, bactérie, membrane plasmique (épaisseur), noyau, atome, virus.

4. Recopie et complète le tableau en indiquant présent ou absent : noyau, paroi, mitochondries, chloroplastes, ribosomes, pour une bactérie, une cellule animale et une cellule végétale chlorophyllienne.
5. Associe chaque organite à sa fonction : mitochondrie, chloroplaste, RE rugueux, appareil de Golgi, lysosome, nucléole. Fonctions : digestion intracellulaire ; respiration cellulaire ; photosynthèse ; synthèse de protéines destinées à la sécrétion ; maturation et tri des protéines ; fabrication des ribosomes.

Niveau 2 : type bac

6. Un élève veut observer, dans une cellule de feuille d'élodée : a) les chloroplastes ; b) les thylakoïdes des chloroplastes ; c) la forme en relief de la surface de la feuille. Pour chaque observation, choisis le microscope adapté et justifie par le pouvoir de résolution (taille d'un chloroplaste : $5\text{ }\mu\text{m}$; épaisseur d'un thylakoïde : environ 20 nm).
7. On mesure la vitesse d'entrée de deux substances X et Y dans des cellules en fonction de leur concentration extérieure (aucune des deux n'est présente dans la cellule au départ).
Concentration ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) : 1 ; 5 ; 10 ; 20 ; 40. Vitesse d'entrée de X (unités arbitraires) : 2 ; 10 ; 20 ; 40 ; 80. Vitesse d'entrée de Y (unités arbitraires) : 8 ; 25 ; 32 ; 35 ; 36. a) Décris l'évolution de chaque vitesse. b) Identifie le mode de transport de X et de Y en justifiant. c) Propose la nature possible de chaque substance parmi : dioxygène, glucose.
8. On place des fragments d'épiderme d'oignon rouge dans trois solutions de saccharose. Dans la solution A, la vacuole colorée occupe tout l'espace limité par la paroi. Dans la solution B, elle occupe un volume normal. Dans la solution C, le contenu cellulaire est rétracté et la membrane plasmique est décollée de la paroi. a) Nomme l'état des cellules dans A et dans C. b) Classe les solutions selon leur concentration par rapport au cytoplasme et explique le mouvement de l'eau. c) Explique pourquoi la paroi joue un rôle dans la solution A.
9. Des cellules sont placées dans un milieu contenant du K^+ à $5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$; leur cytoplasme en contient $140\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$. On mesure l'entrée de K^+ marqué radioactivement. a) Montre que l'entrée de K^+ ne peut pas être une diffusion. b) On ajoute du cyanure, qui bloque la respiration cellulaire : l'entrée de K^+ s'effondre en quelques minutes. Explique ce résultat. c) Nomme la protéine responsable et précise son fonctionnement.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Une bactérie est assimilée à un cylindre de longueur $2\text{ }\mu\text{m}$ et de diamètre $1\text{ }\mu\text{m}$; une cellule de foie est assimilée à un cube de $20\text{ }\mu\text{m}$ de côté. a) Calcule le volume de chacune en μm^3 . b) Combien de fois la cellule de foie est-elle plus volumineuse que la bactérie ? c) Calcule, pour chacune, le rapport surface sur volume (la surface du cylindre comprend ses deux disques). d) Explique en quoi la compartimentation par des membranes internes compense chez l'eucaryote la diminution de ce rapport. (On prendra $\pi \approx 3,14$.)
11. On mesure la fluidité membranaire de bactéries cultivées à différentes températures, ainsi que la proportion d'acides gras insaturés dans leurs phospholipides.
Culture à $15\text{ }^\circ\text{C}$: 60 % d'acides gras insaturés ; culture à $25\text{ }^\circ\text{C}$: 45 % ; culture à $37\text{ }^\circ\text{C}$: 30 %. Mesurées toutes à la même température de $25\text{ }^\circ\text{C}$, les membranes des trois cultures ont une fluidité proche. a) Explique le rôle des acides gras insaturés dans la fluidité. b) Interprète l'ajustement observé. c) Prédise la fluidité, mesurée à $15\text{ }^\circ\text{C}$, de la membrane d'une bactérie cultivée à $37\text{ }^\circ\text{C}$ par rapport à celle d'une

bactérie cultivée à 15 °C.

12. QCM : pour chaque proposition, indique si elle est vraie ou fausse et justifie.

A. Une hématie placée dans de l'eau distillée subit une plasmolyse. B. Le MET permet d'observer les ribosomes, dont la taille est de 20 à 30 nm. C. Les glucides membranaires sont répartis à égalité sur les deux faces de la membrane. D. Le dioxygène traverse la bicouche lipidique par diffusion simple. E. L'exocytose ne consomme pas d'énergie car elle suit le gradient de concentration.

13. On cultive des cellules pancréatiques sécrétrices dans un milieu contenant un acide aminé radioactif pendant 3 minutes, puis on les transfère dans un milieu non radioactif. On repère la radioactivité par autoradiographie au MET.

À 3 min : 86 % de la radioactivité est dans le RE rugueux. À 20 min : 50 % dans l'appareil de Golgi, 20 % dans le RE. À 120 min : 80 % dans les vésicules de sécrétion et à l'extérieur de la cellule. a) Explique pourquoi on utilise un acide aminé radioactif. b) Retracer le trajet des protéines marquées et nomme le rôle de chaque compartiment. c) Explique l'intérêt du transfert dans un milieu non radioactif (principe de la « chasse »).

Corrigés

1. a) $1 \mu\text{m} = 10^{-3} \text{ mm}$, donc $25 \mu\text{m} = 25 \times 10^{-3} \text{ mm} = 0,025 \text{ mm}$.

b) $1 \text{ mm} = 1\,000 \mu\text{m}$, donc $0,004 \text{ mm} = 0,004 \times 1\,000 = 4 \mu\text{m}$. c) $1 \text{ nm} = 10^{-3} \mu\text{m}$, donc $7,5 \text{ nm} = 0,0075 \mu\text{m}$ (soit $7,5 \times 10^{-3} \mu\text{m}$). d) $1 \mu\text{m} = 1\,000 \text{ nm}$, donc $1,2 \mu\text{m} = 1\,200 \text{ nm}$.

2. Taille sur l'image : $6 \text{ cm} = 60 \text{ mm} = 60\,000 \mu\text{m}$. Taille réelle = taille sur l'image / G = $60\,000 \mu\text{m} / 2\,000 = 30 \mu\text{m}$. Cette taille est 6 à 30 fois supérieure à celle d'une bactérie (1 à 5 μm) et correspond à l'intervalle des cellules eucaryotes (10 à 100 μm) : il s'agit plutôt d'une **cellule eucaryote**.

3. Ordre croissant : atome (0,1 nm) < épaisseur de la membrane plasmique (7 à 8 nm) < ribosome (20 à 30 nm) < virus (20 à 300 nm) < bactérie (1 à 5 μm) < noyau (5 à 10 μm) < ovocyte humain (environ 120 μm). Remarque : les tailles de ribosome et de petits virus se recouvrent ; on place le ribosome avant le virus car la plupart des virus sont plus grands. **Atome, membrane, ribosome, virus, bactérie, noyau, ovocyte.**

4. Tableau complété :

	Bactérie	Cellule animale	Cellule végétale chlorophyllienne
Noyau	absent	présent	présent
Paroi	présente (peptidoglycane)	absente	présente (cellulose)
Mitochondries	absentes	présentes	présentes
Chloroplastes	absents	absents	présents
Ribosomes	présents	présents	présents

Les points à retenir : les **ribosomes** sont **présents partout**, et la **cellule végétale** possède à la fois **mitochondries** et **chloroplastes**.

5. Mitochondrie : respiration cellulaire. Chloroplaste : photosynthèse. RE rugueux : synthèse de protéines destinées à la sécrétion. Appareil de Golgi : maturation et tri des protéines. Lysosome : digestion intracellulaire. Nucléole : fabrication des ribosomes.

6. a) Un chloroplaste mesure $5\text{ }\mu\text{m}$, bien plus que la limite de résolution du microscope optique ($0,2\text{ }\mu\text{m}$) : le **microscope optique** suffit, et il permet d'observer la cellule vivante.

b) Un thylakoïde mesure environ $20\text{ nm} = 0,02\text{ }\mu\text{m}$, soit dix fois moins que la limite de résolution du microscope optique : il est invisible au microscope optique. Il faut le **microscope électronique à transmission**, dont la limite de résolution est de l'ordre du nanomètre, sur une coupe ultrafine. c) Une image en relief de la surface s'obtient au **microscope électronique à balayage**, qui balaie la surface de l'échantillon métallisé.

7. a) La vitesse d'entrée de X est proportionnelle à la concentration : elle double quand la concentration double (2 pour 1, 40 pour 20, 80 pour 40), sans plateau. La vitesse d'entrée de Y augmente fortement aux faibles concentrations (de 8 à 32 entre 1 et $10\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), puis presque plus (35 puis 36) : elle atteint un plateau voisin de 36.

b) X entre par **diffusion simple** : la vitesse est proportionnelle à la différence de concentration, sans limite, ce qui indique un passage direct à travers la bicouche. Y entre par **diffusion facilitée** : le plateau traduit la **saturation** d'un nombre limité de protéines de transport. Il s'agit de transports passifs, puisque les deux substances entrent dans le sens de leur gradient (absentes de la cellule au départ). c) X : **dioxygène** (petite molécule non polaire qui traverse la bicouche). Y : **glucose** (molécule polaire qui nécessite un transporteur).

8. a) Dans A, la cellule est **turgescence** ; dans C, elle est **plasmolysée**.

b) A est **hypotonique** : l'eau entre par osmose dans la cellule et la vacuole gonfle. B est **isotonique** : pas de flux net d'eau. C est **hypertonique** : l'eau sort de la vacuole et du cytoplasme vers le milieu extérieur, plus concentré en solutés. Classement par concentration croissante : $A < B < C$. c) Dans A, l'entrée d'eau fait gonfler le contenu cellulaire, mais la **paroi pectocellulosique**, rigide, s'oppose à cette expansion : la pression exercée par le contenu sur la paroi (pression de turgescence) limite l'entrée d'eau et empêche l'éclatement, contrairement à une hématie.

9. a) Le K^+ est 28 fois plus concentré dans la cellule ($140\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) que dans le milieu ($5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$), puisque $140/5 = 28$. Une diffusion ferait sortir le K^+ de la cellule, dans le sens du gradient. Son entrée se fait **contre le gradient** : ce ne peut pas être une diffusion.

b) Le cyanure bloque la respiration cellulaire, principale source d'ATP. L'arrêt de l'entrée de K^+ montre que ce transport **consomme de l'ATP** : c'est un **transport actif**. c) C'est la **pompe Na^+/K^+ -ATPase**, protéine intrinsèque de la membrane qui, pour chaque ATP hydrolysé, fait sortir 3 Na^+ et entrer 2 K^+ , contre leurs gradients respectifs.

10. a) Bactérie : $V = \pi \times r^2 \times L = 3,14 \times (0,5)^2 \times 2 = 3,14 \times 0,25 \times 2 = 1,57\text{ }\mu\text{m}^3$. Cellule de foie : $V = 20^3 = 8\text{ }000\text{ }\mu\text{m}^3$.

b) $8\text{ }000 / 1,57 \approx 5\text{ }096$: la cellule de foie est **environ 5 100 fois** plus volumineuse. c) Bactérie : surface = surface latérale + deux disques = $2\pi \times r \times L + 2\pi \times r^2 = 2 \times 3,14 \times 0,5 \times 2 + 2 \times 3,14 \times 0,25 = 6,28 + 1,57 = 7,85\text{ }\mu\text{m}^2$. Rapport $S/V = 7,85 / 1,57 = 5\text{ }\mu\text{m}^{-1}$. Cellule de foie : $S = 6 \times 20^2 = 2\text{ }400\text{ }\mu\text{m}^2$; $S/V = 2\text{ }400 / 8\text{ }000 = 0,3\text{ }\mu\text{m}^{-1}$. Le rapport est environ 17 fois plus faible chez la cellule de foie. d) Plus la cellule est grande, plus sa surface membranaire est faible relativement à son volume, ce qui limite les échanges et les réactions associées aux membranes. Chez l'eucaryote, les **membranes internes** (RE, Golgi, enveloppe nucléaire, crêtes mitochondriales) multiplient la surface membranaire disponible et créent des compartiments spécialisés où les réactions se déroulent dans des conditions optimales.

11. a) Les acides gras insaturés possèdent des doubles liaisons qui forment des coudes dans leurs chaînes. Ces chaînes coudées s'empilent moins serré que les chaînes saturées, droites : les interactions entre elles diminuent et la bicouche est **plus fluide**.

b) À basse température, une membrane tend à se rigidifier. Les bactéries cultivées à 15 °C compensent en enrichissant leurs membranes en acides gras insaturés (60 %), tandis qu'à 37 °C elles en contiennent moins (30 %). Le résultat est une fluidité comparable : la bactérie **ajuste la composition de sa membrane pour maintenir une fluidité constante**, condition du bon fonctionnement des protéines membranaires. c) La bactérie cultivée à 37 °C a peu d'acides gras insaturés (30 %). À 15 °C, sa membrane sera **moins fluide (plus rigide)** que celle de la bactérie cultivée à 15 °C, qui en contient 60 %.

12. A. **Faux**. L'eau distillée est hypotonique : l'eau entre dans l'hématie, qui gonfle puis éclate (hémolyse). La plasmolyse concerne une cellule végétale en milieu hypertonique.

B. **Vrai**. La limite de résolution du MET est de l'ordre du nanomètre, bien inférieure à 20 nm. C. **Faux**. Les glucides sont uniquement sur la face externe (glycocalyx) : la membrane est asymétrique. D. **Vrai**. O₂ est une petite molécule non polaire qui traverse directement la bicouche, dans le sens de son gradient. E. **Faux**. L'exocytose consomme de l'énergie (formation et fusion de vésicules) et ne correspond pas à une diffusion selon un gradient.

13. a) Les protéines sont formées d'acides aminés : un acide aminé radioactif est incorporé dans les protéines synthétisées pendant les 3 minutes de marquage. Leur radioactivité permet de **suivre leur localisation** au cours du temps.

b) À 3 min, 86 % de la radioactivité est dans le RE rugueux : les protéines y sont **synthétisées** par les ribosomes associés. À 20 min, 50 % est dans l'appareil de Golgi : les protéines y sont **transportées, modifiées et triées**. À 120 min, 80 % est dans les vésicules de sécrétion et à l'extérieur : les protéines ont été **emballées en vésicules puis sécrétées par exocytose**. Trajet : **RE rugueux, appareil de Golgi, vésicules de sécrétion, milieu extérieur**. c) Après le transfert, les nouvelles protéines ne sont plus marquées. Seule la « cohorte » de protéines fabriquées pendant les 3 premières minutes reste radioactive, ce qui permet de **suivre son déplacement** sans que de nouvelles protéines marquées n'apparaissent en permanence dans le RE et ne brouillent l'interprétation.

Réplication de l'ADN et division cellulaire

COURS • S02 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	7
Méthodes et pièges	9
Vers le PASS	9
Exercices	9
Corrigés	11

Ce que tu dois savoir faire

- Décrire la structure de la molécule d'ADN (nucléotides, complémentarité des bases, double hélice, antiparallélisme).
- Relier la notion de chromosome à la molécule d'ADN et distinguer chromosome à une chromatide et chromosome à deux chromatides.
- Lire et interpréter un caryotype, et utiliser les notions de cellule diploïde et haploïde.
- Décrire le cycle cellulaire et interpréter une courbe d'évolution de la quantité d'ADN par cellule.
- Exploiter l'expérience de Meselson et Stahl pour établir le caractère semi-conservatif de la réplication.
- Expliquer le rôle de l'ADN polymérase et le fonctionnement d'une fourche de réplication.
- Reconnaître les phases de la mitose sur une image ou un schéma et décrire leurs événements.
- Calculer une durée de phase à partir d'un comptage de cellules (index mitotique).
- Expliquer comment réplication et mitose conservent l'information génétique au fil des divisions.

Cours

1. La molécule d'ADN

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est le support de l'information génétique de toutes les cellules. C'est un **polymère** : une longue chaîne formée par l'enchaînement de motifs élémentaires, les **nucléotides**.

Un **nucléotide** est formé de trois éléments : un **groupement phosphate**, un sucre à cinq carbones, le **désoxyribose**, et une **base azotée**. Il existe quatre bases dans l'ADN : l'**adénine** (A), la **thymine** (T), la **guanine** (G) et la **cytosine** (C). Les nucléotides d'un même brin sont reliés par des liaisons entre le

phosphate de l'un et le sucre du suivant : le brin possède un squelette « sucre-phosphate » régulier, d'où dépassent les bases. L'information génétique est portée par la **séquence**, c'est-à-dire l'ordre des nucléotides le long du brin.

Un brin d'ADN est **orienté** : l'une de ses extrémités est appelée 5' (un phosphate libre porté par le carbone 5' du sucre), l'autre 3' (un groupement OH libre sur le carbone 3'). Par convention, on écrit une séquence de 5' vers 3'.

La double hélice. En 1953, James Watson et Francis Crick proposent le modèle de la double hélice, en s'appuyant notamment sur les clichés de diffraction des rayons X obtenus par Rosalind Franklin et Maurice Wilkins, et sur les mesures d'Erwin Chargaff. La molécule d'ADN est formée de **deux brins** enroulés l'un autour de l'autre :

- les bases des deux brins sont appariées au centre de la molécule selon la règle de **complémentarité** : A s'associe toujours à T (par deux liaisons hydrogène) et G à C (par trois liaisons hydrogène) ;
- les deux brins sont **antiparallèles** : l'un est orienté de 5' vers 3', l'autre de 3' vers 5' ;
- la double hélice a un diamètre constant de 2 nm, car chaque paire associe une grande base (A ou G) et une petite (T ou C) ; un tour d'hélice mesure 3,4 nm et compte 10 paires de bases.

La complémentarité explique les **règles de Chargaff** : dans un ADN double brin, la quantité de A est égale à celle de T et la quantité de G égale à celle de C ; donc $A + G = T + C$ (autant de grandes bases que de petites). En revanche, le rapport $(A + T)/(G + C)$ varie d'une espèce à l'autre.

Conséquence fondamentale : la séquence d'un brin détermine entièrement celle de l'autre. Chaque brin peut donc servir de modèle pour reconstituer son complémentaire.

L'ADN est universel : il a la même structure chez tous les êtres vivants. Le génome humain contient environ $3,2 \times 10^9$ paires de bases par lot haploïde de chromosomes ; une cellule diploïde contient environ 2 mètres d'ADN, logés dans un noyau d'environ 6 µm de diamètre.

2. Des molécules d'ADN aux chromosomes

Chez les eucaryotes, l'ADN est associé à des protéines, notamment les **histones**, autour desquelles il s'enroule : l'ensemble forme la **chromatine**. Pendant l'interphase, la chromatine est peu condensée et dispersée dans le noyau, ce qui permet l'expression des gènes. Au début de la division, elle se **condense** fortement (de l'ordre de 10 000 fois) et les chromosomes deviennent visibles au microscope optique.

Un **chromosome** correspond à une molécule d'ADN associée à des protéines. Selon le moment du cycle :

- un **chromosome à une chromatide** contient une seule molécule d'ADN ;
- un **chromosome à deux chromatides** contient deux molécules d'ADN identiques, issues de la réplication, réunies au niveau du **centromère**. Les deux chromatides d'un même chromosome sont appelées **chromatides sœurs**.

Le **caryotype** est la représentation ordonnée des chromosomes d'une cellule, photographiés en métaphase de mitose (donc à deux chromatides), classés par paires selon leur taille, la position de leur centromère et leurs bandes de coloration. L'espèce humaine possède 46 chromosomes, soit 23 paires : 22 paires d'**autosomes** et une paire de **chromosomes sexuels** (ou gonosomes), XX chez la femme et XY chez l'homme.

Les deux chromosomes d'une même paire sont des **chromosomes homologues** : ils portent les mêmes gènes aux mêmes emplacements (loci), l'un hérité du père, l'autre de la mère, mais pas forcément les mêmes versions de ces gènes. Une cellule qui possède des chromosomes par paires est **diploïde** (notée $2n$, avec $2n = 46$ chez l'Homme) ; une cellule qui ne possède qu'un chromosome de chaque paire est **haploïde** ($n = 23$, cas des gamètes).

Chez les **procaryotes**, l'ADN est en général un chromosome unique et circulaire, non associé à des histones, situé dans le cytoplasme.

3. Le cycle cellulaire

Le **cycle cellulaire** est l'ensemble des étapes qui séparent deux divisions successives d'une cellule. Il comprend :

- l'**interphase**, la phase la plus longue, elle-même divisée en trois périodes :
- **G1** : croissance de la cellule, synthèse de protéines ; les chromosomes sont à une chromatide ;
- **S** (synthèse) : **réplication de l'ADN** ; à la fin de la phase S, chaque chromosome possède deux chromatides ;
- **G2** : poursuite de la croissance, préparation de la division ;
- la **phase M**, qui comprend la **mitose** (partage des chromosomes) puis la **cytodiérèse** (partage du cytoplasme).

Pour une cellule humaine en culture, le cycle complet dure de l'ordre de 24 heures, dont environ une heure seulement pour la mitose. Les cellules qui ne se divisent plus (la plupart des neurones, par exemple) sortent du cycle et restent dans un état appelé **G0**.

Évolution de la quantité d'ADN. Si l'on note Q la quantité d'ADN d'une cellule en G1, cette quantité double progressivement pendant la phase S pour atteindre $2Q$, reste égale à $2Q$ en G2 et pendant la mitose, puis revient brusquement à Q lors de la séparation des cellules filles. Le graphique de la quantité d'ADN par cellule en fonction du temps présente donc une alternance de paliers (Q puis $2Q$), de montées progressives (phase S) et de chutes brutales (fin de mitose).

Le cycle cellulaire

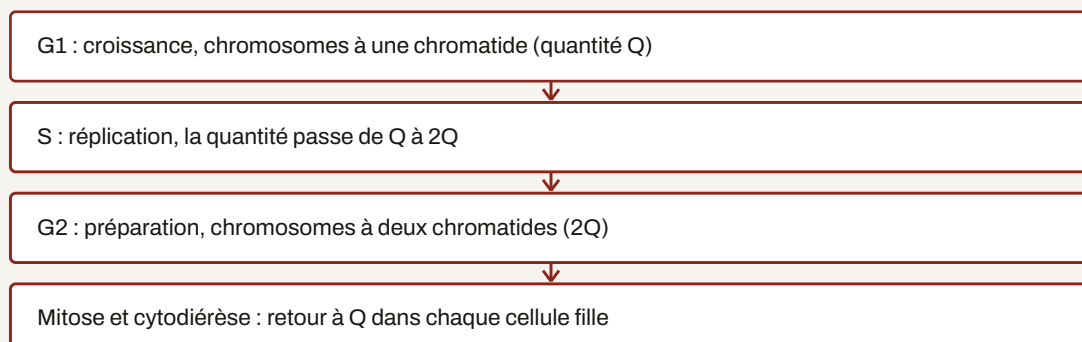


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

4. La réplication est semi-conservative

La **réplication** est la copie d'une molécule d'ADN en deux molécules identiques. Trois hypothèses ont été envisagées après la découverte de la double hélice :

- **conservative** : la molécule mère reste intacte et une molécule entièrement nouvelle est construite ;
- **semi-conservative** : les deux brins se séparent et chacun sert de modèle à la synthèse d'un brin neuf ; chaque molécule fille contient un brin ancien et un brin nouveau ;
- **dispersive** : chaque brin des molécules filles est une mosaïque de fragments anciens et nouveaux.

L'expérience de Meselson et Stahl (1958). Des bactéries (*Escherichia coli*) sont cultivées pendant de nombreuses générations dans un milieu contenant de l'azote lourd ^{15}N : leur ADN devient « lourd ». Elles sont ensuite transférées dans un milieu contenant uniquement de l'azote léger ^{14}N , et l'on prélève de l'ADN après chaque génération (chaque réplication). Les ADN sont séparés selon leur **densité** par centrifugation dans un gradient de chlorure de césium : chaque type d'ADN forme une bande à une hauteur caractéristique.

Prélèvement	Résultat observé
Génération 0 (avant transfert)	une bande lourde ($^{15}\text{N}/^{15}\text{N}$)
Génération 1	une seule bande, de densité intermédiaire
Génération 2	deux bandes égales : intermédiaire et légère
Génération 3	une bande intermédiaire (25 %) et une bande légère (75 %)

Interprétation.

- Après une génération, l'hypothèse conservative prévoit deux bandes (une lourde, une légère). On n'observe qu'une bande intermédiaire : **l'hypothèse conservative est rejetée.**
- Les hypothèses semi-conservative et dispersive prévoient toutes deux une bande intermédiaire unique à la génération 1. Elles sont départagées à la génération 2 : le modèle dispersif prévoit une seule bande, de densité entre intermédiaire et légère, alors que le modèle semi-conservatif prévoit 50 % d'ADN intermédiaire (un brin ^{15}N , un brin ^{14}N) et 50 % d'ADN léger (deux brins ^{14}N). L'observation de deux bandes **rejette l'hypothèse dispersive et valide l'hypothèse semi-conservative.**

La réplication est **semi-conservative** : chaque molécule d'ADN fille est formée d'un brin parental conservé et d'un brin nouvellement synthétisé.

Après n générations dans le milieu léger, sur 2^n molécules, seules 2 contiennent encore un brin lourd : la proportion d'ADN intermédiaire est $2/2^n$, soit $1/2^{n-1}$ (100 %, 50 %, 25 %, 12,5 %...).

5. Le mécanisme de la réplication et l'ADN polymérase

La réplication commence en des points précis de la molécule, les **origines de réplication**. La double hélice y est ouverte : les liaisons hydrogène entre les bases complémentaires sont rompues par une enzyme, l'**hélicase**. Il se forme un **œil de réplication**, bordé de deux **fourches de réplication** qui progressent en sens opposés : la réplication est **bidirectionnelle**. Au microscope électronique, on observe ces yeux de réplication sur l'ADN en cours de copie.

L'enzyme clé est l'**ADN polymérase**. Elle parcourt un brin parental, qui sert de **matrice**, et assemble un brin nouveau en ajoutant un à un des nucléotides libres, choisis selon la règle de complémentarité (A en face de T, G en face de C). Elle présente plusieurs propriétés :

- elle ne peut allonger un brin que dans le sens **5' vers 3'**, en ajoutant chaque nouveau nucléotide à l'extrémité 3' du brin en cours de synthèse ;
- elle ne peut pas commencer un brin seule : elle a besoin d'une courte amorce déjà appariée à la matrice ;
- elle est très rapide et très fidèle : elle vérifie le nucléotide qu'elle vient d'ajouter et peut éliminer un nucléotide mal apparié (activité de **relecture**).

Comme les deux brins parentaux sont antiparallèles et que la polymérase ne travaille que dans un sens, l'un des brins neufs est synthétisé de façon continue dans le sens d'avancée de la fourche, l'autre de façon discontinue, par petits fragments ensuite reliés entre eux.

Vitesse et origines multiples. Chez la bactérie *E. coli*, le chromosome circulaire (environ $4,6 \times 10^6$ paires de bases) possède une seule origine ; chaque fourche progresse d'environ 1 000 nucléotides par seconde et la réplication complète prend de l'ordre de 40 minutes. Chez les eucaryotes, les fourches sont plus lentes (de l'ordre de 50 nucléotides par seconde) et les molécules beaucoup plus longues : un chromosome humain compte des dizaines à des centaines de millions de paires de bases. Une origine unique imposerait des semaines de réplication. Les chromosomes eucaryotes possèdent en réalité des **milliers d'origines** fonctionnant simultanément, ce qui permet une phase S de quelques heures.

Fidélité. L'ADN polymérase commet en moyenne une erreur d'incorporation pour environ 10^5 nucléotides ; la relecture et les systèmes de réparation corrigent la plupart de ces erreurs, si bien que le taux d'erreur final est de l'ordre d'une pour 10^9 à 10^{10} nucléotides copiés. Les erreurs qui persistent sont des **mutations** (chapitre suivant).

Réplication à une fourche

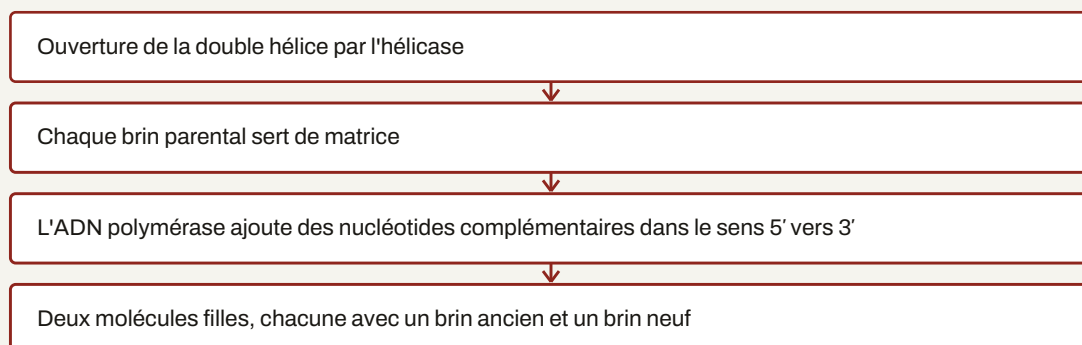


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6. La mitose

La **mitose** est la division d'une cellule eucaryote en deux cellules filles génétiquement identiques. Elle est précédée de la réplication : la cellule qui entre en mitose possède $2n$ chromosomes à deux chromatides. On la décrit, par commodité, en quatre phases successives, alors qu'il s'agit d'un processus continu.

- **Prophase** : les chromosomes se condensent et deviennent visibles, chacun formé de deux chromatides sœurs réunies par le centromère. L'enveloppe nucléaire se fragmente et disparaît, le nucléole aussi. Le **fuseau de division**, formé de microtubules, se met en place entre les deux pôles de la cellule (organisé par les centrosomes chez les cellules animales).
- **Métaphase** : les chromosomes, au maximum de leur condensation, s'alignent par leur centromère dans le plan équatorial de la cellule, formant la **plaque équatoriale** (ou plaque métaphasique). Chaque chromatide est reliée à un pôle opposé par des microtubules.
- **Anaphase** : les centromères se séparent ; les deux chromatides sœurs de chaque chromosome se séparent et migrent vers des pôles opposés, tirées par le raccourcissement des microtubules. Chaque pôle reçoit un **lot complet** de $2n$ chromosomes à une chromatide.
- **Télophase** : les chromosomes arrivés aux pôles se décondensent, une enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque lot, les nucléoles réapparaissent, le fuseau disparaît.

La **cytodiérèse** partage ensuite le cytoplasme. Dans une cellule animale, un anneau contractile formé de filaments d'actine resserre la cellule à l'équateur : c'est l'**étranglement** (sillon de division). Dans une cellule végétale, entourée d'une paroi rigide, des vésicules issues du Golgi s'alignent à l'équateur et fusionnent pour former une nouvelle paroi, la **plaque cellulaire**, de l'intérieur vers l'extérieur.

Les phases de la mitose

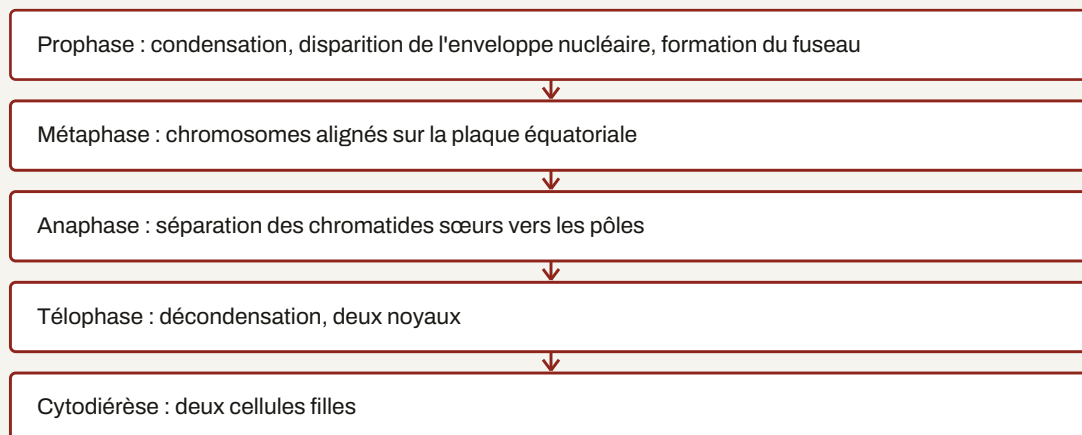


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Bilan chromosomique. Une cellule humaine en G1 a 46 chromosomes à une chromatide (46 molécules d'ADN). En G2, elle a toujours 46 chromosomes, mais à deux chromatides (92 molécules d'ADN). En anaphase, on compte transitoirement 92 chromosomes à une chromatide dans la cellule. Chaque cellule fille reçoit 46 chromosomes à une chromatide.

Le nombre de chromosomes ne change pas pendant la phase S : c'est le nombre de chromatides (de molécules d'ADN) qui double.

7. La conservation de l'information génétique

Le couple **réplication semi-conservative** et **mitose** assure la transmission fidèle de l'information génétique :

- la réplication produit, à partir de chaque molécule d'ADN, deux copies identiques (les chromatides sœurs), grâce à la complémentarité des bases ;
- la mitose répartit une copie de chaque chromosome dans chacune des cellules filles, grâce à la séparation des chromatides sœurs lors de l'anaphase.

Les cellules filles possèdent donc le même nombre de chromosomes et la même information génétique que la cellule mère (aux rares erreurs de réplication près). L'ensemble des cellules issues d'une même cellule par mitoses successives forme un **clone**. Toutes les cellules d'un individu pluricellulaire, issues de la cellule-œuf par mitoses, possèdent ainsi le même patrimoine génétique, même si elles n'en expriment pas les mêmes parties (une cellule de peau et un neurone ont le même ADN).

Chez les **procaryotes**, la division se fait par **scissiparité** (ou fission binaire) : le chromosome circulaire est répliqué à partir de son origine unique, les deux copies se séparent en s'attachant à des points différents de la membrane, et la cellule s'allonge puis se divise en deux. Il n'y a ni fuseau ni condensation comparable à celle des eucaryotes, mais le résultat est le même : deux cellules génétiquement identiques. Dans des conditions favorables, *E. coli* peut se diviser toutes les 20 minutes.

La croissance d'une population de cellules qui se divisent toutes est exponentielle : après n divisions, une cellule a donné 2^n cellules.

Exemples résolus

Exemple 1 : prévoir et interpréter les résultats de Meselson et Stahl

Énoncé. Des bactéries cultivées depuis longtemps sur ^{15}N sont transférées sur ^{14}N . a) Schématise sous forme de brins (L pour lourd, l pour léger) les molécules d'ADN obtenues après une et deux générations selon l'hypothèse semi-conservative. b) Donne les proportions des différents types de molécules à la génération 3. c) Explique pourquoi la génération 1 ne permet pas de rejeter l'hypothèse dispersive.

Résolution. a) Génération 0 : une molécule L/L. Les deux brins L se séparent et chacun sert de matrice à un brin neuf, synthétisé avec l'azote disponible, ^{14}N . Génération 1 : **deux molécules L/l**, toutes de densité intermédiaire. Génération 2 : chacune des deux molécules L/l donne une molécule L/l et une molécule l/l ; on obtient 2 L/l et 2 l/l, soit 50 % d'ADN intermédiaire et 50 % d'ADN léger.

b) Génération 3 : $2^3 = 8$ molécules. Les deux brins L d'origine sont toujours présents, chacun dans une molécule différente : **2 molécules L/l sur 8, soit 25 % d'ADN intermédiaire, et 6 molécules l/l, soit 75 % d'ADN léger.**

c) Selon l'hypothèse dispersive, chaque brin fille serait formé à moitié de fragments anciens et à moitié de fragments nouveaux : toutes les molécules auraient aussi une densité intermédiaire à la génération 1. Les deux hypothèses prévoient donc **la même bande unique**. Elles ne se distinguent qu'à la génération 2 (une seule bande de densité entre intermédiaire et légère pour le modèle dispersif, deux bandes pour le modèle semi-conservatif).

Exemple 2 : exploiter une courbe de quantité d'ADN

Énoncé. On mesure la quantité d'ADN (en unités arbitraires) d'une cellule de mammifère en culture au cours du temps.

Temps (h)	0	6	10	12	14	16	18	21	22	23	30
ADN (u.a.)	6	6	6	7,5	9	10,5	12	12	12	6	6

La cellule s'est divisée entre 22 h et 23 h, et la phase S a commencé à 10 h. a) Identifie les phases du cycle. b) Estime la durée de la phase S et celle de G1, sachant que la division précédente a eu lieu à $t = 0$. c) Indique l'état des chromosomes à 8 h et à 20 h.

Résolution. a) De 0 à 10 h, la quantité d'ADN est constante à 6 u.a. : c'est la phase **G1**. De 10 h à 18 h, elle augmente progressivement de 6 à 12 u.a. : elle double, c'est la phase **S** (réplication). De 18 h à 22 h environ, elle reste à 12 u.a. : c'est la phase **G2** puis la **mitose**. Entre 22 h et 23 h, elle retombe à 6 u.a. : la séparation en deux cellules filles marque la fin de la **mitose** (**cytotélerèse**). Après 23 h, la cellule fille est en G1 du cycle suivant.

b) La phase S va de 10 h à 18 h : **durée de 8 h**. G1 va de 0 à 10 h : **durée de 10 h**. Le cycle complet dure environ 22 à 23 h.

c) À 8 h (G1), les chromosomes sont à **une chromatide** et la chromatine est décondensée. À 20 h (G2), la réplication est terminée : les chromosomes sont à **deux chromatides**, encore décondensés si la cellule n'est pas entrée en prophase.

Exemple 3 : calculer la durée des phases de la mitose

Énoncé. Sur une préparation de méristème de racine d'ail, colorée au carmin acétique, on compte 400 cellules : 340 en interphase, 32 en prophase, 12 en métaphase, 6 en anaphase et 10 en télophase. Le cycle cellulaire dure 20 h. On admet que la proportion de cellules dans une phase est égale à la proportion du cycle occupée par cette phase. a) Calcule l'index mitotique. b) Calcule la durée de la mitose et de chacune de ses phases. c) Décris ce qui permet de reconnaître une métaphase et une anaphase.

Résolution. a) Cellules en mitose : $32 + 12 + 6 + 10 = 60$. Index mitotique = $60 / 400 = 0,15$, soit 15 %.

b) Durée de la mitose = $0,15 \times 20 \text{ h} = 3 \text{ h}$. Prophase : $32/400 \times 20 = 1,6 \text{ h}$ (1 h 36 min). Métaphase : $12/400 \times 20 = 0,6 \text{ h}$ (36 min). Anaphase : $6/400 \times 20 = 0,3 \text{ h}$ (18 min). Télophase : $10/400 \times 20 = 0,5 \text{ h}$ (30 min). Vérification : $1,6 + 0,6 + 0,3 + 0,5 = 3 \text{ h}$. L'interphase dure $340/400 \times 20 = 17 \text{ h}$. L'anaphase est la phase la plus brève, ce qui explique qu'on observe peu de cellules à ce stade.

c) En **métaphase**, les chromosomes, très condensés et à deux chromatides, sont alignés par leur centromère sur la plaque équatoriale, au centre de la cellule ; il n'y a plus d'enveloppe nucléaire. En **anaphase**, on observe deux lots de chromosomes à une chromatide, en forme de V, qui migrent vers les deux pôles opposés de la cellule.

Méthodes et pièges

- Pour compter des chromosomes, compte les centromères ; pour compter des molécules d'ADN, compte les chromatides.
- Ne confonds pas chromatides sœurs (deux copies identiques issues de la réplication) et chromosomes homologues (un d'origine paternelle, un d'origine maternelle, pas forcément identiques).
- Sur une courbe de quantité d'ADN, la montée progressive est la phase S et la chute brutale est la fin de la mitose ; le palier haut regroupe G2 et la mitose, que la courbe seule ne permet pas de distinguer.
- Pour Meselson et Stahl, raisonne génération par génération en dessinant les brins : c'est la génération 2 qui rejette l'hypothèse dispersive, la génération 1 ne rejette que l'hypothèse conservative.
- Rappelle-toi que l'ADN polymérase synthétise toujours dans le sens 5' vers 3' et lit la matrice de 3' vers 5' ; le brin neuf est antiparallèle à sa matrice.
- Dans un calcul de durée de phase, vérifie que la somme des durées redonne bien la durée du cycle.
- Pour la séquence complémentaire d'un brin, écris-la dans l'orientation antiparallèle et précise les extrémités 5' et 3'.
- La mitose ne crée pas de diversité : elle conserve l'information. Les seules différences entre cellules filles proviennent d'erreurs rares de réplication.

Vers le PASS

En PASS, la réplication est étudiée à l'échelle moléculaire : différentes ADN polymérases, primase et amorces d'ARN, brin direct et brin retardé avec ses fragments d'Okazaki, ligase, topoisomérases qui soulagent les tensions de la double hélice, problème de la réplication des extrémités des chromosomes linéaires et rôle de la télomérase. La fidélité de la copie y est reliée aux systèmes de réparation, dont les défauts favorisent l'apparition de cancers.

Le cycle cellulaire y est abordé sous l'angle de sa régulation : complexes cycline et kinase, points de contrôle qui bloquent la division en cas d'ADN endommagé, rôle de la protéine p53. La mitose est comparée en détail à la méiose, à la base de la transmission des caractères héréditaires et de nombreuses questions de génétique.

Suite en PASS : Réplication, dommages et réparation de l'ADN

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Un brin d'ADN a pour séquence 5' ATGCCGTTAGC 3'. a) Écris la séquence du brin complémentaire en indiquant ses extrémités. b) Compte le nombre de liaisons hydrogène entre les deux brins de ce fragment.
2. Un ADN double brin contient 30 % d'adénine. Calcule les pourcentages de thymine, de guanine et de cytosine.

3. Une cellule de chien ($2n = 78$) entre en mitose. Indique le nombre de chromosomes et de chromatides : a) en G1 ; b) en métaphase ; c) en anaphase (dans toute la cellule) ; d) dans chaque cellule fille.
4. Remets dans l'ordre et nomme chaque phase : A. les chromatides sœurs migrent vers les pôles ; B. les chromosomes se condensent et l'enveloppe nucléaire disparaît ; C. deux noyaux se reforment ; D. les chromosomes s'alignent à l'équateur.
5. Définis : chromatine, centromère, chromosomes homologues, cellule diploïde, réplication semi-conservative.

Niveau 2 : type bac

6. On cultive des cellules en présence de thymidine radioactive (un précurseur de nucléotide à thymine, incorporé uniquement dans l'ADN) pendant 30 minutes, puis on les observe par autoradiographie. Seules 35 % des cellules ont un noyau radioactif. a) Explique pourquoi seules certaines cellules sont marquées. b) Le cycle dure 20 h : calcule la durée de la phase S. c) Explique pourquoi la thymidine est un meilleur marqueur de la réplication que l'uracile.
7. Le chromosome de la bactérie E. coli compte $4,6 \times 10^6$ paires de bases. La réplication part d'une origine unique et deux fourches progressent en sens opposés à 1 000 nucléotides par seconde chacune. a) Calcule la durée de la réplication en minutes. b) En conditions favorables, E. coli se divise toutes les 20 minutes. Propose une explication à l'écart avec ta réponse au a).
8. On observe au microscope une cellule de racine d'oignon ($2n = 16$) dans laquelle on distingue deux lots de 16 chromosomes en forme de V, situés aux deux pôles de la cellule, sans enveloppe nucléaire. a) Identifie la phase et justifie. b) Indique le nombre de molécules d'ADN dans la cellule. c) Décrit la suite des événements jusqu'à l'obtention de deux cellules, en précisant ce qui diffère d'une cellule animale.
9. Dans l'expérience de Meselson et Stahl, on reprend les bactéries de la génération 1 (sur ^{14}N) et on les transfère à nouveau sur ^{15}N pour une génération. a) Prévois, selon l'hypothèse semi-conservative, les types de molécules obtenues et leurs proportions. b) Indique combien de bandes on observerait après centrifugation et leurs positions.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Le chromosome 1 humain compte environ $2,5 \times 10^8$ paires de bases. Les fourches progressent à 50 nucléotides par seconde. a) Calcule la durée de sa réplication à partir d'une origine unique et bidirectionnelle, en jours. b) La phase S dure 8 h. Calcule le nombre minimal d'origines de réplication nécessaires, en supposant qu'elles fonctionnent toutes en même temps. c) Discute le caractère minimal de ce nombre.
11. On dispose de quatre échantillons d'ADN dont on donne la composition en bases (en %).
 X : A = 20 ; T = 20 ; G = 30 ; C = 30. Y : A = 30 ; T = 30 ; G = 20 ; C = 20. Z : A = 25 ; T = 33 ; G = 24 ; C = 18.
 W : A = 20 ; T = 20 ; G = 30 ; C = 30, d'une autre espèce que X. a) Identifie l'échantillon qui n'est pas un ADN double brin et justifie. b) On chauffe X et Y : la séparation des deux brins (dénaturation) se produit à une température plus élevée pour l'un des deux. Lequel ? Justifie. c) X et W ont la même composition : peut-on conclure qu'ils portent la même information génétique ?
12. QCM : indique pour chaque proposition si elle est vraie ou fausse et justifie.

A. Pendant la phase S, le nombre de chromosomes d'une cellule humaine passe de 46 à 92. B. Les deux chromatides d'un chromosome métaphasique portent normalement la même séquence d'ADN. C. L'ADN polymérase allonge le brin neuf par son extrémité 5'. D. Après trois générations sur ^{14}N , l'expérience de Meselson et Stahl donne 12,5 % d'ADN intermédiaire. E. Une cellule en G2 contient deux fois plus d'ADN qu'une cellule en G1 du même organisme.

13. Une population de bactéries compte initialement 1 000 cellules et se divise toutes les 30 minutes en milieu favorable. a) Exprime le nombre de bactéries N en fonction du nombre n de divisions. b) Calcule N au bout de 5 h. c) Toutes ces bactéries forment-elles un clone ? Discute en t'appuyant sur le taux d'erreur de la réplication (une erreur pour 10^9 nucléotides environ, génome de $4,6 \times 10^6$ paires de bases).

Corrigés

1. a) On applique la complémentarité (A avec T, G avec C) et l'antiparallélisme. En face de 5' ATGCCGTTAGC 3', on lit le brin complémentaire de 3' vers 5' : 3' TACGGCAATCG 5', soit, écrit dans le sens conventionnel : 5' GCTAACGGCAT 3'.

b) Le fragment contient 11 paires : paires A-T ou T-A : A, T, T, T, A soit 5 paires à 2 liaisons ; paires G-C ou C-G : G, C, C, G, G, C soit 6 paires à 3 liaisons. Total : $5 \times 2 + 6 \times 3 = 10 + 18 = 28$ liaisons hydrogène.

2. Par complémentarité, $T = A = 30\%$. Il reste $100 - 60 = 40\%$ pour G et C, qui sont égaux : $G = C = 20\%$.

3. a) En G1 : **78 chromosomes à une chromatide, soit 78 chromatides.**

b) En métaphase (après la phase S) : **78 chromosomes à deux chromatides, soit 156 chromatides.** c) En anaphase, les chromatides sœurs se séparent et chacune devient un chromosome : **156 chromosomes à une chromatide** dans la cellule entière, en deux lots de 78. d) Chaque cellule fille : **78 chromosomes à une chromatide.**

4. Ordre : **B (prophase), D (métaphase), A (anaphase), C (télophase).** B : condensation et disparition de l'enveloppe nucléaire caractérisent la prophase ; D : l'alignement équatorial définit la métaphase ; A : la migration des chromatides sœurs vers les pôles définit l'anaphase ; C : la reformation de deux noyaux définit la télophase.

5. **Chromatine** : association de l'ADN et de protéines (dont les histones) dans le noyau. **Centromère** : région du chromosome où sont réunies les deux chromatides sœurs et où s'attachent les microtubules du fuseau. **Chromosomes homologues** : les deux chromosomes d'une même paire, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle, portant les mêmes gènes aux mêmes loci. **Cellule diploïde** : cellule dont les chromosomes sont groupés par paires (2n). **Réplication semi-conservative** : mode de copie de l'ADN dans lequel chaque molécule fille contient un brin parental et un brin nouvellement synthétisé.

6. a) La thymidine radioactive n'est incorporée que dans l'ADN en cours de synthèse. Seules les cellules qui étaient **en phase S** pendant les 30 minutes de marquage ont répliqué leur ADN et ont un noyau radioactif.

b) La proportion de cellules marquées est égale à la proportion du cycle occupée par la phase S : durée de $S = 0,35 \times 20 \text{ h} = 7 \text{ h}$. c) La thymine est une base propre à l'ADN, alors que l'uracile n'existe que dans l'ARN. Un précurseur radioactif à uracile marquerait l'ARN, synthétisé en permanence par la transcription dans toutes les cellules, et ne renseignerait pas sur la réplication. La thymidine marque

spécifiquement la réplication.

7. a) Chaque fourche réplique la moitié du chromosome : $4,6 \times 10^6 / 2 = 2,3 \times 10^6$ paires de bases. Durée = $2,3 \times 10^6 / 1\,000 = 2\,300$ s, soit $2\,300 / 60 \approx 38$ min.
- b) La réplication dure plus longtemps que l'intervalle entre deux divisions. Une explication est qu'un nouveau cycle de réplication démarre à l'origine **avant que le précédent soit terminé** : les cycles de réplication se chevauchent, si bien qu'une bactérie qui se divise transmet à chaque cellule fille un chromosome déjà en cours de réplication.
8. a) Deux lots de chromosomes à une chromatide (en forme de V, centromère en tête) situés aux pôles, sans enveloppe nucléaire : c'est la **fin de l'anaphase** (ou le tout début de la télophase, avant la reformation des enveloppes).
- b) Chaque lot contient 16 chromosomes à une chromatide, soit 16 molécules d'ADN : **32 molécules d'ADN** dans la cellule. c) En télophase, les chromosomes se décondensent, une enveloppe nucléaire se reforme autour de chaque lot, les nucléoles réapparaissent et le fuseau disparaît. Puis la cytotélocytose se fait par **formation d'une plaque cellulaire** (nouvelle paroi) à l'équateur, à partir de vésicules golgiennes qui fusionnent de l'intérieur vers l'extérieur. Dans une cellule animale, elle se fait au contraire par **étranglement** sous l'effet d'un anneau contractile.
9. a) À la génération 1, toutes les molécules sont L/l (un brin lourd ^{15}N , un brin léger ^{14}N). Sur ^{15}N , chaque brin sert de matrice et le brin neuf est léger : le brin L donne une molécule L/L et le brin l une molécule l/L. On obtient **50 % de molécules lourdes (L/L) et 50 % de molécules intermédiaires (L/l)**.
- b) On observerait **deux bandes de même intensité** : une **bande lourde** (en bas du tube, la plus dense) et une **bande intermédiaire**.
10. a) Avec une origine unique et deux fourches, chaque fourche réplique $2,5 \times 10^8 / 2 = 1,25 \times 10^8$ paires de bases. Durée = $1,25 \times 10^8 / 50 = 2,5 \times 10^6$ s. En jours : $2,5 \times 10^6 / 86\,400 \approx 29$ jours.
- b) Phase S = 8 h = 28 800 s. Pendant ce temps, une origine (deux fourches) réplique $2 \times 50 \times 28\,800 = 2,88 \times 10^6$ paires de bases. Nombre minimal d'origines = $2,5 \times 10^8 / 2,88 \times 10^6 \approx 86,8$, donc **au moins 87 origines**. c) Ce nombre est un **minimum théorique** : il suppose que toutes les origines démarrent en même temps, au début de la phase S, et qu'elles sont parfaitement réparties. En réalité, les origines s'activent à des moments différents de la phase S et sont espacées irrégulièrement, d'où un nombre réel bien supérieur (de l'ordre de plusieurs centaines à quelques milliers pour un grand chromosome).
11. a) Dans un ADN double brin, A = T et G = C. Z présente A = 25 % mais T = 33 %, et G = 24 % mais C = 18 % : il ne respecte pas la complémentarité. Z est un **ADN simple brin** (par exemple celui de certains virus).

b) X contient 60 % de G + C, Y seulement 40 %. Les paires G-C sont unies par trois liaisons hydrogène contre deux pour A-T : les deux brins de X sont plus solidement associés. **X se dénature à une température plus élevée.** c) **Non.** La composition globale ne dit rien de l'ordre des nucléotides. Or l'information génétique est portée par la **séquence** : deux ADN de même composition peuvent avoir des séquences totalement différentes.

12. A. **Faux.** Pendant la phase S, chaque chromosome est répliqué et passe de une à deux chromatides : on a toujours 46 chromosomes, mais 92 chromatides.

B. **Vrai.** Les chromatides sœurs sont issues de la réplication semi-conservative d'une même molécule : elles sont identiques, aux rares erreurs de réplication près. C. **Faux.** L'ADN polymérase ajoute les nucléotides à l'extrémité 3' du brin neuf : la synthèse se fait dans le sens 5' vers 3'. D. **Faux.** Après 3 générations : $2^3 = 8$ molécules dont 2 intermédiaires, soit $2/8 = 25\%$. La valeur de 12,5 % correspond à la génération 4 (2/16). E. **Vrai.** La phase S, située entre G1 et G2, double la quantité d'ADN (de Q à 2Q).

13. a) Chaque division double l'effectif : $N = 1\,000 \times 2^n$.

b) En 5 h, soit 300 min, il y a $300/30 = 10$ divisions. $N = 1\,000 \times 2^{10} = 1\,000 \times 1\,024 = 1\,024\,000$ bactéries, soit environ $1,0 \times 10^6$. c) Issues de cellules par divisions successives, ces bactéries forment des clones, mais la copie n'est pas parfaite. À chaque réplication, le nombre moyen d'erreurs est de $4,6 \times 10^6 \times 10^{-9} \approx 4,6 \times 10^{-3}$, soit environ une erreur pour 200 réplifications. Sur environ un million de réplifications (une par cellule produite, à peu près), on attend de l'ordre de $10^6 \times 4,6 \times 10^{-3} \approx 4\,600$ mutations réparties dans la population. La population est donc **un clone presque parfait** : l'immense majorité des bactéries sont génétiquement identiques, mais quelques-unes portent des mutations. De plus, les 1 000 bactéries de départ ne sont pas forcément identiques entre elles : la population peut regrouper plusieurs clones.

Mutations, réparation et variabilité génétique

COURS • S03 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	7
Méthodes et pièges	9
Vers le PASS	9
Exercices	10
Corrigés	11

Ce que tu dois savoir faire

- Définir une mutation et en distinguer les types : substitution, insertion, délétion, mutations chromosomiques.
- Comparer deux séquences d'ADN pour repérer une mutation et en prévoir la conséquence sur la protéine (mutation silencieuse, faux-sens, non-sens, décalage du cadre de lecture).
- Expliquer l'origine des mutations : erreurs spontanées de réplication et action d'agents mutagènes physiques ou chimiques.
- Exploiter des résultats expérimentaux montrant l'effet d'un agent mutagène sur la fréquence des mutations.
- Expliquer le rôle des systèmes de réparation et relier une mutation à une lésion non réparée ou mal réparée.
- Distinguer mutation somatique et mutation germinale et en déduire leur devenir (clone cellulaire, transmission à la descendance).
- Définir allèle, gène polymorphe et polymorphisme, et calculer une fréquence allélique.
- Expliquer comment les mutations sont à l'origine de la diversité des allèles et de la variabilité génétique.

Cours

1. Qu'est-ce qu'une mutation ?

Une **mutation** est une modification rare, accidentelle et héréditaire (transmise aux cellules filles lors des divisions) de la séquence de l'ADN. Elle peut toucher un seul nucléotide ou de grandes portions de chromosomes.

La réplication de l'ADN est très fidèle mais pas parfaite (chapitre précédent) : l'ADN polymérase incorpore en moyenne une base incorrecte pour 10^5 nucléotides, et après relecture et réparation, il reste environ une erreur pour 10^9 à 10^{10} nucléotides copiés. Rapporté au génome humain (environ $6,4 \times 10^9$ nucléotides dans une cellule diploïde), cela représente quelques mutations nouvelles à chaque division cellulaire. À l'échelle d'une génération, chaque être humain porte de l'ordre de 60 à 80 mutations nouvelles absentes du génome de ses deux parents.

Une mutation est un **événement aléatoire** : on ne peut prévoir ni où, ni quand elle se produira. Elle ne survient pas « pour » adapter l'organisme à son milieu : son effet éventuel est indépendant de sa cause.

On distingue deux grands ensembles : les **mutations ponctuelles**, qui affectent un ou quelques nucléotides, et les **mutations chromosomiques**, qui affectent la structure ou le nombre des chromosomes.

2. Les mutations ponctuelles et leurs conséquences

Il existe trois types de mutations ponctuelles :

- la **substitution** : un nucléotide est remplacé par un autre (par exemple un A par un T) ;
- l'**insertion** (ou addition) : un ou plusieurs nucléotides sont ajoutés ;
- la **délétion** : un ou plusieurs nucléotides sont perdus.

Pour prévoir la conséquence d'une mutation située dans la partie codante d'un gène, on utilise le **code génétique** (étudié en détail au chapitre suivant). La séquence d'un gène est lue par groupes de trois nucléotides, les **codons** ; chaque codon correspond à un acide aminé ou à un signal d'arrêt (codon stop). Le code est **redondant** : la plupart des acides aminés sont codés par plusieurs codons, qui diffèrent souvent par leur troisième nucléotide.

Codon (ARNm)	Acide aminé	Codon (ARNm)	Acide aminé
GAG, GAA	Glutamate (Glu)	GUG, GUA	Valine (Val)
AAG, AAA	Lysine (Lys)	CAC, CAU	Histidine (His)
UGG	Tryptophane (Trp)	UGC, UGU	Cystéine (Cys)
AUG	Méthionine (Met), codon initiateur	UAA, UAG, UGA	Stop

On en déduit plusieurs cas pour une substitution :

- **mutation silencieuse** (ou synonyme) : le nouveau codon code le même acide aminé (GAG devient GAA, toujours Glu). La protéine est inchangée ;
- **mutation faux-sens** : le nouveau codon code un autre acide aminé (GAG devient GUG : Glu remplacé par Val). La protéine diffère d'un acide aminé ; son effet va de nul à très important selon la place et la nature de cet acide aminé ;
- **mutation non-sens** : le nouveau codon est un codon stop (UGG devient UAG). La protéine est raccourcie, en général non fonctionnelle.

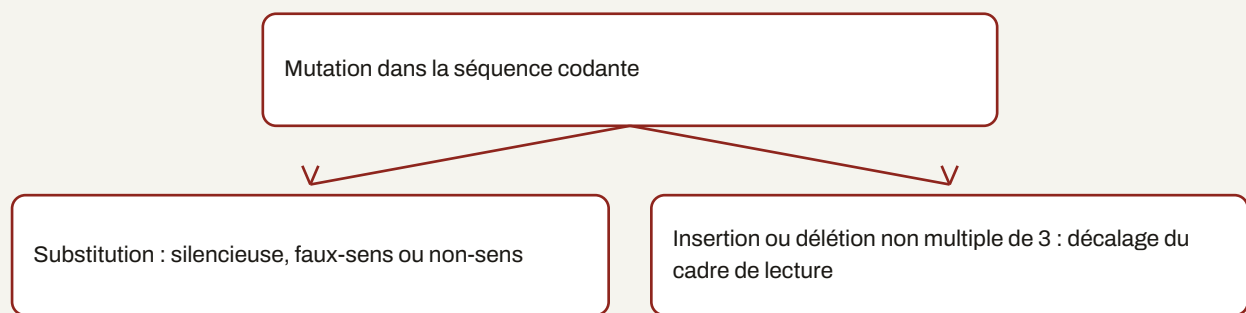
Une **insertion** ou une **délétion** d'un nombre de nucléotides qui n'est pas un multiple de trois provoque un **décalage du cadre de lecture** : tous les codons situés en aval sont modifiés. La séquence d'acides

aminés est changée à partir de la mutation, et un codon stop apparaît souvent rapidement : la protéine est presque toujours non fonctionnelle. Une insertion ou une délétion de trois nucléotides ajoute ou retire un seul acide aminé sans décaler le cadre (exemple : la délétion de trois nucléotides la plus fréquente du gène CFTR, responsable de la mucoviscidose, retire une phénylalanine).

Une mutation peut aussi se situer hors de la séquence codante, dans une région qui contrôle l'expression du gène, ou entre les gènes, où elle n'a souvent aucun effet.

Exemple de la drépanocytose. La drépanocytose est due à une substitution dans le gène de la β -globine, une chaîne de l'hémoglobine. Le codon GAG est remplacé par GUG (A remplacé par T sur l'ADN) : le 6^e acide aminé de la chaîne, un glutamate, est remplacé par une valine. L'hémoglobine anormale (HbS) forme des fibres quand elle est désoxygénée, ce qui déforme les hématies en faucille. Une seule substitution suffit à modifier le phénotype à toutes les échelles : moléculaire, cellulaire et de l'organisme.

Conséquences d'une mutation ponctuelle dans un gène



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

3. Les mutations chromosomiques

Les **mutations chromosomiques** (ou remaniements) touchent de grands fragments d'ADN, souvent de plusieurs millions de paires de bases, visibles parfois sur un caryotype. Elles résultent en général de cassures de l'ADN mal réparées.

Anomalies de **structure** :

- **délétion** : perte d'un fragment de chromosome (et des gènes qu'il porte) ;
- **duplication** : un fragment est présent en double, ce qui augmente le nombre de copies de certains gènes. Les duplications suivies de mutations des copies sont à l'origine des **familles multigéniques** (par exemple les gènes des globines) ;
- **inversion** : un fragment est retourné à l'intérieur du chromosome ;
- **translocation** : un fragment change de chromosome, souvent par échange réciproque entre deux chromosomes non homologues.

Anomalies de **nombre** : présence d'un chromosome en trop (trisomie, comme la trisomie 21) ou en moins (monosomie). Elles proviennent le plus souvent d'une mauvaise répartition des chromosomes lors de la formation des gamètes (méiose, étudiée plus tard).

Une translocation peut ne faire perdre aucun gène (elle est alors dite équilibrée) et rester sans effet sur le porteur, mais elle peut aussi créer un gène hybride au point de jonction. Le **chromosome Philadelphie**, translocation entre les chromosomes 9 et 22 survenue dans une cellule de la moelle osseuse, fusionne deux gènes et produit une protéine qui stimule en permanence la division : il est à l'origine d'une forme de leucémie.

4. L'origine des mutations : erreurs spontanées et agents mutagènes

Mutations spontanées. Elles se produisent en l'absence de tout facteur extérieur identifié. Elles proviennent principalement d'erreurs d'appariement lors de la réplication non corrigées, et de lésions spontanées de l'ADN (perte d'une base, modification chimique d'une base par l'eau ou par des dérivés réactifs de l'oxygène produits par le métabolisme).

Agents mutagènes. Un agent mutagène est un facteur de l'environnement qui augmente la fréquence des mutations. Il ne crée pas de mutations d'un type nouveau, mais il en multiplie le nombre.

- **Agents physiques :**

- les **rayons ultraviolets** (UV), en particulier les UV-B du soleil, provoquent la liaison anormale de deux pyrimidines voisines d'un même brin, formant des **dimères de thymine**. Ces dimères déforment la double hélice et bloquent la réplication ;
- les **rayonnements ionisants** (rayons X, rayons γ , radioactivité) provoquent des cassures d'un ou des deux brins de l'ADN, à l'origine de mutations ponctuelles et chromosomiques.

- **Agents chimiques :**

- certaines molécules de la fumée de tabac (comme le benzo[a]pyrène) se lient aux bases et forment des **adduits** qui entraînent des erreurs de réplication ;
- les **agents alkylants** (comme le gaz moutarde) ajoutent des groupements chimiques aux bases et modifient leur appariement ;
- les **analogues de bases** (comme le 5-bromo-uracile, qui ressemble à la thymine) s'incorporent à l'ADN et s'apparient de façon ambiguë.

La fréquence des mutations augmente avec la **dose** d'agent mutagène reçue. Comme l'agent endommage aussi l'ADN au point de bloquer la division ou de tuer la cellule, une forte dose diminue en même temps le taux de survie.

Une **lésion** de l'ADN n'est pas encore une mutation. Elle ne devient mutation que si elle n'est pas réparée, ou mal réparée, avant ou pendant la réplication, qui la fixe alors dans les deux molécules filles.

5. Les systèmes de réparation de l'ADN

La cellule dispose de nombreux **systèmes de réparation**, formés de protéines enzymatiques qui détectent et corrigent les lésions. Ils sont efficaces : l'immense majorité des lésions (plusieurs dizaines de milliers par cellule et par jour) sont réparées sans conséquence. On peut retenir :

- la **relecture** par l'ADN polymérase, qui élimine immédiatement un nucléotide mal apparié qu'elle vient d'incorporer ;
- la **réparation des mésappariements**, qui repère après la réplication une paire de bases incorrecte, reconnaît le brin neuf et remplace sa base erronée ;

- la **réparation par excision**, qui détecte une déformation de la double hélice (dimère de thymine, adduit), excise le fragment de brin lésé, puis une ADN polymérase resynthétise le fragment manquant en utilisant le **brin complémentaire intact comme modèle**, et une ligase rejoint les extrémités ;
- la **réparation des cassures double brin**, qui ressoude les extrémités, parfois en perdant ou en ajoutant quelques nucléotides (d'où des mutations), ou en utilisant la chromatide sœur comme modèle.

Tous ces systèmes utilisent le même principe : la **complémentarité des bases**, grâce à laquelle l'information d'un brin intact permet de reconstituer l'autre.

Réparation par excision d'un dimère de thymine

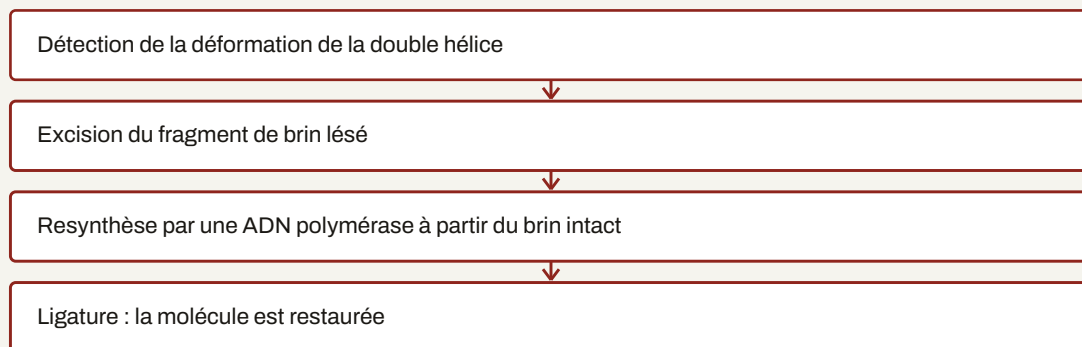


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Lorsque les dommages sont trop nombreux, la cellule peut arrêter son cycle le temps de réparer, ou s'engager dans une mort programmée. Un défaut d'un système de réparation augmente la fréquence des mutations. Les personnes atteintes de **xeroderma pigmentosum**, maladie génétique rare, ont un système de réparation par excision déficient : leurs cellules ne réparent pas les dimères de thymine, et les cancers de la peau apparaissent très tôt sur les zones exposées au soleil.

Le résultat d'une lésion est donc le fruit d'une compétition entre la vitesse de réparation et la réplication : une lésion non réparée au moment où passe la fourche de réplication conduit à l'insertion d'une base incorrecte, et la mutation est alors présente dans une molécule fille.

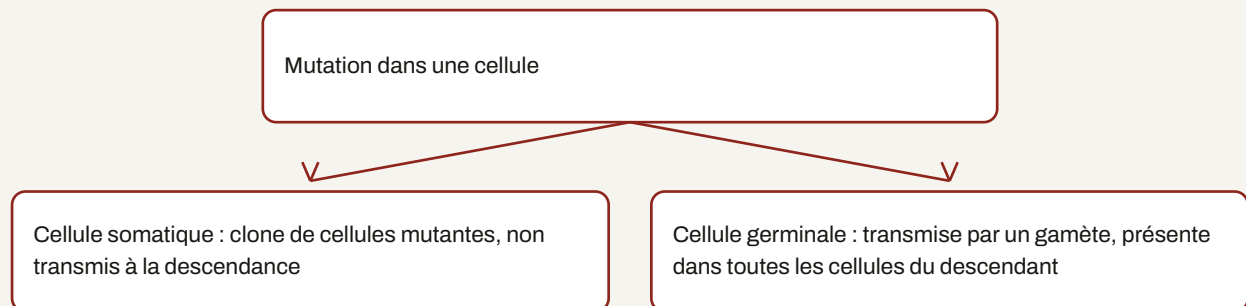
6. Mutations somatiques et mutations germinales ; clones cellulaires

Le devenir d'une mutation dépend de la cellule où elle se produit.

- Une **mutation somatique** survient dans une cellule du corps qui ne participe pas à la reproduction (cellule de peau, de foie, de moelle osseuse). Elle est transmise par mitose à toutes les cellules issues de la cellule mutée, qui forment un **clone cellulaire** mutant, mais elle **n'est pas transmise à la descendance**. L'individu devient une **mosaïque** : il possède des cellules de génotypes différents. L'effet dépend de la taille du clone (une mutation précoce dans le développement donne un grand clone), et du gène touché. On l'observe par exemple dans une tache de couleur différente sur un pétale ou sur une partie de l'iris. Lorsque des mutations successives touchent, dans un même clone, des gènes qui contrôlent la division, le clone peut proliférer de façon incontrôlée : c'est l'origine des **cancers**.
- Une **mutation germinale** survient dans une cellule de la lignée germinale, à l'origine des gamètes. Elle peut être transmise à la génération suivante : si le gamète muté participe à la fécondation, la

mutation est présente dans la cellule-œuf, donc dans **toutes les cellules** de l'enfant, y compris ses propres cellules germinales. Seules les mutations germinales contribuent à la diversité génétique de l'espèce et à son évolution.

Devenir d'une mutation



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

Un **clone** est un ensemble de cellules issues d'une même cellule par mitoses, donc génétiquement identiques entre elles en l'absence de nouvelle mutation. Au sein d'un organisme, la succession des divisions accumule de petites différences : un organisme pluricellulaire est en réalité une mosaïque de clones portant chacun quelques mutations propres.

7. Allèles, polymorphisme et variabilité génétique

Un **gène** est une portion d'ADN, située à un emplacement précis d'un chromosome (son **locus**), qui contient l'information nécessaire à la synthèse d'une molécule, le plus souvent une protéine. Les différentes versions d'un même gène, qui diffèrent par leur séquence, sont des **allèles**. Ils sont issus de mutations germinales survenues au cours des générations précédentes et transmises.

Chez un organisme diploïde, chaque gène autosomique est présent en deux exemplaires, un sur chaque chromosome homologue. Un individu qui possède deux allèles identiques est **homozygote** pour ce gène ; s'ils sont différents, il est **hétérozygote**.

Un gène est dit **polymorphe** lorsqu'il existe dans la population au moins deux allèles, dont le plus fréquent a une fréquence inférieure à 99 %. Le **polymorphisme** désigne cette coexistence de plusieurs allèles d'un gène dans une population. Exemple : le gène du système de groupes sanguins ABO possède trois allèles principaux (A, B et O). Un gène dont un allèle représente plus de 99 % des exemplaires est dit monomorphe, même si des allèles rares existent.

La **fréquence d'un allèle** dans une population est le nombre d'exemplaires de cet allèle divisé par le nombre total d'exemplaires du gène (deux par individu pour un gène autosomique) :

fréquence de l'allèle a = $\text{nombre d'allèles a} / (2 \times \text{nombre d'individus})$.

Deux êtres humains pris au hasard diffèrent en moyenne d'environ une paire de bases sur 1 000, soit plusieurs millions de différences : la plupart n'ont aucun effet visible. L'ensemble des allèles d'un individu constitue son **génotype** ; ses caractères observables constituent son **phénotype**.

Les mutations sont la **source primaire** de la diversité des allèles. La reproduction sexuée les recombine ensuite et crée des combinaisons nouvelles, et la sélection naturelle ou le hasard font varier leurs fréquences au fil des

générations.

Les effets des mutations sur le phénotype sont variés : la plupart sont **neutres** (sans effet sur la survie ou la reproduction), certaines sont **défavorables** (maladies génétiques), et quelques-unes peuvent être **favorables** dans un environnement donné. L'avantage dépend du milieu : l'allèle de la drépanocytose, défavorable à l'état homozygote, confère une résistance partielle au paludisme à l'état hétérozygote, ce qui explique sa fréquence élevée dans les régions où le paludisme sévit.

Exemples résolus

Exemple 1 : identifier une mutation et prévoir sa conséquence

Énoncé. On donne le début de la séquence du brin non transcrit (de même séquence que l'ARNm, avec T à la place de U) du gène de la β -globine pour trois allèles, découpée en codons à partir du codon initiateur.

Allèle A (normal) : ATG GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG AAG Allèle S : ATG GTG CAC CTG ACT CCT GTG GAG AAG Allèle C : ATG GTG CAC CTG ACT CCT AAG GAG AAG

a) Repère la mutation de chaque allèle. b) Détermine sa conséquence sur la protéine, sachant que la méthionine initiale est retirée de la chaîne mature. c) Explique pourquoi on parle d'allèles.

Résolution. a) On compare les séquences nucléotide par nucléotide. Dans l'allèle S, le 7^e codon passe de GAG à GTG : **substitution** d'un A par un T au 20^e nucléotide. Dans l'allèle C, le 7^e codon passe de GAG à AAG : **substitution** d'un G par un A au 19^e nucléotide.

b) Avec le tableau du code génétique (U de l'ARNm correspondant à T) : GAG code le glutamate, GUG la valine, AAG la lysine. La méthionine initiale étant retirée, le 7^e codon correspond au 6^e **acide aminé** de la chaîne mature. Allèle S : **Glu6 remplacé par Val**, mutation faux-sens (hémoglobine S de la drépanocytose). Allèle C : **Glu6 remplacé par Lys**, autre mutation faux-sens (hémoglobine C). Le reste de la séquence est inchangé : il n'y a pas de décalage du cadre de lecture.

c) Ces trois séquences sont des versions d'un **même gène**, situées au même locus et qui ne diffèrent que par un nucléotide : ce sont des **allèles**, issus de mutations.

Exemple 2 : effet du rayonnement ultraviolet sur des levures

Énoncé. Des levures $ade2^+$ forment des colonies blanches. Les mutants $ade2^-$, incapables de synthétiser l'adénine, accumulent un pigment et forment des colonies rouges. On étale sur des boîtes de Petri des suspensions contenant 1 000 levures, on les expose aux UV pendant des durées variables, puis on compte les colonies après incubation (données simplifiées).

Durée d'exposition (s)	0	15	30	60	90
Colonies totales	980	720	410	150	40
Colonies rouges	0	2	4	6	3

a) Calcule le taux de survie et la fréquence des colonies rouges parmi les survivantes pour chaque durée. b) Interprète les résultats. c) Explique pourquoi le nombre de colonies rouges diminue à 90 s alors que leur fréquence augmente.

Résolution. a) Survie = colonies totales / 1 000 ; fréquence des mutants = colonies rouges / colonies totales.

Durée (s)	0	15	30	60	90
Survie	98 %	72 %	41 %	15 %	4 %
Fréquence des rouges	0 %	0,28 %	0,98 %	4 %	7,5 %

b) *Je constate* que la survie diminue quand la durée d'exposition augmente (de 98 % à 4 %) : les UV endommagent l'ADN au point de tuer une partie des cellules. *Je constate* que la fréquence des mutants rouges parmi les survivantes augmente avec la durée d'exposition (de 0 % à 7,5 %). *J'en déduis* que les UV sont un **agent mutagène** : ils augmentent la fréquence des mutations, ici dans le gène *ade2*, de façon d'autant plus marquée que la dose est élevée. Les lésions provoquées (dimères de thymine) non réparées deviennent des mutations lors de la réplication.

c) Le **nombre** de colonies rouges dépend à la fois de la fréquence des mutations et du nombre de survivantes. À 90 s, la fréquence des mutants augmente encore (7,5 %), mais si peu de levures survivent (40) que le nombre absolu de colonies rouges baisse (3). C'est pourquoi on raisonne sur une **fréquence**, rapportée aux survivantes.

Exemple 3 : xeroderma pigmentosum et réparation de l'ADN

Énoncé. On cultive des cellules de peau d'une personne témoin et d'une personne atteinte de xeroderma pigmentosum (XP). On les irradie aux UV, puis on mesure, en dehors de la phase S, l'incorporation de thymidine radioactive dans l'ADN (unités arbitraires), qui traduit une synthèse d'ADN de réparation. On mesure aussi la proportion de dimères de thymine restant 24 h après l'irradiation.

Cellules	Incorporation de thymidine après UV	Dimères restants après 24 h
Témoin	100	10 %
XP	5	95 %
Témoin non irradié	2	aucun dimère formé

a) Explique pourquoi on mesure l'incorporation de thymidine en dehors de la phase S. b) Exploite les résultats pour localiser le défaut des cellules XP. c) Explique la fréquence élevée de cancers de la peau chez les personnes atteintes.

Résolution. a) En phase S, la thymidine est massivement incorporée par la **réplication**. En dehors de la phase S, une incorporation ne peut provenir que de la **resynthèse de courts fragments** d'ADN, celle qui suit l'excision des lésions. Elle mesure donc l'activité de **réparation**.

b) *Je constate* que les cellules témoins irradiées incorporent beaucoup de thymidine (100) alors que les cellules non irradiées n'en incorporent presque pas (2) : les UV déclenchent une synthèse de réparation. *Je constate* que les cellules XP irradiées n'en incorporent que 5 et conservent 95 % de leurs dimères après 24 h, contre 10 % pour les témoins. *J'en déduis* que les cellules XP **ne réparent pas les dimères de thymine** : leur système de **réparation par excision** est déficient (une des étapes avant la

resynthèse, comme la détection ou l'excision, ne se fait pas).

c) Les dimères non réparés persistent au moment de la réplication et conduisent à l'incorporation de bases incorrectes : les **mutations s'accumulent** dans les cellules de la peau exposées aux UV. Quand ces mutations somatiques touchent des gènes contrôlant la division cellulaire, un **clone** de cellules peut proliférer de façon incontrôlée : des cancers cutanés apparaissent, très tôt et en grand nombre.

Méthodes et pièges

- Pour comparer deux séquences, aligne-les codon par codon et repère chaque différence ; précise le type de mutation, sa position, puis sa conséquence sur la protéine à l'aide du code génétique.
- Une substitution n'est pas forcément sans gravité, et une mutation silencieuse ne change pas la protéine : la conséquence dépend du codon obtenu, pas seulement du type de mutation.
- Pour une insertion ou une délétion, vérifie si le nombre de nucléotides est un multiple de 3 : sinon, le cadre de lecture est décalé et tous les codons en aval changent.
- Ne confonds pas lésion et mutation : la lésion devient mutation si elle n'est pas réparée avant la réplication.
- Un agent mutagène augmente la fréquence des mutations, il ne les « dirige » pas : les mutations restent aléatoires.
- Dans une expérience avec un mutagène, raisonne sur des fréquences (mutants rapportés aux survivants) et non sur des nombres bruts.
- Une mutation somatique n'est jamais transmise à la descendance ; seule une mutation germinale peut l'être.
- Pour calculer une fréquence allélique d'un gène autosomique, compte deux allèles par individu, un homozygote comptant deux fois le même allèle.

Vers le PASS

En PASS, les mutations sont abordées sous le nom plus général de **variants** : on les classe selon leur nature (substitution, insertion, délétion, variation du nombre de copies, remaniement) et selon leurs effets (sur l'épissage, sur la régulation, perte ou gain de fonction), et l'on apprend à interpréter leurs conséquences en génétique médicale. Les mécanismes moléculaires des lésions et de leur réparation sont étudiés en détail (excision de base, excision de nucléotides, réparation des mésappariements, réparation des cassures double brin), ainsi que leur lien avec la cancérogenèse.

Le polymorphisme sert de base aux outils de la génétique : empreintes génétiques, études de populations, recherche des gènes impliqués dans les maladies. Le calcul des fréquences alléliques est prolongé par le modèle de Hardy-Weinberg et par les probabilités de transmission dans les arbres généalogiques.

Suite en PASS : Variants, conséquences et interprétation

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Classe chacune des modifications suivantes (codons écrits comme sur l'ARNm) et indique sa conséquence, à l'aide du tableau du cours : a) GAG → GAA ; b) UGG → UAG ; c) CAC → CAU ; d) AAG → GAG.
2. La séquence d'ARNm AUG AAA UGG CAC GAG UAA... subit la délétion du 5^e nucléotide. a) Écris la nouvelle séquence découpée en codons. b) Traduis l'ancienne et la nouvelle séquence en acides aminés à l'aide du tableau du cours (on considère seulement les codons figurant dans ce tableau). c) Nomme le type de conséquence.
3. Définis : mutation, agent mutagène, allèle, gène polymorphe, clone cellulaire.
4. Pour chaque situation, indique s'il s'agit d'une mutation somatique ou germinale et si elle peut être transmise aux enfants : a) une mutation dans une cellule de la peau du bras ; b) une mutation dans une cellule souche à l'origine des spermatozoïdes ; c) une mutation dans un neurone ; d) une mutation dans une cellule précurseur des ovules.
5. Associe chaque agent à son effet principal sur l'ADN : rayons UV, rayons X, benzo[a]pyrène, 5-bromo-uracile. Effets : cassures des brins ; formation d'adduits ; dimères de thymine ; analogue de base qui s'apparie de façon ambiguë.

Niveau 2 : type bac

6. Dans une population de 500 personnes, on étudie un gène à deux allèles, B1 et B2. On compte 320 homozygotes B1//B1, 160 hétérozygotes B1//B2 et 20 homozygotes B2//B2. a) Calcule la fréquence de chaque allèle. b) Le gène est-il polymorphe dans cette population ? Justifie. c) Explique l'origine de l'allèle B2.
7. Chez une plante à fleurs normalement violettes, on observe sur une fleur un secteur blanc, en forme de triangle, couvrant environ le quart d'un pétale. Les graines issues de cette fleur donnent toutes des plantes à fleurs violettes. a) Propose une explication à l'apparition du secteur blanc. b) Explique pourquoi le caractère n'est pas transmis. c) Explique pourquoi le secteur a une forme et une taille définies.
8. On irradie des bactéries par des doses croissantes de rayons X et l'on mesure la survie et la fréquence des mutants résistants à un antibiotique parmi les survivantes.
Dose (Gy) : 0 ; 50 ; 100 ; 200. Survie : 100 % ; 60 % ; 30 % ; 5 %. Fréquence de mutants résistants (par million de survivantes) : 0,2 ; 3 ; 8 ; 20. a) Décris les résultats. b) Montre que les rayons X sont un agent mutagène et précise la nature des lésions qu'ils provoquent. c) Les mutants résistants observés à dose nulle ont-ils été créés par l'antibiotique ? Justifie.
9. Le gène d'une enzyme commence par : AUG GGG CAC UGU AAG UGG GAG... (séquence de l'ARNm). On découvre trois allèles mutants : allèle 1, insertion d'un A après le 6^e nucléotide ; allèle 2, substitution du 18^e nucléotide (G remplacé par A) ; allèle 3, délétion des nucléotides 13 à 15. a) Écris la séquence de chaque allèle. b) Prévois la conséquence de chaque mutation sur la protéine (les codons GGG : Gly, ACA : Thr, CUG : Leu, UAA : stop sont à ajouter au tableau du cours). c) Classe les allèles du plus au moins probablement fonctionnel.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Le taux de mutation spontanée est d'environ $1,2 \times 10^{-8}$ par nucléotide et par génération chez l'être humain. a) Calcule le nombre moyen de mutations nouvelles dans le génome diploïde ($6,4 \times 10^9$ nucléotides) d'un enfant. b) Environ 1,5 % du génome est codant. Calcule le nombre moyen de mutations nouvelles dans les séquences codantes. c) Explique pourquoi la plupart de ces mutations n'ont aucun effet sur le phénotype.
11. Dans une leucémie myéloïde chronique, les cellules malades de la moelle osseuse portent un chromosome 22 raccourci et un chromosome 9 allongé ; les autres cellules du patient (peau, par exemple) ont un caryotype normal. a) Nomme le type de mutation et justifie. b) Dis s'il s'agit d'une mutation somatique ou germinale et justifie à partir des données. c) Explique pourquoi toutes les cellules leucémiques du patient portent la même anomalie. d) Ce patient risque-t-il de transmettre cette anomalie à ses enfants ?
12. QCM : indique pour chaque proposition si elle est vraie ou fausse et justifie.
- A. Une mutation faux-sens modifie toujours la fonction de la protéine. B. Une insertion de 6 nucléotides dans la séquence codante décale le cadre de lecture. C. Les UV augmentent la fréquence des mutations parce que les cellules en ont besoin pour s'adapter au soleil. D. La réparation par excision utilise le brin complémentaire intact comme modèle. E. Une mutation germinale est présente dans toutes les cellules de l'enfant qui en hérite.
13. On compare la séquence du gène de la β -globine chez 1 000 personnes d'une région où le paludisme est fréquent. On trouve 640 personnes A//A, 320 personnes A//S et 40 personnes S//S. a) Calcule la fréquence de l'allèle S. b) Dans une région sans paludisme, cette fréquence est inférieure à 1 %. Propose une explication à cet écart. c) Montre que l'effet d'une mutation sur la survie dépend à la fois du génotype et de l'environnement.

Corrigés

1. a) GAG $\rightarrow$ GAA : **substitution**, les deux codons codent le glutamate : **mutation silencieuse**, protéine inchangée.
- b) UGG $\rightarrow$ UAG : **substitution**, le codon du tryptophane devient un codon stop : **mutation non-sens**, protéine raccourcie. c) CAC $\rightarrow$ CAU : **substitution**, les deux codons codent l'histidine : **mutation silencieuse**. d) AAG $\rightarrow$ GAG : **substitution**, la lysine est remplacée par le glutamate : **mutation faux-sens**.
2. a) Séquence initiale : A U G A A A U G G C A C G A G U A A. Le 5^e nucléotide est le deuxième A du codon AAA. Après délétion : A U G A A U G G C A C G A G U A A..., découpée en codons : AUG AAU GGC ACG AGU AA....
- b) Ancienne séquence : **Met Lys Trp His Glu stop**. Nouvelle séquence : Met, puis AAU, GGC, ACG, AGU, qui ne figurent pas dans le tableau du cours mais sont des codons différents des codons d'origine : **Met puis une suite d'acides aminés entièrement différente** à partir du 2^e codon, et le codon stop initial n'est plus lu dans le cadre. c) La délétion d'un seul nucléotide (non multiple de 3) provoque un **décalage du cadre de lecture** : tous les codons en aval sont modifiés, la protéine est presque toujours non fonctionnelle.
3. **Mutation** : modification rare, accidentelle et héréditaire de la séquence de l'ADN. **Agent mutagène** : facteur de l'environnement (physique ou chimique) qui augmente la fréquence des mutations. **Allèle** : version d'un gène, qui diffère des autres versions par sa séquence. **Gène polymorphe** : gène

qui possède dans une population au moins deux allèles, dont le plus fréquent a une fréquence inférieure à 99 %. **Clone cellulaire** : ensemble de cellules issues d'une même cellule par mitoses, génétiquement identiques en l'absence de nouvelle mutation.

4. a) Cellule de peau : **somatique, non transmise**. b) Cellule souche des spermatozoïdes : **germinale, transmissible** par un spermatozoïde porteur. c) Neurone : **somatique, non transmise**. d) Précurseur des ovules : **germinale, transmissible** par un ovule porteur.
5. Rayons UV : dimères de thymine. Rayons X : cassures des brins. Benzo[a]pyrène : formation d'adduits. 5-bromo-uracile : analogue de base qui s'apparie de façon ambiguë.
6. a) Nombre total d'allèles : $2 \times 500 = 1\,000$. Allèles B1 : $2 \times 320 + 160 = 800$. Allèles B2 : $160 + 2 \times 20 = 200$. Fréquence de B1 = $800/1\,000 = 0,8$; fréquence de B2 = $200/1\,000 = 0,2$. Vérification : $0,8 + 0,2 = 1$.
b) L'allèle le plus fréquent, B1, a une fréquence de 80 %, inférieure à 99 % : **le gène est polymorphe** dans cette population. c) L'allèle B2 est issu d'une **mutation** de la séquence du gène, survenue dans une cellule germinale d'un ancêtre, puis transmise de génération en génération.
7. a) Une **mutation somatique** s'est produite, au cours du développement du pétale, dans une cellule qui contribuait à la synthèse du pigment violet (par exemple dans un gène d'une enzyme de la voie de synthèse du pigment). Cette cellule a donné par mitoses un **clone** de cellules mutantes incapables de produire le pigment : le secteur blanc.
b) La mutation a touché une cellule du pétale, qui ne participe pas à la formation des gamètes : elle **n'est pas germinale**, donc les graines (issues des cellules reproductrices) ne la portent pas. c) Toutes les cellules du secteur descendent de la même cellule mutée : leur ensemble occupe la zone produite par les divisions de cette cellule. Sa **taille dépend du moment de la mutation** (plus elle est précoce, plus le clone est grand) et sa forme dépend de l'orientation des divisions et de la croissance du pétale.
8. a) Quand la dose augmente de 0 à 200 Gy, la survie diminue de 100 % à 5 % et la fréquence des mutants résistants augmente de 0,2 à 20 par million de survivantes, soit **100 fois plus**.
b) La fréquence des mutations augmente avec la dose : les rayons X sont un **agent mutagène**. Ce sont des rayonnements ionisants qui provoquent des **cassures** des brins d'ADN ; mal réparées, elles conduisent à des mutations ponctuelles et chromosomiques. Les fortes doses, en endommageant trop l'ADN, tuent aussi les cellules. c) **Non**. À dose nulle, on observe 0,2 mutant par million : ce sont des **mutations spontanées**, apparues au hasard avant le contact avec l'antibiotique. L'antibiotique ne fait que **révéler** (sélectionner) les mutants préexistants en tuant les autres. Une mutation n'est jamais provoquée par son utilité.
9. a) Séquence initiale (nucléotides numérotés) : AUG GGG CAC UGU AAG UGG GAG.
Allèle 1 (A inséré après le 6^e nucléotide) : AUG GGG ACA CUG UAA GUG GGA G... Allèle 2 (18^e nucléotide G remplacé par A) : le 18^e nucléotide est le 3^e du 6^e codon UGG : AUG GGG CAC UGU AAG UGA GAG. Allèle 3 (délétion des nucléotides 13 à 15, soit le codon AAG) : AUG GGG CAC UGU UGG GAG. b) Protéine normale : Met Gly His Cys Lys Trp Glu... Allèle 1 : Met Gly Thr Leu stop : décalage du cadre de lecture puis codon stop précoce, **protéine de 4 acides aminés**, non fonctionnelle. Allèle 2 : UGG (Trp) devient UGA (stop) : **mutation non-sens**, protéine arrêtée après 5 acides aminés (Met Gly His Cys Lys), non fonctionnelle. Allèle 3 : délétion de 3 nucléotides, pas de décalage : **perte d'un seul acide aminé** (Lys), le reste est conservé : Met Gly His Cys Trp Glu... c) **Allèle 3** (un acide aminé en moins, fonction éventuellement conservée) est le plus probablement fonctionnel ; **les allèles 1 et 2** donnent des protéines tronquées dès le début et sont presque certainement non fonctionnels.

10. a) Nombre moyen = $1,2 \times 10^{-8} \times 6,4 \times 10^9 = 7,68 \times 10^1$, soit **environ 77 mutations nouvelles** par enfant.

b) $1,5\%$ de 77 = $0,015 \times 77 \approx 1,2$ **mutation** dans les séquences codantes en moyenne. c) La grande majorité des mutations se situent hors des séquences codantes et hors des régions de contrôle, où elles n'ont pas d'effet. Parmi celles qui touchent une séquence codante, certaines sont **silencieuses** (redondance du code), d'autres sont faux-sens sans effet notable sur la fonction. Enfin, chez un diploïde, une mutation qui inactive un exemplaire est souvent compensée par l'autre allèle : la plupart des mutations sont **neutres** pour le phénotype.

11. a) Un fragment du chromosome 22 se retrouve sur le chromosome 9 (et un fragment du 9 sur le 22) : c'est une **translocation**, mutation chromosomique de structure entre deux chromosomes non homologues.

b) L'anomalie n'est présente que dans les cellules de la moelle osseuse, pas dans les cellules de la peau : elle est apparue **après** la formation de la cellule-œuf, dans une cellule de la moelle. C'est une **mutation somatique**. Une mutation germinale aurait été présente dans toutes les cellules. c) Les cellules leucémiques sont toutes issues, par mitoses successives, de la **même cellule mutée** : elles forment un **clone** et portent donc toutes la même translocation. d) **Non**, une mutation somatique n'est pas présente dans les cellules germinales et ne peut pas être transmise.

12. A. **Faux**. Une mutation faux-sens remplace un acide aminé ; si celui-ci est hors des régions importantes de la protéine ou remplacé par un acide aminé aux propriétés voisines, la fonction peut être conservée.

B. **Faux**. 6 est un multiple de 3 : deux codons sont ajoutés, sans décaler le cadre de lecture (sauf si l'insertion crée un codon stop). C. **Faux**. Les mutations sont aléatoires et ne sont pas produites en réponse à un besoin ; les UV augmentent leur fréquence en endommageant l'ADN (dimères de thymine). D. **Vrai**. Après excision du fragment lésé, l'ADN polymérase resynthétise le fragment par complémentarité avec le brin intact. E. **Vrai**. Le gamète porteur transmet la mutation à la cellule-œuf, dont toutes les cellules de l'enfant sont issues par mitoses.

13. a) Nombre d'allèles : $2 \times 1\,000 = 2\,000$. Allèles S : $320 + 2 \times 40 = 400$. Fréquence de S = $400/2\,000 = 0,2$, soit **20 %**.

b) Dans la région où le paludisme est fréquent, les hétérozygotes A//S résistent mieux au paludisme : ils survivent et se reproduisent davantage, ce qui maintient l'allèle S à une fréquence élevée malgré l'effet défavorable de l'état S//S. Dans une région sans paludisme, cet avantage disparaît et l'allèle S, défavorable à l'état homozygote, reste **rare** (moins de 1 %). La différence de fréquence s'explique par une **sélection naturelle qui dépend du milieu**. c) L'allèle S est **défavorable chez les homozygotes S//S** (drépanocytose) dans tous les milieux, **favorable chez les hétérozygotes A//S** là où sévit le paludisme, et sans avantage chez ces mêmes hétérozygotes en l'absence de paludisme. L'effet d'une mutation sur la survie dépend donc **du génotype (une ou deux copies) et de l'environnement**.

Expression du patrimoine génétique

COURS • S04 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	8
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	12

Ce que tu dois savoir faire

- Montrer, à partir de résultats expérimentaux, que l'ARN messager est l'intermédiaire entre l'ADN du noyau et la synthèse des protéines dans le cytoplasme.
- Comparer la structure de l'ADN et celle de l'ARN.
- Décrire la transcription : rôle de l'ARN polymérase, brin transcrit, complémentarité des bases, sens de synthèse.
- Expliquer la maturation de l'ARN pré-messager chez les eucaryotes et le principe de l'épissage alternatif.
- Utiliser le tableau du code génétique et en énoncer les propriétés (universalité, redondance, codons d'initiation et d'arrêt).
- Décrire la traduction : rôle du ribosome, de l'ARN de transfert, de l'initiation, de l'élongation et de la terminaison.
- Passer d'une séquence d'ADN à une séquence d'acides aminés, et inversement discuter les séquences possibles.
- Relier la séquence d'une protéine à sa structure et à sa fonction.
- Expliquer la relation entre génotype et phénotype aux échelles moléculaire, cellulaire et de l'organisme, en intégrant l'influence de l'environnement.

Cours

1. Du gène à la protéine : la nécessité d'un intermédiaire

Un **gène** est une séquence d'ADN qui contient l'information nécessaire à la synthèse d'une molécule, le plus souvent une **protéine**. Les protéines sont des chaînes d'**acides aminés** (il en existe 20 sortes dans les protéines du vivant) dont l'ordre, la **séquence**, est déterminé par la séquence des nucléotides du gène. Le génome humain compte environ 20 000 gènes codant des protéines.

Chez les eucaryotes, l'ADN reste dans le noyau, alors que la synthèse des protéines a lieu dans le cytoplasme, au niveau des **ribosomes**. Plusieurs observations l'établissent : des cellules privées de noyau (comme des fragments d'algue ou des hématies de mammifères) peuvent encore fabriquer des protéines pendant un temps, puis cessent ; des acides aminés radioactifs fournis à une cellule se retrouvent d'abord dans le cytoplasme, associés aux ribosomes. Il existe donc un **intermédiaire** qui transporte l'information du noyau au cytoplasme : l'**ARN messenger** (ARNm).

Les expériences de marquage par l'uracile radioactif, une base présente dans l'ARN mais pas dans l'ADN, montrent qu'un ARN est d'abord synthétisé dans le noyau, puis migre vers le cytoplasme (exemple résolu 2). Sa durée de vie est limitée : il est dégradé après avoir servi, ce qui permet à la cellule d'ajuster en permanence ses productions.

L'expression d'un gène chez un eucaryote

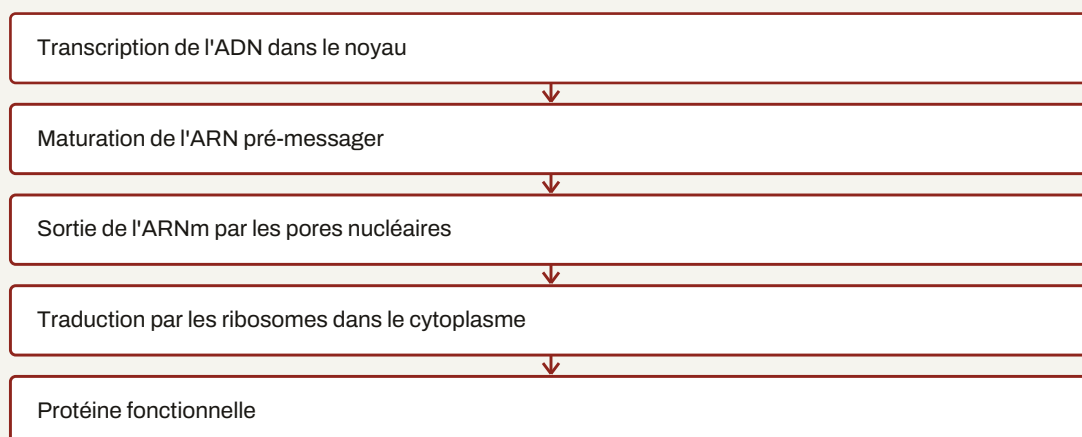


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

2. L'ARN, une molécule proche de l'ADN

L'**ARN** (acide ribonucléique) est, comme l'ADN, un polymère de nucléotides orienté de 5' vers 3'. Il en diffère sur plusieurs points :

Caractère	ADN	ARN
Sucre	désoxyribose	ribose
Bases	A, T, G, C	A, U, G, C (uracile à la place de la thymine)

Caractère	ADN	ARN
Nombre de brins	deux, en double hélice	un seul
Longueur	très longue (millions de nucléotides)	courte (centaines à milliers de nucléotides)
Localisation chez les eucaryotes	noyau (et mitochondries, chloroplastes)	noyau et cytoplasme
Durée de vie	stable, conservé toute la vie de la cellule	souvent brève

L'uracile s'apparie à l'adénine, comme la thymine. Il existe plusieurs catégories d'ARN : l'**ARN messager** (ARNm), copie d'un gène, qui porte l'information jusqu'aux ribosomes ; l'**ARN de transfert** (ARNt), qui apporte les acides aminés au ribosome ; l'**ARN ribosomique** (ARNr), constituant des ribosomes avec des protéines.

3. La transcription

La **transcription** est la synthèse d'une molécule d'ARN à partir d'une portion d'ADN, selon la règle de complémentarité. Chez les eucaryotes, elle a lieu dans le noyau.

Elle est réalisée par une enzyme, l'**ARN polymérase**, qui se fixe sur une séquence particulière située en amont du gène, le **promoteur**. Elle ouvre localement la double hélice sur une courte longueur, puis se déplace le long du gène. Un seul des deux brins, le **brin transcrit** (ou brin matrice), sert de modèle : l'ARN polymérase lui associe des nucléotides libres à ribose selon la complémentarité (A de l'ADN en face de U de l'ARN, T en face de A, G en face de C, C en face de G). L'ARN est synthétisé dans le sens 5' vers 3' ; il est donc antiparallèle au brin transcrit. L'autre brin, le **brin non transcrit** (ou brin codant), a la même séquence que l'ARN, à ceci près qu'il porte des T à la place des U. En aval du gène, une séquence de terminaison provoque le détachement de l'ARN polymérase et de l'ARN. La double hélice se referme derrière l'enzyme.

Pour trouver l'ARNm à partir de l'ADN : on prend le brin **non transcrit** et l'on remplace T par U ; ou bien on écrit le **complémentaire** du brin transcrit avec U à la place de T.

Un même gène peut être transcrit simultanément par de nombreuses ARN polymérases qui se suivent. Au microscope électronique, on observe alors des figures « en arbre de Noël » : le long de l'ADN (le tronc), les ARN en cours de synthèse (les branches) sont de plus en plus longs vers la fin du gène. Cela permet de produire rapidement de nombreuses copies d'ARN à partir d'un seul gène.

Les deux brins de l'ADN peuvent servir de matrice, mais pour des gènes différents : pour un gène donné, c'est toujours le même brin qui est transcrit.

4. La maturation de l'ARN et l'épissage alternatif

Chez les eucaryotes, la transcription produit un **ARN pré-messager**, qui subit une **maturation** dans le noyau avant de devenir un ARNm fonctionnel.

Les gènes eucaryotes sont **morcelés** : ils alternent des séquences appelées **exons**, qui se retrouvent dans l'ARNm mature, et des séquences appelées **introns**, qui sont transcrites mais éliminées.

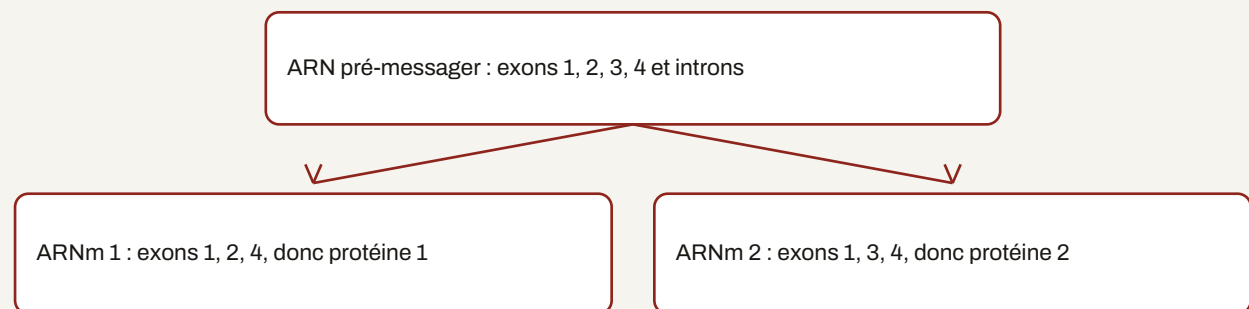
L'**épissage** est l'opération qui excise les introns de l'ARN pré-messager et raboute les exons entre eux. Il est réalisé par un complexe de protéines et d'ARN. L'ARNm mature est donc plus court que le gène

et que l'ARN pré-messager. La maturation comprend aussi l'ajout d'une « coiffe » à l'extrémité 5' et d'une longue queue de nucléotides à A à l'extrémité 3', qui protègent l'ARNm et facilitent sa traduction.

On met en évidence les introns en hybridant un ARNm mature avec le brin transcrit de son gène : les régions complémentaires s'apparient, et les introns, sans partenaire, forment des boucles d'ADN visibles au microscope électronique.

L'**épissage alternatif** désigne la possibilité, pour un même ARN pré-messager, d'être épissé de différentes manières selon le type cellulaire ou le moment : certains exons sont conservés dans un ARNm et éliminés dans un autre. **Un seul gène peut ainsi donner plusieurs ARNm, donc plusieurs protéines différentes.** Par exemple, le même gène produit la calcitonine (une hormone) dans les cellules de la thyroïde et une autre molécule, appelée CGRP, dans certains neurones, selon les exons retenus. L'épissage alternatif explique en partie qu'environ 20 000 gènes humains suffisent à produire un nombre bien plus élevé de protéines différentes.

Épissage alternatif d'un ARN pré-messager



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

Chez les **procaryotes**, il n'y a pas de noyau et les gènes n'ont en général pas d'introns : l'ARNm est directement utilisable, et sa traduction commence avant même la fin de la transcription.

5. Le code génétique

La correspondance entre la séquence de l'ARNm et celle de la protéine est le **code génétique**. Avec 4 bases, des « mots » d'une base ne donneraient que 4 combinaisons, de deux bases $4^2 = 16$, insuffisant pour 20 acides aminés ; des mots de trois bases donnent $4^3 = 64$ combinaisons. Un **codon** est un triplet de nucléotides de l'ARNm.

Le code a été déchiffré à partir de 1961 : Marshall Nirenberg et Heinrich Matthaei fournissent à un extrait cellulaire capable de traduire un ARN artificiel formé uniquement d'uracile (poly-U) et obtiennent une chaîne formée uniquement de phénylalanine : UUU code la phénylalanine. Toutes les correspondances ont été établies en quelques années.

1 ^{re} base ↓ 2 ^e base →	U	C	A	G
U	UUU, UUC : Phe ; UUA, UUG : Leu	UCU, UCC, UCA, UCG : Ser	UAU, UAC : Tyr ; UAA, UAG : stop	UGU, UGC : Cys ; UGA : stop ; UGG : Trp

1 ^{re} base ↓ 2 ^e base →	U	C	A	G
C	CUU, CUC, CUA, CUG : Leu	CCU, CCC, CCA, CCG : Pro	CAU, CAC : His ; CAA, CAG : Gln	CGU, CGC, CGA, CGG : Arg
A	AUU, AUC, AUA : Ile ; AUG : Met	ACU, ACC, ACA, ACG : Thr	AAU, AAC : Asn ; AAA, AAG : Lys	AGU, AGC : Ser ; AGA, AGG : Arg
G	GUU, GUC, GUA, GUG : Val	GCU, GCC, GCA, GCG : Ala	GAU, GAC : Asp ; GAA, GAG : Glu	GGU, GGC, GGA, GGG : Gly

Abréviations : Phe phénylalanine, Leu leucine, Ser sérine, Tyr tyrosine, Cys cystéine, Trp tryptophane, Pro proline, His histidine, Gln glutamine, Arg arginine, Ile isoleucine, Met méthionine, Thr thréonine, Asn asparagine, Lys lysine, Val valine, Ala alanine, Asp aspartate, Glu glutamate, Gly glycine.

Propriétés du code génétique :

- sur les 64 codons, **61 codent un acide aminé** et **3 sont des codons stop** (UAA, UAG, UGA), qui ne codent aucun acide aminé et signalent la fin de la traduction ;
- le codon **AUG** code la méthionine et sert de **codon d'initiation** : toutes les protéines commencent par une méthionine, souvent retirée ensuite ;
- le code est **redondant** (ou dégénéré) : la plupart des acides aminés sont codés par plusieurs codons (de 1 pour Met et Trp à 6 pour Leu, Ser et Arg) ;
- il est **non ambigu** : un codon donné ne code jamais qu'un seul acide aminé ;
- il est lu sans chevauchement, codon après codon, à partir du codon initiateur, qui fixe le **cadre de lecture** ;
- il est **universel** : à quelques rares exceptions près, il est le même chez tous les êtres vivants, ce qui témoigne de leur origine commune et permet de faire exprimer un gène humain par une bactérie (production d'insuline humaine par génie génétique, par exemple).

6. La traduction

La **traduction** est la synthèse d'une protéine à partir de l'information portée par l'ARNm. Elle a lieu dans le cytoplasme, sur les **ribosomes**.

Les acteurs.

- Le **ribosome** est un complexe d'ARN ribosomiques et de protéines formé de deux sous-unités. Il se déplace le long de l'ARNm, codon par codon, et catalyse la formation des liaisons entre acides aminés.
- L'**ARN de transfert** (ARNt) est une petite molécule d'ARN repliée. Elle porte à une extrémité un acide aminé précis et, sur une boucle, un triplet de nucléotides, l'**anticodon**, complémentaire d'un codon de l'ARNm. C'est l'ARNt qui fait la correspondance entre codon et acide aminé : c'est le « traducteur » du code. Des enzymes spécifiques chargent chaque ARNt avec l'acide aminé correct.

Les étapes.

- **Initiation** : la petite sous-unité du ribosome se fixe sur l'ARNm près de son extrémité 5' et se déplace jusqu'au codon d'initiation **AUG**, où se place l'ARNt portant la méthionine ; la grande

sous-unité s'associe alors.

- **Élongation** : un ARNt dont l'anticodon est complémentaire du codon suivant apporte son acide aminé ; le ribosome établit une **liaison peptidique** entre la chaîne en cours de croissance et ce nouvel acide aminé. Le ribosome avance d'un codon dans le sens 5' vers 3' de l'ARNm, l'ARNt libéré repart se charger, et le cycle recommence. La chaîne s'allonge ainsi d'un acide aminé par codon.
- **Terminaison** : lorsque le ribosome atteint un **codon stop**, aucun ARNt ne lui correspond ; la chaîne d'acides aminés est libérée et les sous-unités du ribosome se séparent.

Les étapes de la traduction

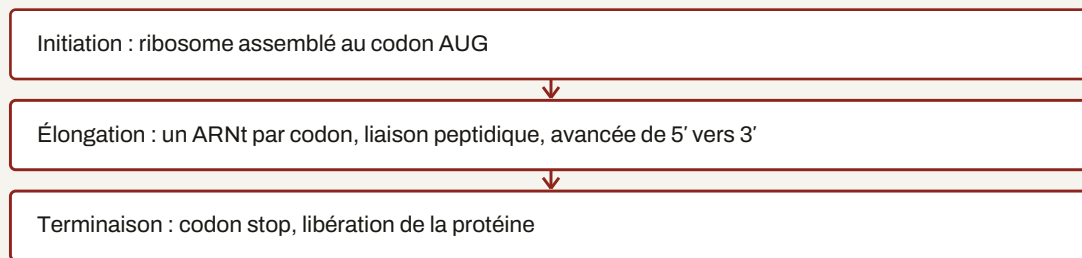


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Un même ARNm est lu simultanément par plusieurs ribosomes qui se suivent : l'ensemble forme un **polysome**. Une seule molécule d'ARNm, elle-même produite en nombreux exemplaires par la transcription, permet ainsi de synthétiser rapidement de nombreuses protéines identiques : l'expression d'un gène est **amplifiée** à chaque étape.

Les protéines destinées à être sécrétées ou insérées dans la membrane sont traduites par des ribosomes associés au réticulum endoplasmique rugueux, puis modifiées dans l'appareil de Golgi (ajout de glucides, coupures), étape de **maturation des protéines**.

7. De la séquence à la fonction de la protéine

Une protéine est un polymère d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. Elle possède une extrémité portant un groupement amine libre (extrémité N-terminale, synthétisée en premier) et une extrémité portant un groupement carboxyle libre (extrémité C-terminale). Les 20 acides aminés diffèrent par leur **chaîne latérale** (ou radical), qui peut être hydrophile, hydrophobe, chargée positivement ou négativement.

La **séquence** des acides aminés détermine la façon dont la chaîne se **replie** dans l'espace : les interactions entre chaînes latérales (liaisons hydrogène, attractions entre charges opposées, regroupement des radicaux hydrophobes à l'abri de l'eau, ponts entre deux cystéines) stabilisent une **structure tridimensionnelle** précise. Certaines protéines associent plusieurs chaînes (l'hémoglobine en compte quatre). C'est cette structure qui permet à la protéine de remplir sa **fonction** : site actif d'une enzyme qui reconnaît son substrat, site de fixation de l'oxygène de l'hémoglobine, forme d'un canal membranaire, d'une hormone ou d'un anticorps.

Les fonctions des protéines sont très variées : enzymes (catalyse), protéines de structure (collagène, kératine), transporteurs (hémoglobine, canaux membranaires), hormones (insuline), récepteurs, anticorps, protéines motrices (myosine).

Une modification de la séquence, même d'un seul acide aminé, peut modifier le repliement, donc la fonction : c'est le lien entre mutation et phénotype.

8. Génotype et phénotype à différentes échelles

Le **génotype** est l'ensemble des allèles d'un individu (pour un ou plusieurs gènes). Le **phénotype** est l'ensemble de ses caractères observables. On le décrit à trois échelles emboîtées :

- **phénotype moléculaire** : les protéines produites et leur activité ;
- **phénotype cellulaire** : la forme, le contenu ou le fonctionnement des cellules ;
- **phénotype macroscopique** (ou de l'organisme) : les caractères visibles ou mesurables de l'individu.

Exemple de l'albinisme. La mélanine, pigment de la peau, des poils et des yeux, est fabriquée dans des cellules appelées mélanocytes, par une chaîne de réactions dont la première est catalysée par l'enzyme **tyrosinase**. Certains allèles mutés du gène de la tyrosinase produisent une enzyme non fonctionnelle. Une personne qui porte deux allèles non fonctionnels (homozygote) présente :

- à l'échelle moléculaire, une tyrosinase inactive ;
- à l'échelle cellulaire, des mélanocytes qui ne produisent pas de mélanine ;
- à l'échelle de l'organisme, une peau et des cheveux très clairs, des yeux peu pigmentés et une sensibilité accrue aux UV.

Un hétérozygote, avec un seul allèle fonctionnel, produit assez d'enzyme pour un phénotype pigmenté : l'allèle fonctionnel est **dominant**, l'allèle muté **récessif**.

L'influence de l'environnement. Le phénotype dépend du génotype et de l'environnement. Chez le chat siamois, la tyrosinase est codée par un allèle qui produit une enzyme active seulement à basse température : le pelage n'est foncé qu'aux extrémités du corps, plus froides (oreilles, pattes, queue, museau). Chez les végétaux, l'exposition à la lumière déclenche l'expression de certains gènes. Chez l'être humain, l'exposition au soleil augmente la production de mélanine.

Une même information, des expressions différentes. Toutes les cellules d'un organisme possèdent le même génome, mais chaque type cellulaire n'exprime qu'une partie de ses gènes : les cellules du pancréas expriment le gène de l'insuline, les hématies en formation celui de la globine. Cette **expression différentielle** des gènes, contrôlée par des signaux internes et externes, explique la diversité des cellules d'un même individu.

Relation génotype et phénotype

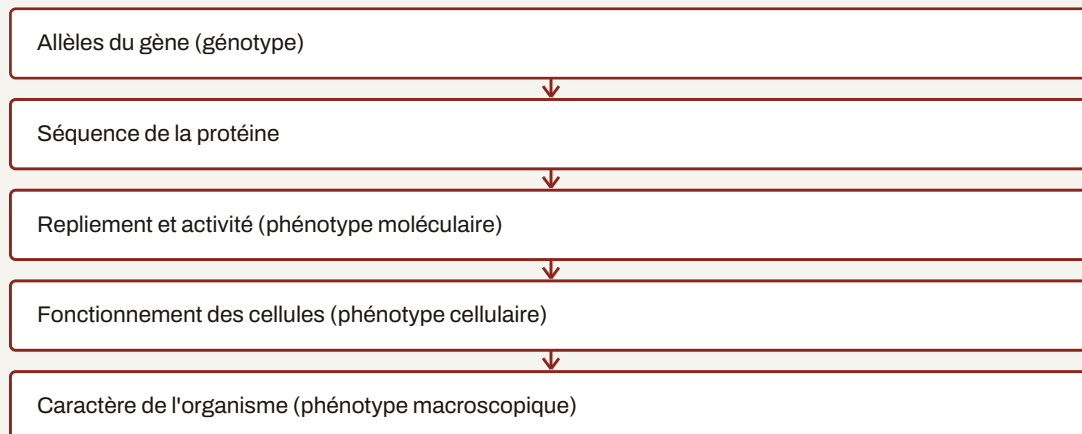


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Exemples résolus

Exemple 1 : de l'ADN à la protéine

Énoncé. On donne la séquence du brin transcrit d'un fragment de gène, sans intron : 3' TAC AAA CGT GGT TTA ACT 5' a) Écris la séquence du brin non transcrit et celle de l'ARNm, en précisant leurs extrémités. b) Traduis l'ARNm à l'aide du tableau du code génétique. c) Indique ce que deviendrait la protéine si le 9^e nucléotide du brin transcrit, un T, était remplacé par un C.

Résolution. a) Le brin non transcrit est complémentaire et antiparallèle au brin transcrit : 5' ATG TTT GCA CCA AAT TGA 3'. L'ARNm est complémentaire du brin transcrit, avec U à la place de T ; il a donc la même séquence que le brin non transcrit, U remplaçant T : 5' AUG UUU GCA CCA AAU UGA 3'.

b) On lit les codons de 5' vers 3' à partir de AUG : AUG Met, UUU Phe, GCA Ala, CCA Pro, AAU Asn, UGA stop. Protéine : **Met Phe Ala Pro Asn**, soit 5 acides aminés (le codon stop ne code aucun acide aminé).

c) Le 9^e nucléotide du brin transcrit est le T du triplet CGT (3^e triplet). CGT devient CGC ; le codon de l'ARNm, qui était GCA, devient GCG. GCG code aussi l'alanine : la protéine est **inchangée**, la mutation est **silencieuse**, grâce à la redondance du code génétique.

Exemple 2 : l'ARN messager, intermédiaire entre le noyau et le cytoplasme

Énoncé. On fournit à des cellules en culture de l'uracile radioactif pendant 15 minutes, puis on les transfère dans un milieu contenant de l'uracile non radioactif. On mesure, au cours du temps, la radioactivité du noyau et du cytoplasme (en pourcentage de la radioactivité totale des cellules).

Temps après le début du marquage	15 min	30 min	60 min	90 min
Noyau	95 %	70 %	30 %	15 %

Temps après le début du marquage	15 min	30 min	60 min	90 min
Cytoplasme	5 %	30 %	70 %	85 %

a) Explique pourquoi on utilise de l'uracile radioactif. b) Exploite les résultats. c) Relie ces résultats à la localisation de l'ADN et à celle des ribosomes.

Résolution. a) L'uracile est une base présente dans l'ARN et absente de l'ADN. L'uracile radioactif est incorporé dans les ARN synthétisés pendant le marquage, et seulement dans eux : il permet de **suivre la localisation des ARN** nouvellement formés.

b) *Je constate* qu'à 15 min, 95 % de la radioactivité est dans le noyau : les ARN sont **synthétisés dans le noyau**. *Je constate* qu'ensuite la radioactivité du noyau diminue (de 95 % à 15 %) tandis que celle du cytoplasme augmente d'autant (de 5 % à 85 %). Après le transfert dans le milieu non radioactif, aucun nouvel ARN marqué n'est formé : ce sont les mêmes ARN qui changent de place. *J'en déduis* que les ARN formés dans le noyau **migrent vers le cytoplasme**.

c) L'ADN, qui porte l'information génétique, est dans le noyau, alors que la synthèse des protéines a lieu sur les ribosomes du cytoplasme. Un ARN synthétisé dans le noyau, par transcription de l'ADN, puis exporté dans le cytoplasme, peut **transporter l'information** du gène jusqu'aux ribosomes : c'est l'ARN **messenger**.

Exemple 3 : un gène, deux protéines

Énoncé. Le gène de la calcitonine comporte 6 exons. On compare l'ARN pré-messager et les ARNm obtenus dans deux types cellulaires.

Molécule	Exons présents	Longueur (nucléotides, valeurs arrondies)
ARN pré-messager (toutes cellules)	1, 2, 3, 4, 5, 6 et les 5 introns	5 700
ARNm des cellules de la thyroïde	1, 2, 3, 4	1 000
ARNm de certains neurones	1, 2, 3, 5, 6	1 200

a) Nomme le mécanisme responsable de la différence entre l'ARN pré-messager et les ARNm. b) Explique la différence entre les deux ARNm. c) Les deux cellules produisent-elles la même protéine ? Conclue sur la relation entre nombre de gènes et nombre de protéines.

Résolution. a) Les ARNm sont beaucoup plus courts que l'ARN pré-messager (1 000 et 1 200 nucléotides contre 5 700) : les **introns** ont été éliminés et les exons raboutés. C'est l'**épissage**, étape de la maturation de l'ARN pré-messager dans le noyau.

b) Dans la thyroïde, l'ARNm conserve les exons 1 à 4 et a perdu les exons 5 et 6 ; dans les neurones, il conserve les exons 1, 2, 3, 5 et 6 et a perdu l'exon 4. Le même ARN pré-messager a donc été épissé **de deux façons différentes** selon le type cellulaire : c'est un **épissage alternatif**.

c) Les deux ARNm ont des séquences différentes au-delà de l'exon 3 : leur traduction donne **deux protéines différentes** (la calcitonine dans la thyroïde, le CGRP dans les neurones), qui partagent une partie commune codée par les exons 1 à 3. Un seul gène peut donc coder **plusieurs protéines** : le

nombre de protéines différentes d'un organisme est **supérieur** à son nombre de gènes.

Méthodes et pièges

- Pour passer de l'ADN à l'ARNm, identifie d'abord le brin transcrit ; l'ARNm a la séquence du brin non transcrit, avec U à la place de T.
- Lis toujours l'ARNm de 5' vers 3', à partir du premier codon AUG, et découpe-le en codons sans chevauchement ; arrête-toi au premier codon stop en phase.
- Ne traduis jamais un codon stop en acide aminé, et ne compte pas le stop dans la longueur de la protéine.
- Ne confonds pas codon (sur l'ARNm) et anticodon (sur l'ARNt) : ils sont complémentaires et antiparallèles.
- La redondance du code permet de déduire la protéine à partir de l'ARNm, mais pas l'ARNm à partir de la protéine : plusieurs séquences sont possibles.
- Distingue bien les lieux : transcription et maturation dans le noyau, traduction dans le cytoplasme (chez les eucaryotes).
- Un intron est transcrit mais n'est pas traduit ; il est présent dans le gène et dans l'ARN pré-messager, absent de l'ARNm mature.
- Pour relier génotype et phénotype, décris les trois échelles dans l'ordre (moléculaire, cellulaire, organisme) et n'oublie pas l'éventuel rôle de l'environnement.

Vers le PASS

En PASS, la transcription est étudiée en détail : différentes ARN polymérases chez les eucaryotes, structure des promoteurs, facteurs de transcription, mécanisme moléculaire de l'épissage et de ses sites, maturation des extrémités de l'ARNm, contrôle de sa stabilité. La régulation de l'expression des gènes (séquences régulatrices et protéines qui s'y fixent) y occupe une place centrale, avec le raisonnement expérimental associé.

La traduction est reprise à l'échelle moléculaire (sites du ribosome, facteurs d'initiation et d'élongation, adressage des protéines vers le réticulum, le noyau ou la mitochondrie), de même que l'architecture des protéines (structures primaire à quaternaire) et le lien entre repliement et fonction. Ces notions servent en pharmacologie (cibles des antibiotiques sur le ribosome bactérien) et en génétique médicale (variants qui perturbent l'épissage).

Suite en PASS : Transcription et maturation des ARN

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Recopie et complète par ADN, ARN ou les deux : a) contient du ribose ; b) contient de la thymine ; c) est formé de nucléotides ; d) est simple brin ; e) est présent dans le cytoplasme des cellules eucaryotes.
2. Le brin non transcrit d'un fragment de gène a pour séquence 5' ATG GCT TGG AAA CAT TAG 3'.
a) Écris la séquence de l'ARNm. b) Écris celle du brin transcrit en précisant ses extrémités. c) Traduis l'ARNm.

3. Traduis l'ARNm 5' GCAUGCCAGAUUGCAAUAGGC 3' en repérant le codon d'initiation, et indique le nombre d'acides aminés de la protéine.
4. Donne : a) le nombre de codons du code génétique ; b) le nombre de codons stop et leurs séquences ; c) les acides aminés codés par un seul codon ; d) le nombre de codons de la leucine.
5. Remets dans l'ordre les étapes suivantes et indique le lieu de chacune dans une cellule eucaryote : traduction ; épissage ; transcription ; sortie de l'ARNm par les pores nucléaires ; repliement de la protéine.

Niveau 2 : type bac

6. Une protéine commence par la séquence Met Trp Lys Phe. a) Écris toutes les séquences d'ARNm possibles pour ce fragment. b) Combien de séquences différentes peut-on écrire ? c) Explique pourquoi on ne peut pas retrouver la séquence exacte d'un gène à partir de celle de sa protéine.
7. On observe au microscope électronique la transcription d'un gène : le long d'un filament d'ADN, des filaments d'ARN de plus en plus longs sont fixés, tous d'un même côté. a) Explique cette disposition. b) Indique où se trouve le début du gène. c) Montre l'intérêt de cette organisation pour la cellule.
8. On hybride l'ARNm mature d'un gène d'ovalbumine (une protéine du blanc d'œuf) avec le brin transcrit de ce gène, puis on observe la molécule hybride au microscope électronique : on voit 7 boucles d'ADN simple brin qui dépassent d'une structure double. a) Explique la formation des boucles. b) Déduis-en le nombre d'introns et d'exons du gène, sachant que le début et la fin de l'ARNm sont appariés. c) Le gène compte environ 7 700 paires de bases et l'ARNm mature environ 1 900 nucléotides : calcule la proportion du gène occupée par les introns.
9. Chez le lapin himalayen, le pelage est blanc sur le corps et noir aux extrémités (oreilles, pattes, queue). Si l'on rase une zone du dos et qu'on y maintient une poche de glace, les poils repoussent noirs. a) Formule une hypothèse sur l'enzyme de synthèse du pigment noir. b) Montre que le phénotype dépend à la fois du génotype et de l'environnement. c) Décrit le phénotype aux échelles moléculaire, cellulaire et de l'organisme pour une zone du dos non refroidie.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Une protéine humaine est formée de 146 acides aminés après retrait de la méthionine initiale. a) Calcule le nombre minimal de nucléotides de son ARNm codant (de AUG au codon stop inclus). b) Son gène comporte 3 exons et 2 introns de 130 et 850 paires de bases. On néglige les régions non traduites. Calcule la longueur de la portion transcrite du gène. c) Explique pourquoi la masse d'une protéine ne permet pas de prédire la longueur de son gène chez un eucaryote.
11. Dans un extrait cellulaire capable de traduire, on introduit des ARN artificiels. a) Avec un ARN poly-U (UUUU...), on obtient de la polyphénylalanine. Avec un ARN poly-A, on obtient de la polylysine. Vérifie ces résultats à l'aide du tableau. b) Avec un ARN formé de la répétition de UC (UCUCUC...), on obtient une chaîne qui alterne deux acides aminés. Lesquels ? Justifie. c) Avec un ARN formé de la répétition de UUC (UUCUUCUUC...), on obtient trois types de chaînes homogènes. Lesquelles, et pourquoi ? d) Montre que ces résultats confirment que le code est lu par triplets sans chevauchement.
12. QCM : indique pour chaque proposition si elle est vraie ou fausse et justifie.

A. L'ARN polymérase lit le brin non transcrit. B. L'ARNm a la même séquence que le brin transcrit, avec U à la place de T. C. L'anticodon de l'ARNt qui reconnaît le codon 5' AUG 3' est 3' UAC 5'. D.

L'épissage alternatif permet à une cellule de produire des protéines différentes à partir d'un seul gène. E. Deux cellules d'un même individu qui ne produisent pas les mêmes protéines ont des génomes différents.

13. La phénylcétonurie est due à des allèles non fonctionnels du gène de la phénylalanine hydroxylase (PAH), enzyme du foie qui transforme la phénylalanine en tyrosine. Chez une personne homozygote pour un allèle muté, la phénylalanine s'accumule dans le sang et, sans prise en charge, perturbe le développement du cerveau. Un régime pauvre en phénylalanine, débuté dès la naissance, empêche ces troubles. a) Décris le phénotype de cette personne aux trois échelles. b) Un des allèles mutés porte une substitution qui remplace le codon CGG (arginine) par UGG au codon 408. Nomme le type de mutation et prévois son effet. c) Explique pourquoi le régime modifie le phénotype sans modifier le génotype. d) Explique pourquoi les parents, hétérozygotes, n'ont pas de phénylcétonurie.

Corrigés

1. a) Ribose : ARN. b) Thymine : ADN. c) Formé de nucléotides : **les deux**. d) Simple brin : ARN. e) Présent dans le cytoplasme : ARN (ARNm, ARNt, ARNr ; l'ADN cytoplasmique des mitochondries et chloroplastes est enfermé dans ces organites). On attend la réponse ARN.
2. a) L'ARNm a la séquence du brin non transcrit avec U à la place de T : 5' AUG GCU UGG AAA CAU UAG 3'.
- b) Brin transcrit, complémentaire et antiparallèle : 3' TAC CGA ACC TTT GTA ATC 5'. c) AUG Met, GCU Ala, UGG Trp, AAA Lys, CAU His, UAG stop : **Met Ala Trp Lys His**.
3. On cherche le premier AUG : GC **AUG** CCA GAU UGC AAA UAG GC. Codons à partir de AUG : AUG Met, CCA Pro, GAU Asp, UGC Cys, AAA Lys, UAG stop. Protéine : **Met Pro Asp Cys Lys**, soit **5 acides aminés**. Les nucléotides GC du début et GC de la fin ne sont pas traduits.
4. a) **64 codons** (4^3). b) **3 codons stop** : UAA, UAG, UGA. c) **La méthionine (AUG) et le tryptophane (UGG)**. d) **6 codons** pour la leucine : UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG.
5. Transcription (noyau), épissage (noyau), sortie de l'ARNm par les pores nucléaires (enveloppe nucléaire), traduction (cytoplasme, ribosomes), repliement de la protéine (cytoplasme ou réticulum endoplasmique).
6. a) Met : AUG ; Trp : UGG ; Lys : AAA ou AAG ; Phe : UUU ou UUC. Les séquences possibles sont : AUG UGG AAA UUU ; AUG UGG AAA UUC ; AUG UGG AAG UUU ; AUG UGG AAG UUC.
- b) $1 \times 1 \times 2 \times 2 = 4$ **séquences**. c) Le code est **redondant** : la plupart des acides aminés sont codés par plusieurs codons. Pour une protéine de plusieurs centaines d'acides aminés, le nombre de séquences possibles est immense. De plus, chez les eucaryotes, la protéine ne renseigne pas sur les **introns**, absents de l'ARNm. On ne peut donc pas retrouver la séquence exacte du gène.
7. a) Le gène est transcrit simultanément par **plusieurs ARN polymérases** qui se suivent. Chacune porte l'ARN qu'elle est en train de synthétiser : plus une polymérase est avancée sur le gène, plus son ARN est long. Les ARN sont d'un même côté car c'est toujours le **même brin** qui est transcrit.
- b) Le début du gène (promoteur) est du côté des ARN **les plus courts**, puisque les polymérases y ont transcrit le moins de nucléotides. c) De nombreux ARN sont produits en même temps à partir d'**un seul gène** : la cellule obtient rapidement beaucoup de copies d'ARNm, donc beaucoup de protéines (amplification de l'expression).

8. a) L'ARNm s'apparie par complémentarité aux régions du brin transcrit qui correspondent aux **exons**. Les **introns**, éliminés lors de l'épissage, n'ont pas de séquence complémentaire dans l'ARNm : ils restent simples brins et forment des **boucles**.
- b) Chaque boucle correspond à un intron : **7 introns**. Le début et la fin étant appariés, il y a un exon de part et d'autre de chaque intron : **8 exons**. c) Longueur des introns $\approx 7\,700 - 1\,900 = 5\,800$ paires de bases. Proportion $= 5\,800 / 7\,700 \approx 0,75$: les introns occupent **environ 75 % du gène**.
9. a) Hypothèse : l'enzyme de synthèse du pigment noir (une forme de tyrosinase) est **thermosensible** : elle n'est active qu'à **basse température**. Aux extrémités, plus froides, elle fonctionne et les poils sont noirs ; sur le corps, plus chaud, elle est inactive et les poils sont blancs.
- b) Toutes les cellules du lapin ont le **même génotype**, donc le même allèle de l'enzyme ; pourtant la couleur diffère selon la zone. Le refroidissement artificiel d'une zone du dos y fait apparaître des poils noirs : un facteur de l'**environnement**, la température, modifie le phénotype. Le phénotype résulte donc de l'interaction entre le **génotype** (allèle codant une enzyme thermosensible) et l'**environnement** (température locale). c) Zone du dos non refroidie : **moléculaire**, enzyme présente mais inactive à la température du corps ; **cellulaire**, cellules productrices de pigment des follicules pileux sans pigment noir ; **organisme**, pelage blanc sur le dos.
10. a) 146 acides aminés + la méthionine initiale = 147 codons traduits, plus 1 codon stop = 148 codons. Nombre de nucléotides $= 148 \times 3 = \mathbf{444 \text{ nucléotides}}$.
- b) Portion transcrite = exons (444 nucléotides, régions non traduites négligées) + introns ($130 + 850 = 980$) = **1 424 paires de bases**. c) Chez un eucaryote, le gène contient des **introns** dont la longueur, très variable, n'a aucun lien avec la taille de la protéine (ici les introns représentent $980/1\,424 \approx 69\%$ de la portion transcrite). De plus, la protéine peut être modifiée après traduction (méthionine retirée, coupures, ajout de glucides). La masse de la protéine ne permet donc de prédire que la **longueur de la partie codante**, pas celle du gène.
11. a) Lu par triplets, poly-U ne contient que des codons UUU, qui codent **Phe** ; poly-A ne contient que des codons AAA, qui codent **Lys**. Les résultats sont conformes au tableau.
- b) UCUCUC... lu par triplets donne la suite UCU CUC UCU CUC... : UCU code la **sérine** et CUC la **leucine**. On obtient une chaîne qui alterne **Ser et Leu**, quel que soit le point de départ de la lecture (s'il commence au C, on lit CUC UCU..., soit Leu Ser...). c) UUCUUCUUC... peut être lu selon trois cadres de lecture selon le nucléotide de départ : UUC UUC... (**Phe**), UCU UCU... (**Ser**) ou CUU CUU... (**Leu**). Chaque cadre donne une chaîne homogène : **polyphénylalanine, polysérine, polyleucine**. d) Un code par doublets donnerait, pour UCUCUC..., la suite UC UC UC..., donc une chaîne homogène, ce qui n'est pas observé. Un code chevauchant lirait UCU, CUC, UCU... en se décalant d'un seul nucléotide, et pour UUC répété on obtiendrait dans une même chaîne une alternance de plusieurs acides aminés au lieu de trois chaînes homogènes. Les résultats correspondent uniquement à une lecture **par triplets, sans chevauchement**, à partir d'un point de départ qui fixe le cadre de lecture.

12. A. **Faux.** L'ARN polymérase utilise le brin transcrit comme matrice ; l'ARN a la séquence du brin non transcrit.

B. **Faux.** L'ARNm est complémentaire du brin transcrit ; c'est au brin non transcrit qu'il est identique, U remplaçant T. C. **Vrai.** L'anticodon est complémentaire et antiparallèle au codon : en face de 5' A U G 3', on a 3' U A C 5'. D. **Vrai.** En conservant des exons différents, l'épissage alternatif produit plusieurs ARNm, donc plusieurs protéines, à partir d'un même gène. E. **Faux.** Toutes les cellules d'un individu (issues de la cellule-œuf par mitoses) ont le même génome ; elles n'expriment pas les mêmes gènes (expression différentielle).

13. a) **Moléculaire** : enzyme PAH non fonctionnelle, la phénylalanine n'est pas transformée en tyrosine. **Cellulaire** : les cellules du foie ne dégradent pas la phénylalanine, qui s'accumule dans le sang et, en excès, perturbe le fonctionnement des cellules nerveuses en développement. **Organisme** : sans prise en charge, troubles du développement du cerveau.

b) CGG (arginine) devient UGG (tryptophane) : c'est une **substitution faux-sens**. L'arginine, chargée positivement, est remplacée par le tryptophane, gros et hydrophobe : le repliement de l'enzyme est modifié, ce qui peut rendre l'enzyme **non fonctionnelle**, comme l'indique son association avec la maladie. c) Le régime apporte peu de phénylalanine : même sans enzyme fonctionnelle, celle-ci ne s'accumule pas et ne perturbe pas le développement du cerveau. Le **génotype** est inchangé (deux allèles mutés), mais l'**environnement** (l'alimentation) modifie le **phénotype** aux échelles cellulaire et de l'organisme. d) Un hétérozygote possède un allèle fonctionnel, qui produit assez d'enzyme pour transformer la phénylalanine : il n'y a pas d'accumulation. L'allèle fonctionnel est **dominant**, l'allèle muté **récessif** : seuls les **homozygotes** pour un allèle muté sont atteints.

Enzymes et métabolisme

COURS • S05 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	10
Méthodes et pièges	11
Vers le PASS	12
Exercices	12
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Définir une enzyme comme un catalyseur biologique de nature protéique et expliquer ce qu'est la catalyse.
- Relier la structure tridimensionnelle d'une enzyme, et en particulier son site actif, à sa fonction.
- Distinguer la spécificité de substrat et la spécificité d'action, et les démontrer à partir de résultats expérimentaux.
- Décrire la formation du complexe enzyme-substrat et expliquer pourquoi l'enzyme est retrouvée intacte en fin de réaction.
- Mesurer et calculer une vitesse initiale de réaction à partir d'une courbe d'apparition du produit ou de disparition du substrat.
- Exploiter des courbes montrant l'influence de la température, du pH et de la concentration en substrat sur l'activité enzymatique.
- Expliquer la différence entre inactivation réversible (froid) et dénaturation irréversible (chaleur, pH extrêmes).
- Décrire une voie métabolique comme une succession de réactions catalysées par des enzymes, localisées dans des compartiments cellulaires.
- Distinguer cellules autotrophes et hétérotrophes et situer la photosynthèse et la respiration dans la cellule.
- Relier un phénotype (moléculaire, cellulaire, macroscopique) à l'activité d'une enzyme, donc à un gène et à ses allèles.

Cours

1. Les enzymes : des catalyseurs biologiques de nature protéique

Les cellules réalisent en permanence des milliers de réactions chimiques : hydrolyse des aliments, synthèse de molécules, production d'énergie. À 37 °C et à pH proche de 7, la plupart de ces réactions seraient extrêmement lentes si elles se déroulaient spontanément. Par exemple, l'hydrolyse de l'amidon en glucose dans un tube d'eau à 37 °C prendrait des mois ; dans l'intestin, elle se fait en quelques minutes.

Un **catalyseur** est une substance qui augmente la vitesse d'une réaction chimique sans être consommée par celle-ci et sans modifier le bilan de la réaction : on le retrouve intact à la fin. Un catalyseur ne rend pas possible une réaction impossible ; il accélère une réaction qui pourrait se produire spontanément.

Une **enzyme** est un **catalyseur biologique**. La très grande majorité des enzymes sont des **protéines**, c'est-à-dire des chaînes d'acides aminés (polypeptides) repliées dans l'espace. Leur séquence d'acides aminés est codée par un gène : une enzyme est donc un produit de l'expression du patrimoine génétique.

Les enzymes présentent trois caractéristiques majeures :

- elles agissent en **très faible quantité** : une seule molécule d'enzyme peut transformer des milliers, voire des millions de molécules de substrat par seconde selon les enzymes ;
- elles sont **retrouvées intactes** en fin de réaction et peuvent donc être réutilisées ;
- elles sont **spécifiques** : chaque enzyme catalyse un type de réaction sur un type de molécule.

Vocabulaire : la molécule transformée est le **substrat**, la ou les molécules obtenues sont les **produits**. Le nom d'une enzyme se termine en général par « -ase » et rappelle son substrat ou son action : l'amylase hydrolyse l'amidon (amylum), la lactase hydrolyse le lactose, la glucose oxydase oxyde le glucose, l'ADN polymérase polymérise l'ADN.

Exemple de réaction catalysée :

amidon + eau → maltose (puis glucose), catalysée par l'amylase.

Une enzyme accélère une réaction sans être consommée et sans changer ce qui est produit. Elle agit en quantité infime parce qu'elle est recyclée en permanence.

2. La structure de l'enzyme et le site actif

La fonction d'une protéine dépend de sa **structure tridimensionnelle**, elle-même déterminée par la séquence de ses acides aminés. Une chaîne polypeptidique se replie selon les interactions entre les chaînes latérales (radicaux) de ses acides aminés : liaisons hydrogène, liaisons ioniques, interactions hydrophobes, ponts disulfure entre deux cystéines. Ces liaisons, pour la plupart faibles, maintiennent une forme précise.

Le **site actif** est une petite région de l'enzyme, souvent une poche ou un sillon à sa surface, où se fixe le substrat et où se déroule la réaction. Il ne représente qu'une faible partie de la molécule (quelques acides aminés sur plusieurs centaines). On y distingue deux fonctions :

- le **site de fixation** (ou de reconnaissance) : des acides aminés dont la position et les propriétés chimiques (charge, polarité, taille) sont complémentaires de celles du substrat ; ils assurent la

fixation par des liaisons faibles ;

- le **site catalytique** : quelques acides aminés qui interviennent directement dans la transformation chimique du substrat (rupture ou formation de liaisons).

Point essentiel : les acides aminés du site actif ne sont pas forcément voisins dans la séquence. Ils peuvent être très éloignés dans la chaîne (par exemple le 57^e, le 102^e et le 195^e acide aminé) et ne se trouvent rapprochés que grâce au repliement de la protéine. Toute modification qui altère ce repliement modifie donc le site actif.

Ce qui fait un site actif fonctionnel

une séquence d'acides aminés codée par un gène

un repliement tridimensionnel précis

des acides aminés de fixation complémentaires du substrat

des acides aminés catalytiques qui transforment le substrat

Repères complémentaires, sans séquence causale

Conséquence génétique : une **mutation** du gène codant l'enzyme peut remplacer un acide aminé par un autre. Si cet acide aminé appartient au site actif ou s'il est indispensable au repliement, l'enzyme peut devenir moins active, voire inactive. Si la substitution touche une région sans rôle structural important, l'activité peut rester inchangée. Une mutation silencieuse (même acide aminé, grâce à la redondance du code génétique) ne change pas l'enzyme.

3. Le complexe enzyme-substrat et la double spécificité

3.1. Le complexe enzyme-substrat

La catalyse passe par la formation d'un **complexe enzyme-substrat** (noté E-S), transitoire, dans lequel le substrat est fixé au site actif. Le mécanisme se résume ainsi :



1. Le substrat rencontre l'enzyme au hasard des déplacements moléculaires (agitation thermique).
2. S'il est complémentaire du site de fixation, il s'y lie par des liaisons faibles : c'est le complexe E-S.
3. Les acides aminés du site catalytique transforment le substrat en produit(s).
4. Le ou les produits, n'étant plus complémentaires, se détachent ; l'enzyme est libérée intacte et peut fixer une nouvelle molécule de substrat.

Le cycle catalytique

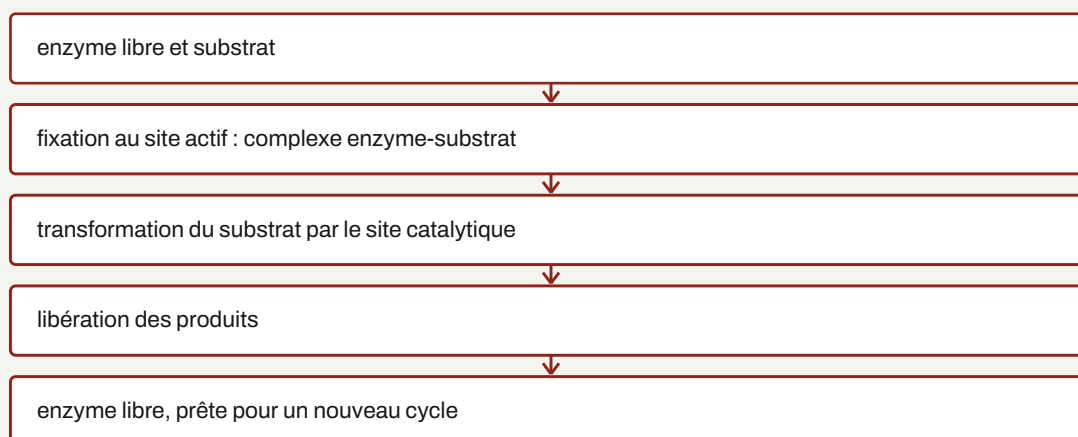


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Le complexe E-S a été mis en évidence par l'observation de molécules d'enzymes fixées à leur substrat (cristallographie, microscopie) et par des cinétiques montrant que la vitesse plafonne quand tous les sites actifs sont occupés (voir partie 4).

Deux modèles décrivent la fixation :

- le modèle « **clé-serrure** », historique : le site actif a une forme rigide exactement complémentaire du substrat ;
- le modèle de l'**ajustement induit**, plus juste : la fixation du substrat provoque une légère déformation de l'enzyme, qui épouse alors étroitement le substrat. On sait aujourd'hui que les enzymes sont des molécules souples.

3.2. La spécificité de substrat

Une enzyme ne fixe qu'un substrat ou une famille de substrats de structure très proche : c'est la **spécificité de substrat**. Elle repose sur la complémentarité de forme et de propriétés chimiques entre le substrat et le site de fixation.

Exemple : la glucose oxydase oxyde le glucose mais pas le galactose ni le fructose, alors que ces trois oses ont la même formule brute $C_6H_{12}O_6$. La seule différence de position d'un groupement hydroxyle suffit à empêcher la fixation. De même, la saccharase hydrolyse le saccharose mais pas le maltose ni le lactose, qui sont pourtant aussi des diholosides.

3.3. La spécificité d'action

Pour un substrat donné, une enzyme ne catalyse qu'un seul type de réaction : c'est la **spécificité d'action**. Elle dépend des acides aminés du site catalytique.

Exemple : le glucose peut subir de nombreuses transformations dans une cellule. La glucose oxydase l'oxyde en acide gluconique ; l'hexokinase le phosphoryle en glucose-6-phosphate. Même substrat, deux enzymes, deux réactions différentes.

Double spécificité : le site de fixation détermine QUEL substrat est pris en charge ; le site catalytique détermine QUELLE réaction est réalisée.

3.4. Démontrer une spécificité expérimentalement

La démarche consiste à faire varier une seule chose à la fois et à comparer avec des témoins :

- pour la spécificité de substrat : la même enzyme est mise en présence de plusieurs substrats proches, dans les mêmes conditions ; on recherche le produit ou la disparition de chaque substrat ;
- pour la spécificité d'action : le même substrat est mis en présence de plusieurs enzymes ; on identifie des produits différents.

Les tests usuels au lycée : l'**eau iodée** (lugol) colore l'amidon en bleu-noir ; sa disparition signe l'hydrolyse de l'amidon. La **liqueur de Fehling** chauffée donne un précipité rouge brique en présence de sucres réducteurs (glucose, maltose, lactose, mais pas saccharose). Les **bandelettes test** au glucose détectent spécifiquement le glucose. Les capteurs (sonde à dioxygène, colorimètre) permettent des mesures en continu.

Un **témoin sans enzyme** est indispensable pour montrer que la transformation est due à l'enzyme et non à une réaction spontanée. Un **témoin avec enzyme bouillie** montre que l'activité dépend de l'intégrité de la protéine.

4. La vitesse de réaction et l'influence de la concentration en substrat

4.1. Mesurer une vitesse

La **vitesse** d'une réaction enzymatique est la quantité de substrat transformé (ou de produit formé) par unité de temps. Elle s'exprime par exemple en $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, en $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$ ou en $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$.

On suit au cours du temps la concentration en produit $[P]$ (courbe croissante) ou en substrat $[S]$ (courbe décroissante). La courbe obtenue n'est pas une droite : sa pente diminue avec le temps, car le substrat s'épuise (et parfois le produit inhibe la réaction). On mesure donc la **vitesse initiale** V_0 , c'est-à-dire la pente de la tangente à la courbe à l'origine ($t = 0$), ou de la partie quasi rectiligne du début de la courbe.

$V_0 = \Delta[P] / \Delta t$ sur la partie initiale rectiligne.

On utilise la vitesse initiale parce qu'au début la concentration en substrat est connue (c'est celle qu'on a introduite) et que le produit n'a pas encore eu d'effet. Cela permet de comparer proprement des expériences entre elles.

4.2. Influence de la concentration en substrat

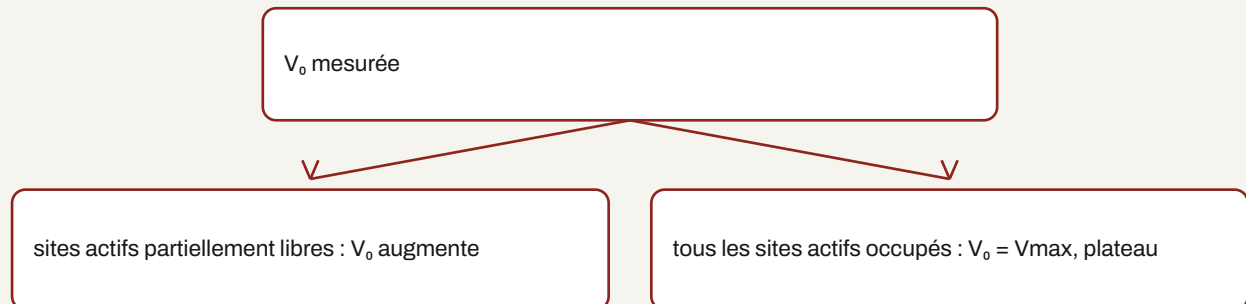
On réalise une série d'expériences avec la même quantité d'enzyme et des concentrations initiales en substrat croissantes, puis on mesure V_0 pour chacune. La courbe $V_0 = f([S])$ a une allure caractéristique :

- pour les faibles concentrations, V_0 augmente presque proportionnellement à $[S]$: plus il y a de substrat, plus les rencontres avec les sites actifs sont fréquentes ;
- puis l'augmentation ralentit ;
- enfin V_0 atteint un **plateau** : la **vitesse maximale** V_{max} . Tous les sites actifs sont occupés en permanence : on dit que l'enzyme est **saturée**. Ajouter du substrat ne sert plus à rien, car le facteur limitant est désormais le nombre de molécules d'enzyme et la vitesse à laquelle chacune réalise un cycle.

Cette saturation est un argument majeur en faveur de l'existence du complexe enzyme-substrat : si l'enzyme ne fixait pas le substrat, il n'y aurait pas de plateau.

Si l'on double la quantité d'enzyme, V_{max} double (il y a deux fois plus de sites actifs), à substrat non limitant. En revanche la forme de la courbe est conservée.

Quand on ajoute du substrat



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

5. Influence de la température et du pH

5.1. La température

La courbe de l'activité enzymatique en fonction de la température est en cloche asymétrique :

- à basse température (proche de 0 °C), l'activité est très faible : les molécules s'agitent peu, les rencontres enzyme-substrat sont rares. L'enzyme est **inactivée mais pas détruite** : si on la réchauffe, elle retrouve son activité. C'est une inactivation **réversible**. C'est ce qui permet de conserver des aliments au réfrigérateur ou des enzymes au congélateur ;
- quand la température augmente, l'agitation moléculaire augmente, les rencontres sont plus fréquentes et la vitesse croît ;
- l'activité est maximale à la **température optimale** (souvent autour de 37 à 40 °C pour les enzymes humaines) ;
- au-delà, l'activité chute rapidement : l'agitation thermique rompt les liaisons faibles qui maintiennent la structure tridimensionnelle. La protéine se déplie, le site actif est déformé : c'est la **dénaturation**, en général **irréversible**. Une enzyme bouillie puis refroidie ne retrouve pas son activité.

La température optimale dépend de l'organisme : l'ADN polymérase de la bactérie *Thermus aquaticus*, qui vit dans des sources chaudes, a un optimum vers 72 °C et résiste à 95 °C (elle est utilisée dans la PCR). Les enzymes de poissons des eaux polaires sont actives près de 0 °C.

5.2. Le pH

Le pH modifie l'état d'ionisation des chaînes latérales de certains acides aminés (groupements acides et basiques, qui gagnent ou perdent un proton). Cela change :

- les liaisons ioniques qui maintiennent la structure ;
- les charges des acides aminés du site actif, donc la fixation du substrat et la catalyse.

Chaque enzyme a un **pH optimal**, en général cohérent avec le milieu où elle agit :

Enzyme	Lieu d'action	pH optimal approximatif
pepsine	estomac	2
amylase salivaire	bouche	6,8 à 7
trypsine	intestin grêle	8
phosphatase alcaline	os, foie	9 à 10

De part et d'autre de l'optimum, l'activité diminue. Des variations modérées sont réversibles ; des pH extrêmes entraînent une dénaturation irréversible. Ainsi, l'amylase salivaire est inactivée dans l'estomac acide, et la pepsine n'agit plus dans l'intestin où le pH est voisin de 8.

Froid : inactivation réversible (moins de rencontres, structure intacte). Chaleur excessive et pH extrêmes : dénaturation, souvent irréversible (structure et site actif détruits).

5.3. Les autres facteurs (pour aller plus loin)

L'activité enzymatique dépend aussi de la présence de certains ions ou petites molécules indispensables (cofacteurs, par exemple le Mg^{2+} pour de nombreuses enzymes) et peut être diminuée par des **inhibiteurs**, molécules qui se fixent sur l'enzyme. Certains médicaments et poisons agissent ainsi : l'aspirine inhibe une enzyme qui produit des médiateurs de l'inflammation, certains antibiotiques inhibent des enzymes bactériennes.

6. Le métabolisme : des réactions enzymatiques en chaîne

6.1. Définitions

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent dans un organisme ou une cellule. On distingue :

- l'**anabolisme** : réactions de synthèse de molécules complexes à partir de molécules simples (synthèse de protéines, de glycogène, de lipides) ; il consomme de l'énergie ;
- le **catabolisme** : réactions de dégradation de molécules complexes en molécules plus simples (hydrolyse, respiration) ; il libère de l'énergie, dont une partie est récupérée sous forme d'ATP.

Une **voie métabolique** est une succession de réactions, chacune catalysée par une enzyme spécifique, le produit de l'une servant de substrat à la suivante :

$A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$, catalysées respectivement par les enzymes E1, E2, E3.

Les molécules intermédiaires (B, C) sont des **métabolites**. Si une enzyme de la chaîne est absente ou inactive, le produit final n'est plus fabriqué et le métabolite situé juste avant le blocage s'accumule. C'est le principe de nombreuses maladies métaboliques.

Une voie métabolique

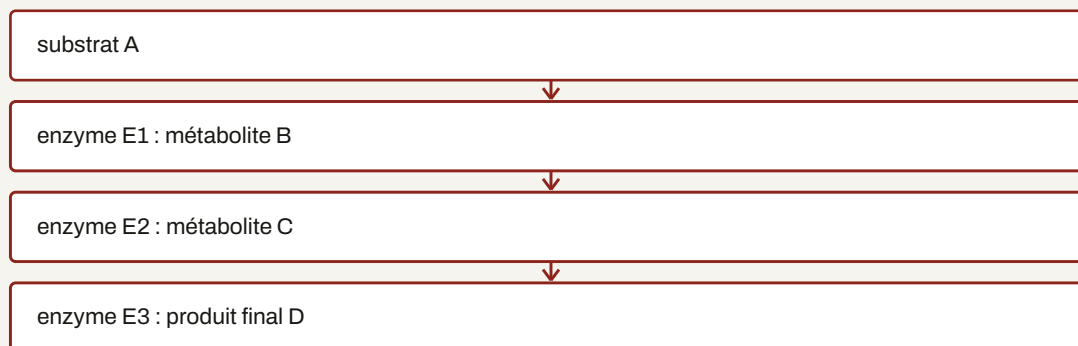


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6.2. Une compartimentation cellulaire

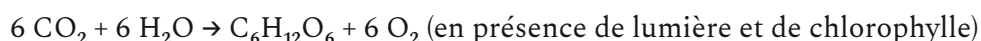
Les enzymes ne sont pas réparties au hasard : chaque voie se déroule dans un compartiment précis (cytoplasme, mitochondrie, chloroplaste, réticulum endoplasmique). Cette compartimentation concentre les enzymes et leurs substrats et sépare des voies qui s'opposeraient (synthèse et dégradation d'une même molécule).

6.3. Cellules autotrophes et hétérotrophes

Selon la source de leur matière organique, on distingue :

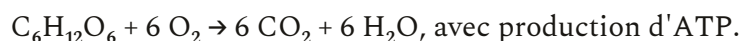
- les **cellules autotrophes** (cellules chlorophylliennes des végétaux, algues, cyanobactéries) : elles fabriquent leur matière organique à partir de matière minérale (CO_2 , eau, ions) grâce à l'énergie lumineuse. C'est la **photosynthèse**, qui se déroule dans les **chloroplastes** ;
- les **cellules hétérotrophes** (cellules animales, champignons, cellules non chlorophylliennes des plantes comme celles des racines) : elles doivent prélever de la matière organique dans leur milieu.

Bilan simplifié de la photosynthèse :



Le glucose produit peut être stocké sous forme d'amidon dans le chloroplaste.

Toutes les cellules, autotrophes comprises, dégradent de la matière organique pour obtenir l'énergie dont elles ont besoin. En présence de dioxygène, la **respiration cellulaire**, dont l'essentiel se déroule dans les **mitochondries**, oxyde complètement le glucose :



Une cellule chlorophyllienne éclairée réalise donc à la fois la photosynthèse et la respiration ; à l'obscurité, elle ne fait plus que respirer. Ces deux voies sont constituées de dizaines de réactions enzymatiques. Leur étude détaillée relève de la classe de Terminale.

7. Du gène au phénotype par les enzymes

Le **phénotype** est l'ensemble des caractères observables d'un individu, à trois échelles : **moléculaire** (protéines présentes et leur activité), **cellulaire** (fonctionnement et aspect des cellules), **macroscopique** (caractères de l'organisme). Comme beaucoup de caractères dépendent de molécules fabriquées par des voies métaboliques, ils dépendent des enzymes, donc des gènes qui les codent et de leurs allèles.

Exemple 1 : la **phénylcétonurie**. Le gène PAH code la phénylalanine hydroxylase, enzyme du foie qui transforme la phénylalanine (acide aminé apporté par l'alimentation) en tyrosine. Certains allèles mutés codent une enzyme inactive.

- Phénotype moléculaire : enzyme non fonctionnelle.
- Phénotype cellulaire : la phénylalanine n'est plus transformée et s'accumule ; des dérivés toxiques se forment.
- Phénotype macroscopique : en l'absence de prise en charge, atteinte du développement du système nerveux. Un dépistage néonatal systématique est réalisé en France, et un régime pauvre en phénylalanine dès la naissance limite l'accumulation. C'est un exemple où l'environnement (l'alimentation) influence le phénotype.

Exemple 2 : l'**albinisme**. La tyrosinase transforme la tyrosine, par plusieurs étapes, en mélanine, pigment de la peau, des poils et de l'iris. Un allèle muté codant une tyrosinase inactive empêche la synthèse de mélanine : peau et cheveux très clairs, sensibilité à la lumière.

Exemple 3 : la **tolérance au lactose** chez l'adulte dépend du maintien de l'expression du gène de la lactase après le sevrage, déterminé par certains allèles. Sans lactase, le lactose n'est pas hydrolysé dans l'intestin grêle et il est fermenté par les bactéries du côlon.

La chaîne de raisonnement à maîtriser est donc :

Du génotype au phénotype

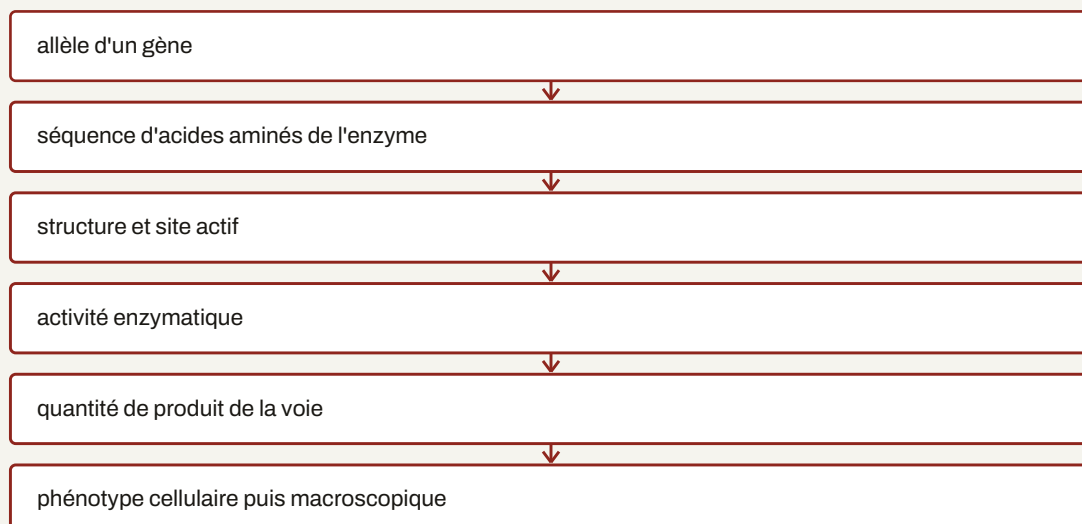


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Les allèles sont souvent **récessifs** dans ce type de maladie : une seule copie fonctionnelle du gène produit suffisamment d'enzyme pour que la voie fonctionne normalement. Il faut donc deux allèles mutés pour que le phénotype apparaisse.

Exemples résolus

Exemple 1 : démontrer la spécificité de substrat de la glucose oxydase

Énoncé. On place dans quatre tubes à 37 °C et pH 7 une solution de glucose oxydase. On ajoute au temps $t = 0$ respectivement du glucose (tube 1), du galactose (tube 2), du fructose (tube 3), toutes ces solutions à $10 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$. Le tube 4 contient du glucose sans enzyme. Une sonde mesure la concentration en dioxygène dissous, consommé par la réaction d'oxydation. Résultats après 5 minutes : tube 1 : la concentration en O_2 passe de 0,25 à $0,05 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$; tubes 2, 3 et 4 : elle reste à $0,25 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$. Exploiter ces résultats.

Résolution.

1. Je saisis les données : seul le tube 1 voit sa concentration en O_2 diminuer, de $0,25 - 0,05 = 0,20 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ en 5 minutes.
2. J'interprète le témoin : dans le tube 4 (glucose sans enzyme), aucune consommation de dioxygène. L'oxydation du glucose n'est donc pas spontanée dans ces conditions : la consommation du tube 1 est due à l'enzyme.
3. Je compare les tubes 1, 2, 3 : seul le paramètre « nature du substrat » change. Le glucose est oxydé, le galactose et le fructose ne le sont pas, alors que ces trois oses ont la même formule brute $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$.
4. Je relie à la structure : la fixation au site actif exige une complémentarité précise de forme et de groupements chimiques ; une différence de disposition des atomes suffit à empêcher la formation du complexe enzyme-substrat.
5. Conclusion : la glucose oxydase présente une spécificité de substrat : elle n'agit que sur le glucose parmi les oses testés.

Exemple 2 : calculer et comparer des vitesses initiales

Énoncé. On suit la formation de maltose par l'amylase à partir d'amidon à 37 °C. La quantité de maltose formée (en $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) est : $t = 0 \text{ min} : 0$; $t = 1 \text{ min} : 1,2$; $t = 2 \text{ min} : 2,4$; $t = 3 \text{ min} : 3,4$; $t = 5 \text{ min} : 4,6$; $t = 10 \text{ min} : 5,5$. On recommence avec une concentration en amidon deux fois plus grande et on obtient une vitesse initiale de $2,2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Puis avec une concentration quatre fois plus grande : $2,4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. a) Calcule la vitesse initiale de la première expérience. b) Explique la forme de la courbe au cours du temps. c) Interprète l'évolution des trois vitesses initiales.

Résolution. a) La partie initiale est rectiligne entre 0 et 2 min (1,2 puis 2,4 : augmentation constante de 1,2 par minute). $V_0 = \Delta[P] / \Delta t = (2,4 - 0) / (2 - 0) = 1,2 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. b) Entre 2 et 3 min, le gain n'est plus que de 1,0 ; entre 5 et 10 min, de 0,9 en 5 min. La pente diminue parce que le substrat est consommé : sa concentration baisse, les rencontres enzyme-substrat deviennent moins fréquentes. La courbe tend vers un palier quand le substrat est épuisé. c) Concentration $\times 1 : 1,2$; $\times 2 : 2,2$; $\times 4 : 2,4$. Doubler $[S]$ presque double V_0 (sites actifs encore partiellement libres). Doubler encore $[S]$ n'augmente plus que de $2,4 - 2,2 = 0,2$, soit environ 9 % : on approche de la saturation. La vitesse tend vers V_{max} , proche de $2,4$ à $2,5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, quand tous les sites actifs sont occupés.

Exemple 3 : distinguer inactivation et dénaturation

Énoncé. Une solution d'amylase est répartie en trois lots. Lot A : maintenu à 37 °C. Lot B : placé 15 min à 0 °C, puis ramené à 37 °C. Lot C : placé 15 min à 90 °C, puis ramené à 37 °C. On ajoute de l'amidon à chaque lot (à 37 °C) et on teste à l'eau iodée toutes les minutes. Résultats : lots A et B : plus de coloration bleu-noir après 6 min ; lot C : coloration bleu-noir persistante après 30 min. Un lot D, maintenu à 0 °C pendant le test, reste bleu-noir après 30 min. Exploiter.

Résolution.

1. L'eau iodée colore l'amidon : la disparition de la coloration signe la disparition de l'amidon, donc son hydrolyse.
2. Lot A : témoin, enzyme active à 37 °C, amidon hydrolysé en 6 min.
3. Lot D : à 0 °C pendant le test, pas d'hydrolyse : le froid empêche l'activité (agitation moléculaire trop faible).
4. Lot B : après un passage à 0 °C puis retour à 37 °C, l'activité est identique à celle du témoin. L'effet du froid est donc réversible : l'enzyme n'a pas été détruite.
5. Lot C : après 90 °C puis retour à 37 °C, aucune activité. La chaleur a rompu les liaisons faibles maintenant la structure tridimensionnelle ; le site actif est déformé et la protéine ne retrouve pas sa forme en refroidissant.
6. Conclusion : le froid inactive l'amylase de façon réversible, une température élevée la dénature de façon irréversible.

Méthodes et pièges

- Pour exploiter une expérience, suis toujours le même ordre : je vois (données chiffrées), je compare (au témoin, en ne changeant qu'un paramètre), j'en déduis (lien avec la structure de l'enzyme).
- Cherche le témoin sans enzyme : sans lui, tu ne peux pas affirmer que la transformation est catalysée.
- Ne confonds pas spécificité de substrat (une enzyme, plusieurs substrats testés) et spécificité d'action (un substrat, plusieurs enzymes et plusieurs produits).
- La vitesse initiale se lit sur la partie rectiligne du début de la courbe, pas entre le premier et le dernier point. Donne toujours une unité (par exemple $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$).
- Le plateau d'une courbe $[P] = f(t)$ signifie que le substrat est épuisé ; le plateau d'une courbe $V_0 = f([S])$ signifie que l'enzyme est saturée. Ce sont deux plateaux différents, ne les confonds pas.
- N'écris jamais que le froid « tue » ou dénature l'enzyme : il ralentit les rencontres, c'est réversible.
- Ne dis pas qu'une enzyme « meurt » : une protéine n'est pas vivante, elle est dénaturée.
- L'optimum de pH ou de température n'est pas toujours 37 °C ou pH 7 : relie-le au lieu d'action de l'enzyme ou au milieu de vie de l'organisme.
- Pour une maladie métabolique, raisonne sur la voie : le métabolite situé avant l'enzyme déficiente s'accumule, le produit situé après manque.
- Une mutation ne rend pas toujours l'enzyme inactive : tout dépend de l'acide aminé touché et de sa place dans la structure.

Vers le PASS

En PASS, l'enzymologie devient quantitative. La courbe $V_0 = f([S])$ est décrite par l'équation de Michaelis et Menten, avec deux paramètres que tu devras calculer et interpréter : V_{max} et la constante de Michaelis (K_m), qui traduit l'affinité de l'enzyme pour son substrat. Tu étudieras la représentation en double inverse de Lineweaver et Burk, les différents types d'inhibition (compétitive, non compétitive), la notion d'énergie d'activation et la régulation des enzymes (allostérie, phosphorylation). Ces notions servent directement en pharmacologie : de nombreux médicaments sont des inhibiteurs enzymatiques, et les dosages d'enzymes dans le sang (transaminases, lipase) servent au diagnostic. Les voies du métabolisme (glycolyse, cycle de Krebs, chaîne respiratoire) sont aussi au programme de biochimie.

Suite en PASS : Catalyse et cinétique enzymatique

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Donne la définition d'une enzyme, puis cite trois propriétés qui la distinguent d'un réactif ordinaire.
2. Associe chaque enzyme à son substrat et à son produit : amylase, lactase, saccharase, glucose oxydase. Substrats proposés : saccharose, amidon, glucose, lactose. Produits proposés : glucose et fructose, maltose, glucose et galactose, acide gluconique.
3. Une courbe donne la quantité de produit formé : 0 μmol à 0 s, 15 μmol à 30 s, 30 μmol à 60 s, 40 μmol à 90 s, 44 μmol à 120 s. Calcule la vitesse initiale en $\mu\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$ puis en $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$.
4. Explique pourquoi les acides aminés du site actif peuvent être éloignés dans la séquence de la protéine.
5. Vrai ou faux, en justifiant : a) une enzyme est consommée au cours de la réaction ; b) à 0 °C, une enzyme est dénaturée ; c) chaque enzyme a un pH optimal égal à 7.

Niveau 2 : type bac

6. On teste l'action de la pepsine sur l'ovalbumine (protéine du blanc d'œuf) à 37 °C. Tube 1 : pH 2 ; tube 2 : pH 7 ; tube 3 : pH 2, pepsine préalablement bouillie ; tube 4 : pH 2, sans pepsine. Après 1 h, le blanc d'œuf a disparu seulement dans le tube 1. a) Indique le rôle des tubes 3 et 4. b) Interprète le résultat du tube 2. c) Explique en quoi le résultat est cohérent avec le lieu d'action de la pepsine.
7. On mesure la vitesse initiale d'une enzyme pour différentes concentrations en substrat (en $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) : 0,5 $\rightarrow$ 2,0 ; 1 $\rightarrow$ 3,4 ; 2 $\rightarrow$ 5,0 ; 5 $\rightarrow$ 6,6 ; 10 $\rightarrow$ 7,4 ; 20 $\rightarrow$ 7,8 ; 40 $\rightarrow$ 8,0 (vitesses en $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$). a) Décris l'évolution de V_0 . b) Estime V_{max} . c) Explique à l'échelle moléculaire la forme de la courbe. d) Prévois la valeur de V_0 pour 40 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ si l'on double la quantité d'enzyme.
8. Le gène PAH code la phénylalanine hydroxylase. Chez un enfant porteur de deux allèles mutés, on mesure dans le sang 1 200 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de phénylalanine (valeur habituelle inférieure à 120 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$). a) Calcule le rapport entre ces deux valeurs. b) Explique ce résultat en précisant le phénotype aux échelles moléculaire, cellulaire et macroscopique. c) Explique pourquoi un régime pauvre en phénylalanine modifie le phénotype sans modifier le génotype.

9. On mesure l'activité d'une enzyme de bactérie (en % de l'activité maximale) en fonction de la température : 20 °C : 10 ; 40 °C : 30 ; 60 °C : 70 ; 75 °C : 100 ; 85 °C : 80 ; 95 °C : 60 ; 100 °C : 40. a) Détermine la température optimale. b) Formule une hypothèse sur le milieu de vie de cette bactérie. c) Propose une expérience permettant de savoir si la baisse d'activité à 100 °C est réversible.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Une enzyme possède un site actif comportant une histidine en position 57, un aspartate en position 102 et une sérine en position 195. Trois mutants sont étudiés : mutant A, sérine 195 remplacée par une alanine : fixation du substrat normale mais aucune transformation ; mutant B, substitution d'un acide aminé en position 189, au fond de la poche de fixation : l'enzyme ne fixe plus son substrat habituel mais fixe une autre molécule ; mutant C, substitution en position 30, en surface, loin du site actif : activité normale. Interprète chaque résultat en termes de site de fixation, site catalytique et spécificités.
11. Dans une voie métabolique $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$, catalysée par E1, E2 et E3, on étudie trois souches mutantes d'un champignon incapables de fabriquer D. La souche 1 pousse si l'on ajoute B, C ou D au milieu. La souche 2 pousse si l'on ajoute C ou D, pas B. La souche 3 pousse seulement si l'on ajoute D. a) Identifie l'enzyme déficiente chez chaque souche. b) Indique quel métabolite s'accumule chez la souche 2.
12. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). À propos d'une enzyme présente en quantité fixe, lorsque la concentration en substrat devient très grande : A. la vitesse initiale devient proportionnelle à la concentration en substrat ; B. tous les sites actifs sont occupés ; C. la vitesse initiale double si l'on double la quantité d'enzyme ; D. ajouter un substrat ne change plus la vitesse initiale ; E. l'enzyme est dénaturée.
13. Une enzyme catalyse 600 000 réactions par minute et par molécule. Une solution en contient $2,0 \times 10^{-9}$ mol. a) Calcule le nombre de molécules d'enzyme ($N_A = 6,0 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$). b) Calcule la quantité de substrat transformée en 1 seconde, en mol, à saturation. c) Explique pourquoi cette valeur illustre le fait qu'une enzyme agit en très faible quantité.

Corrigés

1. Une **enzyme est un catalyseur biologique, le plus souvent de nature protéique, qui accélère une réaction chimique sans être consommée**. Trois propriétés : elle agit en très faible quantité ; elle est retrouvée intacte en fin de réaction, donc réutilisable ; elle est spécifique de son substrat et de la réaction catalysée. Un réactif, lui, est consommé et apparaît dans le bilan de la réaction.
2. Amylase : amidon $\rightarrow$ maltose. Lactase : lactose $\rightarrow$ glucose et galactose. Saccharase : saccharose $\rightarrow$ glucose et fructose. Glucose oxydase : glucose $\rightarrow$ acide gluconique. **Chaque nom d'enzyme rappelle son substrat (amylum, lactose, saccharose, glucose).**
3. La partie rectiligne va de 0 à 60 s (15 μmol par tranche de 30 s). $V_0 = (30 - 0) / (60 - 0) = 0,50 \mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$. En minutes : $0,50 \times 60 = 30 \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$. $V_0 = 0,50 \mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} = 30 \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$. Au-delà de 60 s, la pente diminue (10 puis 4 μmol par 30 s) car le substrat s'épuise : ces points ne doivent pas servir au calcul.
4. La chaîne d'acides aminés se replie dans l'espace sous l'effet de liaisons faibles (hydrogène, ioniques, hydrophobes) et de ponts disulfure entre ses acides aminés. Ce repliement rapproche des acides aminés éloignés dans la séquence. **Le site actif est une structure spatiale, créée par le repliement, et non un segment continu de la séquence.**

5. a) **Faux** : l'enzyme est retrouvée intacte et peut catalyser de nouveaux cycles ; c'est le substrat qui est consommé. b) **Faux** : à 0 °C, l'agitation moléculaire est faible et les rencontres enzyme-substrat sont rares, mais la structure est conservée ; l'activité revient au réchauffement (inactivation réversible). c) **Faux** : le pH optimal dépend de l'enzyme et de son milieu d'action (environ 2 pour la pepsine, 8 pour la trypsine).
6. a) Le tube 4 (sans pepsine) montre que l'ovalbumine ne disparaît pas spontanément à pH 2 : l'acidité seule ne suffit pas à l'hydrolyser en 1 h. Le tube 3 (pepsine bouillie) montre que l'activité nécessite une enzyme dont la structure est intacte. **Ensemble, ils prouvent que la disparition dans le tube 1 est due à l'activité catalytique de la pepsine.**
- b) À pH 7, la pepsine est présente mais n'agit pas : à ce pH, l'ionisation de certains acides aminés est modifiée, ce qui altère la structure et le site actif. **La pepsine est inactive à pH neutre.** c) La pepsine agit dans l'estomac, dont le contenu est très acide (pH voisin de 2). **Son pH optimal acide est adapté à son lieu d'action**, et elle devient inactive quand le chyme passe dans l'intestin, où le pH est voisin de 8.
7. a) V_0 augmente avec $[S]$, fortement au début (de 2,0 à 3,4 quand $[S]$ passe de 0,5 à 1), puis de moins en moins (de 7,8 à 8,0 entre 20 et 40 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) : la courbe tend vers un plateau.
- b) **V_{max} est voisine de 8,0 $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$** (légèrement supérieure, la courbe continuant à monter très faiblement). c) À faible $[S]$, de nombreux sites actifs sont libres : chaque ajout de substrat augmente le nombre de complexes enzyme-substrat formés par unité de temps. À forte $[S]$, tous les sites actifs sont occupés en permanence : l'enzyme est saturée, la vitesse ne dépend plus que du nombre de molécules d'enzyme et de la vitesse de chaque cycle. d) À 40 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, l'enzyme est quasiment saturée : la vitesse est proportionnelle au nombre de sites actifs. Doubler la quantité d'enzyme double donc V_0 : $V_0 \approx 2 \times 8,0 = 16 \mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$.
8. a) $1\,200 / 120 = 10$. **La phénylalaninémie est au moins 10 fois supérieure à la valeur habituelle.**
- b) Phénotype moléculaire : les deux allèles mutés codent une phénylalanine hydroxylase inactive (ou très peu active). Phénotype cellulaire : dans les cellules du foie, la phénylalanine n'est plus convertie en tyrosine, elle s'accumule et passe dans le sang. Phénotype macroscopique : sans prise en charge, l'accumulation perturbe le développement du système nerveux. **Le blocage d'une étape de la voie entraîne l'accumulation du substrat de l'enzyme déficiente.** c) Le génotype (deux allèles mutés) ne change pas, l'enzyme reste inactive. Mais si l'apport alimentaire de phénylalanine est réduit, celle-ci s'accumule beaucoup moins. **Le phénotype dépend à la fois du génotype et de l'environnement, ici l'alimentation.**
9. a) **La température optimale est d'environ 75 °C** (100 % d'activité).
- b) Une enzyme encore active à 95 °C et optimale vers 75 °C suggère que **la bactérie vit dans un milieu chaud** (source thermique, cheminée hydrothermale) : ses enzymes ont des structures stables à haute température. c) Placer un lot d'enzyme à 100 °C pendant 15 min, le ramener à 75 °C, puis mesurer son activité, en comparant avec un témoin resté à 75 °C. **Si l'activité redevient égale à celle du témoin, la baisse était réversible ; si elle reste faible, l'enzyme a été dénaturée de façon irréversible.**

10. Mutant A : la fixation est normale donc le site de fixation est intact ; l'absence de transformation montre que **la sérine 195 appartient au site catalytique**, responsable de la spécificité d'action. Mutant B : l'acide aminé 189, au fond de la poche, participe au **site de fixation** : sa modification change la complémentarité, donc la **spécificité de substrat** (perte du substrat habituel, fixation d'un autre). Mutant C : l'acide aminé 30 n'intervient ni dans la fixation ni dans la catalyse, et sa substitution ne perturbe pas le repliement global : **activité normale**. Ces trois mutants illustrent qu'un site actif est formé d'acides aminés éloignés dans la séquence (57, 102, 189, 195), rapprochés par le repliement.
11. a) Raisonnement : une souche pousse si l'on ajoute un métabolite situé APRÈS son blocage. Souche 1 : pousse avec B, donc elle ne sait pas fabriquer B : **E1 est déficiente**. Souche 2 : pousse avec C mais pas avec B, donc elle ne sait pas transformer B en C : **E2 est déficiente**. Souche 3 : pousse seulement avec D : **E3 est déficiente**.
- b) Chez la souche 2, B n'est plus transformé : **le métabolite B s'accumule**.
12. **Réponses B, C et D**. A est faux : la proportionnalité ne s'observe qu'aux faibles concentrations. B est vrai : c'est la saturation. C est vrai : à saturation, $V_0 = V_{\max}$ est proportionnelle au nombre de sites actifs, donc à la quantité d'enzyme. D est vrai : V_0 a atteint son plateau. E est faux : la concentration en substrat ne dénature pas l'enzyme ; la saturation n'altère pas sa structure.
13. a) $N = n \times N_A = 2,0 \times 10^{-9} \times 6,0 \times 10^{23} = 1,2 \times 10^{15}$ **molécules d'enzyme**.
- b) Chaque molécule réalise $600\,000 / 60 = 1,0 \times 10^4$ réactions par seconde. Quantité transformée en 1 s : $2,0 \times 10^{-9} \text{ mol} \times 1,0 \times 10^4 = 2,0 \times 10^{-5}$ **mol de substrat par seconde**. c) La quantité de substrat transformée en une seule seconde est 10 000 fois plus grande que la quantité d'enzyme présente, et en une minute elle est 600 000 fois plus grande. **Comme l'enzyme est recyclée à chaque cycle, une quantité infime suffit à transformer beaucoup de substrat.**

L'immunité innée

COURS • S06 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	8
Méthodes et pièges	9
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	11

Ce que tu dois savoir faire

- Définir le système immunitaire, le soi et le non-soi, et distinguer immunité innée et immunité adaptative.
- Décrire les barrières naturelles (physiques, chimiques, biologiques) qui s'opposent à l'entrée des micro-organismes.
- Identifier les cellules sentinelles (macrophages, cellules dendritiques, mastocytes) et expliquer comment leurs récepteurs PRR détectent des motifs moléculaires de pathogènes.
- Expliquer le rôle des médiateurs chimiques de l'inflammation (histamine, prostaglandines, cytokines) dans la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et le recrutement de leucocytes.
- Relier les quatre symptômes de la réaction inflammatoire aiguë (rougeur, chaleur, gonflement, douleur) à leurs causes cellulaires et moléculaires.
- Décrire les étapes de la phagocytose.
- Expliquer le mode d'action des anti-inflammatoires (non stéroïdiens et corticoïdes) et leurs limites.
- Expliquer comment l'immunité innée prépare et déclenche l'immunité adaptative.
- Exploiter des documents (observations microscopiques, numérations de cellules, dosages de médiateurs, expériences avec inhibiteurs).

Cours

1. Le système immunitaire et ses deux composantes

L'organisme est en contact permanent avec des micro-organismes : bactéries, virus, champignons, parasites. La plupart sont inoffensifs, voire utiles (le microbiote intestinal), mais certains sont **pathogènes**, c'est-à-dire capables de provoquer une maladie. Le **système immunitaire** est l'ensemble des organes, cellules et molécules qui assurent la défense de l'organisme contre ces agents et contre certaines cellules anormales (cellules infectées, cellules cancéreuses).

Il repose sur une distinction : le **soi** (ce qui appartient à l'organisme) et le **non-soi** (ce qui lui est étranger ou ce qui est un soi modifié). Le système immunitaire doit éliminer le non-soi dangereux tout en tolérant le soi.

On distingue deux composantes complémentaires :

Caractère	Immunité innée	Immunité adaptative
Présence	dès la naissance, chez tous les animaux (et des mécanismes comparables chez les végétaux)	uniquement chez les vertébrés
Délai d'action	immédiat (minutes à heures)	quelques jours lors d'un premier contact
Reconnaissance	motifs moléculaires communs à de nombreux pathogènes	antigènes précis, très spécifique
Mémoire	pas de mémoire au sens strict	mémoire immunitaire
Acteurs principaux	barrières, cellules sentinelles, phagocytes, médiateurs	lymphocytes B et T, anticorps

L'immunité innée est donc la **première ligne de défense** : elle est rapide, peu spécifique et toujours prête. Elle suffit à éliminer la grande majorité des intrusions. Lorsqu'elle ne suffit pas, elle déclenche l'immunité adaptative (chapitre suivant).

Les cellules du système immunitaire sont les **leucocytes** (globules blancs). Ils naissent dans la moelle osseuse rouge, circulent dans le sang et la lymphe, et se trouvent aussi dans les tissus. Parmi eux : les **granulocytes** (dont les **granulocytes neutrophiles**, les plus nombreux), les **monocytes** qui deviennent des **macrophages** dans les tissus, les cellules dendritiques, les mastocytes et les lymphocytes.

2. Les barrières naturelles

Avant toute réaction immunitaire, l'entrée des micro-organismes est limitée par des barrières qui séparent le milieu intérieur du milieu extérieur.

Barrières physiques :

- la **peau**, dont la couche superficielle (épiderme) est formée de cellules mortes kératinisées, serrées, qui desquament en permanence en emportant les micro-organismes fixés ;
- les **muqueuses** (voies respiratoires, digestives, urogénitales), recouvertes de **mucus** visqueux qui piège les particules ; dans les voies respiratoires, les **cils** des cellules épithéliales font remonter le mucus vers le pharynx où il est dégluti ou expectoré ;
- les flux (larmes, salive, urine) qui entraînent les micro-organismes.

Barrières chimiques :

- le **lysozyme**, enzyme présente dans les larmes, la salive et le mucus, qui hydrolyse la paroi de certaines bactéries ;
- l'**acidité** de l'estomac (pH proche de 2), de la peau (pH voisin de 5,5) et du vagin ;
- des **peptides antimicrobiens** (défensines) produits par la peau et les muqueuses, qui perforent les membranes bactériennes ;

- les acides gras de la sueur et du sébum.

Barrières biologiques : le **microbiote**, ensemble des micro-organismes non pathogènes qui colonisent la peau et les muqueuses, occupe la place et consomme les ressources, ce qui limite l'implantation des pathogènes (compétition). Un traitement antibiotique prolongé, qui réduit le microbiote, favorise parfois des infections à champignons ou à certaines bactéries.

Les barrières naturelles

physiques : peau, muqueuses, mucus, cils

chimiques : lysozyme, acidité, peptides antimicrobiens

biologiques : microbiote qui entre en compétition avec les pathogènes

Repères complémentaires, sans séquence causale

Ces barrières ne sont pas infranchissables : une plaie, une brûlure, une piqûre d'insecte ou certains pathogènes adaptés permettent l'entrée de micro-organismes dans les tissus. La réaction inflammatoire se déclenche alors.

3. Les cellules sentinelles et la détection du danger

3.1. Les cellules sentinelles

Des cellules immunitaires résident en permanence dans les tissus, en particulier sous la peau et les muqueuses, à proximité des portes d'entrée : ce sont les **cellules sentinelles**. Les principales sont :

- les **macrophages**, issus des monocytes sanguins, grandes cellules capables de phagocytose ;
- les **cellules dendritiques**, aux longs prolongements, également phagocytaires, qui jouent un rôle clé dans le déclenchement de l'immunité adaptative ;
- les **mastocytes**, riches en granules contenant des médiateurs, dont l'histamine.

3.2. Les récepteurs PRR

Les cellules sentinelles portent, sur leur membrane et dans leurs compartiments internes, des **récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires**, appelés **PRR** (de l'anglais Pattern Recognition Receptors, terme usuel dans les programmes). Ces récepteurs reconnaissent des **motifs moléculaires associés aux pathogènes** (souvent notés PAMP) : ce sont des molécules ou des structures présentes chez de nombreux micro-organismes et absentes des cellules de l'organisme. Exemples :

- des constituants de la paroi bactérienne (lipopolysaccharide des bactéries à Gram négatif, peptidoglycane) ;
- la flagelline, protéine du flagelle bactérien ;
- l'ARN double brin, caractéristique de nombreux virus ;
- certains constituants de la paroi des champignons.

Les PRR peuvent aussi détecter des **signaux de danger** libérés par des cellules de l'organisme endommagées ou mortes.

Caractères importants des PRR :

- ils sont **codés par des gènes** hérités, présents dans le génome dès la naissance : la reconnaissance est **innée** ;
- ils sont en **nombre limité** (quelques dizaines de types) ;
- ils reconnaissent des motifs **conservés**, partagés par de grandes familles de pathogènes. C'est ce qui rend l'immunité innée rapide mais peu spécifique.

Les récepteurs de type Toll (TLR) sont une famille majeure de PRR. Ils ont été découverts chez la drosophile, puis chez les mammifères, ce qui montre que l'immunité innée est très ancienne dans l'évolution.

La fixation d'un motif sur un PRR **active** la cellule sentinelle : elle se met à produire et à libérer des **médiateurs chimiques**, et ses capacités de phagocytose augmentent.

La détection d'un pathogène



Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

4. La réaction inflammatoire aiguë

4.1. Les médiateurs chimiques

La **réaction inflammatoire aiguë** est la réponse locale, rapide et transitoire de l'organisme à une infection ou une lésion. Elle est orchestrée par des **médiateurs chimiques** libérés par les cellules sentinelles :

- l'**histamine**, libérée par les mastocytes ;
- les **prostaglandines**, synthétisées à partir de lipides membranaires grâce à une enzyme, la **cyclooxygénase (COX)** ;
- les **cytokines** pro-inflammatoires (par exemple les interleukines et le TNF), petites protéines produites notamment par les macrophages, qui agissent sur d'autres cellules.

Ces molécules agissent sur les cellules cibles qui portent les récepteurs correspondants.

4.2. Les effets sur les vaisseaux et le recrutement des leucocytes

Les médiateurs provoquent :

1. une **vasodilatation** des petits vaisseaux sanguins du tissu : le débit de sang augmente localement ;
2. une **augmentation de la perméabilité** de la paroi des capillaires : du plasma passe dans le tissu ;
3. l'**adhérence des leucocytes** à la paroi des vaisseaux : les cellules endothéliales, activées par les cytokines, expriment des molécules d'adhérence ;
4. la **diapédèse** : les leucocytes (d'abord surtout les granulocytes neutrophiles, puis les monocytes) traversent la paroi des capillaires en se faufilant entre les cellules endothéliales ;
5. le **chimiotactisme** : les leucocytes se dirigent vers le foyer infectieux en suivant un gradient de concentration de certaines molécules (cytokines dites chimiokines, fragments bactériens).

Les leucocytes recrutés éliminent les micro-organismes, principalement par phagocytose. Le pus éventuellement formé contient des granulocytes neutrophiles morts, des débris cellulaires et des micro-organismes.

4.3. Les symptômes et leur origine

La réaction inflammatoire se manifeste par quatre symptômes locaux, décrits depuis l'Antiquité :

Symptôme	Cause
rougeur	vasodilatation : afflux de sang dans les capillaires
chaleur	afflux de sang chaud venu de l'intérieur de l'organisme et augmentation de l'activité locale
gonflement (œdème)	augmentation de la perméabilité : passage de plasma dans le tissu
douleur	action des médiateurs (prostaglandines notamment) sur les terminaisons nerveuses, et compression par l'œdème

Une **perte de fonction** de la région atteinte peut s'y ajouter. Certaines cytokines agissent aussi à distance : elles atteignent le cerveau et provoquent la **fièvre**, et elles stimulent la production de leucocytes par la moelle osseuse, ce qui explique l'augmentation du nombre de granulocytes neutrophiles dans le sang lors de nombreuses infections bactériennes.

Les symptômes ne sont pas des « dégâts » causés par le microbe : ce sont les conséquences visibles des mécanismes de défense, utiles à l'élimination du pathogène.

4.4. La résolution

Une réaction inflammatoire aiguë est normalement **limitée dans le temps**. Lorsque les pathogènes sont éliminés, la production de médiateurs pro-inflammatoires cesse, des médiateurs anti-inflammatoires sont produits, les macrophages phagocytent les débris et les cellules mortes, et le tissu se répare (cicatrisation). Si la cause persiste, l'inflammation peut devenir **chronique** et léser les tissus.

5. La phagocytose

La **phagocytose** est l'ingestion et la digestion d'éléments étrangers (micro-organismes, débris) par une cellule appelée **phagocyte** (macrophage, granulocyte neutrophile, cellule dendritique). Elle comporte quatre étapes :

Les étapes de la phagocytose

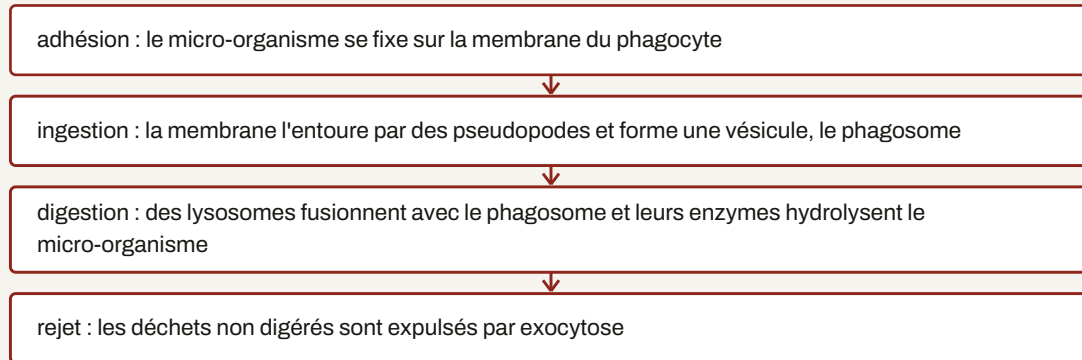


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

1. **Adhésion** : le micro-organisme est reconnu, notamment grâce aux PRR, et adhère à la membrane du phagocyte.
2. **Ingestion** : la membrane forme des **pseudopodes** qui entourent le micro-organisme et se referment, formant une vésicule intracellulaire, le **phagosome**. Ce mécanisme mobilise le cytosquelette et consomme de l'énergie (ATP).
3. **Digestion** : les **lysosomes**, vésicules contenant des enzymes hydrolytiques (protéases, lipases, nucléases, lysozyme) actives en milieu acide, fusionnent avec le phagosome pour former un **phagolysosome**. Le micro-organisme y est tué (par des formes réactives de l'oxygène notamment) puis digéré.
4. **Rejet** des débris par exocytose. Dans le cas des cellules dendritiques et des macrophages, certains fragments (peptides) sont conservés et exposés à la surface de la cellule : c'est la **présentation de l'antigène**, qui fait le lien avec l'immunité adaptative.

Les **granulocytes neutrophiles** sont des phagocytes très efficaces mais à durée de vie courte ; ils meurent souvent après avoir phagocyté. Les **macrophages** vivent plus longtemps, phagocytent aussi les neutrophiles morts et les débris, et participent à la réparation des tissus.

Certaines protéines plasmatiques (protéines du **complément**) peuvent se fixer sur les micro-organismes et faciliter leur phagocytose ; certaines forment aussi des pores dans la membrane des bactéries.

6. Les anti-inflammatoires

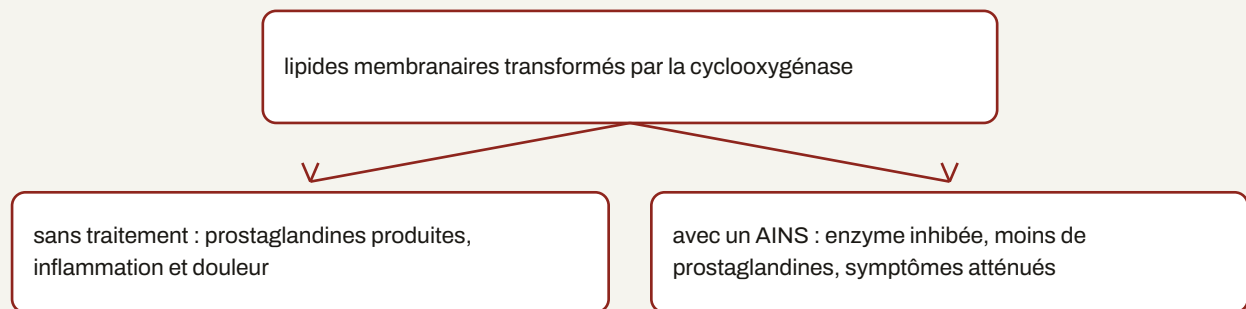
La réaction inflammatoire est utile, mais elle peut être gênante (douleur, fièvre élevée) ou excessive. Des médicaments, les **anti-inflammatoires**, en réduisent l'intensité en agissant sur la production des médiateurs.

Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** : aspirine, ibuprofène, par exemple. Ils **inhibent la cyclooxygénase (COX)**, l'enzyme qui catalyse la synthèse des prostaglandines. Moins de

prostaglandines signifie moins de vasodilatation, moins d'œdème, moins de douleur et moins de fièvre. C'est une application directe de l'inhibition enzymatique vue au chapitre sur les enzymes.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes) : dérivés du cortisol, hormone naturelle produite par les glandes surrénales. Ils agissent plus largement : ils diminuent la production de nombreux médiateurs (prostaglandines, cytokines) en agissant sur l'expression de gènes. Ils sont plus puissants.

Synthèse des prostaglandines



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

Limites et précautions : les anti-inflammatoires **traitent les symptômes, pas la cause** ; ils n'éliminent pas le pathogène. Ils peuvent avoir des effets indésirables : les AINS peuvent léser la muqueuse de l'estomac (les prostaglandines participent à sa protection) et perturber la coagulation (aspirine) ; les corticoïdes, à forte dose et longtemps, diminuent les défenses immunitaires. Leur usage relève donc d'une prescription ou d'un conseil médical ou pharmaceutique.

7. De l'immunité innée à l'immunité adaptative

L'immunité innée ne se contente pas d'éliminer les pathogènes : elle **déclenche** l'immunité adaptative. Les **cellules dendritiques** qui ont phagocyté un pathogène dans un tissu :

1. dégradent ses protéines en peptides ;
2. quittent le tissu et migrent par la lymphe vers les **ganglions lymphatiques** les plus proches ;
3. y présentent ces peptides, associés à des molécules du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité), aux lymphocytes T.

Les médiateurs de l'inflammation favorisent ce processus. Sans réaction innée initiale, la réponse adaptative est faible : c'est pourquoi beaucoup de vaccins contiennent des **adjuvants**, substances qui stimulent l'immunité innée au point d'injection.

Le lien entre les deux immunités

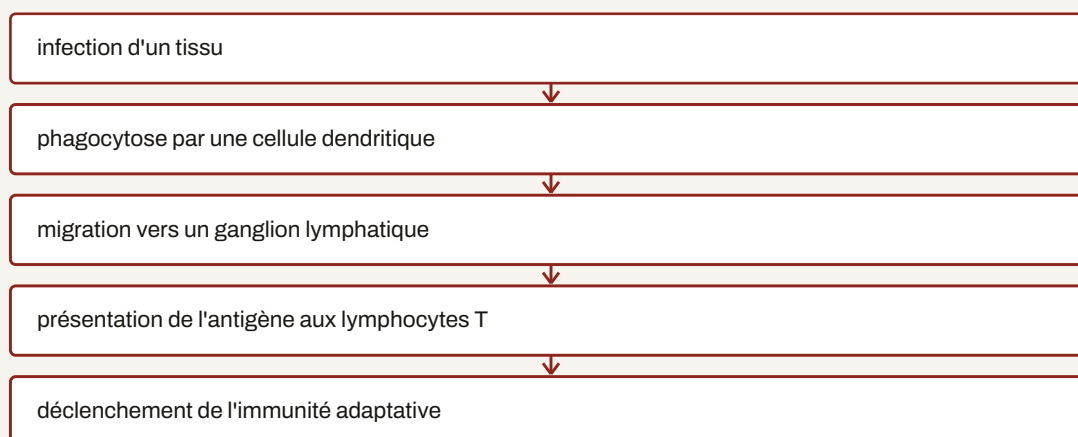


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Exemples résolus

Exemple 1 : exploiter une numération de leucocytes

Énoncé. Un patient présente une infection bactérienne d'une plaie au doigt. Une analyse de sang donne : leucocytes totaux $15\,000$ par mm^3 (valeurs habituelles : $4\,000$ à $10\,000$ par mm^3), dont 80% de granulocytes neutrophiles (valeurs habituelles : 40 à 75%). Exploite ces résultats.

Résolution.

1. Je calcule le nombre de neutrophiles : $15\,000 \times 0,80 = 12\,000$ par mm^3 .
2. Je calcule la valeur habituelle maximale : $10\,000 \times 0,75 = 7\,500$ par mm^3 .
3. Je compare : $12\,000 / 7\,500 = 1,6$. Le nombre de neutrophiles est $1,6$ fois supérieur à la limite haute habituelle.
4. J'interprète : lors de la réaction inflammatoire, des cytokines libérées par les cellules sentinelles agissent à distance sur la moelle osseuse et stimulent la production de leucocytes, surtout de neutrophiles, qui sont ensuite recrutés vers le foyer par diapédèse.
5. Conclusion : l'augmentation du nombre de granulocytes neutrophiles sanguins ($12\,000$ par mm^3) témoigne d'une réaction immunitaire innée en cours contre l'infection bactérienne.

Exemple 2 : relier un médiateur à un symptôme par une expérience

Énoncé. On injecte sous la peau d'un rat, dans trois zones différentes, $0,1$ mL d'eau physiologique (zone A), $0,1$ mL d'une solution d'histamine (zone B) et $0,1$ mL d'histamine accompagnée d'un antihistaminique, molécule qui bloque les récepteurs à l'histamine (zone C). On injecte au préalable dans le sang un colorant bleu qui reste dans les vaisseaux tant que leur paroi est imperméable. Après 20 min, la zone B est rouge, gonflée et bleue ; les zones A et C sont normales. Exploite cette expérience.

Résolution.

1. La zone A est un témoin : l'injection elle-même ne provoque ni rougeur ni gonflement.

2. Zone B : l'histamine provoque une rougeur, donc une vasodilatation ; un gonflement, donc un passage de liquide dans le tissu ; et la coloration bleue montre que le colorant, normalement retenu dans le sang, est sorti des vaisseaux : la perméabilité des capillaires a augmenté.
3. Zone C : l'histamine est présente, mais ne produit aucun effet si ses récepteurs sont bloqués. L'histamine agit donc en se fixant sur des récepteurs spécifiques de ses cellules cibles.
4. Conclusion : l'histamine, médiateur libéré par les mastocytes, provoque vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire en se fixant sur des récepteurs ; elle explique en partie la rougeur et le gonflement de la réaction inflammatoire.

Exemple 3 : comprendre le rôle d'un PRR à partir de souris mutantes

Énoncé. Le récepteur TLR4 des macrophages reconnaît le lipopolysaccharide (LPS) de la paroi de certaines bactéries. On met en culture des macrophages de souris normales et de souris dont le gène TLR4 est inactivé. On ajoute du LPS et on dose une cytokine pro-inflammatoire (TNF) dans le milieu après 4 h. Résultats (en $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$) : macrophages normaux sans LPS : 20 ; macrophages normaux avec LPS : 2 400 ; macrophages TLR4 inactivé avec LPS : 30. Exploite ces résultats.

Résolution.

1. Témoin sans LPS : production basale faible ($20 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$).
2. Avec LPS, les macrophages normaux produisent $2\,400 / 20 = 120$ fois plus de TNF : le LPS active fortement les macrophages.
3. Sans TLR4 fonctionnel, la production reste au niveau basal ($30 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$) malgré la présence de LPS.
4. Le seul paramètre qui diffère entre les deux lots avec LPS est la présence d'un TLR4 fonctionnel : c'est donc la fixation du LPS sur TLR4 qui déclenche la sécrétion de la cytokine.
5. Conclusion : TLR4 est un PRR qui reconnaît un motif moléculaire bactérien, le LPS ; sa stimulation active le macrophage, qui sécrète des médiateurs déclenchant la réaction inflammatoire. On peut prévoir que ces souris mutantes résistent moins bien à certaines infections bactériennes.

Méthodes et pièges

- Pour décrire la réaction inflammatoire, suis la chaîne causale : entrée du pathogène, reconnaissance par les PRR, activation des sentinelles, médiateurs, effets vasculaires, recrutement de leucocytes, phagocytose.
- Associe toujours chaque symptôme à sa cause précise : rougeur et chaleur à la vasodilatation, gonflement à la perméabilité, douleur aux médiateurs sur les terminaisons nerveuses.
- Ne dis pas que l'immunité innée « ne reconnaît rien » : elle reconnaît des motifs communs à de nombreux pathogènes, grâce à des récepteurs hérités.
- Ne confonds pas PRR (récepteurs des cellules de l'immunité innée, en petit nombre, codés tels quels par le génome) et récepteurs des lymphocytes (immunité adaptative, extrêmement variés).
- Ne confonds pas diapédèse (sortie des leucocytes hors des vaisseaux) et phagocytose (ingestion d'un élément par une cellule).
- Un anti-inflammatoire n'est pas un antibiotique : il atténue les symptômes sans éliminer le pathogène.

- Dans une expérience, repère le témoin et le paramètre qui varie : un inhibiteur ou un antagoniste de récepteur permet de prouver le rôle d'une molécule.
- Pour une numération, calcule des valeurs absolues (pourcentage $\times$ total) avant de comparer aux valeurs de référence.

Vers le PASS

En PASS, l'immunité innée est approfondie en immunologie : les familles de PRR (récepteurs de type Toll, NOD, lectines), les voies d'activation du complément, les cellules NK (tueuses naturelles), le rôle des différentes cytokines (IL-1, IL-6, TNF) dans la fièvre et la réponse de phase aiguë, et les mécanismes moléculaires de la diapédèse. En pharmacologie, tu retrouveras les AINS et les corticoïdes avec leur mécanisme, leurs effets indésirables et leurs contre-indications. Ces bases servent aussi à comprendre les maladies inflammatoires chroniques et le sepsis.

Suite en PASS : Immunité innée, inflammation et complément

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Cite deux barrières physiques, deux barrières chimiques et une barrière biologique, en précisant comment chacune s'oppose aux micro-organismes.
2. Associe chaque symptôme de la réaction inflammatoire à sa cause : rougeur, chaleur, gonflement, douleur.
3. Remets dans l'ordre et nomme les étapes de la phagocytose : formation du phagolysosome, adhésion, exocytose des débris, émission de pseudopodes.
4. Définis : cellule sentinelle, PRR, médiateur chimique, diapédèse.
5. Vrai ou faux, en justifiant : a) l'immunité innée n'existe que chez les vertébrés ; b) les PRR reconnaissent un seul pathogène précis ; c) l'aspirine élimine les bactéries responsables d'une infection.

Niveau 2 : type bac

6. On dénombre les cellules présentes dans le liquide d'une zone inflammée chez une souris, à différents temps après l'injection de bactéries (en milliers de cellules par μL) : à 2 h : neutrophiles 5, macrophages 1 ; à 12 h : neutrophiles 40, macrophages 4 ; à 48 h : neutrophiles 10, macrophages 15 ; à 96 h : neutrophiles 1, macrophages 3. a) Décris l'évolution de chaque population. b) Propose une explication de l'ordre d'arrivée des cellules et de leurs rôles successifs. c) Explique ce que traduit la diminution finale des deux populations.
7. L'ibuprofène est un AINS. On mesure la quantité de prostaglandines produites par des cellules activées : sans ibuprofène 100 unités, avec une faible dose 45 unités, avec une forte dose 8 unités. a) Calcule le pourcentage d'inhibition pour chaque dose. b) Explique le mode d'action de l'ibuprofène. c) Explique pourquoi il diminue la douleur et le gonflement. d) Explique pourquoi il ne raccourcit pas une infection bactérienne.
8. Des macrophages sont mis en présence de bactéries fluorescentes. Lot 1 à 37 °C : 85 % des macrophages contiennent des bactéries après 30 min. Lot 2 à 4 °C : 3 %. Lot 3 à 37 °C avec une molécule qui bloque la polymérisation du cytosquelette : 5 %. Lot 4 à 37 °C, bactéries mortes : 80 %.

- a) Interprète chaque lot. b) Que t'apprend le lot 4 sur la reconnaissance des bactéries ?
9. Un élève se coupe le doigt avec un objet souillé. Rédige un texte structuré expliquant les événements qui se déroulent dans la plaie, depuis l'entrée des bactéries jusqu'à leur élimination, en utilisant les mots : PRR, macrophage, mastocyte, histamine, cytokines, vasodilatation, perméabilité, diapédèse, granulocyte neutrophile, phagocytose.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Des souris dont le gène codant le récepteur TLR5 (qui reconnaît la flagelline) est inactivé sont infectées par une bactérie flagellée. On mesure la charge bactérienne dans la rate 3 jours après : souris normales 2×10^3 bactéries, souris mutantes 6×10^5 bactéries. a) Calcule le rapport des charges bactériennes. b) Interprète. c) Ces souris mutantes seraient-elles plus sensibles à une bactérie dépourvue de flagelle ? Justifie.
11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). Concernant la réaction inflammatoire aiguë : A. la vasodilatation explique la rougeur ; B. l'œdème résulte de la sortie de plasma hors des capillaires ; C. les premiers leucocytes recrutés sont majoritairement des lymphocytes ; D. les prostaglandines sont synthétisées grâce à la cyclooxygénase ; E. les corticoïdes agissent uniquement sur la cyclooxygénase.
12. Le lysozyme hydrolyse le peptidoglycane, constituant de la paroi bactérienne. On met des bactéries A (paroi épaisse de peptidoglycane, exposée) et B (paroi fine de peptidoglycane recouverte d'une membrane externe) en présence de lysozyme. Après 1 h, 95 % des bactéries A sont lysées contre 5 % des bactéries B. a) Explique la différence. b) Pourquoi le lysozyme ne lèse-t-il pas les cellules de l'organisme ? c) Relie ce résultat à la notion de barrière chimique.
13. Chez une souris, on bloque la migration des cellules dendritiques des tissus vers les ganglions lymphatiques, puis on l'infecte. On mesure 10 jours plus tard la quantité d'anticorps spécifiques du pathogène : souris témoin 100 unités, souris traitée 6 unités. La phagocytose locale reste normale chez la souris traitée. Interprète ces résultats en reliant immunité innée et immunité adaptative.

Corrigés

- Barrières physiques : **la peau**, dont les cellules mortes kératinisées, serrées, desquament en emportant les micro-organismes ; **le mucus des muqueuses**, qui piège les particules, évacuées par les cils dans les voies respiratoires. Barrières chimiques : **le lysozyme** des larmes et de la salive, qui hydrolyse la paroi de certaines bactéries ; **l'acidité gastrique** (pH voisin de 2), défavorable à la plupart des micro-organismes. Barrière biologique : **le microbiote**, qui occupe la place et consomme les ressources, limitant l'implantation des pathogènes par compétition.
- Rougeur** : vasodilatation et afflux de sang. **Chaleur** : afflux de sang chaud et activité locale accrue. **Gonflement** : augmentation de la perméabilité capillaire, sortie de plasma dans le tissu (œdème). **Douleur** : action des médiateurs, en particulier les prostaglandines, sur les terminaisons nerveuses, et compression par l'œdème.
- Adhésion** ; **émission de pseudopodes (ingestion, formation du phagosome)** ; **formation du phagolysosome (digestion par les enzymes des lysosomes)** ; **exocytose des débris (rejet)**.
- Cellule sentinelle** : cellule immunitaire résidant dans les tissus, près des portes d'entrée (macrophage, cellule dendritique, mastocyte), qui détecte les pathogènes et déclenche la réaction inflammatoire. **PRR** : récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires, codé par un gène hérité, qui reconnaît des motifs communs à de nombreux pathogènes. **Méiateur chimique** : molécule

libérée par une cellule, qui agit sur des cellules cibles porteuses de récepteurs (histamine, prostaglandines, cytokines). **Diapédèse** : passage des leucocytes à travers la paroi des capillaires, du sang vers le tissu.

5. a) **Faux** : l'immunité innée existe chez tous les animaux (les récepteurs de type Toll ont été découverts chez la drosophile), et des mécanismes comparables existent chez les végétaux ; c'est l'immunité adaptative qui est propre aux vertébrés. b) **Faux** : les PRR reconnaissent des motifs conservés, partagés par de grandes familles de pathogènes (par exemple le LPS de nombreuses bactéries). c) **Faux** : l'aspirine inhibe la cyclooxygénase et réduit les symptômes ; elle n'a pas d'action sur les bactéries.
6. a) Les neutrophiles augmentent très vite (5 à 2 h, 40 à 12 h), puis diminuent (10 à 48 h, 1 à 96 h). Les macrophages augmentent plus lentement, avec un maximum à 48 h (15), puis diminuent (3 à 96 h).
b) Les **granulocytes neutrophiles**, très nombreux dans le sang, sont recrutés en premier par diapédèse et phagocytent les bactéries ; ils ont une durée de vie courte. Les **monocytes** arrivent ensuite et se transforment en macrophages, qui phagocytent les bactéries restantes, les neutrophiles morts et les débris. **Les neutrophiles assurent la défense immédiate, les macrophages le nettoyage et la réparation.** c) La diminution finale traduit la **résolution de l'inflammation** : les bactéries sont éliminées, la production de médiateurs cesse, le recrutement s'arrête. La réaction inflammatoire aiguë est limitée dans le temps.
7. a) Faible dose : $(100 - 45) / 100 = 0,55$, soit **55 % d'inhibition**. Forte dose : $(100 - 8) / 100 = 0,92$, soit **92 % d'inhibition**.
b) L'ibuprofène **inhibe la cyclooxygénase**, enzyme qui catalyse la synthèse des prostaglandines à partir de lipides membranaires ; l'inhibition augmente avec la dose. c) Les prostaglandines provoquent vasodilatation et augmentation de la perméabilité (donc œdème) et sensibilisent les terminaisons nerveuses (douleur). **Moins de prostaglandines, donc moins de gonflement et de douleur.** d) L'ibuprofène n'agit pas sur les bactéries : il atténue un mécanisme de défense, il n'élimine pas le pathogène. **Il traite les symptômes, pas la cause.**
8. a) Lot 1 : témoin, la phagocytose est efficace à 37 °C (85 %). Lot 2 : à 4 °C, quasi absence de phagocytose (3 %) : c'est un processus actif, qui dépend du métabolisme et de la mobilité de la membrane. Lot 3 : sans polymérisation du cytosquelette, phagocytose quasi nulle (5 %) : **l'émission des pseudopodes nécessite le cytosquelette.**
b) Les bactéries mortes sont phagocytées presque autant que les vivantes (80 % contre 85 %) : **la reconnaissance porte sur des motifs moléculaires de la surface bactérienne**, présents même sur des bactéries mortes, et non sur leur activité.
9. Texte attendu (exemple). La coupure rompt la barrière cutanée et des bactéries pénètrent dans le derme. Leurs motifs moléculaires (constituants de paroi, flagelline) se fixent sur les **PRR** des cellules sentinelles : **macrophages**, cellules dendritiques et **mastocytes**. Ces cellules activées libèrent des médiateurs chimiques : **histamine** (mastocytes), prostaglandines et **cytokines** (macrophages). Les médiateurs provoquent une **vasodilatation** (rougeur, chaleur) et une augmentation de la **perméabilité** capillaire (œdème) ; ils agissent sur les terminaisons nerveuses (douleur). Les cytokines activent l'endothélium : les leucocytes y adhèrent puis traversent la paroi par **diapédèse**, attirés vers la plaie par chimiotactisme. Les premiers arrivés sont les **granulocytes neutrophiles**, suivis des monocytes devenus macrophages. Ils éliminent les bactéries par **phagocytose** : adhésion, ingestion, digestion dans le phagolysosome, rejet des débris. **Les bactéries éliminées, l'inflammation se résout et le tissu cicatrise.**

10. a) $6 \times 10^5 / 2 \times 10^3 = 300$: la charge bactérienne est 300 fois plus élevée chez les souris mutantes.

b) Sans TLR5, les cellules sentinelles ne détectent plus la flagelline : elles sont moins bien activées, sécrètent moins de médiateurs, la réaction inflammatoire est plus faible et le recrutement des phagocytes plus lent. Les bactéries se multiplient davantage : TLR5 participe à la défense innée contre les bactéries flagellées. c) Non, pas en raison de l'absence de TLR5 : une bactérie sans flagelle ne porte pas de flagelline, elle n'est donc pas détectée par TLR5, même chez la souris normale. Elle est reconnue par d'autres PRR (par exemple TLR4 pour le LPS), qui sont intacts chez les mutants. On s'attend donc à une sensibilité comparable à celle des souris normales.

11. Réponses A, B et D. A vrai : vasodilatation, afflux de sang. B vrai : l'œdème vient de l'augmentation de la perméabilité capillaire. C faux : les premiers leucocytes recrutés sont surtout des granulocytes neutrophiles ; les lymphocytes relèvent de l'immunité adaptative. D vrai : la cyclooxygénase catalyse leur synthèse. E faux : les corticoïdes diminuent la production de nombreux médiateurs en agissant sur l'expression de gènes, leur action est plus large.

12. a) Chez A, le peptidoglycane est exposé et accessible au lysozyme, qui l'hydrolyse : la paroi est détruite et la bactérie éclate. Chez B, la membrane externe recouvre la fine couche de peptidoglycane et empêche l'enzyme d'y accéder. L'efficacité du lysozyme dépend de l'accessibilité de son substrat.

b) Les cellules de l'organisme ne possèdent pas de peptidoglycane : le lysozyme, enzyme spécifique de son substrat, n'a rien à hydrolyser chez elles. c) Le lysozyme, présent dans les larmes, la salive et le mucus, détruit certaines bactéries avant qu'elles ne franchissent les muqueuses : c'est une barrière chimique de l'immunité innée, efficace surtout contre les bactéries dont le peptidoglycane est exposé.

13. La phagocytose locale est normale : l'immunité innée fonctionne dans le tissu. Pourtant, la production d'anticorps est très faible : 6 / 100, soit 94 % de diminution. Le seul paramètre modifié est la migration des cellules dendritiques. Or ce sont elles qui, après phagocytose, transportent les fragments du pathogène jusqu'aux ganglions et les présentent aux lymphocytes T, ce qui déclenche la réponse adaptative (dont la production d'anticorps). Sans migration des cellules dendritiques, l'immunité adaptative n'est presque pas déclenchée : l'immunité innée est indispensable à l'initiation de l'immunité adaptative.

L'immunité adaptative et la vaccination

COURS • S07 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	8
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	12

Ce que tu dois savoir faire

- Définir un antigène et expliquer comment les cellules dendritiques présentent l'antigène aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques.
- Expliquer l'origine de la diversité des lymphocytes et le principe de la sélection clonale, de l'amplification clonale et de la différenciation.
- Décrire la structure d'un anticorps et relier cette structure à sa fonction.
- Expliquer la formation et le devenir des immunocomplexes.
- Décrire le rôle des lymphocytes T CD4 (auxiliaires) et des lymphocytes T CD8 (cytotoxiques).
- Comparer réponse primaire et réponse secondaire et expliquer le rôle des cellules mémoire.
- Expliquer le principe de la vaccination, le rôle des adjuvants et des rappels.
- Expliquer la notion d'immunité de groupe et calculer un seuil de couverture vaccinale à partir d'un modèle simple.
- Expliquer comment le VIH affaiblit le système immunitaire et décrire l'évolution de l'infection.
- Exploiter des documents expérimentaux (transferts de cellules, dosages d'anticorps, test d'immunodiffusion, numérations de lymphocytes).

Cours

1. Les caractéristiques de l'immunité adaptative

L'immunité adaptative prend le relais de l'immunité innée lorsque celle-ci ne suffit pas à éliminer un pathogène. Elle n'existe que chez les **vertébrés**. Elle se caractérise par :

- une **très grande spécificité** : chaque lymphocyte reconnaît un antigène précis ;
- un **délai** de mise en place de quelques jours lors d'un premier contact ;

- une **mémoire** : un second contact avec le même antigène déclenche une réponse plus rapide et plus forte.

Un **antigène** est une molécule (ou une partie de molécule) reconnue spécifiquement par un récepteur de lymphocyte ou par un anticorps. La petite région de l'antigène effectivement reconnue s'appelle un **épitope** (ou déterminant antigénique) ; un même antigène, par exemple une protéine virale, peut porter plusieurs épitopes.

Les acteurs sont les **lymphocytes**, leucocytes produits dans la moelle osseuse rouge :

- les **lymphocytes B (LB)**, qui achèvent leur maturation dans la moelle osseuse et sont à l'origine des anticorps ;
- les **lymphocytes T (LT)**, qui achèvent leur maturation dans le **thymus** ; on distingue les **LT CD4** et les **LT CD8**, selon la protéine membranaire (CD4 ou CD8) qu'ils portent.

Les lymphocytes circulent entre le sang, la lymphe et les **organes lymphoïdes secondaires** (ganglions lymphatiques, rate, amygdales), où se déclenchent les réponses adaptatives.

2. La diversité des lymphocytes et la présentation de l'antigène

2.1. Un répertoire immense, préexistant

Chaque lymphocyte porte, à sa surface, des milliers d'exemplaires d'un **récepteur** identique, spécifique d'un seul épitope : récepteur BCR pour le LB (c'est un anticorps membranaire), récepteur TCR pour le LT. Deux lymphocytes différents portent généralement des récepteurs différents.

Cette diversité est produite **au hasard** au cours de la maturation des lymphocytes, **avant tout contact avec l'antigène**, par des **réarrangements** (recombinaisons) de segments de gènes codant les récepteurs. Le nombre de combinaisons possibles est gigantesque : on estime qu'un individu dispose de plusieurs millions à plusieurs milliards de spécificités différentes. L'ensemble des lymphocytes portant le même récepteur forme un **clone**. Chaque clone est initialement représenté par très peu de cellules.

Comme la diversité est produite au hasard, certains lymphocytes portent des récepteurs qui reconnaissent des molécules du soi. La plupart de ces lymphocytes **auto-réactifs** sont éliminés pendant leur maturation (dans le thymus pour les LT, dans la moelle pour les LB) : c'est l'origine de la **tolérance au soi**. Un défaut de cette élimination peut conduire à une maladie auto-immune.

Le système immunitaire ne fabrique pas un lymphocyte « sur mesure » après l'infection : il possède déjà, avant tout contact, des lymphocytes capables de reconnaître l'antigène. L'antigène sélectionne ceux qui lui correspondent.

2.2. La présentation de l'antigène

Les **LB** reconnaissent l'antigène **sous sa forme native**, libre ou à la surface d'un pathogène, directement par leur BCR.

Les **LT**, en revanche, ne reconnaissent l'antigène que s'il leur est **présenté** : sous forme de **peptides** issus de la dégradation de protéines, fixés sur des **molécules du CMH** (complexe majeur d'histocompatibilité) à la surface d'une cellule. Le TCR reconnaît l'ensemble peptide + CMH.

Les principales **cellules présentatrices de l'antigène** sont les **cellules dendritiques**. Après avoir phagocyté un pathogène dans un tissu (immunité innée), elles :

1. dégradent ses protéines en peptides ;
2. associent ces peptides à des molécules du CMH ;
3. migrent par la lymphe vers le ganglion le plus proche ;
4. y présentent les complexes peptide-CMH aux très nombreux LT naïfs qui circulent.

Toutes les cellules nucléées de l'organisme présentent aussi, en permanence, des peptides issus de leurs propres protéines sur leurs molécules du CMH. Une cellule infectée par un virus présente donc des peptides viraux : c'est ce qui permettra aux LT cytotoxiques de la reconnaître.

La présentation de l'antigène

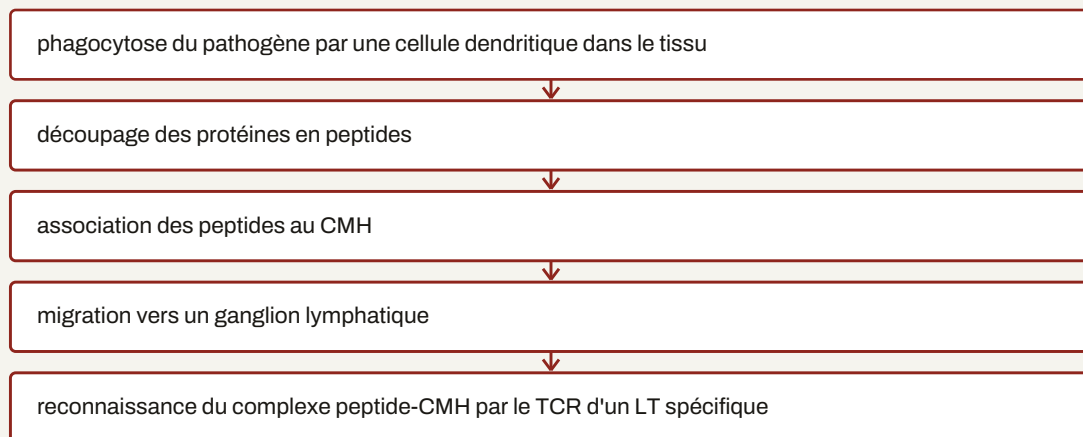


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

3. Sélection, amplification et différenciation clonales

La réponse adaptative suit toujours trois étapes, pour les LB comme pour les LT :

1. **Sélection clonale** : seuls les lymphocytes dont le récepteur est complémentaire de l'antigène s'y fixent et sont **activés**. Parmi des millions de clones, seuls quelques-uns sont sélectionnés.
2. **Amplification clonale** : les lymphocytes sélectionnés se **multiplient** par mitoses successives. Un lymphocyte qui se divise toutes les 6 à 8 heures pendant quelques jours produit des dizaines de milliers de cellules identiques. Cette étape explique le délai de la réponse primaire.
3. **Différenciation** : les cellules du clone se transforment en **cellules effectrices**, qui éliminent l'antigène (plasmocytes, LT auxiliaires, LT cytotoxiques), et en **cellules mémoire**, qui persistent longtemps.



Les trois étapes de la réponse adaptative

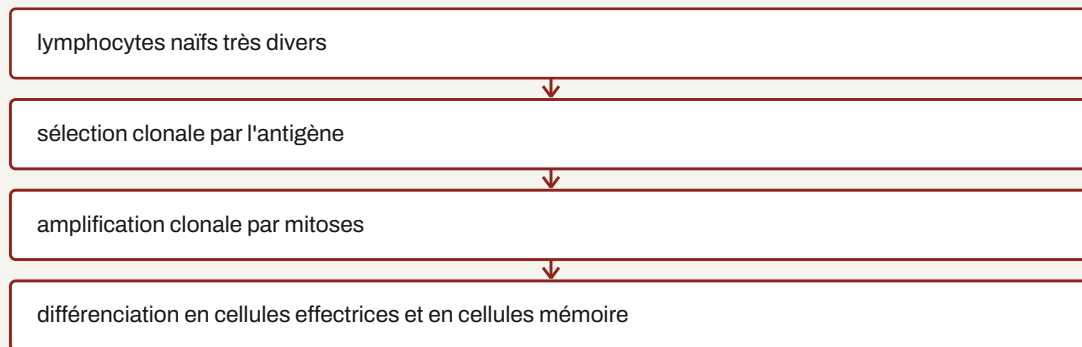


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Les **LT CD4** activés jouent un rôle central dans cette étape : ils se différencient en **LT auxiliaires** (ou **LT helpers**) qui sécrètent des **interleukines**, en particulier l'**interleukine 2**. Ces messagers chimiques stimulent la multiplication et la différenciation des **LB** et des **LT CD8** sélectionnés par le même antigène. Sans **LT CD4**, la plupart des réponses adaptatives sont très affaiblies.

4. Les lymphocytes B, les plasmocytes et les anticorps

4.1. Des LB aux plasmocytes

Un **LB** dont le **BCR** a fixé un antigène est activé ; avec l'aide des **LT auxiliaires** (interleukines), il se multiplie puis se différencie en **plasmocytes** et en **LB mémoire**. Le **plasmocyte** est une cellule spécialisée dans la sécrétion d'anticorps : son cytoplasme est très riche en réticulum endoplasmique et en appareil de Golgi, organites de la synthèse et de l'exportation des protéines. Un plasmocyte sécrète des milliers de molécules d'anticorps par seconde, toutes de même spécificité que le **BCR** du **LB** d'origine. C'est la **réponse à médiation humorale** : les anticorps circulent dans le plasma (les « humeurs » du corps).

4.2. La structure des anticorps

Les **anticorps** (ou immunoglobulines) sont des protéines solubles en forme de Y, formées de **quatre chaînes polypeptidiques** :

- deux **chaînes lourdes** identiques ;
- deux **chaînes légères** identiques ;

reliées par des **ponts disulfure**.

Chaque chaîne comporte une **partie constante**, identique pour tous les anticorps d'une même classe, et une **partie variable**, située à l'extrémité des bras du Y, différente d'un clone à l'autre. Les parties variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère forment ensemble un **site de fixation de l'antigène** (ou paratope), dont la forme est complémentaire d'un épitope. Un anticorps possède donc **deux sites de fixation identiques**.

La partie constante (le pied du Y) peut se fixer sur des récepteurs de certaines cellules, notamment des macrophages, et activer le complément.

4.3. Les immunocomplexes et leur élimination

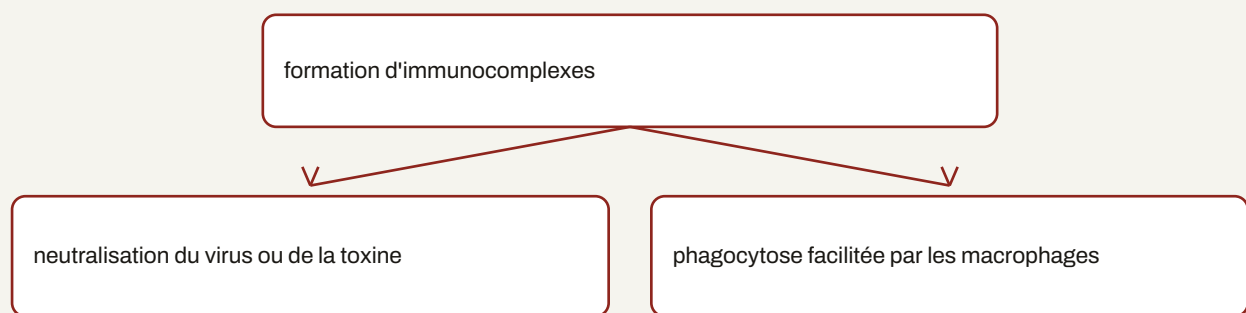
La fixation d'un anticorps sur l'antigène forme un **complexe immun** ou **immunocomplexe**. Comme chaque anticorps a deux sites et chaque antigène porte souvent plusieurs épitopes, les complexes s'assemblent en réseaux qui peuvent précipiter.

Conséquences :

- **neutralisation** : un virus ou une toxine recouvert d'anticorps ne peut plus se fixer sur ses cellules cibles ;
- **agglutination** des bactéries en amas ;
- **élimination par phagocytose** : les macrophages, qui possèdent des récepteurs pour la partie constante des anticorps, fixent et ingèrent beaucoup plus efficacement les immunocomplexes ; le complément peut aussi être activé.

Les anticorps ne détruisent donc pas eux-mêmes le pathogène : ils le neutralisent et le désignent aux effecteurs de l'immunité innée. Les deux immunités coopèrent.

Devenir d'un antigène reconnu par des anticorps



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La formation d'immunocomplexes est exploitée en laboratoire : dans le **test d'immunodiffusion** (test d'Ouchterlony), des antigènes et des sérums diffusent dans une gélose depuis des puits ; un **arc de précipitation** apparaît entre deux puits quand un anticorps du sérum reconnaît l'antigène. Les tests de dépistage (dont les tests sérologiques et les tests rapides) reposent sur le même principe.

5. Les lymphocytes T CD8 et la destruction des cellules infectées

Les anticorps agissent sur les antigènes **extracellulaires**. Un virus à l'intérieur d'une cellule leur échappe. L'élimination des cellules infectées est assurée par les **LT cytotoxiques**, issus des **LT CD8**. C'est la **réponse à médiation cellulaire**.

1. Un LT CD8 naïf dont le TCR reconnaît un peptide viral présenté par une cellule dendritique (complexe peptide-CMH) est sélectionné.
2. Stimulé par l'interleukine 2 des LT auxiliaires, il se multiplie (amplification clonale).
3. Il se différencie en **LT cytotoxiques** (LTc) et en **LT CD8 mémoire**.
4. Les LTc quittent le ganglion, gagnent les tissus et reconnaissent les cellules infectées qui présentent le même peptide viral sur leur CMH.

5. Le LTc se fixe sur la cellule cible et libère des molécules, dont la **perforine**, qui forme des pores dans sa membrane, et des enzymes qui y pénètrent et déclenchent sa **mort programmée** (apoptose). Les débris sont phagocytés par les macrophages.

En détruisant la cellule infectée, le LTc supprime l'« usine » à virus. Les LTc éliminent aussi certaines cellules cancéreuses et sont impliqués dans le rejet des greffes.

Lymphocyte	Activation	Cellule effectrice	Mode d'action
LB	antigène natif reconnu par le BCR + interleukines	plasmocyte	sécrétion d'anticorps, immunocomplexes
LT CD4	peptide + CMH présenté par une cellule dendritique	LT auxiliaire	sécrétion d'interleukines qui stimulent LB et LT CD8
LT CD8	peptide + CMH présenté par une cellule dendritique + interleukines	LT cytotoxique	destruction des cellules infectées présentant le peptide

6. La mémoire immunitaire

Lors d'un **premier contact** avec un antigène, la **réponse primaire** est lente (plusieurs jours de délai, le temps de la sélection et de l'amplification de clones rares) et d'amplitude modérée.

Lors d'un **second contact** avec le même antigène, la **réponse secondaire** est :

- **plus rapide** (délai de 1 à 3 jours) ;
- **plus ample** (concentration d'anticorps souvent 10 à 100 fois plus élevée) ;
- **plus durable** ;
- et les anticorps produits sont souvent plus affins pour l'antigène.

Cette différence s'explique par les **cellules mémoire** (LB mémoire, LT mémoire) produites lors de la réponse primaire : elles sont **beaucoup plus nombreuses** que les lymphocytes naïfs du clone d'origine, elles vivent longtemps (parfois des dizaines d'années) et elles sont **plus rapidement activables**. Le **phénotype immunitaire** d'un individu évolue donc au cours de sa vie, au fil des contacts avec des antigènes.

La mémoire est **spécifique** : un contact avec un antigène différent déclenche une réponse primaire.

Réponse secondaire = plus rapide, plus forte, plus durable, grâce à des cellules mémoire plus nombreuses et plus réactives que les lymphocytes naïfs.

7. La vaccination et l'immunité de groupe

7.1. Le principe de la vaccination

La **vaccination** consiste à provoquer volontairement une réponse adaptative primaire, sans provoquer la maladie, afin de produire des cellules mémoire. En cas de contact ultérieur avec le pathogène, la réponse est secondaire : rapide et forte, elle élimine le pathogène avant qu'il ne provoque la maladie. C'est une **prévention**, pas un traitement.

Un vaccin contient un antigène du pathogène sous une forme qui ne rend pas malade :

- pathogène **atténué** (vivant mais affaibli) ;
- pathogène **inactivé** (tué) ;
- **fragment** du pathogène (protéine de surface) ou **toxine inactivée** (anatoxine, par exemple contre le tétanos) ;
- **ARN messager** codant une protéine du pathogène, que les cellules de la personne vaccinée produisent elles-mêmes pendant une courte durée.

La plupart des vaccins non vivants contiennent un **adjuvant**, substance qui déclenche une réaction inflammatoire locale (immunité innée) et favorise l'activation des cellules dendritiques : sans elle, la réponse adaptative serait faible. Des **rappels** (nouvelles injections) entretiennent ou renforcent la mémoire.

7.2. L'immunité de groupe

Une personne vaccinée et protégée ne transmet en général pas (ou beaucoup moins) le pathogène. Si une grande proportion de la population est immunisée, le pathogène ne trouve plus assez de personnes réceptives pour circuler, et les personnes non immunisées (nourrissons trop jeunes pour être vaccinés, personnes immunodéprimées qui ne peuvent recevoir certains vaccins) sont protégées **indirectement** : c'est l'**immunité de groupe** (ou immunité collective).

On peut l'estimer avec un modèle simple. Le **taux de reproduction de base**, noté R_0 , est le nombre moyen de personnes contaminées par une personne malade dans une population entièrement réceptive. L'épidémie régresse si chaque malade contamine en moyenne moins d'une personne. Si une proportion p de la population est immunisée, chaque malade contamine en moyenne $R_0 \times (1 - p)$ personnes. La condition $R_0 \times (1 - p) < 1$ donne :

$$p > 1 - 1/R_0$$

Exemple : pour la rougeole, R_0 est de l'ordre de 15 ; le seuil est $1 - 1/15 \approx 0,93$: environ 93 % de la population doit être immunisée. Pour une maladie avec $R_0 = 3$, le seuil est $1 - 1/3 \approx 67$ %. Ce modèle simplifié suppose un vaccin efficace à 100 % et une population homogène ; dans la réalité, les seuils visés sont souvent plus élevés.

Une personne contagieuse arrive dans une population

couverture vaccinale inférieure au seuil : la chaîne de transmission continue, épidémie possible

couverture supérieure au seuil : la chaîne s'interrompt, les non-vaccinés sont protégés indirectement

Repères complémentaires, sans séquence causale

8. Le VIH : un virus qui cible le système immunitaire

Le **virus de l'immunodéficience humaine** (VIH) est un rétrovirus : son information génétique est de l'ARN, rétrotranscrit en ADN qui s'intègre dans l'ADN de la cellule infectée. Il se transmet par voie sexuelle, sanguine et de la mère à l'enfant.

Le VIH se fixe sur la **protéine CD4** : il infecte donc principalement les **LT CD4** (ainsi que des macrophages). Il s'y multiplie et les détruit, directement ou parce qu'ils sont reconnus et éliminés par

les LTc.

L'infection évolue en trois phases :

1. **Primo-infection** (quelques semaines) : la charge virale (nombre de copies du virus par mL de plasma) augmente fortement, le nombre de LT CD4 baisse ; des symptômes non spécifiques peuvent apparaître. Le système immunitaire réagit : production d'anticorps anti-VIH, la personne devient **séropositive** (détectable par un test sérologique après quelques semaines), et LTc qui détruisent les cellules infectées. La charge virale diminue.
2. **Phase asymptomatique** (plusieurs années sans traitement) : le virus continue à se multiplier, en particulier dans les ganglions ; le nombre de LT CD4 diminue lentement mais régulièrement (normalement 500 à 1 500 par mm³).
3. **Phase SIDA** (syndrome d'immunodéficience acquise) : lorsque les LT CD4 tombent sous environ 200 par mm³, les réponses adaptatives ne sont plus stimulées. Des **maladies opportunistes** (infections par des micro-organismes habituellement inoffensifs, certains cancers) apparaissent.

Pourquoi la perte des LT CD4 effondre-t-elle toute l'immunité adaptative ? Parce que les interleukines des LT auxiliaires sont nécessaires à l'amplification et à la différenciation des LB et des LT CD8.

Les **traitements antirétroviraux** (associations de plusieurs molécules) bloquent différentes étapes de la multiplication du virus (rétrotranscription, intégration, maturation). Ils ne guérissent pas l'infection mais rendent la charge virale indétectable, permettent la remontée des LT CD4 et empêchent la transmission. Aucun vaccin efficace contre le VIH n'existe à ce jour, notamment parce que ses protéines de surface varient très vite. Le dépistage, le préservatif et les traitements préventifs restent essentiels.

Exemples résolus

Exemple 1 : exploiter un test d'immunodiffusion

Énoncé. Dans une gélose, on creuse un puits central contenant le sérum d'un patient et quatre puits périphériques contenant respectivement : (1) une protéine du virus de l'hépatite B, (2) une protéine du VIH, (3) une protéine du virus de la grippe, (4) de l'eau physiologique. Après 48 h, un arc de précipitation est visible uniquement entre le puits central et le puits 2. Exploite ce résultat.

Résolution.

1. Principe : antigènes et anticorps diffusent dans la gélose ; là où un anticorps rencontre l'antigène qu'il reconnaît, des immunocomplexes se forment en réseau et précipitent, ce qui forme un arc visible.
2. Puits 4 : témoin, absence d'arc, la précipitation n'est pas due au sérum seul.
3. Arc avec le puits 2 : le sérum contient des anticorps qui reconnaissent spécifiquement la protéine du VIH.
4. Absence d'arc avec 1 et 3 : pas d'anticorps détectables contre ces protéines (à la sensibilité du test près).
5. Ces anticorps ont été produits par des plasmocytes issus de LB sélectionnés par l'antigène viral : le patient a été en contact avec le VIH.

6. Conclusion : le patient est séropositif pour le VIH ; ce résultat doit être confirmé par d'autres tests.

Exemple 2 : comparer réponse primaire et réponse secondaire

Énoncé. On injecte à une souris un antigène A au jour 0, puis, au jour 30, à nouveau l'antigène A et pour la première fois un antigène B. Concentrations d'anticorps (unités arbitraires) : anti-A : jour 0 : 0 ; jour 7 : 2 ; jour 14 : 10 ; jour 28 : 3 ; jour 33 : 40 ; jour 40 : 300. Anti-B : jour 33 : 0 ; jour 40 : 2 ; jour 44 : 10. Exploite.

Résolution.

1. Après la première injection de A : délai d'environ une semaine, maximum de 10 unités vers le jour 14 : c'est une réponse primaire.
2. Après la seconde injection de A : 40 unités dès le 3^e jour (jour 33) et 300 au 10^e jour (jour 40). Le maximum est $300 / 10 = 30$ fois plus élevé que lors de la réponse primaire, et atteint plus vite : c'est une réponse secondaire.
3. L'antigène B, injecté le même jour, déclenche une réponse lente et faible (2 unités à J+10, 10 à J+14), identique à la réponse primaire contre A.
4. Interprétation : la première injection de A a produit des LB et LT mémoire spécifiques de A, plus nombreux et plus vite activables ; la mémoire ne concerne pas B.
5. Conclusion : la réponse secondaire est plus rapide et plus ample grâce aux cellules mémoire, et la mémoire immunitaire est spécifique de l'antigène rencontré.

Exemple 3 : identifier les acteurs par des transferts de cellules

Énoncé. Des souris irradiées (privées de lymphocytes) reçoivent des cellules issues de souris immunisées contre un virus V, puis sont infectées par V. Lot 1 : rien reçu : toutes meurent. Lot 2 : sérum de souris immunisée : survie si le sérum est injecté avant l'infection, mais pas s'il est injecté 3 jours après. Lot 3 : LT CD8 de souris immunisée : survie même si l'injection a lieu 3 jours après l'infection. Lot 4 : LT CD8 de souris non immunisée : toutes meurent. Exploite.

Résolution.

1. Lot 1 : témoin, sans lymphocytes, les souris ne se défendent pas contre V.
2. Lot 2 : le sérum contient des anticorps anti-V. Avant l'infection, ils neutralisent les virus extracellulaires (immunocomplexes) et empêchent l'entrée dans les cellules. Après 3 jours, les virus sont déjà dans les cellules, hors de portée des anticorps.
3. Lot 3 : les LT CD8 de souris immunisée contiennent des LT cytotoxiques et mémoire spécifiques de V, qui détruisent les cellules infectées : ils protègent même une fois l'infection installée.
4. Lot 4 : des LT CD8 non sélectionnés par V ne protègent pas : les clones spécifiques de V y sont trop rares pour agir à temps, la protection dépend d'une immunisation préalable.
5. Conclusion : les anticorps agissent sur les virus extracellulaires, les LT cytotoxiques éliminent les cellules déjà infectées ; dans les deux cas, la protection est spécifique et acquise par un contact préalable avec l'antigène.

Méthodes et pièges

- Pour décrire une réponse adaptative, suis toujours l'ordre : présentation de l'antigène, sélection clonale, amplification clonale, différenciation en effecteurs et mémoire, élimination de l'antigène.
- Ne dis pas que l'antigène « fabrique » ou « instruit » le lymphocyte : il sélectionne un lymphocyte qui existait déjà.
- Ne confonds pas antigène (ce qui est reconnu) et anticorps (protéine qui reconnaît).
- Les LB reconnaissent l'antigène natif ; les LT reconnaissent un peptide présenté sur le CMH.
- Les anticorps ne tuent pas les pathogènes : ils forment des immunocomplexes qui neutralisent et favorisent la phagocytose.
- Les anticorps n'atteignent pas les virus intracellulaires : c'est le rôle des LT cytotoxiques.
- Dans une courbe d'anticorps, compare délai, maximum et durée entre réponse primaire et secondaire, avec des chiffres (rapport des maxima).
- Le VIH ne tue pas directement : il détruit les LT CD4, ce qui laisse le champ libre aux maladies opportunistes.
- Pour l'immunité de groupe, écris la condition $R_0 \times (1 - p) < 1$ avant d'en tirer le seuil $p > 1 - 1/R_0$, et rappelle les limites du modèle.
- Un vaccin prévient, il ne soigne pas une maladie déclarée.

Vers le PASS

En PASS, l'immunologie détaille ce que le lycée esquisse : les mécanismes moléculaires de la diversité des récepteurs (recombinaison VDJ), les deux classes de molécules du CMH et le choix CD4 ou CD8, les signaux d'activation des LT, la commutation de classe des anticorps (IgM, IgG, IgA, IgE) et la maturation d'affinité dans les centres germinatifs des ganglions. Tu retrouveras la vaccination, les adjuvants et l'immunité des muqueuses, ainsi que les déficits immunitaires dont l'infection par le VIH, les hypersensibilités et les maladies auto-immunes. Les notions de R_0 et de couverture vaccinale servent aussi en santé publique et en épidémiologie.

Suite en PASS : Mémoire immunitaire, vaccination et immunité des muqueuses

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : antigène, épitope, clone, plasmocyte, immunocomplexe.
2. Légende la structure d'un anticorps en citant ses quatre chaînes, ses parties constantes et variables et ses sites de fixation de l'antigène. Combien de sites de fixation porte un anticorps ?
3. Un lymphocyte sélectionné se divise toutes les 8 heures pendant 4 jours. Combien de cellules obtient-on à partir de ce lymphocyte, en supposant que toutes les cellules se divisent ?
4. Associe chaque cellule à sa fonction : plasmocyte, LT auxiliaire, LT cytotoxique, cellule dendritique, cellule mémoire. Fonctions : présenter l'antigène ; sécréter des interleukines ; sécréter des anticorps ; détruire les cellules infectées ; permettre une réponse secondaire.

5. Calcule le seuil d'immunité de groupe pour une maladie de $R_0 = 5$, puis pour $R_0 = 12$, avec le modèle $p > 1 - 1/R_0$.

Niveau 2 : type bac

6. On dose les anticorps anti-tétaniques d'une personne vaccinée : 1^{ère} injection au mois 0, 2^e au mois 1, rappel au mois 12. Concentrations ($\text{UI} \cdot \text{mL}^{-1}$) : mois 1 (avant injection) : 0,05 ; mois 2 : 0,8 ; mois 11 : 0,2 ; mois 13 : 6 ; mois 60 : 1,5. Le seuil de protection est fixé à $0,1 \text{ UI} \cdot \text{mL}^{-1}$. a) Indique les périodes où la personne est protégée. b) Calcule le rapport entre la concentration au mois 13 et celle au mois 2. c) Explique l'effet du rappel à l'échelle cellulaire. d) Explique pourquoi des rappels sont recommandés tout au long de la vie.
7. Chez une personne infectée par le VIH sans traitement, on mesure : année 0 : LT CD4 1 000 par mm^3 , charge virale 10^6 copies par mL (pic) ; année 1 : 750 et 10^4 ; année 5 : 450 et 3×10^4 ; année 9 : 180 et 5×10^5 . a) Identifie les phases de l'infection. b) Calcule la diminution moyenne annuelle des LT CD4 entre l'année 1 et l'année 9. c) Explique pourquoi des maladies opportunistes apparaissent vers l'année 9. d) Explique l'intérêt des antirétroviraux.
8. On cultive des LB de souris en présence d'un antigène. Lot 1 : LB + antigène : pas d'anticorps. Lot 2 : LB + antigène + LT CD4 : anticorps en quantité. Lot 3 : LB + antigène + interleukine 2 : anticorps en quantité. Lot 4 : LB + LT CD4 sans antigène : pas d'anticorps. a) Interprète chaque lot. b) Conclut sur la coopération cellulaire dans la réponse humorale.
9. Une cellule infectée par un virus est mise en présence de LT cytotoxiques. a) Explique comment le LTc reconnaît la cellule infectée. b) Décris le mode d'action du LTc. c) Explique pourquoi le LTc ne détruit pas une cellule saine voisine.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Pour une maladie, $R_0 = 8$ et le vaccin protège 90 % des personnes vaccinées. a) Calcule la proportion de population à immuniser. b) Déduis-en la couverture vaccinale minimale nécessaire. c) Discute ce résultat si la couverture réelle est de 85 %.
11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. La diversité des récepteurs des lymphocytes est produite après le contact avec l'antigène. B. Les LT CD8 reconnaissent des peptides associés au CMH. C. Un anticorps porte deux sites de fixation identiques de l'antigène. D. Les plasmocytes sont issus des LT CD4. E. Le VIH infecte principalement les cellules portant la protéine CD4.
12. Chez un enfant né sans thymus, on observe : LT presque absents, LB en nombre normal, très peu d'anticorps après vaccination, infections virales graves et répétées. a) Explique l'absence de LT. b) Explique les infections virales. c) Explique pourquoi les LB, présents, produisent si peu d'anticorps.
13. Un individu possède environ 10^{12} lymphocytes et on estime à 10^8 le nombre de spécificités différentes de récepteurs. a) Calcule le nombre moyen de lymphocytes par clone. b) Explique en quoi cet ordre de grandeur rend nécessaire l'amplification clonale. c) Un clone de 10^4 cellules donne, après la réponse primaire, 10^6 cellules mémoire. Calcule le facteur multiplicatif et explique le lien avec la rapidité de la réponse secondaire.

Corrigés

1. **Antigène** : molécule reconnue spécifiquement par un récepteur de lymphocyte ou par un anticorps. **Épitope** : petite région de l'antigène effectivement reconnue. **Clone** : ensemble de lymphocytes portant le même récepteur, issus d'une même cellule. **Plasmocyte** : cellule effectrice issue d'un LB, spécialisée dans la sécrétion d'anticorps. **Immunocomplexe** : association d'anticorps et d'antigènes, souvent en réseau.
2. L'anticorps est formé de **deux chaînes lourdes et deux chaînes légères** reliées par des ponts disulfure, en forme de Y. Chaque chaîne a une **partie constante** (le pied du Y et la base des bras) et une **partie variable** (extrémité des bras). Les parties variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère forment un site de fixation de l'antigène. **Un anticorps porte deux sites de fixation identiques.**
3. 4 jours = 96 h ; $96 / 8 = 12$ divisions. Le nombre de cellules double à chaque division : $2^{12} = 4\,096$ cellules à partir d'un seul lymphocyte.
4. **Plasmocyte** : sécréter des anticorps. **LT auxiliaire** : sécréter des interleukines. **LT cytotoxique** : détruire les cellules infectées. **Cellule dendritique** : présenter l'antigène. **Cellule mémoire** : permettre une réponse secondaire.
5. $R_0 = 5$: $p > 1 - 1/5 = 0,80$, soit **80 %**. $R_0 = 12$: $p > 1 - 1/12 \approx 0,917$, soit **environ 92 %**. Plus une maladie est contagieuse, plus la proportion de personnes à immuniser est élevée.
6. a) La personne est protégée lorsque la concentration dépasse $0,1 \text{ UI} \cdot \text{mL}^{-1}$: **au mois 2, au mois 11, au mois 13 et au mois 60**. Au mois 1, avant la 2^e injection (0,05), elle n'est pas encore protégée.
b) $6 / 0,8 = 7,5$: **la concentration est 7,5 fois plus élevée après le rappel**. c) Les premières injections ont déclenché une réponse primaire et produit des LB et LT mémoire spécifiques de l'anatoxine. Au rappel, ces cellules mémoire, nombreuses et rapidement activables, déclenchent une **réponse secondaire** : amplification rapide, différenciation en nombreux plasmocytes, production d'anticorps plus abondante. d) La concentration d'anticorps diminue avec le temps (6 au mois 13, 1,5 au mois 60). **Des rappels réguliers relancent la production et renforcent la mémoire pour maintenir la concentration au-dessus du seuil de protection.**
7. a) **Année 0 : primo-infection** (pic de charge virale). **Années 1 à 5 environ : phase asymptomatique** (charge virale basse, baisse lente des LT CD4). **Année 9 : phase SIDA** (LT CD4 sous 200 par mm^3 , charge virale en hausse).
b) $(750 - 180) / (9 - 1) = 570 / 8 \approx 71$ **LT CD4 par mm^3 et par an**. c) Sous 200 LT CD4 par mm^3 , trop peu de LT auxiliaires produisent les interleukines nécessaires à l'activation des LB et des LT CD8 : **les réponses adaptatives s'effondrent**, et des micro-organismes habituellement inoffensifs provoquent des maladies opportunistes. d) Les antirétroviraux bloquent la multiplication du virus : la charge virale devient indétectable, **les LT CD4 remontent et la transmission est empêchée**, sans guérison de l'infection.
8. a) Lot 1 : l'antigène seul ne suffit pas à faire produire des anticorps par les LB. Lot 2 : en présence de LT CD4, les LB sélectionnés par l'antigène produisent des anticorps : les LT CD4 sont nécessaires. Lot 3 : l'interleukine 2 remplace les LT CD4 : **c'est par cette molécule que les LT CD4 agissent**. Lot 4 : sans antigène, pas de sélection clonale des LB, donc pas d'anticorps, même avec les LT CD4.
b) **La réponse humorale nécessite deux signaux : la reconnaissance de l'antigène par le BCR (sélection) et les interleukines sécrétées par les LT auxiliaires (amplification et différenciation en**

plasmocytes).

9. a) La cellule infectée présente à sa surface des **peptides viraux associés à ses molécules du CMH** ; le TCR du LTc reconnaît spécifiquement ce complexe peptide-CMH.
b) Le LTc se fixe sur la cellule cible et libère la **perforine**, qui forme des pores dans la membrane, et des enzymes qui pénètrent et déclenchent la **mort programmée** de la cellule ; les débris sont phagocytés par les macrophages. c) Une cellule saine présente des peptides du soi sur son CMH. Le TCR du LTc est **spécifique du peptide viral** et les LT reconnaissant le soi ont été éliminés lors de leur maturation dans le thymus : la cellule saine n'est pas reconnue.
10. a) $p > 1 - 1/8 = 0,875$: **87,5 % de la population doit être immunisée.**
b) Si seuls 90 % des vaccinés sont protégés, la couverture c doit vérifier $0,90 \times c > 0,875$, donc $c > 0,875 / 0,90 \approx 0,972$: **couverture vaccinale minimale d'environ 97 %.** c) Avec 85 % de couverture, la population immunisée est $0,85 \times 0,90 = 0,765$, soit 76,5 %, inférieure au seuil de 87,5 %. Chaque malade contamine en moyenne $8 \times (1 - 0,765) \approx 1,9$ personne, valeur supérieure à 1 : **l'immunité de groupe n'est pas atteinte, des épidémies restent possibles** (dans le cadre de ce modèle simplifié).
11. **Réponses B, C et E.** A faux : la diversité est produite au hasard pendant la maturation, avant tout contact avec l'antigène, qui sélectionne ensuite les clones. B vrai. C vrai : chaque bras du Y porte un site. D faux : les plasmocytes sont issus des LB. E vrai : le VIH se fixe sur la protéine CD4 des LT CD4 (et de certains macrophages).
12. a) Les LT naissent dans la moelle osseuse mais **achèvent leur maturation dans le thymus** : sans thymus, il n'y a presque pas de LT matures.
b) Sans LT CD8, il n'y a pas de LT cytotoxiques pour détruire les cellules infectées par les virus ; sans LT CD4, aucune réponse adaptative n'est bien stimulée. **Les virus intracellulaires ne sont pas éliminés.** c) Les LB peuvent être sélectionnés par l'antigène, mais leur amplification et leur différenciation en plasmocytes nécessitent les **interleukines des LT auxiliaires**, absents. Les LB **produisent donc très peu d'anticorps, et la vaccination est peu efficace.**
13. a) $10^{12} / 10^8 = 10^4$ **lymphocytes par clone en moyenne.**
b) Face à un pathogène qui se multiplie, quelques milliers de cellules spécifiques sont très insuffisantes : **l'amplification clonale multiplie les cellules sélectionnées pour produire assez d'effecteurs**, ce qui prend plusieurs jours et explique le délai de la réponse primaire. c) $10^6 / 10^4 = 100$: **le clone compte 100 fois plus de cellules après la réponse primaire.** Lors d'un second contact, l'antigène rencontre et active beaucoup plus vite ces cellules mémoire nombreuses (et plus réactives) ; moins de divisions sont nécessaires pour atteindre un nombre efficace d'effecteurs : **la réponse secondaire est plus rapide et plus ample.**

Variation génétique et santé

COURS • S08 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Expliquer comment une mutation du gène CFTR entraîne les symptômes de la mucoviscidose, du génotype au phénotype.
- Analyser un arbre généalogique pour déterminer le mode de transmission d'une maladie monogénique et calculer un risque génétique.
- Présenter les approches thérapeutiques de la mucoviscidose et leurs cibles (symptômes, protéine, gène).
- Distinguer maladie monogénique et maladie multifactorielle, et définir un facteur de risque.
- Exploiter des données épidémiologiques (comparaison de groupes, études de jumeaux, risque relatif) en distinguant corrélation et causalité.
- Expliquer l'apparition d'un cancer par l'accumulation de mutations somatiques touchant des proto-oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs.
- Identifier des agents mutagènes et relier leur action à des mesures de prévention.
- Expliquer l'apparition et la diffusion de la résistance aux antibiotiques par mutation, transfert de gènes et sélection naturelle.
- Interpréter un antibiogramme et justifier un usage raisonné des antibiotiques.
- Décrire le microbiote humain, ses fonctions et les conséquences de ses perturbations.

Cours

1. Le génotype, le phénotype et l'environnement

Le **génotype** d'un individu est l'ensemble de ses allèles ; pour un gène donné, il s'écrit avec les deux allèles portés par la paire de chromosomes homologues (par exemple N//m). Le **phénotype** est l'ensemble des caractères observables, à toutes les échelles : macroscopique (symptômes), cellulaire (fonctionnement d'une cellule), moléculaire (protéine présente, active ou non).

Un gène est une portion d'ADN dont la séquence de nucléotides détermine, par l'intermédiaire du code génétique, la séquence d'acides aminés d'une protéine. Une **mutation** est une modification de la séquence de l'ADN : substitution, délétion ou insertion d'un ou plusieurs nucléotides. Selon sa position et sa nature, elle peut être silencieuse, modifier un acide aminé, décaler le cadre de lecture ou faire apparaître un codon stop prématuré.

On distingue deux catégories de mutations selon les cellules touchées :

- une **mutation germinale** touche une cellule de la lignée germinale (à l'origine des gamètes) ; elle est transmissible à la descendance et présente dans toutes les cellules de l'enfant qui en hérite ;
- une **mutation somatique** touche une cellule du corps ; elle n'est transmise qu'aux cellules filles de cette cellule (un **clone**) et jamais à la descendance.

Le phénotype résulte de l'interaction entre le génotype et l'environnement. La part de chacun varie énormément selon les maladies : quasi totale pour le génotype dans une maladie monogénique, partagée dans une maladie multifactorielle.

2. Une maladie monogénique : la mucoviscidose

2.1. Les symptômes

La **mucoviscidose** est la maladie génétique grave la plus fréquente dans les populations d'origine européenne : en France, environ une naissance sur 4 500 est concernée. Elle se manifeste par un **mucus anormalement épais et collant** qui obstrue les voies respiratoires (bronches) et les canaux de plusieurs glandes, en particulier le pancréas.

Conséquences principales :

- **respiratoires** : le mucus n'est plus évacué par les cils, il s'accumule, gêne la ventilation et favorise les infections bactériennes chroniques (par exemple à *Pseudomonas aeruginosa*), qui abîment progressivement les poumons ;
- **digestives** : les canaux pancréatiques bouchés empêchent les enzymes digestives d'atteindre l'intestin, d'où une mauvaise digestion des lipides et des protéines, et un retard de croissance ;
- **autres** : sueur très salée (base du **test de la sueur**, utilisé pour le diagnostic), stérilité masculine fréquente par obstruction des canaux déférents.

2.2. Du gène à la protéine CFTR

La maladie est due à des mutations d'un seul gène, le **gène CFTR**, situé sur le **chromosome 7**. Il code une protéine membranaire de 1 480 acides aminés, la **protéine CFTR**, qui forme un **canal à ions chlorure** (Cl^-) dans la membrane plasmique des cellules épithéliales (bronches, pancréas, glandes sudoripares).

Dans un épithélium bronchique normal, la sortie d'ions Cl^- vers la lumière de la bronche est suivie par une sortie d'eau (par osmose) : le mucus reste hydraté et fluide, et les cils peuvent le faire remonter. Si le canal CFTR est absent ou inactif, les ions Cl^- ne sortent plus, l'eau ne suit plus, le mucus se déshydrate et s'épaissit.

Plus de 2 000 mutations du gène CFTR sont connues. La plus fréquente en France (environ 70 % des allèles mutés) est la **mutation F508del** : une délétion de trois nucléotides qui fait disparaître la phénylalanine (F) en position 508. Le cadre de lecture n'est pas décalé, mais la protéine est mal repliée

; elle est détruite dans la cellule avant d'atteindre la membrane.

De la mutation aux symptômes

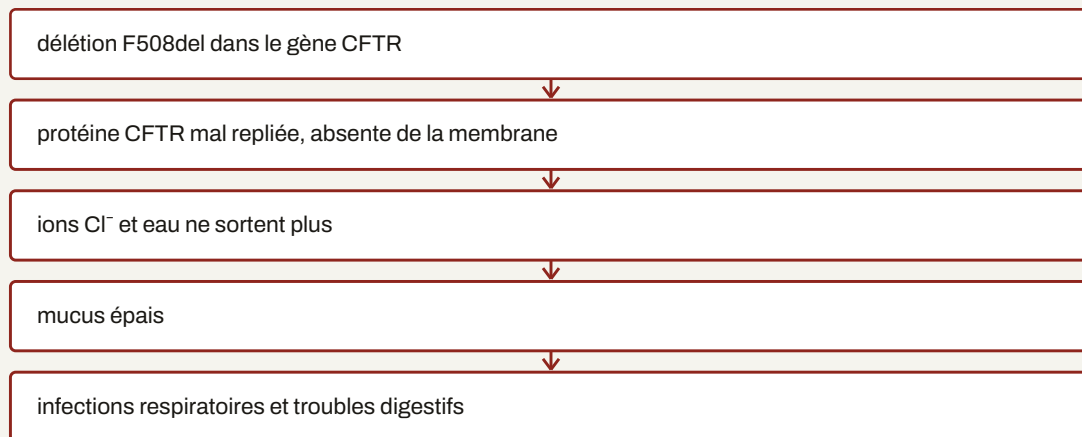


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

On retrouve ici les trois échelles du phénotype : moléculaire (protéine anormale), cellulaire (absence de transport de Cl^-), macroscopique (symptômes).

2.3. Le mode de transmission

La mucoviscidose est une **maladie autosomique récessive** :

- **autosomique**, car le gène est porté par un autosome (le chromosome 7), et la maladie touche autant les filles que les garçons ;
- **récessive**, car un seul allèle normal suffit à produire assez de protéine CFTR fonctionnelle. Seuls les individus **homozygotes** pour un allèle muté (ou porteurs de deux allèles mutés différents) sont malades.

Un individu de génotype N/m est un **porteur sain** (hétérozygote) : il ne présente aucun symptôme mais peut transmettre l'allèle muté. En France, environ une personne sur 34 est porteuse saine.

Pour un couple de deux hétérozygotes N/m , chaque parent produit 50 % de gamètes N et 50 % de gamètes m . L'échiquier de croisement donne, pour chaque enfant :

Gamètes	N (1/2)	m (1/2)
N (1/2)	N/N (1/4)	N/m (1/4)
m (1/2)	N/m (1/4)	m/m (1/4)

Le risque que chaque enfant soit atteint est de $1/4$, indépendamment des enfants précédents. Un enfant non atteint de ce couple a une probabilité $2/3$ d'être porteur sain (parmi les trois cases non malades, deux sont hétérozygotes).

Lire un arbre généalogique : un carré représente un homme, un rond une femme, un symbole plein un individu atteint. Deux parents non atteints qui ont un enfant atteint prouvent que l'allèle responsable est **récessif** (les parents portent l'allèle sans l'exprimer). Si une fille atteinte a un père non atteint, l'allèle récessif ne peut pas être porté par le chromosome X (sinon le père, qui n'a qu'un X, serait

atteint) : le gène est autosomique.

2.4. Diagnostic et thérapies

En France, un **dépistage néonatal** systématique est pratiqué depuis 2002 (dosage sanguin d'une enzyme pancréatique, la trypsine immunoréactive, confirmé par un test de la sueur et une analyse génétique). Un **diagnostic prénatal** peut être proposé aux couples dont on sait qu'ils sont tous deux porteurs.

Les traitements agissent à des niveaux différents :

- **traiter les symptômes** : kinésithérapie respiratoire qui aide à évacuer le mucus, antibiotiques contre les infections, enzymes pancréatiques prises aux repas, greffe pulmonaire dans les formes graves ;
- **corriger la protéine** : des molécules appelées **modulateurs de CFTR** aident la protéine mutée à se replier et à atteindre la membrane (correcteurs) ou augmentent l'ouverture du canal (potentiators). Associées, elles améliorent nettement la fonction respiratoire des patients porteurs de la mutation F508del ;
- **corriger le gène** : la **thérapie génique** vise à introduire une copie normale du gène CFTR dans les cellules des bronches à l'aide d'un vecteur (virus modifié, liposome). Elle reste au stade de la recherche, car les cellules épithéliales se renouvellent et le mucus gêne l'entrée du vecteur.

3. Les maladies multifactorielles et les facteurs de risque

3.1. Définitions

Une **maladie multifactorielle** résulte de l'interaction de **plusieurs gènes** et de **facteurs environnementaux** (mode de vie, alimentation, exposition à des substances). Le diabète de type 2, la plupart des maladies cardiovasculaires et de nombreux cancers en sont des exemples.

Dans ces maladies, aucun allèle n'est à lui seul ni nécessaire ni suffisant. Certains allèles, dits **allèles de susceptibilité**, augmentent la probabilité de développer la maladie. On parle de **prédisposition génétique**, pas de déterminisme.

Un **facteur de risque** est une caractéristique (génétique, comportementale ou environnementale) dont la présence augmente la **probabilité** de développer une maladie. Il ne signifie pas que la maladie apparaîtra : il modifie une probabilité à l'échelle d'une population. Exemples pour les maladies cardiovasculaires : tabagisme, hypertension, excès de cholestérol LDL, sédentarité, âge, antécédents familiaux.

3.2. Les outils de l'épidémiologie

L'**épidémiologie** étudie la fréquence des maladies dans les populations et les facteurs qui l'influencent.

- **Comparaison de groupes** : on compare la fréquence de la maladie chez les personnes exposées et non exposées à un facteur. Le **risque relatif** est le rapport de ces fréquences : $RR = \frac{\text{fréquence chez les exposés}}{\text{fréquence chez les non-exposés}}$. Un RR supérieur à 1 indique une association positive.
- **Études de jumeaux** : les **jumeaux monozygotes** (vrais jumeaux) ont le même génotype ; les **dizygotes** partagent en moyenne la moitié de leurs allèles. On compare leur **taux de concordance** (proportion de paires où les deux sont atteints quand l'un l'est). Une concordance plus forte chez les

monozygotes indique une composante génétique ; une concordance inférieure à 100 % chez les monozygotes prouve l'existence d'une composante non génétique.

- **Études d'association** : on compare la fréquence de certains allèles chez des malades et chez des témoins pour repérer des allèles de susceptibilité.

Une corrélation statistique n'est pas une preuve de causalité. Il faut écarter les facteurs de confusion (un troisième facteur lié aux deux) et chercher un mécanisme biologique, des données expérimentales ou une relation dose-effet.

3.3. Exemple : le diabète de type 2

Le diabète de type 2 se caractérise par une hyperglycémie chronique liée à une moindre sensibilité des cellules à l'insuline. Des dizaines de gènes de susceptibilité sont connus, chacun avec un effet faible. Les facteurs environnementaux (surpoids, sédentarité, alimentation riche en sucres rapides) ont un effet important. La forte progression de cette maladie en quelques décennies, bien trop rapide pour une modification du patrimoine génétique des populations, montre le poids de l'environnement. La prévention repose donc sur les facteurs modifiables.

4. Le cancer, une maladie des gènes

4.1. De la cellule mutée à la tumeur

Un **cancer** est une maladie due à une **prolifération incontrôlée** de cellules issues d'une même cellule initiale. Ces cellules forment une **tumeur**, envahissent les tissus voisins et peuvent migrer par le sang ou la lymphe pour former des **métastases** dans d'autres organes.

La division cellulaire est normalement contrôlée par deux catégories de gènes :

- les **proto-oncogènes** stimulent la division (par exemple des gènes de récepteurs de facteurs de croissance ou de protéines de transmission du signal). Une mutation qui les rend trop actifs en fait des **oncogènes** : c'est un **gain de fonction**, dominant au niveau cellulaire (un seul allèle muté suffit) ;
- les **gènes suppresseurs de tumeurs** freinent la division, réparent l'ADN ou déclenchent la mort programmée (apoptose) d'une cellule trop endommagée. Le plus connu est le gène **TP53**, qui code la protéine p53. Leur inactivation est une **perte de fonction**, récessive au niveau cellulaire : il faut en général que les deux allèles soient inactivés.

Un seul événement ne suffit pas : un cancer résulte de l'**accumulation de plusieurs mutations somatiques** dans la même lignée cellulaire, au fil des divisions. C'est pourquoi la fréquence de la plupart des cancers augmente fortement avec l'âge.



Apparition d'un cancer

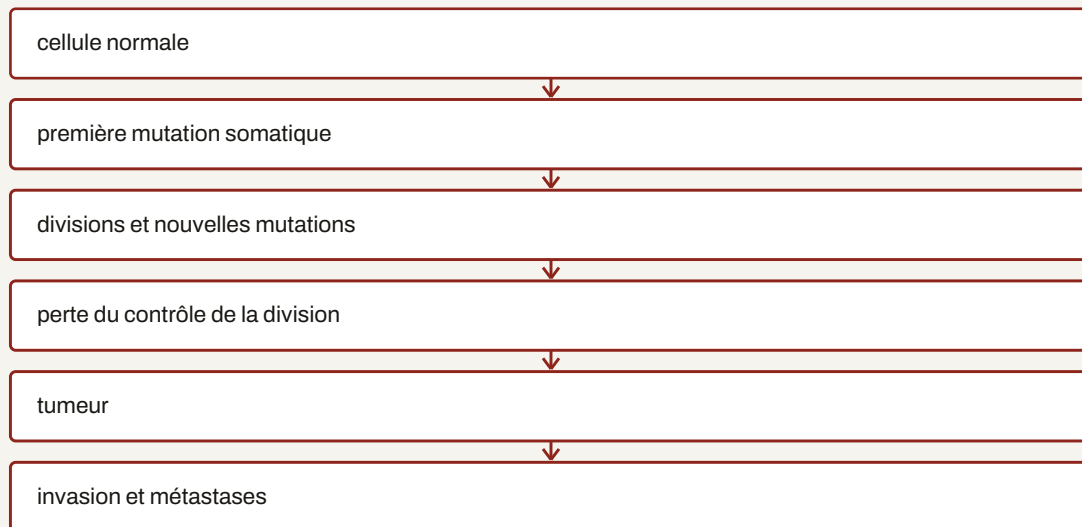


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

4.2. Les causes des mutations

Des mutations apparaissent spontanément, par erreurs de réplication non corrigées. Leur fréquence est augmentée par des **agents mutagènes** :

- **physiques** : rayons ultraviolets (cancers de la peau), rayonnements ionisants (rayons X, gamma, radioactivité) ;
- **chimiques** : substances de la fumée de tabac (comme le benzo[a]pyrène), amiante, certains solvants ;
- **biologiques** : certains virus favorisent des cancers, comme les papillomavirus humains (HPV) pour le cancer du col de l'utérus ou le virus de l'hépatite B pour le cancer du foie.

Ces agents sont des facteurs de risque. La **prévention** consiste à réduire l'exposition (protection solaire, lutte contre le tabagisme, réglementation de l'amiante), à vacciner (vaccins contre HPV et hépatite B) et à **dépister** tôt (frottis, mammographie, test immunologique du cancer colorectal).

4.3. Prédisposition héréditaire

Dans certaines familles, un allèle muté d'un gène suppresseur de tumeurs est **hérité** (mutation germinale). Toutes les cellules portent alors déjà une mutation : il suffit d'une seule mutation somatique sur l'autre allèle pour inactiver le gène. Le risque de cancer est fortement augmenté et les cancers apparaissent plus tôt. C'est le cas de certaines mutations des gènes **BRCA1** et **BRCA2** (cancers du sein et de l'ovaire). On hérite d'une prédisposition, pas d'un cancer.

4.4. Les traitements

Les traitements classiques visent à retirer ou détruire les cellules qui se divisent : **chirurgie**, **radiothérapie** (rayonnements ionisants qui lèsent l'ADN des cellules tumorales), **chimiothérapie** (molécules qui bloquent la réplication ou la mitose, avec des effets sur les cellules saines à renouvellement rapide). Les **thérapies ciblées** agissent sur la protéine produite par un oncogène précis : par exemple, l'imatinib inhibe la protéine anormale BCR-ABL de la leucémie myéloïde chronique. L'**immunothérapie** stimule les défenses immunitaires contre les cellules tumorales. Le choix d'un traitement s'appuie de plus en plus sur l'analyse des mutations de la tumeur.

5. La résistance des bactéries aux antibiotiques

5.1. Les antibiotiques

Un **antibiotique** est une molécule qui tue les bactéries (bactéricide) ou bloque leur multiplication (bactériostatique), en agissant sur une cible propre aux bactéries : synthèse de la paroi (pénicilline), ribosomes bactériens, réplication de l'ADN bactérien. Les antibiotiques sont **sans effet sur les virus**, qui ne possèdent ni paroi ni ribosomes propres.

5.2. L'origine de la résistance : des mutations aléatoires

Une bactérie est **résistante** à un antibiotique lorsqu'elle survit et se multiplie en sa présence. La résistance a une base génétique :

- une **mutation** spontanée peut modifier la cible de l'antibiotique, augmenter son rejet hors de la cellule ou produire une enzyme qui le détruit (par exemple une bêta-lactamase qui coupe la pénicilline) ;
- un **transfert horizontal de gènes** permet à une bactérie d'acquérir un gène de résistance provenant d'une autre bactérie, parfois d'une autre espèce, notamment par **conjugaison** (transfert d'un **plasmide**, petite molécule d'ADN circulaire).

Les mutations sont **aléatoires** et **préexistantes** : elles ne sont pas provoquées par l'antibiotique. L'expérience des répliques sur boîtes (Lederberg, 1952) l'a montré : des colonies résistantes apparaissent sur une boîte contenant l'antibiotique aux mêmes positions que sur une boîte témoin ensemencée à partir des mêmes colonies, alors que la boîte de départ n'avait jamais été en contact avec l'antibiotique. La fréquence d'apparition d'une mutation de résistance donnée est faible (de l'ordre de 10^{-6} à 10^{-9} par bactérie et par génération), mais une infection peut compter des milliards de bactéries, qui se divisent toutes les 20 à 30 minutes dans de bonnes conditions.

5.3. La sélection naturelle

En présence de l'antibiotique, les bactéries sensibles meurent, tandis que les rares bactéries résistantes survivent et se multiplient. En quelques générations, la population devient majoritairement résistante. L'antibiotique ne crée pas la résistance, il la **sélectionne** : c'est un exemple de **sélection naturelle** observable à l'échelle humaine.



Population bactérienne traitée par un antibiotique

bactéries sensibles (majoritaires) : éliminées

bactéries résistantes (rares mutants préexistants) : survivent, se multiplient et deviennent majoritaires

Repères complémentaires, sans séquence causale

Plus un antibiotique est utilisé, plus la pression de sélection est forte. Un traitement arrêté trop tôt laisse survivre les bactéries les moins sensibles. L'usage d'antibiotiques en élevage, longtemps pour accélérer la croissance des animaux, a aussi favorisé la diffusion de gènes de résistance. Des bactéries **multirésistantes** apparaissent, comme le staphylocoque doré résistant à la méticilline, ce qui fait de l'antibiorésistance un enjeu majeur de santé publique.

5.4. L'antibiogramme et l'usage raisonné

L'**antibiogramme** teste la sensibilité d'une souche bactérienne à plusieurs antibiotiques. On étale la bactérie sur une gélose, on dépose des disques imprégnés de différents antibiotiques, puis on incube. Autour d'un disque efficace, aucune bactérie ne pousse : on mesure le **diamètre de la zone d'inhibition**, que l'on compare à des valeurs de référence pour classer la souche « sensible », « intermédiaire » ou « résistante ».

Les mesures pour limiter les résistances : prescrire un antibiotique seulement pour une infection bactérienne avérée ou très probable, choisir l'antibiotique adapté (antibiogramme), respecter la dose et la durée prescrites, associer parfois deux antibiotiques (la probabilité qu'une bactérie porte deux mutations de résistance indépendantes est le produit des deux probabilités, donc très faible), limiter l'usage vétérinaire, prévenir les infections (hygiène des mains, vaccination).

6. Le microbiote humain

6.1. Définition et composition

Le **microbiote** est l'ensemble des micro-organismes (bactéries surtout, mais aussi archées, champignons, virus) qui vivent sur et dans un organisme. Chez l'être humain, le plus abondant est le **microbiote intestinal**, logé principalement dans le côlon : de l'ordre de 10^{13} bactéries, un nombre du même ordre que celui des cellules du corps, réparties en plusieurs centaines d'espèces. Il existe aussi des microbiotes cutané, buccal, vaginal, respiratoire.

Le fœtus se développe dans un milieu quasi stérile. Le microbiote s'acquiert dès la naissance (mode d'accouchement, allaitement, contacts), se diversifie pendant les premières années et reste propre à chaque individu, influencé par l'alimentation, l'âge, la prise de médicaments.

6.2. Une relation à bénéfices réciproques

La relation entre l'organisme et la plupart de ces bactéries est un **mutualisme** : l'hôte fournit un milieu stable et des nutriments, les bactéries rendent plusieurs services.

- **Digestion** : les bactéries dégradent des fibres végétales que nos enzymes ne savent pas digérer et produisent des acides gras à chaîne courte, utilisés comme source d'énergie par les cellules du

côlon.

- **Synthèse de vitamines**, comme la vitamine K.
- **Effet barrière** : en occupant l'espace et les ressources, le microbiote limite l'installation de bactéries pathogènes (compétition).
- **Maturation et régulation du système immunitaire** : les souris **axéniques** (élevées sans aucun micro-organisme) ont un système immunitaire intestinal peu développé et sont plus sensibles à certaines infections.

6.3. Les perturbations du microbiote

Une **dysbiose** est un déséquilibre de la composition du microbiote. Un traitement antibiotique, qui n'élimine pas que les bactéries pathogènes, peut la provoquer : la bactérie *Clostridioides difficile*, résistante à de nombreux antibiotiques, profite alors de la place libérée et provoque des diarrhées sévères. La **transplantation de microbiote fécal** d'un donneur sain est utilisée pour traiter les formes récidivantes de cette infection. Des associations statistiques existent aussi entre dysbiose et diverses maladies (obésité, maladies inflammatoires de l'intestin), mais la relation de cause à effet n'est pas toujours établie chez l'être humain.

Exemples résolus

Exemple 1 : arbre généalogique et calcul de risque

Énoncé. Dans une famille, Paul et Léa, tous deux non atteints, ont trois enfants : Hugo (atteint de mucoviscidose), Emma et Tom (non atteints). Emma souhaite avoir un enfant avec Karim, non atteint, sans antécédent familial. On admet que la fréquence des porteurs sains dans la population est $1/34$. a) Justifier le mode de transmission. b) Donner les génotypes de Paul, Léa et Hugo. c) Calculer le risque que le premier enfant d'Emma et Karim soit atteint.

Résolution. a) Paul et Léa ne sont pas atteints mais ont un enfant atteint : ils portent chacun un allèle responsable qu'ils n'expriment pas, donc l'allèle muté est **récessif**. On sait de plus que le gène CFTR est porté par le chromosome 7, un autosome : la transmission est **autosomique récessive**. b) Hugo est malade, donc homozygote **m//m**. Il a reçu un allèle m de chaque parent : Paul et Léa sont **N//m**. c) Emma n'est pas atteinte : elle est N//N ou N//m. Parmi les enfants non atteints d'un couple N//m $\times$ N//m, la proportion d'hétérozygotes est $2/3$. Donc P(Emma porteuse) = $2/3$. P(Karim porteur) = $1/34$. Si les deux sont porteurs, le risque d'un enfant m//m est $1/4$. Les événements étant indépendants : P(enfant atteint) = $2/3 \times 1/34 \times 1/4 = 2/408 = 1/204$, soit environ **0,49 %**.

Exemple 2 : exploitation de résultats expérimentaux sur la résistance

Énoncé. Une culture de 10^9 bactéries *Escherichia coli*, jamais exposée à la streptomycine, est étalée sur dix boîtes contenant de la streptomycine (10^8 bactéries par boîte). Après incubation, on compte 2, 0, 1, 3, 1, 0, 2, 1, 0, 1 colonies. Une boîte sans antibiotiqueensemencée avec 10^2 bactéries de la même culture donne environ 100 colonies. a) Calculer la fréquence des bactéries résistantes. b) Montrer que ces résultats s'accordent avec l'idée que la résistance préexiste à l'antibiotique. c) Prévoir l'évolution d'une infection par cette souche traitée uniquement par la streptomycine.

Résolution. a) Total des colonies résistantes : $2 + 0 + 1 + 3 + 1 + 0 + 2 + 1 + 0 + 1 = 11$ sur 10^9 bactéries. Le témoin montre que pratiquement toutes les bactéries étalées sont viables (100 colonies pour 10^2). La fréquence des résistantes est **$11/10^9$, soit environ $1,1 \times 10^{-8}$** . b) La fréquence est très faible et variable

d'une boîte à l'autre, comme attendu pour de rares mutants répartis au hasard lors de l'étalement. Si l'antibiotique provoquait la résistance, chaque bactérie aurait la même probabilité de devenir résistante au contact de la streptomycine et le nombre de colonies dépendrait de la dose, pas du hasard de la répartition. L'expérience des répliques confirme que les mutants résistants sont **préexistants**, l'antibiotique se contentant de les **révéler** en éliminant les autres. c) Une infection de 10^9 bactéries contient probablement une dizaine de mutants résistants. Le traitement élimine les sensibles ; les résistants, privés de concurrents, se multiplient : l'infection reprend avec une population **majoritairement résistante**. On peut associer un second antibiotique de mode d'action différent : la probabilité d'une double résistance (de l'ordre de $10^{-8} \times 10^{-8} = 10^{-16}$) rend improbable la présence d'un double mutant parmi 10^9 bactéries.

Exemple 3 : prédisposition et cancer

Énoncé. Le rétinoblastome est un cancer de la rétine de l'enfant, lié à l'inactivation des deux allèles du gène suppresseur de tumeurs RB1. On compare deux formes. Forme familiale : tumeurs souvent dans les deux yeux, apparition vers 1 an, un parent souvent atteint dans l'enfance. Forme non familiale : une seule tumeur dans un seul œil, apparition vers 2 à 3 ans, pas d'antécédent. Expliquer ces différences.

Résolution.

- Le gène RB1 est un gène suppresseur de tumeurs : une cellule ne devient tumorale que si **ses deux allèles** sont inactivés (perte de fonction récessive au niveau cellulaire).
- **Forme familiale** : l'enfant a hérité d'un allèle muté (mutation **germinale**), présent dans toutes ses cellules rétinienne. Une seule mutation somatique sur l'autre allèle suffit. Les cellules rétiniennes sont très nombreuses, il est probable que cet événement survienne dans plusieurs cellules : tumeurs multiples, dans les deux yeux, précoces. La transmission familiale s'explique par la mutation germinale.
- **Forme non familiale** : il faut **deux mutations somatiques** successives dans la même cellule, événement rare : une seule tumeur, dans un seul œil, plus tardive.
- Conclusion : on hérite d'une **prédisposition** (un « premier coup » déjà présent), pas du cancer lui-même, qui exige une seconde mutation somatique.

Méthodes et pièges

- Pour un arbre généalogique, cherche d'abord deux parents sains avec un enfant atteint : c'est la preuve d'un allèle récessif. Cherche ensuite une fille atteinte de père sain, qui exclut la liaison à l'X pour un allèle récessif.
- Écris les génotypes avec les deux allèles (N//m), jamais un seul allèle pour un autosome.
- Un enfant non atteint de deux hétérozygotes est porteur avec une probabilité $2/3$, pas $1/2$: tu sais déjà qu'il n'est pas m//m.
- Multiplie les probabilités d'événements indépendants, et n'oublie aucun maillon (chaque parent porteur, puis $1/4$).
- Ne confonds pas mutation germinale (transmissible, dans toutes les cellules de l'enfant) et mutation somatique (limitée à un clone de cellules, non transmise).
- Oncogène : gain de fonction, un allèle suffit. Gène suppresseur de tumeurs : perte de fonction, deux allèles inactivés en général. Ne les inverse pas.

- L'antibiotique ne crée pas les mutations de résistance : il sélectionne des mutants préexistants. Écrire « la bactérie s'adapte à l'antibiotique » est une erreur de raisonnement.
- Un facteur de risque augmente une probabilité dans une population ; il ne prédit pas le sort d'un individu. Et une corrélation n'est pas une causalité.
- Dans un antibiogramme, un grand diamètre d'inhibition signale une bactérie sensible ; l'absence de zone signale une résistance.

Vers le PASS

En PASS, la génétique de ce chapitre est reprise de façon beaucoup plus fine. Les types de variants (faux-sens, non-sens, décalage du cadre, épissage) sont classés selon leurs conséquences sur la protéine, et l'on apprend à interpréter un variant découvert chez un patient. Les calculs de risque à partir d'arbres généalogiques sont des classiques des QCM, avec des situations plus complexes (consanguinité, liaison à l'X, pénétrance incomplète). La notion de facteur de risque devient quantitative en santé publique (risque relatif, odds ratio, biais de confusion), et la résistance aux antibiotiques est étudiée avec les mécanismes moléculaires de chaque famille d'antibiotiques.

Suite en PASS : Variants, conséquences et interprétation

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définir les termes suivants : allèle récessif, porteur sain, mutation somatique, oncogène, microbiote.
2. Classer les éléments suivants selon qu'ils agissent sur les symptômes, la protéine ou le gène dans la mucoviscidose : kinésithérapie respiratoire, correcteur de CFTR, thérapie génique, enzymes pancréatiques, antibiotiques, potentiateur de CFTR.
3. Un couple de deux porteurs sains de la mucoviscidose attend un enfant. a) Construire l'échiquier de croisement. b) Donner la probabilité que l'enfant soit malade, porteur sain, homozygote non porteur.
4. Une culture bactérienne double son effectif toutes les 20 minutes. Partant d'une seule bactérie résistante dans un milieu favorable, combien de bactéries obtient-on au bout de 4 heures, en supposant la croissance non limitée ?
5. Dans un antibiogramme, on mesure les diamètres d'inhibition suivants (en mm) : amoxicilline 6 (diamètre du disque seul), gentamicine 22, tétracycline 12. Les seuils sont : sensible si le diamètre est au moins 18 mm, résistant s'il est inférieur à 14 mm. Classer la souche pour chaque antibiotique et proposer un traitement.

Niveau 2 : type bac

6. Dans une population, on suit 10 000 fumeurs et 10 000 non-fumeurs pendant dix ans. On observe 120 cancers du poumon chez les fumeurs et 10 chez les non-fumeurs.
 - a) Calculer la fréquence de la maladie dans chaque groupe et le risque relatif. b) Expliquer pourquoi cette donnée seule ne suffit pas à prouver que le tabac cause le cancer du poumon. c) Citer un argument d'un autre type qui renforce la relation de causalité.

7. Pour le diabète de type 2, on mesure les taux de concordance suivants : jumeaux monozygotes 70 %, jumeaux dizygotes 25 %.
- a) Définir le taux de concordance. b) Que montre la différence entre les deux valeurs ? c) Que montre le fait que la concordance des monozygotes ne soit pas de 100 % ? d) En déduire le type de maladie.
8. L'ARN messager issu du gène CFTR normal contient, au niveau des codons 506 à 509 : AUC AUC UUU GGU (Ile Ile Phe Gly). L'allèle F508del porte à cet endroit : AUC AUU GGU.
- a) Identifier la mutation (type, nombre de nucléotides). b) Expliquer pourquoi le cadre de lecture n'est pas décalé, sachant que UUU et AUU codent respectivement Phe et Ile. c) Expliquer comment cette mutation aboutit à un mucus épais.
9. Le tableau suivant donne le nombre de bactéries d'une infection (en milliards) selon les jours de traitement par un antibiotique A. Jour 0 : sensibles 10, résistantes 0,000001. Jour 2 : sensibles 0,1, résistantes 0,001. Jour 4 : sensibles 0,001, résistantes 0,5. Jour 6 : sensibles 0, résistantes 8.
- a) Décrire l'évolution de chaque population. b) Calculer la proportion de résistantes au jour 0 et au jour 6. c) Expliquer ces résultats par le mécanisme de la sélection naturelle.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Tom, frère non atteint d'un enfant atteint de mucoviscidose (parents non atteints), a un enfant avec Inès, dont le frère est aussi atteint (parents non atteints). Calculer le risque que leur premier enfant soit atteint. Que devient ce risque si l'on apprend que leur premier enfant est atteint, pour le deuxième enfant ?
11. On associe deux antibiotiques A et B de modes d'action différents. Les fréquences de résistance par mutation sont 10^{-7} pour A et 10^{-8} pour B, et les deux mutations sont indépendantes. Une infection compte 10^{10} bactéries.
- a) Calculer le nombre attendu de bactéries résistantes à A, à B, et aux deux à la fois. b) Conclure sur l'intérêt de l'association. c) Pourquoi cette logique ne protège-t-elle pas contre un plasmide portant les deux gènes de résistance ?
12. On compare des souris axéniques et des souris à microbiote normal. Les souris axéniques consomment 30 % de nourriture en plus pour un même gain de masse. Si on leur transfère le microbiote de souris normales, elles gagnent environ 60 % de masse grasse en deux semaines sans manger davantage.
- a) Interpréter ces résultats. b) Proposer un mécanisme lié à la digestion des fibres. c) Pourquoi ne peut-on pas conclure directement que le microbiote cause l'obésité chez l'être humain ?
13. Une mutation d'un proto-oncogène et une mutation d'un gène suppresseur de tumeurs apparaissent chacune avec une probabilité de 10^{-6} par allèle et par division dans une lignée cellulaire. On considère qu'une cellule devient tumorale si elle porte l'oncogène (un allèle muté) ET les deux allèles du suppresseur inactivés.
- a) Estimer l'ordre de grandeur de la probabilité qu'une cellule cumule ces trois événements, en raisonnant sur une même cellule sans tenir compte du nombre de divisions. b) Même question pour une personne ayant hérité d'un allèle inactivé du gène suppresseur. c) Expliquer pourquoi, malgré ces très faibles probabilités, des cancers apparaissent chez l'être humain.

Corrigés

1. **Allèle récessif** : allèle qui ne s'exprime dans le phénotype qu'à l'état homozygote (ou en l'absence d'allèle dominant). **Porteur sain** : hétérozygote qui possède un allèle responsable d'une maladie récessive sans être malade, et peut le transmettre. **Mutation somatique** : mutation d'une cellule du corps, transmise uniquement à ses cellules filles et jamais à la descendance. **Oncogène** : forme mutée, trop active, d'un proto-oncogène qui stimule la division cellulaire. **Microbiote** : ensemble des micro-organismes qui vivent sur et dans un organisme.
2. Sur les **symptômes** : kinésithérapie respiratoire (évacue le mucus), enzymes pancréatiques (compensent l'absence des enzymes), antibiotiques (contre les infections). Sur la **protéine** : correcteur de CFTR (aide le repliement et l'adressage à la membrane), potentiateur de CFTR (augmente l'ouverture du canal). Sur le **gène** : thérapie génique (apport d'une copie normale du gène CFTR).
3. a) Chaque parent N//m produit 1/2 gamètes N et 1/2 gamètes m. Échiquier : N//N (1/4), N//m (1/4), N//m (1/4), m//m (1/4).
- b) **Malade (m//m) : 1/4. Porteur sain (N//m) : 1/2. Homozygote N//N : 1/4.**
4. 4 heures = 240 minutes, soit $240/20 = 12$ générations. Effectif = $2^{12} = 4\,096$ bactéries.
5. Amoxicilline : 6 mm, aucune zone autour du disque, inférieur à 14 mm : **résistante**. Gentamicine : 22 mm, au moins 18 mm : **sensible**. Tétracycline : 12 mm, inférieur à 14 mm : **résistante**. Le seul antibiotique testé efficace est la **gentamicine**, à proposer pour le traitement.
6. a) Fumeurs : $120/10\,000 = 0,012$, soit 1,2 %. Non-fumeurs : $10/10\,000 = 0,001$, soit 0,1 %. **RR = $0,012 / 0,001 = 12$** : les fumeurs ont un risque douze fois plus élevé.
- b) Il s'agit d'une **association statistique**. Un facteur de confusion pourrait être lié à la fois au tabagisme et au cancer (par exemple une exposition professionnelle plus fréquente dans le groupe des fumeurs). Une corrélation ne prouve pas la causalité. c) Arguments possibles : une **relation dose-effet** (le risque augmente avec le nombre de cigarettes et la durée), la diminution du risque après l'arrêt, un **mécanisme biologique** connu (substances mutagènes de la fumée, comme le benzo[a]pyrène, qui provoquent des mutations du gène TP53 dans les cellules bronchiques).
7. a) Le **taux de concordance** est la proportion de paires de jumeaux dans lesquelles les deux sont atteints, parmi les paires où au moins l'un l'est.
- b) La concordance est bien plus forte chez les monozygotes (70 %), qui ont le même génotype, que chez les dizygotes (25 %), qui partagent en moyenne la moitié de leurs allèles, alors que les deux types de jumeaux partagent un environnement comparable. Cela montre une **composante génétique**. c) Des monozygotes de même génotype ne sont pas toujours tous les deux atteints : la maladie ne dépend pas que des gènes, il existe une **composante environnementale**. d) Plusieurs facteurs génétiques et environnementaux interviennent : c'est une **maladie multifactorielle**.
8. a) Séquence normale : AUC AUC UUU GGU (12 nucléotides). Séquence mutée : AUC AUU GGU (9 nucléotides). Il manque trois nucléotides consécutifs (CUU, à cheval sur les codons 507 et 508) : c'est une **délétion de 3 nucléotides**.
- b) Trois nucléotides correspondent exactement à un codon : la lecture reprend en phase après la délétion (GGU code toujours Gly). Le codon 507 devient AUU, qui code encore Ile : la protéine a les mêmes acides aminés sauf la **phénylalanine 508, qui disparaît**. Le cadre de lecture est conservé. c) La protéine CFTR privée de cet acide aminé se replie mal et est détruite avant d'atteindre la membrane.

Les cellules épithéliales n'ont plus de canal Cl^- fonctionnel : les ions chlorure ne sortent plus, l'eau ne suit plus par osmose, le **mucus se déshydrate et s'épaissit**.

9. a) Les **sensibles** chutent de 10 milliards à 0 en six jours. Les **résistantes**, très rares au départ (10^{-6} milliard, soit 1 000 bactéries), augmentent jusqu'à 8 milliards.

b) Jour 0 : $0,000001 / (10 + 0,000001) \approx 10^{-7}$, soit **0,00001 %**. Jour 6 : $8 / (0 + 8) = 1$, soit **100 %**. c) Les bactéries résistantes existaient avant le traitement (mutation aléatoire préexistante). L'antibiotique élimine les sensibles : c'est une **pression de sélection**. Les résistantes survivent, n'ont plus de concurrentes et se multiplient : leur proportion passe de presque 0 à 100 %. L'antibiotique a **sélectionné** les résistantes, il ne les a pas créées.

10. Tom est l'enfant non atteint d'un couple $\text{N//m} \times \text{N//m}$: $P(\text{Tom porteur}) = 2/3$. Même raisonnement pour Inès : $P(\text{Inès porteuse}) = 2/3$. Si les deux sont porteurs, le risque d'enfant atteint est $1/4$. Risque pour le premier enfant : $2/3 \times 2/3 \times 1/4 = 4/36 = 1/9$, soit **environ 11 %**.

Si le premier enfant est atteint, Tom et Inès sont **certainement** tous deux N//m . Le risque pour le deuxième enfant devient **$1/4$, soit 25 %** (chaque grossesse est indépendante, mais l'information sur les génotypes parentaux a changé).

11. a) Résistantes à A : $10^{10} \times 10^{-7} = 10^3 = 1\ 000$ bactéries. Résistantes à B : $10^{10} \times 10^{-8} = 10^2 = 100$ bactéries. Résistantes aux deux (événements indépendants) : probabilité $10^{-7} \times 10^{-8} = 10^{-15}$, nombre attendu $10^{10} \times 10^{-15} = 10^{-5}$ bactérie, c'est-à-dire qu'il n'y a très probablement aucun double mutant.

b) Avec un seul antibiotique, des mutants résistants préexistent et seront sélectionnés. Avec l'association, toute bactérie résistante à A est tuée par B et inversement : **l'association évite la sélection de résistants** (c'est le principe du traitement de la tuberculose par plusieurs antibiotiques). c) Le calcul suppose deux mutations indépendantes. Un **plasmide** transféré par conjugaison peut apporter **en une seule étape** plusieurs gènes de résistance : la probabilité de double résistance n'est plus le produit de deux probabilités faibles.

12. a) Sans microbiote, les souris tirent moins d'énergie de leur nourriture (elles mangent plus pour grossir autant). L'apport d'un microbiote augmente leur masse grasse sans augmentation de la consommation : **le microbiote augmente l'énergie extraite des aliments**.

b) Les bactéries du côlon dégradent des **fibres** que les enzymes de la souris ne digèrent pas et produisent des **acides gras à chaîne courte**, absorbés et utilisés comme source d'énergie ou stockés sous forme de graisses. c) Il s'agit de souris de laboratoire, dans des conditions extrêmes (absence totale de microbiote). Chez l'être humain, on observe surtout des **associations** entre composition du microbiote et obésité ; l'alimentation peut modifier à la fois le microbiote et la masse grasse (facteur de confusion). Il faut des études spécifiques pour établir une **causalité** chez l'être humain.

13. a) Il faut trois événements indépendants dans la même cellule : un allèle du proto-oncogène muté (10^{-6}) et les deux allèles du suppresseur inactivés ($10^{-6} \times 10^{-6}$). Probabilité $\approx 10^{-6} \times 10^{-6} \times 10^{-6} = 10^{-18}$.

b) Un allèle du suppresseur est déjà inactivé dans toutes les cellules : il ne reste que deux événements. Probabilité $\approx 10^{-6} \times 10^{-6} = 10^{-12}$, soit un million de fois plus que dans le cas a) : c'est la **prédisposition héréditaire**. c) Le corps humain compte environ 3×10^{13} cellules et réalise un nombre immense de divisions au cours d'une vie. De plus, les mutations s'accumulent dans les clones issus d'une cellule déjà mutée (qui se divisent davantage), et les agents mutagènes augmentent les fréquences de mutation. **Le très grand nombre de cellules et de divisions compense la faible probabilité par cellule**, ce qui explique aussi l'augmentation des cancers avec l'âge.

La Terre : structure du globe et dynamique de la lithosphère

COURS • S09 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	10
Méthodes et pièges	11
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Exploiter des sismogrammes et des hodochrones pour calculer la vitesse des ondes sismiques, la distance d'un foyer ou la profondeur d'une discontinuité.
- Expliquer comment la propagation des ondes P et S a permis de délimiter croûte, manteau, noyau externe liquide et graine.
- Relier les vitesses des ondes, la densité et la composition des enveloppes (granite, basalte, gabbro, péridotite, fer et nickel).
- Distinguer le découpage chimique (croûte, manteau, noyau) et le découpage mécanique (lithosphère, asthénosphère).
- Expliquer l'origine du flux géothermique et ses variations, et distinguer conduction et convection.
- Expliquer le fonctionnement d'une dorsale (fusion partielle par décompression, formation de la lithosphère océanique) et celui d'une zone de subduction.
- Retracer la construction historique du modèle de la tectonique des plaques, de Wegener aux mesures GPS.
- Calculer une vitesse de déplacement à partir d'anomalies magnétiques, d'alignements volcaniques de points chauds ou de mesures géodésiques.
- Appliquer le principe de l'isostasie (modèles d'Airy et de Pratt) pour calculer une racine crustale ou expliquer des mouvements verticaux.

Cours

1. La sismologie, une échographie de la Terre

Les forages les plus profonds n'atteignent qu'environ 12 km, alors que le rayon terrestre est de 6 370 km. La connaissance de l'intérieur du globe repose donc sur des méthodes indirectes, d'abord la **sismologie**.

Un séisme naît d'une rupture brutale des roches en profondeur, au **foyer** (ou hypocentre). Le point de la surface situé à sa verticale est l'**épicentre**. L'énergie libérée se propage sous forme d'**ondes sismiques**, enregistrées par des sismomètres sous forme de **sismogrammes**.

On distingue trois types d'ondes :

- les **ondes P** (premières) : ondes de compression et de dilatation, les plus rapides ; elles se propagent dans les solides, les liquides et les gaz ;
- les **ondes S** (secondes) : ondes de cisaillement, plus lentes ; elles **ne se propagent pas dans les liquides** ;
- les **ondes de surface** (L et R) : les plus lentes, guidées par la surface, responsables de la plupart des dégâts.

Les vitesses dépendent des propriétés du milieu traversé : elles augmentent en général avec la rigidité du matériau. Quand une onde rencontre une **discontinuité** (une surface où les propriétés changent brusquement), elle est en partie **réfléchie** et en partie **réfractée** (déviée), comme la lumière à la surface de l'eau.

Pour un séisme, l'écart entre l'arrivée des ondes P et des ondes S augmente avec la distance. Si le milieu est homogène, de vitesses v_P et v_S , la distance d au foyer vérifie :

$$t(S) - t(P) = d / v_S - d / v_P$$

Les **hodochrones** sont des courbes donnant le temps d'arrivée de chaque onde en fonction de la distance épacentrale. Leur forme, mesurée sur des milliers de séismes, révèle la structure interne.

2. Les grandes discontinuités et les enveloppes

2.1. Le Moho : la limite croûte-manteau

En 1909, Andrija Mohorovičić observe, pour un séisme des Balkans, deux trains d'ondes P : des ondes directes, et des ondes plus rapides arrivant en premier au-delà d'environ 200 km. Il les interprète comme des ondes réfractées sur une discontinuité profonde, sous laquelle les ondes vont plus vite. Cette discontinuité, le **Moho**, sépare la **croûte** du **manteau**. Les ondes P y passent d'environ $6 \text{ km} \cdot \text{s}^{-1}$ à environ $8 \text{ km} \cdot \text{s}^{-1}$.

Le Moho se situe à environ **30 km** de profondeur sous les continents, jusqu'à 60 à 70 km sous les grandes chaînes de montagnes, et à environ **7 km** sous le plancher océanique (soit une dizaine de kilomètres sous le niveau de la mer).

2.2. La limite manteau-noyau et le noyau liquide

En 1913, Beno Gutenberg montre l'existence d'une discontinuité vers **2 900 km** de profondeur. Les ondes P qui l'atteignent sont fortement déviées vers le centre, car leur vitesse chute brusquement en entrant dans le noyau. Il en résulte une **zone d'ombre** : aucune onde P directe n'est reçue entre environ **105° et 142°** de distance angulaire de l'épicentre. De plus, aucune onde S directe n'est enregistrée au-delà de 105° : les ondes S ne traversent pas le noyau, qui est donc **liquide** dans sa partie externe.

2.3. La graine

En 1936, Inge Lehmann remarque de faibles ondes P dans la zone d'ombre. Elle les explique par une réflexion sur une surface interne au noyau, vers **5 150 km** de profondeur : la **graine**, solide, au centre du noyau externe liquide.

2.4. La composition des enveloppes

Enveloppe	Profondeur	Roches ou matériaux	Densité moyenne	État
Croûte continentale	0 à 30 km (jusqu'à 70)	roches de type granite (granitoïdes)	environ 2,7	solide
Croûte océanique	0 à 7 km sous le plancher	basalte et gabbro	environ 2,9	solide
Manteau	du Moho à 2 900 km	péridotite (riche en olivine)	3,3 en surface, croissante	solide
Noyau externe	2 900 à 5 150 km	fer et nickel, avec des éléments légers	environ 10 à 12	liquide
Graine	5 150 à 6 370 km	fer et nickel	environ 13	solide

La densité moyenne de la Terre (environ 5,5) est bien supérieure à celle des roches de surface (2,7 à 3) : il faut un matériau très dense en profondeur, ce qui est cohérent avec un noyau métallique. La composition du noyau est aussi déduite de l'étude des **météorites** de fer, fragments de corps différenciés comme la Terre.

Le manteau est **solide** dans sa quasi-totalité. Seule la propagation des ondes S, qui le traversent jusqu'au noyau, suffit à le montrer. Le seul liquide de grande échelle à l'intérieur de la Terre est le noyau externe.

Les enveloppes de la Terre

croûte continentale granitique (environ 30 km) ou océanique basaltique (environ 7 km)

manteau de péridotite, solide, jusqu'à 2 900 km

noyau externe de fer et nickel liquide, jusqu'à 5 150 km

graine solide jusqu'au centre, 6 370 km

Repères complémentaires, sans séquence causale

3. Lithosphère et asthénosphère

Le découpage précédent repose sur la **composition chimique**. Un second découpage repose sur le **comportement mécanique** des roches.

- La **lithosphère** est l'enveloppe superficielle **rigide**. Elle comprend la croûte et la partie supérieure du manteau (le **manteau lithosphérique**). Son épaisseur moyenne est d'environ 100 km ; elle atteint 150 km et plus sous les vieux continents, et sous les océans elle varie de quelques kilomètres à l'axe des dorsales à environ 100 km pour les fonds les plus anciens.
- L'**asthénosphère** est la partie du manteau sous-jacente, **ductile** : elle se déforme lentement (quelques centimètres par an) sous l'effet de contraintes durables, bien qu'elle soit solide.

Sous la lithosphère, on observe vers 100 à 200 km de profondeur une **zone de moindre vitesse** des ondes sismiques (LVZ, pour « low velocity zone ») : la péridotite y est proche de sa température de fusion, plus déformable, et pourrait contenir une infime fraction de liquide.

La limite lithosphère-asthénosphère n'est pas une limite chimique (de la péridotite des deux côtés) mais une limite **thermique** : elle correspond approximativement à l'**isotherme 1 300 °C**. Au-dessus, la péridotite est froide et rigide ; en dessous, elle est chaude et ductile.

Ne confonds pas les deux découpages : la lithosphère contient la croûte ET une partie du manteau. Le Moho est à l'intérieur de la lithosphère, pas à sa base.

La lithosphère est découpée en une quinzaine de **plaques** principales, qui se déplacent sur l'asthénosphère. Leurs limites sont soulignées par la concentration des séismes et des volcans.

4. Le flux géothermique

4.1. Une Terre qui perd de la chaleur

La température augmente avec la profondeur : c'est le **gradient géothermique**, d'environ **30 °C par kilomètre** dans la croûte continentale superficielle (il ne reste pas constant en profondeur, sinon le centre de la Terre dépasserait 190 000 °C, alors qu'il est estimé autour de 5 000 à 6 000 °C).

La Terre évacue en permanence de l'énergie thermique vers la surface : c'est le **flux géothermique**, mesuré en watts par mètre carré. Sa valeur moyenne est d'environ **0,09 W·m⁻²** (87 mW·m⁻²), soit

plusieurs milliers de fois moins que l'énergie solaire reçue en moyenne ; il joue cependant un rôle essentiel dans la dynamique interne.

Cette énergie a deux origines :

- la **désintégration d'éléments radioactifs** à longue période (uranium, thorium, potassium 40), concentrés surtout dans la croûte continentale ;
- la **chaleur initiale** emmagasinée lors de la formation de la Terre (accrétion, différenciation du noyau), qui se dissipe lentement.

4.2. Conduction et convection

La chaleur se transfère de deux façons :

- par **conduction** : transfert de proche en proche sans déplacement de matière, très lent dans les roches. C'est le mode dominant dans la **lithosphère**, rigide, où le gradient est fort ;
- par **convection** : transfert par déplacement de matière, les matériaux chauds, moins denses, montent et les matériaux froids, plus denses, descendent. C'est le mode dominant dans le **manteau**, qui, bien que solide, se déforme lentement à l'échelle des millions d'années. La convection est beaucoup plus efficace : le gradient de température y est faible.

La **tomographie sismique** cartographie les zones où les ondes vont plus vite (manteau plus froid) ou moins vite (manteau plus chaud) que la moyenne. Elle montre des panneaux froids plongeant au niveau des subductions et des zones chaudes sous les dorsales et les points chauds, en accord avec la convection.

4.3. Les variations du flux

Le flux géothermique n'est pas uniforme :

- il est **élevé aux dorsales** (remontée de manteau chaud, lithosphère mince) et diminue en s'éloignant de l'axe, à mesure que la lithosphère océanique vieillit et se refroidit ;
- il est **faible** sur les vieux continents stables (boucliers) et au niveau des fosses de subduction, où plonge une lithosphère froide ;
- il est **élevé** dans les arcs volcaniques des zones de subduction et dans les régions de points chauds.

5. Les dorsales : naissance de la lithosphère océanique

5.1. Un relief et un fonctionnement

Les **dorsales océaniques** sont des reliefs sous-marins longs de plus de 60 000 km au total, culminant à environ 2 500 m sous le niveau de la mer, au-dessus de plaines abyssales vers 5 000 à 6 000 m. Leur axe est souvent occupé par un **rift**, un fossé limité par des failles normales qui témoignent d'un étirement (**divergence**). Le flux géothermique y est élevé et l'activité volcanique et sismique (séismes peu profonds) intense.

5.2. La fusion partielle par décompression

Sous la dorsale, la péridotite asthénosphérique remonte. Elle se décomprime presque sans perdre de chaleur, alors que sa température de début de fusion (le **solidus**) diminue quand la pression baisse. Quand le chemin pression-température de la roche montante croise le solidus, vers quelques dizaines de kilomètres de profondeur, la péridotite subit une **fusion partielle** : 10 à 20 % seulement de la roche fond.

Le liquide formé, moins dense, remonte et s'accumule dans une **chambre magmatique**. En refroidissant :

- lentement en profondeur, il cristallise en **gabbro** (roche grenue, entièrement cristallisée) ;
- rapidement au contact de l'eau de mer, il forme des **basaltes** (roche microlitique, avec du verre), souvent en coussins (« pillow lavas »).

Le résidu de péridotite appauvri forme le manteau lithosphérique.

Fonctionnement d'une dorsale

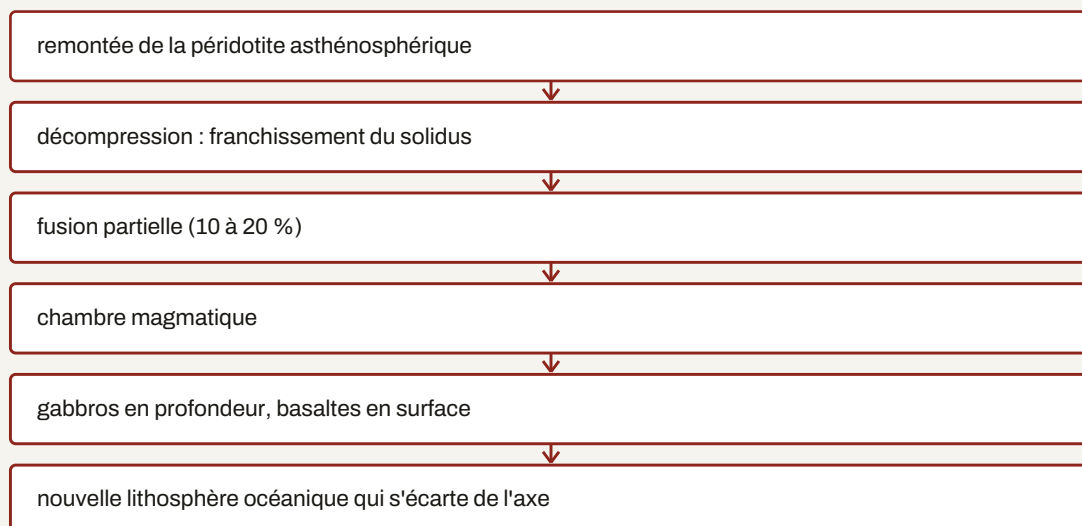


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

5.3. La structure de la lithosphère océanique

Les **ophiolites**, fragments de lithosphère océanique charriés sur un continent (par exemple au Chenaillet dans les Alpes), montrent de haut en bas : sédiments, basaltes en coussins, complexe filonien de basaltes, gabbros, puis péridotites (sous le Moho). L'eau de mer circule dans la croûte fracturée, s'y réchauffe et ressort dans les **sources hydrothermales**, où elle modifie les roches (hydratation des minéraux).

5.4. Vieillessement de la lithosphère océanique

En s'éloignant de l'axe, la lithosphère océanique se **refroidit**. L'isotherme 1 300 °C s'enfonce : la lithosphère s'**épaissit** (son épaisseur croît à peu près comme la racine carrée de son âge), devient **plus dense** et s'**enfonce** dans l'asthénosphère, ce qui explique la profondeur croissante du plancher océanique de part et d'autre des dorsales. Après quelques dizaines de millions d'années, elle devient plus dense que l'asthénosphère sous-jacente, ce qui la rend apte à plonger.

5.5. Les anomalies magnétiques

En refroidissant, les minéraux magnétiques des basaltes enregistrent l'orientation du champ magnétique terrestre de l'époque. Or ce champ s'inverse irrégulièrement au cours du temps (périodes normales et inverses). De part et d'autre des dorsales, on observe donc des **bandes d'anomalies magnétiques** alternativement positives et négatives, **symétriques** par rapport à l'axe. Cette symétrie, mise en évidence au début des années 1960, prouve que le plancher se forme à l'axe et s'écarte des deux côtés : c'est l'**expansion océanique**. Connaissant l'âge des inversions, on calcule la vitesse :

demi-vitesse d'expansion = distance à l'axe / âge ; vitesse d'expansion totale = 2 × demi-vitesse

L'âge des fonds océaniques ne dépasse pas 180 millions d'années environ, alors que des roches continentales ont plus de 4 milliards d'années : la lithosphère océanique est constamment recyclée.

6. Les zones de subduction

6.1. Les observations

Une **zone de subduction** est une frontière de plaques où une lithosphère océanique plonge sous une autre plaque (océanique ou continentale) : c'est une **convergence**. On y observe :

- une **fosse océanique** profonde (jusqu'à 11 km pour la fosse des Mariannes) ;
- des **séismes** dont les foyers sont de plus en plus profonds en s'éloignant de la fosse, jusqu'à 700 km, alignés sur un plan incliné, le **plan de Wadati-Benioff**, qui dessine la plaque plongeante ;
- un **flux géothermique faible** au niveau de la fosse et **élevé** au niveau de l'arc volcanique ;
- en tomographie sismique, un panneau à vitesse élevée (plus froid) qui s'enfonce dans le manteau ;
- un **volcanisme explosif** à magmas visqueux et riches en eau et en gaz (andésites, rhyolites), formant un arc volcanique parallèle à la fosse (Andes, Japon, Antilles).

6.2. Le moteur et le magmatisme

La lithosphère océanique âgée, froide et dense, plonge sous son propre poids dans l'asthénosphère : c'est la **traction de la plaque plongeante**, considérée comme le principal moteur du mouvement des plaques.

En s'enfonçant, la plaque subit une augmentation de pression et de température. Ses minéraux hydratés (formés à la dorsale par l'hydrothermalisme) deviennent instables et libèrent de l'eau (**déshydratation**), tandis qu'apparaissent des minéraux de haute pression. Cette eau migre dans le manteau situé au-dessus de la plaque. Or l'eau **abaisse la température de fusion** de la péridotite : la péridotite hydratée du **coin de manteau** subit une **fusion partielle**, vers 100 km de profondeur. Les magmas formés remontent ; une partie cristallise en profondeur (granitoïdes, qui contribuent à la croissance de la croûte continentale), une partie atteint la surface (volcanisme explosif).



Plaque océanique qui plonge

déshydratation de ses minéraux en profondeur

eau libérée dans le coin de manteau : fusion partielle de la péridotite, magmatisme d'arc

Repères complémentaires, sans séquence causale

7. La mobilité horizontale : histoire d'un modèle

7.1. La dérive des continents de Wegener

En 1912, Alfred Wegener propose que les continents se déplacent horizontalement et formaient il y a environ 300 millions d'années un supercontinent, la **Pangée**. Ses arguments :

- **morphologiques** : la complémentarité des côtes de l'Amérique du Sud et de l'Afrique, encore meilleure si l'on considère les bordures des plateaux continentaux ;
- **paléontologiques** : des fossiles d'organismes terrestres ou d'eau douce identiques de part et d'autre de l'Atlantique (Mesosaurus, Glossopteris) ;
- **géologiques** : des chaînes anciennes et des terrains qui se prolongent d'un continent à l'autre ;
- **paléoclimatiques** : des traces de glaciations anciennes (vers 300 millions d'années) en Afrique, Inde, Amérique du Sud, Australie, regroupées autour du pôle Sud si l'on rassemble les continents.

Le modèle est majoritairement rejeté, notamment parce que Wegener imagine des continents labourant le fond des océans, ce que les géophysiciens jugent mécaniquement impossible, et qu'il ne propose pas de moteur satisfaisant.

7.2. Les arguments décisifs et la tectonique des plaques

Après la Seconde Guerre mondiale, l'exploration des fonds océaniques apporte des données nouvelles : découverte du réseau mondial des dorsales, faible épaisseur des sédiments près des axes, flux géothermique élevé aux dorsales. En 1962, Harry Hess propose l'**expansion des fonds océaniques**. Les anomalies magnétiques symétriques (1963) la confirment. La répartition des séismes et l'interprétation des plans de Wadati-Benioff montrent que la lithosphère disparaît dans les zones de subduction.

En 1967 et 1968, plusieurs chercheurs (dont Jason Morgan, Dan McKenzie et Xavier Le Pichon) formalisent la **tectonique des plaques** : la lithosphère est découpée en plaques rigides qui se déplacent sur l'asthénosphère, avec trois types de frontières : divergentes (dorsales), convergentes (subduction, collision) et coulissantes (failles transformantes). Ce modèle a remplacé l'idée de continents qui dérivent seuls : ce sont des plaques lithosphériques entières, continents et océans compris, qui bougent.

7.3. Les mesures actuelles

- **Géodésie spatiale (GPS)** : des stations fixées au sol mesurent directement les déplacements, de l'ordre de **1 à 10 cm par an**. Les vitesses déduites des anomalies magnétiques (sur des millions d'années) et celles mesurées par GPS (sur quelques années) concordent.

- **Points chauds** : certains volcans sont alimentés par une remontée profonde et quasi fixe de manteau chaud. La plaque qui se déplace au-dessus porte une **chaîne de volcans** de plus en plus âgés en s'éloignant du volcan actif. L'archipel d'Hawaï en est l'exemple type : vitesse de la plaque = distance entre deux volcans / différence d'âge.

8. L'isostasie : l'équilibre vertical de la lithosphère

8.1. Le principe

L'**isostasie** est l'état d'équilibre de la lithosphère qui « flotte » sur l'asthénosphère, comme des blocs de bois sur l'eau. À une certaine profondeur, la **surface de compensation**, située dans l'asthénosphère, la pression exercée par les colonnes de roches sus-jacentes est la même partout. Comme la pression est le poids de la colonne divisé par sa surface, cela revient à dire que des colonnes de même section ont la **même masse** au-dessus de cette surface :

somme des (densité × épaisseur) identique pour toutes les colonnes

8.2. Le modèle d'Airy : une racine sous les reliefs

Dans le modèle d'Airy, la croûte a partout la même densité ρ_c ; un relief d'altitude h est compensé par une **racine crustale** de profondeur r qui s'enfonce dans le manteau de densité ρ_m . L'égalité des masses des colonnes donne :

$$\rho_c \times h = r \times (\rho_m \text{ moins } \rho_c), \text{ donc } r = h \times \rho_c / (\rho_m \text{ moins } \rho_c)$$

Avec $\rho_c = 2,7$ et $\rho_m = 3,3$: $r = h \times 2,7 / 0,6 = 4,5 h$. Une chaîne de 4 km d'altitude moyenne possède une racine d'environ 18 km : la croûte y atteint environ $30 + 4 + 18 = 52$ km. La sismologie confirme ces épaisseurs (Moho vers 50 à 55 km sous les Alpes).

8.3. Le modèle de Pratt : des densités différentes

Dans le modèle de Pratt, la base des blocs est à la même profondeur et ce sont leurs **densités** qui diffèrent : les blocs plus élevés sont moins denses. Ce modèle rend compte, par exemple, de l'élévation des dorsales, où la lithosphère chaude et dilatée est moins dense que la lithosphère âgée des plaines abyssales.

8.4. Les mouvements verticaux

L'isostasie explique des mouvements verticaux :

- l'**érosion** d'une chaîne de montagnes allège la colonne : la racine remonte et la chaîne se soulève, ce qui ramène à l'affleurement des roches formées en profondeur ;
- la **fonte des calottes glaciaires** depuis environ 20 000 ans provoque un **rebond isostatique** : la Scandinavie et le Canada se soulèvent encore de près de 1 cm par an ;
- à l'inverse, une surcharge (calotte de glace, accumulation de sédiments) fait s'enfoncer la lithosphère.

Exemples résolus

Exemple 1 : profondeur du Moho à partir d'une onde réfléchie

Énoncé. Une explosion contrôlée est réalisée en surface. Un sismomètre placé à 80 km enregistre l'onde P directe, puis une onde P réfléchie sur le Moho, 18,0 s après l'explosion. On admet que la vitesse des ondes P dans la croûte est $6,0 \text{ km} \cdot \text{s}^{-1}$ et que le Moho est horizontal. a) Calculer l'heure d'arrivée de l'onde directe. b) Calculer la profondeur du Moho. c) S'agit-il d'une croûte continentale ou océanique ?

Résolution. a) Onde directe : $t = d / v = 80 / 6,0 = 13,3 \text{ s}$ après l'explosion. b) L'onde réfléchie descend jusqu'au Moho en un point situé à mi-distance, puis remonte. Longueur du trajet : $L = v \times t = 6,0 \times 18,0 = 108 \text{ km}$, soit 54 km par demi-trajet. Chaque demi-trajet est l'hypoténuse d'un triangle rectangle de côtés h (profondeur) et 40 km (demi-distance) : $h = \sqrt{(54^2 \text{ moins } 40^2)} = \sqrt{(2\,916 \text{ moins } 1\,600)} = \sqrt{1\,316} \approx 36 \text{ km}$. c) Une profondeur d'environ 36 km correspond à une **croûte continentale** (environ 30 km en moyenne, plus sous les reliefs), alors qu'une croûte océanique ne dépasse pas une dizaine de kilomètres.

Exemple 2 : vitesse d'expansion d'une dorsale

Énoncé. De part et d'autre de la dorsale médio-atlantique, à la latitude étudiée, une anomalie magnétique datée de 20 millions d'années se trouve à 210 km à l'ouest et à 190 km à l'est de l'axe. a) Calculer la demi-vitesse de chaque côté et la vitesse d'expansion totale en cm par an. b) Que pense-t-on de la symétrie ?

Résolution. a) Conversion : $210 \text{ km} = 2,10 \times 10^7 \text{ cm}$; 20 millions d'années = $2,0 \times 10^7 \text{ ans}$. Ouest : $2,10 \times 10^7 / 2,0 \times 10^7 = 1,05 \text{ cm par an}$. Est : $1,90 \times 10^7 / 2,0 \times 10^7 = 0,95 \text{ cm par an}$. Vitesse d'expansion totale = $(210 + 190) \text{ km} / 20 \text{ millions d'années} = 400 \text{ km} / 20 \text{ Ma} = 20 \text{ km par million d'années} = 2,0 \text{ cm par an}$. b) Les deux demi-vitesse sont proches : l'expansion est **quasi symétrique**, ce qui est cohérent avec une création de lithosphère à l'axe qui s'écarte des deux côtés. La petite différence peut s'expliquer par un léger déplacement de l'axe au cours du temps. La valeur (2 cm par an) correspond à une **dorsale lente**, ordre de grandeur de l'Atlantique.

Exemple 3 : isostasie d'une chaîne de montagnes

Énoncé. Une plaine au niveau de la mer repose sur une croûte continentale de 30 km. Une chaîne voisine a une altitude moyenne de 3 km. On prend $p_c = 2,7$ et $p_m = 3,3$ et l'on applique le modèle d'Airy. a) Calculer la racine. b) En déduire l'épaisseur totale de la croûte sous la chaîne. c) Si l'érosion enlève 1 km de roches au sommet, de combien la surface s'abaisse-t-elle finalement ?

Résolution. a) $r = h \times p_c / (p_m \text{ moins } p_c) = 3 \times 2,7 / 0,6 = 13,5 \text{ km}$. b) Épaisseur = altitude + croûte de référence + racine = $3 + 30 + 13,5 = 46,5 \text{ km}$. c) On retire 1 km d'épaisseur de croûte. La nouvelle racine est celle qui équilibre la nouvelle altitude h' . L'épaisseur totale vaut $h' + 30 + 4,5$ h' = $5,5 h' + 30$. Elle a diminué de 1 km : $5,5 h' + 30 = 45,5$, donc $h' = 15,5 / 5,5 \approx 2,8 \text{ km}$. La surface n'a baissé que d'environ **0,18 km** : le rebond isostatique compense environ 82 % de l'épaisseur érodée (rapport $p_c / p_m = 2,7 / 3,3 \approx 0,82$). C'est pourquoi les chaînes de montagnes persistent longtemps malgré l'érosion.

Méthodes et pièges

- Pour un calcul sismique, écris toujours la relation distance = vitesse × temps, convertis les unités (km et s), puis fais un schéma du trajet de l'onde (directe, réfléchi).
- Pour localiser un foyer à partir de l'écart S moins P, utilise $d = \Delta t / (1/v_S \text{ moins } 1/v_P)$; avec trois stations, on trouve l'épicentre à l'intersection de trois cercles.
- L'absence d'ondes S au-delà de 105° prouve que le noyau externe est liquide. Ne dis jamais que le manteau est liquide : il est solide, mais ductile en partie.
- Distingue bien croûte-manteau (critère chimique, limite = Moho) et lithosphère-asthénosphère (critère mécanique et thermique, limite = isotherme $1\,300\text{ }^\circ\text{C}$ environ).
- La fusion à la dorsale est due à une **décompression** ; celle des zones de subduction à un **apport d'eau** dans le manteau. Ne les mélange pas, et ne fais pas fondre la plaque plongeante elle-même dans le cas général.
- Pour une vitesse d'expansion, précise s'il s'agit de la demi-vitesse (un côté) ou de la vitesse totale (somme des deux côtés), et donne le résultat en cm par an.
- En isostasie, pose l'égalité des masses des colonnes au-dessus de la même surface de compensation, en écrivant chaque terme densité × épaisseur ; vérifie l'ordre de grandeur (racine environ 4,5 fois l'altitude).
- Le flux géothermique est élevé aux dorsales et aux arcs volcaniques, faible aux fosses et sur les vieux continents : relie toujours ces valeurs à la température de la lithosphère en dessous.

Vers le PASS

Le PASS n'a pas de cours de géologie : ce chapitre n'y est pas prolongé directement. Les raisonnements que tu y pratiques servent pourtant partout : exploiter des ondes qui se propagent, se réfléchissent et se réfractent sur des interfaces entre milieux de propriétés différentes est exactement le principe de l'échographie médicale, et la physique des ondes et de la formation des images est au programme de biophysique. De même, l'égalité des pressions au même niveau dans un fluide en équilibre, utilisée ici pour l'isostasie, est la base de l'hydrostatique, reprise dans l'étude des pressions et des écoulements.

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Classer les enveloppes suivantes de la surface vers le centre, en précisant pour chacune son état physique : graine, manteau, croûte, noyau externe.
2. Donner deux différences entre les ondes P et les ondes S, et expliquer ce que montre l'absence d'ondes S au-delà de 105° de l'épicentre.
3. Une onde P parcourt 240 km en 40 s dans la croûte. Calculer sa vitesse en $\text{km}\cdot\text{s}^{-1}$ et en $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$.
4. Dans une région, la température est de $12\text{ }^\circ\text{C}$ à la surface et de $72\text{ }^\circ\text{C}$ au fond d'un forage de 2 000 m. Calculer le gradient géothermique en $^\circ\text{C}$ par km et prévoir la température à 3 km si le gradient reste constant.

5. Recopier et compléter : la lithosphère comprend ... et ... ; sa limite inférieure correspond à l'isotherme ... ; l'asthénosphère est ... mais

Niveau 2 : type bac

6. Un séisme est enregistré par une station. Les ondes S arrivent 25 s après les ondes P. On prend $v_P = 6,0 \text{ km}\cdot\text{s}^{-1}$ et $v_S = 3,5 \text{ km}\cdot\text{s}^{-1}$.

a) Établir la relation entre la distance d et l'écart Δt . b) Calculer la distance du foyer. c) Expliquer pourquoi trois stations sont nécessaires pour localiser l'épicentre.

7. Le volcan actif de l'île d'Hawaï est situé au-dessus d'un point chaud. L'île de Kauai, à 520 km au nord-ouest, porte des basaltes âgés de 5,1 millions d'années.

a) Expliquer pourquoi les volcans sont de plus en plus âgés vers le nord-ouest. b) Calculer la vitesse de la plaque Pacifique en cm par an. c) Indiquer le sens de déplacement de la plaque.

8. Dans une zone de subduction, on relève les foyers sismiques suivants (distance horizontale à la fosse ; profondeur) : 50 km ; 30 km, 150 km ; 100 km, 300 km ; 200 km, 450 km ; 300 km.

a) Montrer que les foyers dessinent un plan incliné et calculer son pendage (angle avec l'horizontale) entre 150 et 450 km. b) Expliquer l'origine des magmas de l'arc volcanique situé à environ 100 km au-dessus du plan. c) Expliquer pourquoi le flux géothermique est faible au niveau de la fosse.

9. Présenter, dans un texte structuré, les arguments de Wegener en faveur de la dérive des continents, la raison principale du rejet de son modèle, et deux données apparues après 1950 qui ont conduit à la tectonique des plaques.

Niveau 3 : vers le PASS

10. On modélise l'âge t (en millions d'années) d'une lithosphère océanique et son épaisseur e (en km) par $e = 10 \times \sqrt{t}$.

a) Calculer l'épaisseur pour $t = 1, 25$ et 100 millions d'années. b) Une dorsale a une demi-vitesse de 5 cm par an. À quelle distance de l'axe la lithosphère atteint-elle 70 km d'épaisseur ? c) Relier l'épaississement au refroidissement et expliquer pourquoi le plancher s'approfondit en s'éloignant de l'axe.

11. Modèle de Pratt. Deux blocs de lithosphère ont leur base à la même profondeur de 100 km sous le niveau de la mer. Le bloc A, de densité 3,30, affleure au niveau de la mer. Le bloc B émerge de 2,0 km. On néglige les autres effets.

a) Écrire l'égalité des masses des colonnes. b) Calculer la densité du bloc B. c) Ce modèle peut-il expliquer l'élévation des dorsales ? Justifier.

12. Le noyau représente environ 16 % du volume de la Terre et le reste (manteau et croûte) environ 84 %. On prend une densité moyenne de 4,5 pour le manteau et la croûte (en tenant compte de la compression en profondeur) et une densité moyenne de la Terre de 5,5.

a) Calculer la densité moyenne du noyau. b) Ce résultat est-il compatible avec un noyau rocheux de type péridotite ? Avec un noyau de fer et de nickel ?

13. On mesure un rebond isostatique de 0,9 cm par an dans le golfe de Botnie. On estime qu'il reste environ 90 m de soulèvement à accomplir.

a) En supposant la vitesse constante, combien de temps faudra-t-il pour atteindre l'équilibre ? b) Expliquer l'origine de ce rebond. c) Une calotte de glace de densité 0,9 et d'épaisseur 1 500 m

recouvrait la région. Calculer, à l'équilibre isostatique, l'enfoncement de la lithosphère qu'elle provoquait (densité du manteau 3,3). Le soulèvement déjà réalisé depuis la fonte est d'environ 320 m. Comparer avec la somme du soulèvement réalisé et du soulèvement restant, puis conclure.

Corrigés

- De la surface vers le centre : **croûte (solide), manteau (solide, partiellement ductile), noyau externe (liquide), graine (solide)**.
- Les ondes P sont des ondes de compression, plus rapides, qui traversent solides et liquides ; les ondes S sont des ondes de cisaillement, plus lentes, qui **ne traversent pas les liquides**. Au-delà de 105° , les ondes S auraient dû traverser le noyau : leur absence montre que le **noyau externe est liquide**.
- $v = d / t = 240 / 40 = 6,0 \text{ km} \cdot \text{s}^{-1}$, soit $6,0 \times 10^3 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ (6 000 $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$).
- Gradient = $(72 \text{ moins } 12) / 2,0 = 60 / 2,0 = 30^\circ \text{C par km}$. À 3 km : $T = 12 + 30 \times 3 = 102^\circ \text{C}$.
- La lithosphère comprend la **croûte et la partie supérieure du manteau** (manteau lithosphérique) ; sa limite inférieure correspond à l'isotherme **1 300 °C environ** ; l'asthénosphère est **solide mais ductile** (elle se déforme lentement).
- a) Les ondes parcourent la même distance d : $t(P) = d / v_P$ et $t(S) = d / v_S$. Donc $\Delta t = d / v_S$ moins d / v_P = $d \times (1/v_S \text{ moins } 1/v_P)$, d'où **$d = \Delta t / (1/v_S \text{ moins } 1/v_P)$** .
b) $1/3,5 \text{ moins } 1/6,0 = 0,2857 \text{ moins } 0,1667 = 0,1190 \text{ s} \cdot \text{km}^{-1}$. $d = 25 / 0,1190 \approx 210 \text{ km}$. c) Une station donne seulement une distance : l'épicentre est sur un cercle de rayon d . Deux cercles se coupent en deux points ; un troisième cercle permet de **lever l'ambiguïté** : l'épicentre est au point commun aux trois cercles.
- a) Le point chaud est quasi fixe dans le manteau. La plaque se déplace au-dessus : chaque volcan formé à l'aplomb du point chaud est ensuite emporté et s'éteint, tandis qu'un nouveau se forme. Les volcans sont donc **de plus en plus âgés dans la direction du déplacement** de la plaque.
b) $520 \text{ km} = 5,2 \times 10^7 \text{ cm}$; 5,1 millions d'années = $5,1 \times 10^6 \text{ ans}$. $v = 5,2 \times 10^7 / 5,1 \times 10^6 \approx 10 \text{ cm par an}$. c) Les volcans les plus vieux sont au nord-ouest : la plaque se déplace **vers le nord-ouest** par rapport au point chaud.
- a) Entre 150 et 450 km de distance horizontale, la profondeur passe de 100 à 300 km : les foyers s'approfondissent régulièrement en s'éloignant de la fosse, ils dessinent un plan incliné (plan de Wadati-Benioff). Pendage : $\tan \alpha = (300 \text{ moins } 100) / (450 \text{ moins } 150) = 200 / 300 \approx 0,667$, d'où $\alpha \approx 34^\circ$.
b) En profondeur, la plaque plongeante se réchauffe et subit une pression croissante : ses minéraux hydratés se **déshydratent**. L'eau libérée monte dans le coin de manteau sus-jacent et abaisse la température de fusion de la péridotite, qui subit une **fusion partielle** vers 100 km. Les magmas, riches en eau, remontent et alimentent l'arc volcanique. c) Au niveau de la fosse, une **lithosphère océanique âgée et froide** s'enfonce ; elle refroidit la région et le flux de chaleur qui atteint la surface est donc faible.
- Introduction : en 1912, Wegener propose que les continents se déplacent. Arguments : **morphologique** (emboîtement des côtes de l'Amérique du Sud et de l'Afrique), **paléontologique** (fossiles terrestres identiques, Mesosaurus, Glossopteris, de part et d'autre d'océans), **géologique** (continuité de chaînes et de terrains anciens), **paléoclimatique** (traces de glaciations d'il y a 300 millions d'années regroupées autour du pôle Sud dans la Pangée reconstituée). Rejet : il imagine des continents se déplaçant à travers un fond océanique rigide, sans **mécanisme** physique acceptable.

Données postérieures : découverte du réseau des **dorsales** et de leur flux géothermique élevé ; **anomalies magnétiques symétriques** prouvant l'expansion ; plans de **Wadati-Benioff** montrant la disparition de lithosphère. Conclusion : en 1967 et 1968, la tectonique des plaques remplace la dérive des continents : ce sont des plaques lithosphériques qui se déplacent.

10. a) $t = 1 : e = 10 \times 1 = 10 \text{ km}$; $t = 25 : e = 10 \times 5 = 50 \text{ km}$; $t = 100 : e = 10 \times 10 = 100 \text{ km}$.

b) $e = 70 \text{ km} : \sqrt{t} = 7$, $t = 49 \text{ millions d'années}$. Distance = demi-vitesse $\times$ âge = $5 \text{ cm par an} \times 49 \times 10^6 \text{ ans} = 2,45 \times 10^8 \text{ cm} = 2\,450 \text{ km}$. c) En s'éloignant de l'axe, la lithosphère se refroidit par conduction vers le haut : l'isotherme $1\,300^\circ\text{C}$, qui marque sa base, descend, donc elle s'**épaissit**. Plus froide, elle est **plus dense** : d'après l'isostasie, elle s'enfonce davantage dans l'asthénosphère, d'où un plancher de plus en plus profond.

11. a) Surface de compensation à la base commune (100 km sous le niveau de la mer). Colonne A : $3,30 \times 100$. Colonne B : $\rho_B \times (100 + 2,0)$. Égalité : $3,30 \times 100 = \rho_B \times 102$.

b) $\rho_B = 330 / 102 \approx 3,24$. c) Oui : à l'axe des dorsales, la lithosphère et le manteau sous-jacent sont **plus chauds**, donc dilatés et **moins denses** ; selon le modèle de Pratt, ils se tiennent plus haut que la lithosphère âgée et froide des plaines abyssales. C'est une explication de l'élévation des dorsales (environ 2,5 km au-dessus des plaines).

12. a) Densité moyenne = somme des (fraction de volume $\times$ densité) : $5,5 = 0,16 \times \rho_n + 0,84 \times 4,5$. Donc $0,16 \times \rho_n = 5,5 \text{ moins } 3,78 = 1,72$, et $\rho_n \approx 10,8$.

b) Une péridotite a une densité d'environ 3,3 (un peu plus sous pression), très inférieure à 10,8 : un noyau rocheux est **incompatible**. Le fer, de densité 7,9 en surface et bien plus sous les fortes pressions du noyau, est **compatible** : le noyau est métallique (fer et nickel), ce que confirment les météorites de fer.

13. a) $90 \text{ m} = 9\,000 \text{ cm}$. Durée = $9\,000 / 0,9 = 10\,000 \text{ ans}$.

b) La calotte glaciaire, épaisse de plusieurs kilomètres, surchargeait la lithosphère, qui s'était enfoncée dans l'asthénosphère. Depuis sa fonte, la colonne est allégée : la lithosphère **remonte lentement** pour retrouver l'équilibre isostatique, car l'asthénosphère ductile ne s'écoule que lentement. c) À l'équilibre, la masse de la glace est compensée par la masse de manteau déplacé, pour une même section : $0,9 \times 1\,500 = 3,3 \times x$, d'où $x = 1\,350 / 3,3 \approx 410 \text{ m}$. Soulèvement réalisé + soulèvement restant = $320 + 90 = 410 \text{ m}$. Les deux valeurs concordent : **le rebond actuel correspond bien au retour à l'équilibre isostatique après la disparition de la calotte**, et il cessera quand la lithosphère aura récupéré tout l'enfoncement dû à la glace.

Écosystèmes et services environnementaux

COURS • S10 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Définir un écosystème, sa biocénose et son biotope, et identifier les facteurs abiotiques et biotiques qui le structurent.
- Identifier et classer les interactions biotiques (compétition, prédation, parasitisme, mutualisme, symbiose, commensalisme) à partir d'exemples ou de résultats expérimentaux.
- Construire et analyser un réseau trophique, en plaçant producteurs, consommateurs et décomposeurs.
- Calculer des rendements de transfert d'énergie entre niveaux trophiques et interpréter une pyramide écologique.
- Décrire les cycles du carbone et de l'azote, en identifiant les êtres vivants qui en assurent chaque étape.
- Expliquer la dynamique d'un écosystème : équilibre dynamique, fluctuations des populations, perturbations, résilience, successions écologiques.
- Identifier et classer les services écosystémiques (approvisionnement, régulation, culturels, soutien).
- Exploiter des données pour évaluer l'effet d'une activité humaine sur un écosystème et argumenter une mesure de gestion durable.

Cours

1. Qu'est-ce qu'un écosystème ?

1.1. Définitions

Un **écosystème** est l'ensemble formé par une communauté d'êtres vivants, la **biocénose**, et le milieu dans lequel elle vit, le **biotope**, ainsi que l'ensemble des **interactions** qui les relient. Une forêt, une mare, un récif corallien, une prairie ou même l'intestin humain avec son microbiote sont des écosystèmes. Leurs limites sont souvent fixées par l'observateur : un écosystème est un système **ouvert**, qui échange de l'énergie et de la matière avec les écosystèmes voisins.

Une **population** est l'ensemble des individus d'une même espèce vivant dans un même lieu à un moment donné. La biocénose est l'ensemble des populations de l'écosystème.

1.2. Facteurs abiotiques et biotiques

Les **facteurs abiotiques** sont les caractéristiques physiques et chimiques du milieu : lumière, température, humidité, disponibilité en eau, pH, teneur en sels minéraux, teneur en dioxygène, nature du sol. Chaque espèce ne peut vivre que dans un intervalle de valeurs de chaque facteur, avec un optimum. Le facteur le plus éloigné de l'optimum limite souvent la population : c'est un **facteur limitant** (par exemple l'eau dans un désert, la lumière au sol d'une forêt dense, les nitrates dans une culture).

Les **facteurs biotiques** sont les effets des êtres vivants les uns sur les autres : ce sont les interactions biotiques. Les êtres vivants modifient aussi le biotope : les arbres d'une forêt créent un ombrage et un microclimat humide, les vers de terre aèrent et mélangent le sol.

2. Les interactions biotiques

2.1. Les interactions intraspécifiques

Entre individus d'une même espèce, on observe de la **compétition** (pour la nourriture, l'espace, les partenaires sexuels) mais aussi de la **coopération** (chasse en groupe, vie en colonie, défense collective). La compétition intraspécifique augmente avec la densité de la population : elle contribue à la limiter.

2.2. Les interactions interspécifiques

On les classe selon l'effet sur chacune des deux espèces : bénéfique (+), néfaste (moins) ou neutre (0).

Interaction	Espèce A	Espèce B	Exemple
Compétition	moins	moins	deux espèces de mésanges pour les mêmes cavités ; plantes pour la lumière
Prédation	+ (prédateur)	moins (proie)	lynx et lièvre ; coccinelle et puceron
Parasitisme	+ (parasite)	moins (hôte)	tique sur un mammifère ; gui sur un arbre

Interaction	Espèce A	Espèce B	Exemple
Mutualisme	+	+	abeille et fleur (pollinisation)
Symbiose	+	+	lichen (champignon et algue), mycorhizes, nodosités
Commensalisme	+	0	poissons-pilotes près des requins

La **symbiose** est un mutualisme **durable et obligatoire** (ou quasi obligatoire), avec une association physique étroite :

- le **lichen** associe un champignon, qui fournit eau et sels minéraux et protège contre la dessiccation, et une algue ou une cyanobactérie, qui fournit des matières organiques par photosynthèse ;
- les **mycorhizes** associent les racines de la plupart des plantes et des champignons du sol : le mycélium du champignon, très ramifié, augmente la surface d'absorption de l'eau et des ions (surtout phosphates), la plante cède des glucides au champignon ;
- les **nodosités** des Fabacées (pois, luzerne, trèfle) abritent des bactéries du genre *Rhizobium* qui fixent le diazote de l'air (N_2) et le transforment en composés azotés utilisables par la plante, en échange de matières organiques.

Le **principe d'exclusion compétitive** énonce que deux espèces ayant exactement les mêmes besoins (la même **niche écologique**) ne peuvent coexister durablement dans un milieu aux ressources limitées : l'une élimine l'autre. La coexistence est possible si les niches diffèrent (ressources, période ou zone d'activité différentes).

3. Les réseaux trophiques

3.1. Producteurs, consommateurs, décomposeurs

Les **relations trophiques** sont les relations alimentaires (« qui mange qui »). On distingue :

- les **producteurs primaires**, organismes **autotrophes** (végétaux chlorophylliens, algues, cyanobactéries) qui produisent leur matière organique à partir de matière minérale (CO_2 , eau, sels minéraux) grâce à l'énergie lumineuse, par **photosynthèse** ;
- les **consommateurs, hétérotrophes**, qui se nourrissent de matière organique : primaires (herbivores), secondaires (carnivores qui mangent des herbivores), tertiaires, etc. ;
- les **décomposeurs** (bactéries, champignons) et les **détritivores** (vers de terre, cloportes), qui transforment la matière organique morte (feuilles, cadavres, excréments) et finissent par la **minéraliser**, c'est-à-dire la transformer en matière minérale réutilisable par les producteurs.

Une **chaîne alimentaire** est une suite d'êtres vivants dans laquelle chacun mange le précédent. Les flèches vont toujours **du mangé vers le mangeur** (sens du transfert de matière et d'énergie). Dans un écosystème réel, les chaînes s'entrecroisent : beaucoup d'espèces ont plusieurs proies ou plusieurs prédateurs. L'ensemble forme un **réseau trophique**. La position d'un être vivant dans une chaîne est son **niveau trophique**.

Une chaîne alimentaire de prairie

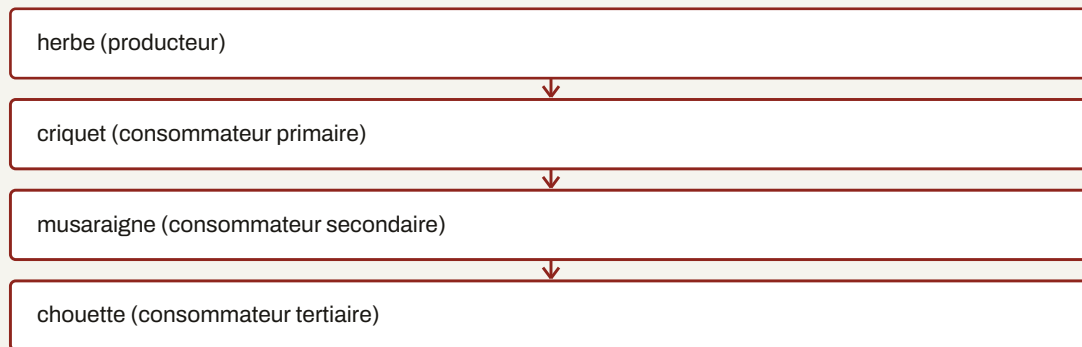


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Un réseau trophique est d'autant plus **stable** qu'il est diversifié : si une proie se raréfie, un prédateur qui a plusieurs proies peut se reporter sur une autre. Certaines espèces, dites **espèces clés de voûte**, ont un effet sur l'écosystème bien plus grand que leur abondance ne le laisse prévoir (par exemple un grand prédateur qui régule les herbivores et permet la repousse de la végétation).

3.2. Les transferts d'énergie et de matière

L'énergie entre dans l'écosystème sous forme lumineuse et est convertie en énergie chimique par les producteurs. À chaque niveau trophique, une grande partie de l'énergie absorbée ne se retrouve pas dans la biomasse du niveau suivant :

- une partie de la matière n'est pas consommée (parties non mangées) ou pas assimilée (excréments) ; elle passe aux décomposeurs ;
- une partie importante est utilisée par la **respiration cellulaire** pour les besoins de l'organisme et finalement dissipée sous forme de **chaleur**.

La **production** d'un niveau est la matière organique (ou l'énergie) qu'il fabrique, sous forme de croissance et de reproduction, par unité de surface et de temps (par exemple en $\text{kJ} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{an}^{-1}$). Le **rendement écologique** entre deux niveaux est :

$$\text{rendement} = \text{production du niveau } n + 1 / \text{production du niveau } n$$

Il est souvent de l'ordre de **10 %** (de 1 à 20 % selon les cas, plus faible pour les animaux à température constante, qui dépensent beaucoup en respiration). Conséquences :

- les chaînes alimentaires comptent rarement plus de quatre ou cinq maillons : il ne reste plus assez d'énergie au sommet ;
- les **pyramides** de production (et souvent de biomasse) sont larges à la base et étroites au sommet ;
- produire de la nourriture animale demande beaucoup plus de surface que produire la même quantité d'énergie sous forme végétale.

L'énergie **traverse** l'écosystème (flux à sens unique, de la lumière à la chaleur), alors que la matière y **circule** en cycles grâce aux décomposeurs.

Certaines substances peu dégradables et stockées dans les graisses (mercure, certains pesticides) se concentrent le long des chaînes : c'est la **bioamplification**. Les prédateurs du sommet en contiennent

les concentrations les plus élevées.

4. Les cycles de la matière

4.1. Le cycle du carbone

Le carbone se trouve sous forme minérale (CO_2 de l'atmosphère, ions hydrogénocarbonate de l'océan, roches carbonatées) et sous forme organique (biomasse, matière organique des sols, combustibles fossiles).

- La **photosynthèse** des producteurs fait passer le carbone minéral dans la matière organique : $6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2$.
- Le carbone circule ensuite dans les réseaux trophiques.
- La **respiration** de tous les êtres vivants, y compris les décomposeurs, le rend à l'atmosphère sous forme de CO_2 .
- Une partie de la matière organique échappe à la décomposition et est stockée à long terme : humus des sols, tourbières, sédiments, et à l'échelle géologique charbon, pétrole et gaz.
- L'océan échange du CO_2 avec l'atmosphère ; le plancton calcaire et les coraux fixent du carbone sous forme de carbonate de calcium.

Les activités humaines (combustion des énergies fossiles, déforestation) ajoutent du CO_2 à l'atmosphère plus vite que les réservoirs naturels ne l'absorbent : sa concentration a dépassé 420 ppm, contre environ 280 ppm avant la révolution industrielle.

4.2. Le cycle de l'azote

L'azote est indispensable aux êtres vivants (protéines, acides nucléiques). L'atmosphère contient 78 % de diazote N_2 , mais la grande majorité des êtres vivants ne peut pas l'utiliser directement. Les plantes absorbent l'azote sous forme minérale (ions nitrate NO_3^- et ammonium NH_4^+). Le cycle repose largement sur des micro-organismes :

- **fixation** du diazote par des bactéries libres du sol ou symbiotiques (Rhizobium des nodosités) et par des cyanobactéries : $\text{N}_2 \rightarrow$ ammonium puis composés organiques ;
- **assimilation** : les plantes absorbent nitrates et ammonium et fabriquent des molécules organiques azotées, transmises aux consommateurs ;
- **ammonification** : les décomposeurs transforment l'azote organique des cadavres et excréments en ammonium ;
- **nitrification** : des bactéries du sol oxydent l'ammonium en nitrites puis en nitrates (en milieu aéré) ;
- **dénitrification** : en milieu pauvre en dioxygène (sols gorgés d'eau), d'autres bactéries réduisent les nitrates en N_2 , qui retourne à l'atmosphère.

Le cycle de l'azote

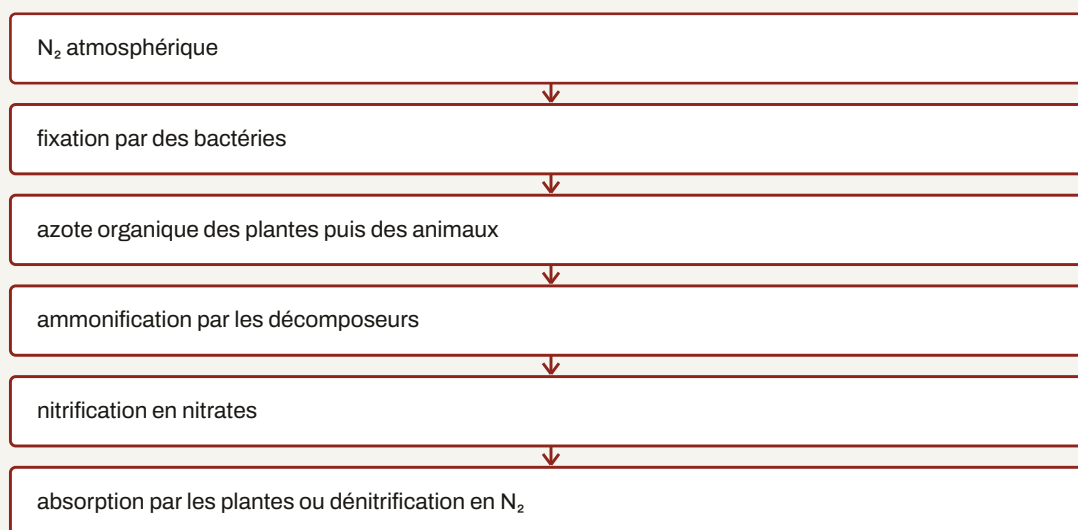


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

L'agriculture apporte des engrais azotés produits industriellement. En excès, les nitrates sont entraînés par les pluies vers les rivières et les côtes, où ils favorisent la prolifération d'algues : c'est l'**eutrophisation**. La décomposition de ces algues consomme le dioxygène de l'eau et provoque la mort de poissons. Les cultures de Fabacées, en enrichissant le sol en azote, permettent de réduire les engrais.

5. La dynamique des écosystèmes

5.1. Un équilibre dynamique

Un écosystème n'est pas figé : les effectifs des populations varient en permanence, au gré des naissances, des morts, des migrations, des saisons. On parle d'**équilibre dynamique** quand ces effectifs fluctuent autour de valeurs moyennes relativement stables sur une longue durée.

Les relations proie-prédateur produisent souvent des **oscillations décalées** : quand les proies abondent, les prédateurs, mieux nourris, se reproduisent davantage ; leur augmentation fait diminuer les proies ; les prédateurs, privés de nourriture, régressent à leur tour ; les proies se reconstituent. Les registres de fourrures de la Compagnie de la baie d'Hudson montrent ainsi des cycles d'environ dix ans pour le lièvre d'Amérique et le lynx du Canada, le pic des lynx suivant celui des lièvres (d'autres facteurs, comme la végétation consommée par les lièvres, interviennent aussi).

5.2. Perturbations et résilience

Une **perturbation** est un événement qui modifie brutalement l'écosystème : incendie, tempête, crue, sécheresse, épidémie, mais aussi coupe forestière, pollution, arrivée d'une **espèce exotique envahissante** (frelon asiatique, jussie, ragondin). La **résilience** est la capacité d'un écosystème à retrouver un fonctionnement comparable après une perturbation. Elle est plus grande quand la biodiversité est élevée (plusieurs espèces peuvent assurer une même fonction) et quand la perturbation est modérée. Au-delà d'un certain seuil, l'écosystème peut basculer vers un autre état, durablement différent (par exemple une forêt détruite remplacée par une lande après érosion du sol).

5.3. Les successions écologiques

Sur un milieu nu (coulée de lave, éboulis, champ abandonné), la végétation se met en place par étapes : c'est une **succession écologique**. Des espèces **pionnières** (lichens, mousses, herbacées annuelles) s'installent, créent un sol et modifient le microclimat. Elles sont progressivement remplacées par des herbacées vivaces, puis des arbustes, puis des arbres de lumière et enfin d'ombre. En France, l'état final le plus fréquent en plaine est une forêt de feuillus. Après une perturbation (incendie, abandon d'une culture), la succession reprend à partir d'un stade intermédiaire.

Une succession écologique

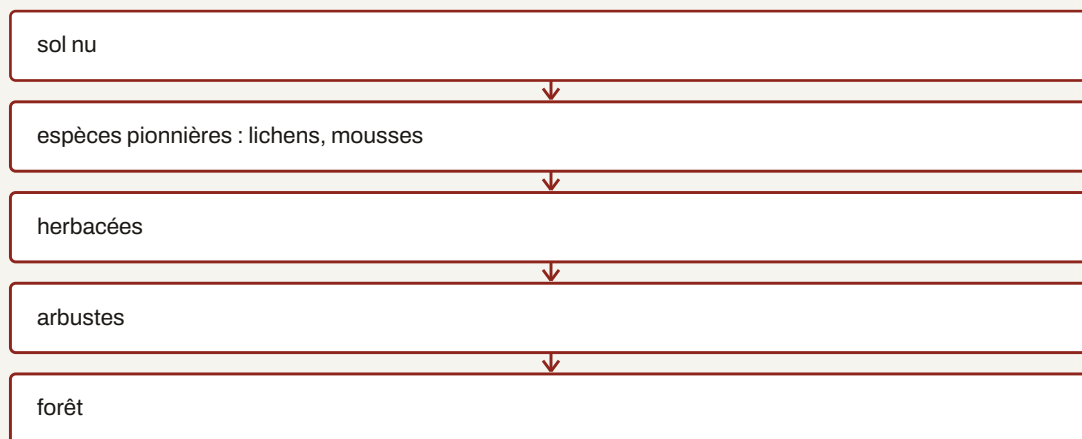


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6. Les services écosystémiques

6.1. Définition et classification

Les **services écosystémiques** sont les bénéfices que les sociétés humaines tirent du fonctionnement des écosystèmes. On les classe en quatre catégories :

- **services d'approvisionnement** : production de nourriture (cultures, pêche, gibier), de bois, de fibres, d'eau douce, de molécules médicamenteuses (une part importante des médicaments dérive de substances naturelles) ;
- **services de régulation** : pollinisation des cultures, régulation du climat (stockage de carbone dans les forêts, les sols, les océans), épuration de l'eau par les zones humides, protection contre l'érosion et les crues (haies, ripisylves, mangroves), régulation des ravageurs par leurs prédateurs naturels ;
- **services culturels** : loisirs, tourisme, valeur esthétique, spirituelle, éducative et scientifique ;
- **services de soutien** : processus qui permettent tous les autres, comme la formation des sols, la photosynthèse, le recyclage des éléments (cycles du carbone et de l'azote).

Les quatre catégories de services écosystémiques

approvisionnement : nourriture, bois, eau

régulation : pollinisation, climat, épuration, crues

culturels : loisirs, paysages, savoirs

soutien : sols, photosynthèse, cycles

Repères complémentaires, sans séquence causale

6.2. L'exemple de la pollinisation

La plupart des plantes à fleurs sont pollinisées par des animaux, surtout des insectes. Environ trois quarts des principales cultures alimentaires mondiales bénéficient, au moins en partie, de la pollinisation animale, et environ un tiers de la production agricole mondiale en volume en dépend à des degrés divers. Le déclin des pollinisateurs, sauvages et domestiques, sous l'effet des pesticides, de la perte des habitats, des parasites et du changement climatique, menace donc directement des rendements agricoles. On estime la valeur de ce service en comparant la production avec et sans pollinisateurs, ou le coût d'un remplacement (pollinisation manuelle).

6.3. Évaluer un service

Évaluer un service permet de l'intégrer aux décisions d'aménagement. On peut estimer sa **valeur économique** (coût évité, par exemple l'usine de traitement d'eau qu'une zone humide rend inutile) ou ses effets mesurables (tonnes de carbone stockées, réduction des crues). Cette évaluation a des limites : beaucoup de services sont difficiles à chiffrer, et certains (valeur culturelle, existence des espèces) n'ont pas d'équivalent monétaire.

7. Les activités humaines et la gestion durable

7.1. Les pressions humaines

Les principales causes de dégradation des écosystèmes sont la destruction et la fragmentation des habitats (urbanisation, agriculture intensive, routes), la surexploitation (surpêche, déforestation), les pollutions (pesticides, nitrates, plastiques), les espèces exotiques envahissantes et le changement climatique. Elles réduisent la biodiversité et donc la capacité des écosystèmes à fournir des services.

Certaines exploitations modifient fortement un écosystème pour maximiser un seul service d'approvisionnement : une monoculture produit beaucoup, mais au prix d'une faible biodiversité, d'un sol appauvri, d'une forte dépendance aux engrais et aux pesticides, et d'une perte de services de régulation.

7.2. La gestion durable

Une **gestion durable** vise à satisfaire les besoins actuels sans compromettre la capacité des écosystèmes à fournir des services aux générations futures. Elle s'appuie sur la connaissance du fonctionnement des écosystèmes :

- **agroécologie** : rotations de cultures et associations avec des Fabacées (azote), maintien des haies et des bandes fleuries (pollinisateurs, prédateurs des ravageurs, protection contre l'érosion), **lutte biologique** (introduction ou favorisation d'auxiliaires, comme les coccinelles contre les pucerons), réduction des pesticides et des labours ;
- **exploitation raisonnée des ressources** : quotas de pêche fixés pour que les prélèvements ne dépassent pas le renouvellement des populations, tailles minimales de capture, gestion forestière qui replante et conserve des arbres âgés ;
- **protection et restauration** : aires protégées (parcs nationaux, réserves), restauration de zones humides, **corridors écologiques** reliant les habitats fragmentés (en France, la trame verte et bleue), effacement de barrages pour les poissons migrateurs ;
- **ingénierie écologique** : utiliser les êtres vivants pour assurer une fonction (lagunage pour épurer les eaux usées, plantations pour stabiliser des berges).

Gérer durablement un écosystème suppose de **mesurer** : suivre les effectifs des populations, la qualité de l'eau, la biodiversité, pour vérifier que les mesures produisent l'effet attendu et les ajuster.

Exemples résolus

Exemple 1 : exploiter une expérience de compétition

Énoncé. On cultive deux espèces de paramécies (organismes unicellulaires) qui se nourrissent des mêmes bactéries, avec une quantité de nourriture constante chaque jour. Résultats (nombre d'individus par mL) :

Jour	0	4	8	12	16	20
P. aurelia seule	2	60	180	200	200	200
P. caudatum seule	2	25	60	65	64	65
P. aurelia en mélange	2	45	120	170	185	195
P. caudatum en mélange	2	20	30	15	5	0

a) Décrire l'évolution de chaque espèce cultivée seule. b) Comparer avec les cultures en mélange. c) Identifier l'interaction et énoncer le principe illustré.

Résolution. a) Seules, les deux espèces croissent puis atteignent un **plateau** : environ 200 individus par mL pour P. aurelia dès le jour 12, environ 65 pour P. caudatum dès le jour 12. Le plateau traduit une limitation par la nourriture (compétition intraspécifique). b) En mélange, P. aurelia atteint presque le

même effectif que seule, un peu plus lentement (195 au jour 20 contre 200). *P. caudatum* croît au début (30 au jour 8) puis **décline jusqu'à disparaître** au jour 20, alors qu'elle se maintenait seule. Chaque espèce gêne l'autre, mais *P. aurelia* l'emporte. c) Les deux espèces utilisent la même ressource limitée et ont un effet négatif l'une sur l'autre : c'est une **compétition interspécifique**. L'élimination de *P. caudatum* illustre le **principe d'exclusion compétitive** : deux espèces de même niche écologique ne coexistent pas durablement quand la ressource est limitée.

Exemple 2 : transferts d'énergie dans un écosystème

Énoncé. Dans une prairie, on mesure la production de chaque niveau trophique (en $\text{kJ}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{an}^{-1}$) : producteurs 20 000, consommateurs primaires 2 000, consommateurs secondaires 180, consommateurs tertiaires 12. a) Calculer les rendements entre niveaux successifs. b) Expliquer pourquoi les rendements sont faibles. c) Expliquer pourquoi on observe rarement un cinquième niveau.

Résolution. a) Primaires / producteurs : $2\,000 / 20\,000 = 0,10$, soit **10 %**. Secondaires / primaires : $180 / 2\,000 = 0,09$, soit **9 %**. Tertiaires / secondaires : $12 / 180 \approx 0,067$, soit **6,7 %**. b) À chaque niveau, une partie de la matière n'est pas consommée ou pas assimilée (elle part chez les décomposeurs), et une grande partie de l'énergie assimilée est utilisée par la **respiration cellulaire** puis dissipée en **chaleur** ; seule la fraction stockée en croissance et reproduction est disponible pour le niveau suivant. c) Avec un rendement d'environ 7 %, un cinquième niveau disposerait d'environ $12 \times 0,07 \approx 0,8 \text{ kJ}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{an}^{-1}$: une quantité d'énergie trop faible pour entretenir une population viable d'un grand prédateur sur une surface raisonnable.

Exemple 3 : évaluer un service de pollinisation

Énoncé. Dans un verger de pommiers, on compare des branches laissées libres et des branches enfermées dans un filet qui empêche l'accès des insectes. Branches libres : 40 % des fleurs donnent un fruit, masse moyenne d'un fruit 180 g. Branches sous filet : 6 % des fleurs donnent un fruit, masse moyenne 120 g. Un arbre porte en moyenne 1 000 fleurs. a) Calculer la production d'un arbre dans chaque cas. b) En déduire la part de la production due aux insectes pollinisateurs. c) Proposer deux mesures de gestion pour préserver ce service.

Résolution. a) Branches libres : $1\,000 \times 0,40 = 400$ fruits, $400 \times 0,180 = 72 \text{ kg}$. Sous filet : $1\,000 \times 0,06 = 60$ fruits, $60 \times 0,120 = 7,2 \text{ kg}$. b) Sans pollinisateurs, la production tombe de 72 à 7,2 kg : la part due à la pollinisation par les insectes est $(72 \text{ moins } 7,2) / 72 = 64,8 / 72 = 0,90$, soit **90 %**. Les insectes augmentent à la fois le nombre de fruits et leur masse (fruits mieux formés quand davantage d'ovules sont fécondés). c) Mesures possibles : implanter des **haies et des bandes fleuries** qui offrent nourriture et abris aux pollinisateurs sauvages ; **réduire ou décaler les traitements insecticides** (jamais pendant la floraison) ; installer des ruches pendant la floraison. Ce dernier point ne dispense pas de préserver les pollinisateurs sauvages, souvent très efficaces.

Méthodes et pièges

- Dans une chaîne ou un réseau trophique, la flèche va du mangé vers le mangeur (« est mangé par »), jamais l'inverse.
- Pour classer une interaction, détermine l'effet sur CHACUNE des deux espèces (+, moins, 0) avant de la nommer ; une symbiose est un mutualisme durable avec association étroite.
- Pour exploiter une expérience, compare toujours au témoin (espèce seule, branche sans filet) avant de conclure.

- Un rendement écologique se calcule en divisant la production du niveau supérieur par celle du niveau inférieur ; vérifie qu'il reste inférieur à 1 et exprime-le en pourcentage.
- Ne dis pas que l'énergie est « recyclée » : elle est dissipée en chaleur ; c'est la matière qui est recyclée par les décomposeurs.
- Dans le cycle de l'azote, ne confonds pas fixation (N_2 vers azote utilisable), nitrification (ammonium vers nitrates) et dénitrification (nitrates vers N_2).
- Un équilibre dynamique n'est pas un état immobile : les effectifs fluctuent autour d'une moyenne.
- Pour argumenter une mesure de gestion, relie-la toujours à un mécanisme écologique précis (quel service elle protège, par quelle interaction).

Vers le PASS

Les écosystèmes ne sont pas un chapitre du PASS en tant que tels, mais leurs raisonnements y reviennent. Le microbiote, présenté ici comme un écosystème, est étudié en microbiologie : communautés de micro-organismes, interactions entre espèces, effets d'un déséquilibre et de la transmission des agents infectieux. La bioamplification et l'exposition aux polluants sont reprises en santé publique, où l'on quantifie l'exposition, la dose et le risque pour les populations humaines. Enfin, la lecture d'un tableau de données expérimentales, la comparaison à un témoin et le calcul de rendements sont des compétences évaluées en permanence dans les épreuves.

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définir : biocénose, biotope, niveau trophique, décomposeur, service écosystémique.
2. Nommer l'interaction dans chaque cas et indiquer l'effet sur chaque espèce : a) le gui puise de la sève dans un pommier ; b) un champignon et une algue forment un lichen ; c) une buse capture un campagnol ; d) deux espèces d'herbe se disputent la lumière ; e) un bourdon butine une fleur et la pollinise.
3. Avec les êtres vivants suivants, construire un réseau trophique d'au moins deux chaînes : chêne, chenille, mésange, épervier, puceron, coccinelle, gland, mulot.
4. La production des producteurs d'un lac est de $8\,000\text{ kJ}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{an}^{-1}$ et celle des consommateurs primaires de $640\text{ kJ}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{an}^{-1}$. Calculer le rendement et prévoir la production des consommateurs secondaires si le rendement suivant vaut 10 %.
5. Classer les services suivants dans les quatre catégories : production de miel, épuration de l'eau par un marais, randonnée en forêt, formation d'un sol, stockage de carbone par une tourbière, pêche, régulation des pucerons par les syrphes, photosynthèse.

Niveau 2 : type bac

6. On cultive des pois dans deux lots de sol stérilisé, sans engrais azoté. Lot A : sol sans bactéries. Lot B : sol auquel on ajoute des bactéries *Rhizobium*. Après huit semaines, les plants du lot A sont chétifs et jaunes, sans nodosités, avec 0,8 g d'azote par plant ; ceux du lot B sont vigoureux, avec des nodosités sur les racines et 2,4 g d'azote par plant.
 - a) Quel est le rôle du lot A ? b) Interpréter les résultats. c) Nommer la relation entre le pois et *Rhizobium* et préciser ce qu'y gagne chaque partenaire. d) En déduire un intérêt agronomique des

Fabacées.

7. Voici l'évolution du nombre de lièvres et de lynx (en milliers) relevée sur 20 ans dans une région :
années 0, 5, 10, 15, 20 ; lièvres 30, 80, 20, 75, 25 ; lynx 2, 4, 6, 3, 5.

a) Décrire les variations des deux populations et le décalage entre elles. b) Proposer une explication fondée sur la relation proie-prédateur. c) Citer un autre facteur qui pourrait limiter la population de lièvres.

8. Dans un lac, la concentration d'un insecticide peu dégradable est de $0,00005 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ dans l'eau, $0,04 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ dans le plancton, $0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ dans les petits poissons, $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ dans les poissons carnivores et $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ dans les graisses des oiseaux piscivores.

a) Calculer le facteur de concentration entre le plancton et l'oiseau. b) Nommer et expliquer le phénomène. c) Expliquer pourquoi les prédateurs du sommet sont les plus menacés.

9. Après l'incendie d'une forêt de chênes, on relève les espèces dominantes au cours du temps : 1 an, herbacées annuelles ; 5 ans, graminées vivaces et genêts ; 15 ans, ronces, noisetiers, bouleaux ; 60 ans, chênes et hêtres.

a) Nommer ce phénomène. b) Expliquer comment chaque stade prépare le suivant. c) Que montre cette observation sur la résilience de l'écosystème ? À quelle condition pourrait-elle échouer ?

Niveau 3 : vers le PASS

10. Un hectare de culture produit $9 \times 10^7 \text{ kJ}$ par an d'énergie alimentaire végétale consommable. Un être humain a besoin d'environ $3,65 \times 10^6 \text{ kJ}$ par an. On suppose un rendement de 10 % pour la transformation de végétaux en viande consommable.

a) Combien de personnes un hectare peut-il nourrir si l'énergie est consommée sous forme végétale ?
b) Et si tout est d'abord donné à des animaux d'élevage, puis consommé sous forme de viande ?
c) Quelle conséquence en tirer pour la surface agricole nécessaire selon le régime alimentaire ?

11. Une population de poissons de 10 000 tonnes a, en l'absence de pêche, un taux d'accroissement annuel de 20 % quand elle est à moitié de la capacité du milieu (20 000 tonnes), et de 5 % quand elle est proche de cette capacité.

a) Calculer l'accroissement annuel en tonnes pour une population de 10 000 tonnes et pour une population de 19 000 tonnes. b) Quel prélèvement annuel maximal permet de maintenir une population stable de 10 000 tonnes ? c) Expliquer ce qui arrive si l'on prélève 3 000 tonnes par an à partir de 10 000 tonnes, et en déduire le principe d'un quota de pêche.

12. Dans un bassin versant agricole, on mesure la concentration en nitrates d'une rivière : $45 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ en aval de parcelles cultivées sans haies, $18 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ en aval de parcelles bordées d'une bande boisée humide de 20 m le long de la rivière.

a) Calculer le pourcentage de réduction dû à la bande boisée. b) Proposer deux mécanismes écologiques qui expliquent cette réduction. c) Nommer le service rendu et sa catégorie, et expliquer pourquoi il limite l'eutrophisation en aval.

13. Dans un écosystème, une espèce de prédateur est éliminée. On observe ensuite : explosion de la population de ses proies herbivores, surpâturage, disparition de jeunes arbres le long des cours d'eau, érosion accrue des berges, recul de plusieurs espèces d'oiseaux et de castors.

a) Montrer, en construisant une chaîne de causes, que ce prédateur agit bien au-delà de ses seules proies. b) Quel terme désigne une telle espèce ? c) Expliquer pourquoi la réintroduction du prédateur

peut améliorer des services de régulation.

Corrigés

1. **Biocénose** : ensemble des êtres vivants (des populations) d'un écosystème. **Biotope** : milieu physique et chimique où vit la biocénose. **Niveau trophique** : position d'un être vivant dans une chaîne alimentaire (producteur, consommateur primaire, secondaire...). **Décomposeur** : organisme (bactérie, champignon) qui transforme la matière organique morte et la minéralise. **Service écosystémique** : bénéfique que les sociétés humaines tirent du fonctionnement d'un écosystème.
2. a) **Parasitisme** : gui (+), pommier (moins). b) **Symbiose** : champignon (+), algue (+). c) **Prédation** : buse (+), campagnol (moins). d) **Compétition** : chacune des deux espèces (moins). e) **Mutualisme** : bourdon (+, nourriture), fleur (+, pollinisation).
3. Exemple de réseau (flèches du mangé vers le mangeur) : **chêne** → **chenille** → **mésange** → **épervier** ; **chêne** → **puceron** → **coccinelle** → **mésange** ; **chêne** → **gland** → **mulot** → **épervier** (le gland, produit par le chêne, est mangé par le mulot). Les chaînes se croisent au niveau du chêne, de la mésange et de l'épervier : c'est un réseau.
4. Rendement = $640 / 8\,000 = 0,08$, soit 8 %. Production des consommateurs secondaires = $640 \times 0,10 = 64 \text{ kJ} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{an}^{-1}$.
5. **Approvisionnement** : production de miel, pêche. **Régulation** : épuration de l'eau par un marais, stockage de carbone par une tourbière, régulation des pucerons par les syrphes. **Culturels** : randonnée en forêt. **Soutien** : formation d'un sol, photosynthèse.
6. a) Le lot A est le **témoin** : il ne diffère du lot B que par l'absence de Rhizobium et permet d'attribuer les différences aux bactéries.
b) Sans Rhizobium, les plants n'ont pas de nodosités, peu d'azote (0,8 g) et poussent mal : le sol stérilisé sans engrais manque d'azote utilisable. Avec Rhizobium, des **nodosités** se forment et les plants contiennent trois fois plus d'azote ($2,4 / 0,8 = 3$). L'azote supplémentaire ne peut venir que de l'air : les bactéries des nodosités **fixent le diazote N_2** et le rendent utilisable par la plante. c) C'est une **symbiose** : la plante reçoit des composés azotés, la bactérie reçoit des matières organiques (glucides issus de la photosynthèse) et un abri dans la nodosité. d) Les Fabacées enrichissent le sol en azote : en rotation ou en association, elles permettent de **réduire les apports d'engrais azotés**.
7. a) Les lièvres oscillent entre des maximums (80 et 75 milliers aux années 5 et 15) et des minimums (20 et 25 milliers aux années 10 et 20). Les lynx oscillent aussi, avec des maximums aux années 10 (6 milliers) et 20 (5 milliers) : leurs pics **suivent ceux des lièvres avec un décalage** d'environ cinq ans dans ces données.
b) Quand les lièvres sont nombreux, les lynx sont bien nourris et se reproduisent davantage : leur population augmente. Les lynx plus nombreux consomment plus de lièvres, qui diminuent. Privés de proies, les lynx régressent ; les lièvres, moins chassés, se multiplient à nouveau. C'est une **oscillation décalée proie-prédateur**. c) La quantité de **végétation disponible** (compétition intraspécifique pour la nourriture), les maladies, les parasites, les conditions climatiques hivernales.
8. a) Facteur = $20 / 0,04 = 500$: la concentration est 500 fois plus élevée dans l'oiseau que dans le plancton.
b) C'est la **bioamplification** (ou bioaccumulation le long de la chaîne). L'insecticide, peu dégradé et stocké dans les graisses, n'est pas éliminé ; chaque consommateur mange une grande quantité de proies (rendement faible, environ 10 %) et accumule l'insecticide qu'elles contenaient, d'où une

concentration croissante à chaque niveau. c) Les prédateurs du sommet reçoivent l'insecticide accumulé par tous les niveaux inférieurs : leurs concentrations sont les plus fortes et peuvent atteindre des **seuils toxiques** (troubles de la reproduction).

9. a) C'est une **succession écologique** (secondaire, car elle part d'un sol déjà existant).

b) Les herbacées annuelles, pionnières, colonisent le sol nu et le protègent de l'érosion, l'enrichissent en matière organique. Les graminées vivaces et les genêts (Fabacées qui fixent l'azote) enrichissent le sol en azote. Les arbustes et arbres de lumière (bouleaux, noisetiers) créent de l'ombre et un microclimat plus humide, favorables à la germination des chênes et des hêtres, arbres d'ombre qui finissent par les dominer. c) L'écosystème retrouve, en soixante ans environ, une forêt comparable : il est **résilient**. Cela peut échouer si la perturbation est trop forte ou répétée (incendies fréquents, sol entièrement érodé) ou si une espèce envahissante occupe le terrain : l'écosystème bascule alors vers un autre état durable (lande, garrigue).

10. a) $9 \times 10^7 / 3,65 \times 10^6 \approx 24,7$, **soit environ 24 personnes** (un nombre entier de personnes entièrement nourries).

b) Énergie sous forme de viande : $9 \times 10^7 \times 0,10 = 9 \times 10^6$ kJ ; $9 \times 10^6 / 3,65 \times 10^6 \approx 2,5$, **soit environ 2 personnes**. c) Passer par un niveau trophique supplémentaire divise l'énergie disponible par environ 10 : un régime riche en produits animaux demande **environ dix fois plus de surface agricole** pour la même énergie alimentaire.

11. a) 10 000 t : $10\,000 \times 0,20 = 2\,000$ t par an. 19 000 t : $19\,000 \times 0,05 = 950$ t par an.

b) Pour que la population reste à 10 000 t, le prélèvement doit égaler l'accroissement : **2 000 t par an au maximum**. c) Prélever 3 000 t alors que l'accroissement n'est que de 2 000 t fait **diminuer la population de 1 000 t la première année** ; plus petite, elle produit encore moins de jeunes en valeur absolue, et l'effondrement s'accélère. Un quota de pêche fixe donc les prélèvements **en dessous de l'accroissement naturel** de la population, estimé par un suivi scientifique, pour assurer son renouvellement.

12. a) Réduction = $(45 \text{ moins } 18) / 45 = 27 / 45 = 0,60$, **soit 60 %**.

b) Les racines des arbres et des plantes **absorbent les nitrates** pour leur croissance (assimilation) ; dans le sol humide pauvre en dioxygène, des bactéries réalisent la **dénitrification**, qui transforme les nitrates en N_2 rendu à l'atmosphère. La bande boisée ralentit aussi le ruissellement, ce qui laisse le temps à ces processus d'agir. c) C'est un service d'**épuration de l'eau**, de la catégorie **régulation**. Moins de nitrates atteignent les eaux en aval, donc moins de prolifération d'algues, moins de consommation de dioxygène lors de leur décomposition : l'**eutrophisation est limitée**.

13. a) Chaîne de causes : disparition du prédateur → les herbivores ne sont plus régulés et pullulent → surpâturage, les jeunes arbres des berges sont mangés → les berges ne sont plus tenues par les racines, l'érosion augmente → les oiseaux qui nichent dans ces arbres et les castors qui s'en nourrissent reculent. Le prédateur agit donc sur la **végétation, le sol et d'autres espèces animales**, pas seulement sur ses proies : c'est une **cascade trophique**.

b) C'est une **espèce clé de voûte**. c) En régulant à nouveau les herbivores, le prédateur permet la repousse de la végétation des berges, qui **stabilise les sols** (protection contre l'érosion et les crues), améliore la **qualité de l'eau** et rétablit des habitats : il restaure des **services de régulation** et la biodiversité.

Méiose, fécondation et brassages génétiques

COURS • S11 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Distinguer cellule haploïde et cellule diploïde, chromosomes homologues et chromatides sœurs, et écrire une formule chromosomique ($2n$, n).
- Situer la méiose et la fécondation dans un cycle de vie diplophasique et expliquer comment elles assurent la stabilité du caryotype.
- Décrire les étapes des deux divisions de la méiose et représenter le comportement des chromosomes à chaque étape.
- Interpréter l'évolution de la quantité d'ADN par cellule au cours de la méiose.
- Expliquer le brassage interchromosomique et calculer le nombre de combinaisons de gamètes qu'il permet.
- Expliquer le brassage intrachromosomique par crossing-over et identifier des chromatides recombinés.
- Expliquer comment la fécondation amplifie la diversité produite par la méiose.
- Exploiter les résultats d'un croisement test pour déterminer si deux gènes sont indépendants ou liés, et calculer une fréquence de recombinaison.
- Écrire les génotypes et réaliser un échiquier de croisement en tenant compte des relations de dominance.
- Expliquer, par une non-disjonction en anaphase I ou en anaphase II, l'origine d'une anomalie du nombre de chromosomes comme la trisomie 21.

Cours

1. Haploïdie, diploïdie et cycle de vie

Chez les animaux et chez la plupart des végétaux, les cellules du corps possèdent des chromosomes groupés par **paires de chromosomes homologues** : les deux chromosomes d'une paire ont la même taille, la même position du centromère et portent les mêmes gènes aux mêmes emplacements (**locus**, au pluriel loci), mais pas forcément les mêmes **allèles**. L'un vient du père, l'autre de la mère.

Une cellule qui possède des paires de chromosomes homologues est **diploïde** ; on note son nombre de chromosomes $2n$. Une cellule qui ne possède qu'un exemplaire de chaque chromosome est **haploïde** ; on note n . Chez l'espèce humaine, $n = 23$: les cellules somatiques ont $2n = 46$ chromosomes (22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels, XX ou XY), les gamètes ont $n = 23$ chromosomes.

Il ne faut pas confondre :

- deux **chromosomes homologues**, qui ont des origines parentales différentes et peuvent porter des allèles différents ;
- deux **chromatides sœurs**, qui forment un même chromosome après la réplication de l'ADN, sont réunies au centromère et sont, en principe, des copies identiques.

Le **caryotype** est la représentation ordonnée des chromosomes d'une cellule, photographiés en métaphase de mitose (chromosomes condensés, à deux chromatides) et classés par paires, par taille décroissante.

La reproduction sexuée repose sur l'alternance de deux phénomènes complémentaires :

- la **méiose**, qui produit, à partir d'une cellule diploïde, des cellules haploïdes (chez les animaux, ce sont les gamètes : spermatozoïdes et ovocytes) ;
- la **fécondation**, qui réunit deux gamètes haploïdes en une **cellule-œuf** (zygote) diploïde.

Le cycle de vie de l'espèce humaine est dit **diplophasique** : la phase diploïde (de la cellule-œuf à l'adulte) occupe l'essentiel du cycle ; la phase haploïde se réduit aux gamètes.

Cycle de vie diplophasique



Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Sans méiose, le nombre de chromosomes doublerait à chaque génération. La méiose divise par deux le nombre de chromosomes, la fécondation le rétablit : leur alternance maintient un caryotype stable d'une génération à l'autre.

2. Le déroulement de la méiose

La méiose est précédée, comme la mitose, d'une **interphase** au cours de laquelle l'ADN est **répliqué** (phase S) : chaque chromosome passe d'une chromatide à deux chromatides. La méiose comporte ensuite **deux divisions successives sans réplication entre elles**.

2.1. La première division : division réductionnelle

- **Prophase I** : les chromosomes se condensent. Les chromosomes homologues s'apparient étroitement sur toute leur longueur et forment des **bivalents** (ou tétrades : 2 chromosomes, donc 4 chromatides). Des **crossing-over** (enjambements) se produisent entre chromatides de chromosomes homologues ; leurs points de contact visibles au microscope sont les **chiasmata**. L'enveloppe nucléaire disparaît, le fuseau se forme. C'est la phase la plus longue.
- **Métaphase I** : les bivalents se disposent de part et d'autre du plan équatorial (plaque équatoriale). Les deux centromères d'une paire font face chacun à un pôle opposé. L'orientation de chaque paire est **aléatoire** et indépendante de celle des autres paires.
- **Anaphase I** : les chromosomes homologues se séparent et migrent vers des pôles opposés. Chaque chromosome reste formé de **deux chromatides** : ce ne sont pas les chromatides qui se séparent, mais les homologues.
- **Télophase I** : deux cellules filles se forment. Chacune contient **n chromosomes à deux chromatides** : elles sont déjà haploïdes.

2.2. La deuxième division : division équationnelle

Elle ressemble à une mitose, mais dans des cellules haploïdes.

- **Prophase II** : brève, sans appariement.
- **Métaphase II** : les n chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale.
- **Anaphase II** : les centromères se divisent, les **chromatides sœurs se séparent** et migrent vers des pôles opposés.
- **Télophase II** : on obtient au total **quatre cellules haploïdes à n chromosomes à une chromatide**.

Caractéristique	Mitose	Méiose
Nombre de divisions	1	2
Cellules obtenues	2 cellules diploïdes	4 cellules haploïdes
Appariement des homologues	non	oui, en prophase I
Crossing-over	non (exceptionnel)	oui, en prophase I

Caractéristique	Mitose	Méiose
Éléments séparés en anaphase	chromatides sœurs	homologues (I), puis chromatides sœurs (II)
Information génétique des cellules filles	identique à la cellule mère	différente d'une cellule à l'autre

Chez la femme, les divisions de la méiose sont inégales : une seule des quatre cellules devient un ovocyte fonctionnel, les autres sont des globules polaires qui dégénèrent. De plus, la méiose débute avant la naissance, se bloque en prophase I, reprend à l'ovulation et ne s'achève qu'en cas de fécondation. Chez l'homme, elle se déroule en continu à partir de la puberté et produit quatre spermatozoïdes par cellule entrant en méiose.

2.3. L'évolution de la quantité d'ADN

On note Q la quantité d'ADN d'une cellule diploïde en début d'interphase (phase G1).

Moment	Chromosomes	Quantité d'ADN
G1, avant répllication	2n à 1 chromatide	Q
Fin de phase S, prophase I	2n à 2 chromatides	2Q
Fin de télophase I (chaque cellule)	n à 2 chromatides	Q
Fin de télophase II (chaque cellule)	n à 1 chromatide	Q/2

La courbe de la quantité d'ADN par cellule présente donc une montée progressive (réplication), puis deux chutes brutales de moitié, l'une à la fin de la méiose I, l'autre à la fin de la méiose II. Le gamète contient la moitié de la quantité d'ADN d'une cellule diploïde en G1 ; la fécondation rétablit Q.

3. Le brassage interchromosomique

Le brassage interchromosomique résulte de la **répartition aléatoire et indépendante des chromosomes homologues** de chaque paire lors de l'**anaphase I**. Pour chaque paire, le chromosome d'origine paternelle peut rejoindre l'un ou l'autre pôle, avec la même probabilité, quel que soit le comportement des autres paires.

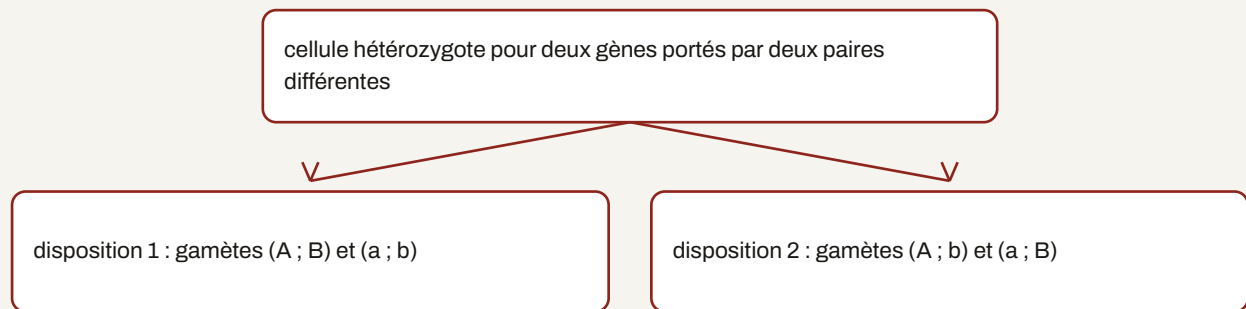
Considérons une cellule à $2n = 4$ (deux paires), hétérozygote pour un gène A (allèles A et a) porté par la paire 1 et pour un gène B (allèles B et b) porté par la paire 2. En métaphase I, deux dispositions sont équiprobables :

- A face à B d'un côté, a face à b de l'autre : on obtient des gamètes (A ; B) et (a ; b) ;
- A face à b d'un côté, a face à B de l'autre : on obtient des gamètes (A ; b) et (a ; B).

Sur un grand nombre de méioses, on obtient donc **quatre types de gamètes en proportions égales, 25 % chacun**. Les gamètes (A ; B) et (a ; b) sont dits **parentaux** si l'individu a reçu A et B d'un même parent ; (A ; b) et (a ; B) sont **recombinés**.



Brassage interchromosomique en anaphase I



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

De façon générale, pour **n paires** de chromosomes, le nombre de combinaisons chromosomiques possibles dans les gamètes est :

$$2^n$$

Chez l'espèce humaine, $2^{23} = 8\,388\,608$, soit environ 8,4 millions de combinaisons différentes, sans même tenir compte des crossing-over. La probabilité qu'un gamète ne contienne que des chromosomes d'origine paternelle est $(1/2)^{23}$, soit environ $1,2 \times 10^{-7}$.

Le brassage interchromosomique ne crée pas de nouveaux allèles : il crée de nouvelles combinaisons d'allèles portés par des chromosomes différents.

4. Le brassage intrachromosomique

Le **brassage intrachromosomique** se produit en **prophase I**. Au sein d'un bivalent, deux chromatides non sœurs (l'une du chromosome paternel, l'autre du chromosome maternel) peuvent échanger des segments homologues : c'est le **crossing-over**. L'échange est réciproque et, en général, sans perte ni gain d'information.

Considérons deux gènes **liés**, c'est-à-dire portés par le même chromosome : un individu possède sur un chromosome les allèles A et B, et sur l'homologue les allèles a et b. On note son génotype (A B // a b). Avant crossing-over, les quatre chromatides du bivalent portent A B, A B, a b, a b. Si un crossing-over a lieu entre les deux loci, deux chromatides (une de chaque homologue) échangent leurs extrémités : on obtient A B, A b, a B, a b. Après les deux divisions, chacune des quatre cellules reçoit une chromatide : deux gamètes sont parentaux, deux sont **recombinés**.

Conséquences :

- Un crossing-over entre deux loci n'affecte que **deux chromatides sur quatre** ; même si un crossing-over se produisait dans toutes les méioses, la proportion de gamètes recombinés ne dépasserait pas 50 %.
- En pratique, les crossing-over ne se produisent pas dans toutes les cellules entre deux loci donnés. Les **gamètes recombinés sont donc minoritaires** et les gamètes parentaux majoritaires.
- Plus deux loci sont **éloignés** sur le chromosome, plus la probabilité qu'un crossing-over se produise entre eux est grande, et plus la proportion de gamètes recombinés est élevée.

On appelle **fréquence de recombinaison** la proportion de gamètes recombinés (ou de descendants recombinés dans un croisement test). Elle sert à établir des **cartes génétiques** : on convient qu'une fréquence de recombinaison de 1 % correspond à une distance de 1 centimorgan (cM).

Le brassage intrachromosomique crée de nouvelles combinaisons d'allèles sur un même chromosome. Il s'ajoute au brassage interchromosomique et multiplie encore la diversité des gamètes, au point que deux gamètes d'un même individu ne sont pratiquement jamais identiques.

Remarque : chez la drosophile mâle, il n'y a pas de crossing-over. C'est pourquoi, pour mettre en évidence la liaison des gènes et la recombinaison, on croise une **fémmelle** double hétérozygote avec un mâle double récessif.

5. La fécondation, source de diversité

La **fécondation** est la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle. Elle comporte deux étapes : la fusion des membranes et des cytoplasmes (**plasmogamie**), puis la réunion des deux lots haploïdes de chromosomes (**caryogamie**), qui forme la cellule-œuf diploïde.

La fécondation **rétablit la diploïdie** et réunit, dans un même noyau, un lot de chromosomes paternels et un lot de chromosomes maternels. Elle se fait **au hasard** : n'importe quel spermatozoïde peut féconder n'importe quel ovocyte. Elle **amplifie** donc le brassage produit par la méiose.

Sans compter les crossing-over, un couple humain peut former $2^{23} \times 2^{23} = 2^{46}$, soit environ 7×10^{13} combinaisons chromosomiques différentes de cellules-œufs. Avec les crossing-over, ce nombre devient pratiquement illimité. Chaque individu issu de la reproduction sexuée est ainsi génétiquement **unique** (à l'exception des vrais jumeaux, issus d'une même cellule-œuf).

Origine de la diversité génétique des descendants

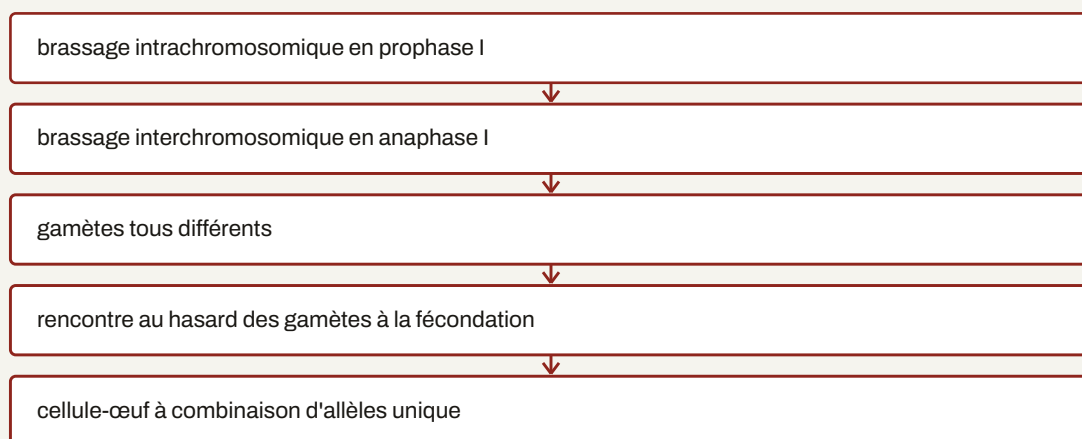


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

6. Analyser des croisements

6.1. Vocabulaire et conventions

- Le **génotype** est l'ensemble des allèles d'un individu pour les gènes étudiés ; on l'écrit entre parenthèses, par exemple (A//a) pour un gène, (A//a ; B//b) pour deux gènes indépendants, (A B // a b) pour deux gènes liés.
- Le **phénotype** est l'ensemble des caractères observables ; on l'écrit entre crochets, par exemple [A] ou [vg⁺].
- Un individu est **homozygote** pour un gène s'il possède deux allèles identiques, **hétérozygote** s'il possède deux allèles différents.
- Un allèle est **dominant** s'il s'exprime seul chez l'hétérozygote ; l'autre est **récessif**. Si les deux s'expriment chez l'hétérozygote, ils sont **codominants**.
- Chez la drosophile, on note + l'allèle de la souche sauvage (ex. vg⁺, ailes longues) et par une abréviation l'allèle muté (ex. vg, ailes vestigiales).

6.2. Le croisement de lignées pures et la première génération

On croise deux **lignées pures** (homozygotes pour les gènes étudiés) qui diffèrent par un ou deux caractères. Tous les individus de la première génération (F1) sont **hétérozygotes** et présentent le même phénotype : c'est le phénotype dominant. Un F1 homogène permet d'identifier l'allèle dominant.

6.3. Le croisement test

Le **croisement test** (ou test-cross) consiste à croiser un individu de génotype à déterminer avec un individu **homozygote récessif** pour tous les gènes étudiés. Cet individu testeur ne fournit que des gamètes portant les allèles récessifs, qui ne masquent rien. Par conséquent :

Dans un croisement test, les **phénotypes** des descendants et leurs **proportions** reflètent directement les **types de gamètes** produits par l'individu testé et leurs proportions.

C'est l'outil privilégié pour étudier les brassages de la méiose.

6.4. Deux gènes indépendants ou deux gènes liés ?

On réalise un croisement test avec un individu F1 double hétérozygote.

Situation	Gamètes du F1	Phénotypes des descendants du croisement test
Gènes indépendants (sur deux paires différentes)	4 types équiprobables, par brassage interchromosomique	4 phénotypes à 25 % chacun
Gènes liés, sans crossing-over entre eux	2 types parentaux seulement	2 phénotypes parentaux à 50 % chacun
Gènes liés, avec crossing-over	2 types parentaux majoritaires, 2 types recombinés minoritaires	2 phénotypes parentaux majoritaires (en proportions voisines), 2 phénotypes recombinés minoritaires (en proportions voisines)

La fréquence de recombinaison se calcule alors par :

fréquence de recombinaison = (nombre de descendants recombinés) / (nombre total de descendants)

Les deux classes parentales ont des effectifs voisins entre elles, de même que les deux classes recombinées, parce que le crossing-over est réciproque : il produit autant de chromatides A b que de chromatides a B.

Le croisement $F1 \times F1$ (deuxième génération $F2$) peut aussi être exploité : pour deux gènes indépendants à dominance complète, on obtient les proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16. Mais il est plus difficile à interpréter que le croisement test, car les deux parents produisent des gamètes variés.

7. Les anomalies de la méiose

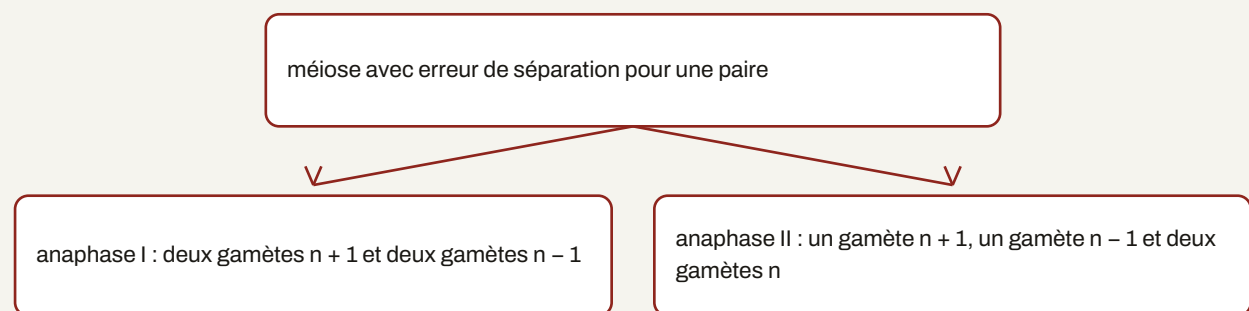
La méiose est un mécanisme précis, mais des erreurs se produisent. Elles sont à l'origine d'**anomalies chromosomiques** chez les descendants.

7.1. Les non-disjonctions et les anomalies du nombre de chromosomes

Une **non-disjonction** est l'absence de séparation de deux chromosomes homologues en **anaphase I**, ou de deux chromatides sœurs en **anaphase II**. Les deux éléments migrent alors vers le même pôle.

- **Non-disjonction en anaphase I** pour une paire : une des cellules issues de la méiose I reçoit les deux homologues, l'autre aucun. Les quatre gamètes sont anormaux : **deux à $n + 1$ chromosomes, deux à $n - 1$** .
- **Non-disjonction en anaphase II** dans une seule des deux cellules : on obtient **un gamète à $n + 1$, un à $n - 1$ et deux gamètes normaux à n** .

Conséquences d'une non-disjonction



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La fécondation d'un gamète à $n + 1$ par un gamète normal donne une cellule-œuf à $2n + 1$: c'est une **trisomie** (trois exemplaires d'un chromosome). La fécondation d'un gamète à $n - 1$ donne une **monosomie** ($2n - 1$).

Exemples chez l'espèce humaine :

- la **trisomie 21** (47 chromosomes, trois chromosomes 21), la plus fréquente des trisomies viables ; dans la grande majorité des cas, la non-disjonction a eu lieu au cours de la méiose maternelle, et sa fréquence augmente avec l'âge de la mère ;

- le **syndrome de Klinefelter** (47, XXY) ;
- le **syndrome de Turner** (45, X), seule monosomie viable chez l'espèce humaine.

La plupart des autres anomalies du nombre de chromosomes ne sont pas viables et provoquent l'arrêt précoce du développement embryonnaire.

En comparant, à l'aide de marqueurs génétiques, les chromosomes de l'enfant à ceux de ses parents, on peut déterminer chez quel parent et au cours de quelle division la non-disjonction s'est produite. Par exemple, si un enfant trisomique porte deux chromosomes 21 maternels **différents** (les deux homologues de la mère), la non-disjonction a eu lieu en anaphase I ; s'il porte deux copies **identiques** d'un même chromosome maternel, elle a eu lieu en anaphase II (en l'absence de crossing-over dans la région étudiée).

7.2. Le crossing-over inégal

Si les deux chromosomes homologues sont mal alignés en prophase I, le crossing-over peut être **inégal** : une chromatide reçoit un segment en double (**duplication**), l'autre perd ce segment (**délétion**). Les duplications de gènes ainsi produites sont une source importante de nouveauté génétique au cours de l'évolution : elles sont à l'origine des **familles multigéniques**, étudiées dans le chapitre sur la complexification des génomes.

Les anomalies de la méiose ont donc un double visage : elles peuvent être à l'origine de troubles graves chez un individu, mais aussi, sur le temps long, de l'enrichissement des génomes.

Exemples résolus

Exemple 1 : croisement test et gènes indépendants

Énoncé. Chez la drosophile, le gène de la couleur du corps présente l'allèle e^+ (corps gris) et l'allèle e (corps ébène) ; le gène de la longueur des ailes présente l'allèle vg^+ (ailes longues) et l'allèle vg (ailes vestigiales). On croise une lignée pure [$e^+ vg^+$] avec une lignée pure [$e vg$] : toute la F1 est [$e^+ vg^+$]. On croise ensuite une femelle F1 avec un mâle [$e vg$]. On obtient : 251 [$e^+ vg^+$], 248 [$e vg$], 246 [$e^+ vg$], 255 [$e vg^+$]. Interprète ces résultats.

Résolution.

1. *Dominance.* La F1, issue de deux lignées pures, est hétérozygote pour les deux gènes et présente le phénotype [$e^+ vg^+$] : les allèles e^+ et vg^+ sont dominants, e et vg sont récessifs.
2. *Nature du croisement.* Le mâle [$e vg$] présente les deux caractères récessifs : il est homozygote récessif (e/e ; vg/vg) et ne produit que des gamètes (e ; vg). Il s'agit d'un croisement test : les phénotypes des descendants traduisent directement les gamètes de la femelle F1.
3. *Proportions.* Effectif total : $251 + 248 + 246 + 255 = 1\,000$. Les quatre phénotypes représentent respectivement 25,1 %, 24,8 %, 24,6 % et 25,5 %, soit environ 25 % chacun.
4. *Interprétation.* La femelle F1 a produit quatre types de gamètes équiprobables : (e^+ ; vg^+) et (e ; vg), parentaux, (e^+ ; vg) et (e ; vg^+), recombinés. Une telle équiprobabilité s'explique par le brassage interchromosomique : les deux gènes sont portés par deux paires de chromosomes différentes, et la répartition des homologues en anaphase I se fait au hasard et indépendamment.
5. *Conclusion.* Les deux gènes sont indépendants ; le génotype de la F1 est (e^+/e ; vg^+/vg) ; les recombinés (50 % au total) proviennent du brassage interchromosomique.

Exemple 2 : gènes liés et fréquence de recombinaison

Énoncé. Chez la drosophile, on étudie la couleur du corps (b^+ gris, dominant ; b noir) et la longueur des ailes (vg^+ longues, dominant ; vg vestigiales). Une femelle F1, issue du croisement de lignées pures [$b^+ vg^+$] et [$b vg$], est croisée avec un mâle [$b vg$]. On obtient : 965 [$b^+ vg^+$], 944 [$b vg$], 206 [$b^+ vg$], 185 [$b vg^+$]. a) Les gènes sont-ils indépendants ? b) Explique l'origine des quatre phénotypes. c) Calcule la fréquence de recombinaison. d) Que donnerait le croisement d'un mâle F1 avec une femelle [$b vg$] ?

Résolution. a) Total : $965 + 944 + 206 + 185 = 2\,300$. Les proportions sont 42,0 %, 41,0 %, 9,0 % et 8,0 %. Elles s'écartent fortement de 25 % chacune : **les gènes ne sont pas indépendants, ils sont liés** (portés par le même chromosome). b) Il s'agit d'un croisement test (le mâle double récessif ne fournit que des gamètes $b vg$). La femelle F1 a reçu un chromosome $b^+ vg^+$ d'un parent et un chromosome $b vg$ de l'autre : son génotype est ($b^+ vg^+ // b vg$). Les phénotypes majoritaires [$b^+ vg^+$] et [$b vg$] sont les phénotypes parentaux : ils proviennent de gamètes portant une chromatide non remaniée. Les phénotypes minoritaires [$b^+ vg$] et [$b vg^+$] sont recombinés : ils proviennent de gamètes ayant reçu une chromatide qui a subi un crossing-over entre les deux loci, en prophase I de la méiose de la femelle. c) Fréquence de recombinaison = $(206 + 185) / 2\,300 = 391 / 2\,300 \approx 0,17$. **Elle vaut environ 17 %, ce qui correspond à une distance d'environ 17 cM entre les deux loci.** d) Le mâle de drosophile ne réalise pas de crossing-over. Un mâle F1 ($b^+ vg^+ // b vg$) ne produit que les gamètes parentaux $b^+ vg^+$ et $b vg$, à 50 % chacun. **On obtiendrait seulement 50 % [$b^+ vg^+$] et 50 % [$b vg$].**

Exemple 3 : origine d'une trisomie 21

Énoncé. On étudie un marqueur génétique du chromosome 21 qui existe sous plusieurs formes, notées M1 à M4. Le père porte M1 et M2, la mère M3 et M4. Un enfant atteint de trisomie 21 porte M1, M3 et M4. a) Identifie le parent chez qui la non-disjonction s'est produite. b) Précise au cours de quelle division, en supposant qu'aucun crossing-over n'a eu lieu dans la région du marqueur. c) Indique la proportion de gamètes anormaux produits par une cellule où se produit cette erreur.

Résolution. a) L'enfant porte un seul marqueur paternel (M1) et deux marqueurs maternels (M3 et M4). Il a donc reçu deux chromosomes 21 de sa mère : **la non-disjonction s'est produite au cours de la méiose maternelle.** b) M3 et M4 sont portés par les deux chromosomes homologues de la mère. L'ovocyte contenait donc les deux homologues : ceux-ci ne se sont pas séparés en anaphase I. Une non-disjonction en anaphase II aurait apporté deux chromatides sœurs identiques (M3 et M3, ou M4 et M4). **L'erreur a eu lieu en anaphase I de la méiose maternelle.** c) Après une non-disjonction en anaphase I, une cellule issue de la première division reçoit les deux chromosomes 21 et l'autre aucun. Les quatre cellules issues de la méiose sont anormales : deux à $n + 1 = 24$ chromosomes, deux à $n - 1 = 22$ chromosomes. **100 % des cellules produites sont anormales.** (Chez la femme, une seule de ces cellules devient l'ovocyte.)

Méthodes et pièges

- Face à un croisement, commence toujours par la F1 issue de lignées pures : elle te donne les relations de dominance. Écris ensuite les génotypes des parents avant de raisonner.
- Repère le croisement test (un parent homozygote récessif pour tous les gènes) : alors, phénotypes des descendants = gamètes de l'autre parent. C'est l'argument central de ta rédaction.
- Pour conclure sur la liaison, compare les proportions observées à 25 % chacune : quatre classes équiprobables signifient gènes indépendants ; deux classes majoritaires et deux minoritaires signifient gènes liés avec crossing-over.

- Ne dis pas que les recombines « n'existent que pour des gènes liés » : avec des gènes indépendants, il y a aussi 50 % de recombines, mais ils sont dus au brassage interchromosomique.
- Ne confonds pas chromosomes homologues (séparés en anaphase I) et chromatides sœurs (séparées en anaphase II). Pour une non-disjonction, précise toujours quels éléments ne se sont pas séparés.
- Sur un schéma de méiose, vérifie le nombre de chromosomes et de chromatides à chaque étape : une cellule fille de méiose I est haploïde mais ses chromosomes ont encore deux chromatides.
- Pour la fréquence de recombinaison, additionne les DEUX classes recombines et divise par l'effectif TOTAL. Une fréquence ne peut dépasser 50 %.
- Chez la drosophile, rappelle-toi que le mâle ne fait pas de crossing-over : le croisement révélateur utilise une femelle F1.
- Écris les gènes liés avec la double barre ($A B // a b$) et les gènes indépendants avec un point-virgule ($A//a ; B//b$). Un génotype mal noté conduit à un échiquier faux.

Vers le PASS

En PASS, la méiose est revue de façon plus fine : sous-étapes de la prophase I (leptotène, zygotène, pachytène, diplotène, diacinèse), complexe synaptonémal, rôle des cohésines dans le maintien des chromatides sœurs, et mécanismes de la recombinaison. La gamétogenèse humaine (spermatogenèse et ovogenèse) est détaillée avec ses blocages, ce qui explique l'effet de l'âge maternel sur les non-disjonctions. Les anomalies chromosomiques sont étendues aux anomalies de structure (translocations robertsoniennes et réciproques, inversions) et à leur transmission, avec lecture de caryotypes et calculs de risques.

Les raisonnements de ce chapitre (croisement test, fréquence de recombinaison, probabilités de gamètes) sont directement réutilisés dans les exercices de génétique et dans l'analyse des arbres généalogiques.

Suite en PASS : Méiose, recombinaison et anomalies chromosomiques

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis les termes suivants : chromosomes homologues, chromatides sœurs, bivalent, chiasma, non-disjonction.
2. Une cellule de cheval possède $2n = 64$ chromosomes et contient 12 unités arbitraires d'ADN en phase G1. Indique le nombre de chromosomes, le nombre de chromatides par chromosome et la quantité d'ADN : a) en prophase I ; b) dans une cellule en fin de télophase I ; c) dans un gamète.
3. Calcule le nombre de combinaisons chromosomiques de gamètes que peut produire, par le seul brassage interchromosomique : a) une espèce à $2n = 8$ (drosophile) ; b) une espèce à $2n = 46$ (espèce humaine). c) Calcule ensuite le nombre de combinaisons de cellules-œufs pour un couple de drosophiles.
4. Une cellule observée au microscope contient 4 chromosomes à deux chromatides, sans paire d'homologues, alignés sur la plaque équatoriale. L'espèce a $2n = 8$. Identifie la phase et justifie.
5. Un individu ($A//a ; B//b$), dont les gènes sont indépendants, est croisé avec un individu ($a//a ; b//b$). A et B sont dominants. Donne les génotypes et phénotypes attendus chez les descendants et leurs

proportions, à l'aide d'un échiquier.

Niveau 2 : type bac

6. Chez le maïs, on étudie la couleur du grain (C, coloré, dominant ; c, incolore) et l'aspect du grain (S, lisse, dominant ; s, ridé). Une plante F1 issue de lignées pures [C S] et [c s] est croisée avec une plante [c s]. On obtient : 4 032 [C S], 4 035 [c s], 149 [C s], 152 [c S]. a) Nomme ce type de croisement et explique son intérêt. b) Montre que les gènes sont liés. c) Explique, par un schéma de chromosomes, l'origine des grains [C s]. d) Calcule la fréquence de recombinaison.
7. On mesure la quantité d'ADN (en unités arbitraires) d'une cellule de testicule au cours du temps : t0 : 6 ; t1 : 9 ; t2 : 12 ; t3 : 12 ; t4 : 6 ; t5 : 6 ; t6 : 3. a) Identifie les phases correspondant à t0, t1, t2, t4 et t6. b) Explique les deux diminutions de la quantité d'ADN. c) Indique à quel moment ont lieu les brassages intrachromosomique et interchromosomique.
8. Chez la drosophile, on croise une femelle F1 [pr⁺ vg⁺] issue de lignées pures avec un mâle [pr vg] (pr : yeux pourpres ; vg : ailes vestigiales ; allèles récessifs). On obtient 1 339 [pr⁺ vg⁺], 1 195 [pr vg], 151 [pr⁺ vg], 154 [pr vg⁺]. a) Détermine si les gènes sont liés. b) Calcule la fréquence de recombinaison. c) Prévois les résultats du même croisement réalisé entre un mâle F1 et une femelle [pr vg]. Justifie.
9. Un homme présente un caryotype 47, XXY. On étudie deux marqueurs du chromosome X : le père porte Xa, la mère Xb et Xc. L'homme porte Xa et Xb, ainsi qu'un chromosome Y. a) Détermine dans quel parent l'anomalie s'est produite. b) Précise au cours de quelle division, en justifiant. c) Construis le schéma des chromosomes sexuels dans les gamètes produits par la cellule où l'erreur a eu lieu.
10. Deux lignées pures de pois sont croisées : graines jaunes lisses et graines vertes ridées. La F1 est entièrement jaune lisse. La F1 est autofécondée et donne 315 jaunes lisses, 108 vertes lisses, 101 jaunes ridées, 32 vertes ridées. a) Indique les allèles dominants. b) Montre que ces résultats correspondent aux proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16. c) Explique ces proportions par un échiquier et conclus sur la localisation des deux gènes.

Niveau 3 : vers le PASS

11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. En anaphase I, les chromatides sœurs se séparent. B. Une cellule fille de méiose I est haploïde. C. Un crossing-over affecte deux chromatides sur quatre. D. Pour deux gènes indépendants, le croisement test donne 50 % de descendants recombinés. E. Une non-disjonction en anaphase II produit quatre gamètes anormaux.
12. Trois gènes a, b et c sont portés par le même chromosome. Des croisements tests donnent les fréquences de recombinaison suivantes : entre a et b : 12 % ; entre b et c : 5 % ; entre a et c : 17 %. a) Établis l'ordre des gènes sur le chromosome et les distances en centimorgans. b) Explique pourquoi une fréquence de recombinaison mesurée entre deux gènes très éloignés sur un chromosome tend vers 50 %, et ce que l'on en déduirait à tort.
13. Chez une espèce à 2n = 6, un individu est hétérozygote pour un gène sur chacune des trois paires. a) Calcule la probabilité qu'un gamète contienne uniquement les chromosomes d'origine maternelle (sans crossing-over). b) Calcule la probabilité qu'une cellule-œuf issue de deux parents de ce type reçoive, de chaque parent, uniquement des chromosomes hérités de la grand-mère maternelle de ce parent. c) Explique pourquoi les crossing-over rendent ce calcul inexact dans la réalité.
14. Dans une population, la fréquence des ovocytes portant deux chromosomes 21 est estimée à 1 sur 700 pour un certain âge maternel, celle des spermatozoïdes à 1 sur 7 000. On néglige les autres

erreurs. a) Calcule la probabilité qu'une cellule-œuf soit trisomique 21. b) Calcule la part des trisomies d'origine maternelle. c) Compare au résultat attendu si les deux sexes avaient le même taux d'erreur et propose une explication liée au déroulement de la méiose chez la femme.

Corrigés

1. Des **chromosomes homologues** sont les deux chromosomes d'une même paire, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle, portant les mêmes gènes aux mêmes loci (avec des allèles éventuellement différents). Les **chromatides sœurs** sont les deux copies d'un même chromosome produites par la réplication, réunies au centromère. Un **bivalent** est l'association, en prophase I, de deux chromosomes homologues appariés (4 chromatides). Un **chiasma** est le point de contact visible entre deux chromatides non sœurs d'un bivalent, là où s'est produit un crossing-over. Une **non-disjonction** est l'absence de séparation de deux homologues en anaphase I ou de deux chromatides sœurs en anaphase II.
2. En G1 : 64 chromosomes à 1 chromatide, 12 unités.
- a) En prophase I, l'ADN est répliqué : **64 chromosomes à 2 chromatides, 24 unités d'ADN**. b) En fin de télophase I, les homologues ont été séparés : **32 chromosomes à 2 chromatides, 12 unités**. c) Dans un gamète, les chromatides sœurs ont été séparées : **32 chromosomes à 1 chromatide, 6 unités**.
3. a) Pour $2n = 8$, $n = 4$: $2^4 = 16$ combinaisons.
- b) Pour $2n = 46$, $n = 23$: $2^{23} = 8\,388\,608$ combinaisons, environ 8,4 millions. c) Chaque parent drosophile produit 16 combinaisons de gamètes ; la fécondation au hasard donne $16 \times 16 = 256$ **combinaisons de cellules-œufs**.
4. La cellule contient $n = 4$ chromosomes (car $2n = 8$) : elle est haploïde. Elle a donc déjà subi la première division de la méiose. Ses chromosomes ont encore deux chromatides et sont alignés sur la plaque équatoriale : **c'est une cellule en métaphase II**. Une métaphase de mitose ou une métaphase I montrerait 8 chromosomes, avec des paires d'homologues.
5. L'individu (A/a ; B/b) produit, par brassage interchromosomique, quatre types de gamètes équiprobables : (A ; B), (A ; b), (a ; B), (a ; b), à 1/4 chacun. Le parent (a/a ; b/b) ne produit que (a ; b). Échiquier : (A ; B) $\times$ (a ; b) donne (A/a ; B/b), phénotype [A B] ; (A ; b) donne (A/a ; b/b), [A b] ; (a ; B) donne (a/a ; B/b), [a B] ; (a ; b) donne (a/a ; b/b), [a b]. **Quatre phénotypes [A B], [A b], [a B], [a b], à 25 % chacun**.
6. a) C'est un **croisement test** : la plante [c s] est homozygote récessive (c s // c s) et ne fournit que des gamètes c s . Les phénotypes des descendants révèlent directement les gamètes de la F1 et leurs proportions.
- b) Total : $4\,032 + 4\,035 + 149 + 152 = 8\,368$. Proportions : 48,2 % [C S], 48,2 % [c s], 1,8 % [C s], 1,8 % [c S]. On n'a pas quatre classes à 25 % : **les gènes sont liés**, avec deux classes parentales très majoritaires et deux classes recombinées très minoritaires. c) La F1 est (C S // c s). En prophase I, un crossing-over entre les loci C et S échange des segments entre une chromatide C S et une chromatide c s : on obtient une chromatide C s et une chromatide c S . Un gamète recevant la chromatide C s , fécondé par un gamète c s , donne un grain (C s // c s), de phénotype [C s] : **coloré ridé**. d) Fréquence de recombinaison = $(149 + 152) / 8\,368 = 301 / 8\,368 \approx 0,036$, soit environ 3,6 % : les deux loci sont très proches (environ 3,6 cM).
7. a) t_0 (6) : **phase G1** d'une cellule diploïde ; t_1 (9) : **phase S**, réplication en cours ; t_2 (12) : **fin de réplication, prophase I** (ADN doublé) ; t_4 (6) : **cellule issue de la méiose I**, haploïde à chromosomes

à deux chromatides ; t6 (3) : **cellule issue de la méiose II**, future cellule reproductrice, haploïde à chromosomes à une chromatide.

b) La première diminution (12 vers 6) correspond à la **séparation des chromosomes homologues en anaphase I** et à la formation de deux cellules en télophase I. La seconde (6 vers 3) correspond à la **séparation des chromatides sœurs en anaphase II** et à la télophase II. c) Le **brassage intrachromosomique** a lieu en **prophase I** (vers t2 à t3), le **brassage interchromosomique** en **anaphase I** (entre t3 et t4).

8. a) Total : $1\,339 + 1\,195 + 151 + 154 = 2\,839$. Proportions : 47,2 %, 42,1 %, 5,3 %, 5,4 %. Les phénotypes parentaux sont très majoritaires et les recombinés très minoritaires : **les gènes pr et vg sont liés** ; la femelle F1 est ($pr^+ vg^+ // pr vg$).

b) Fréquence de recombinaison = $(151 + 154) / 2\,839 = 305 / 2\,839 \approx 0,107$, soit environ 10,7 %. c) Le mâle de drosophile ne réalise pas de crossing-over : le mâle F1 ($pr^+ vg^+ // pr vg$) ne produit que des gamètes $pr^+ vg^+$ et $pr vg$, à 50 % chacun. **On obtiendrait 50 % [$pr^+ vg^+$] et 50 % [$pr vg$], sans aucun recombiné.**

9. a) L'homme porte Xa (paternel), Xb (maternel) et Y (forcément paternel). Il a donc reçu de son père un spermatozoïde contenant Xa et Y à la fois. **L'anomalie s'est produite chez le père.**

b) X et Y se comportent comme une paire d'homologues lors de la méiose. Leur présence dans le même spermatozoïde signifie qu'ils ne se sont pas séparés : **non-disjonction en anaphase I** de la méiose paternelle. Une erreur en anaphase II aurait donné XX ou YY. c) Après la non-disjonction en anaphase I, une cellule contient X et Y (à deux chromatides), l'autre aucun chromosome sexuel. Après la méiose II : **deux spermatozoïdes XY ($n + 1 = 24$) et deux spermatozoïdes sans chromosome sexuel ($n - 1 = 22$).**

10. a) La F1 issue de lignées pures est jaune lisse : **les allèles jaune et lisse sont dominants.**

b) Total : $315 + 108 + 101 + 32 = 556$. Effectifs attendus : $9/16 \times 556 = 312,75$; $3/16 \times 556 = 104,25$ (deux fois) ; $1/16 \times 556 = 34,75$. Les effectifs observés (315, 108, 101, 32) sont très proches des attendus : **les résultats correspondent aux proportions 9/16, 3/16, 3/16, 1/16.** c) Notons J (jaune) et j, L (lisse) et l. La F1 est (J/j ; L/l). Si les gènes sont indépendants, chaque F1 produit quatre gamètes équiprobables : (J ; L), (J ; l), (j ; L), (j ; l). L'échiquier 4×4 donne 16 combinaisons équiprobables : 9 contiennent au moins un J et au moins un L ((J L)), 3 au moins un J et l/l ((J l)), 3 j/j et au moins un L ((j L)), 1 seule est (j/j ; l/l) ((j l)). **Les proportions 9/3/3/1 démontrent que les deux gènes sont indépendants, portés par deux paires de chromosomes différentes.**

11. **Réponses exactes : B, C, D.** A est faux : en anaphase I, ce sont les chromosomes homologues qui se séparent. B est exact : après la méiose I, chaque cellule a n chromosomes (à deux chromatides). C est exact : le crossing-over concerne deux chromatides non sœurs. D est exact : quatre classes à 25 %, dont deux recombinées, soit 50 %. E est faux : une non-disjonction en anaphase II, dans une seule cellule, donne deux gamètes normaux, un à $n + 1$ et un à $n - 1$.

12. a) La distance a-c (17) est égale à la somme a-b (12) + b-c (5). **Le gène b est situé entre a et c : ordre a, b, c, avec 12 cM entre a et b, 5 cM entre b et c et 17 cM entre a et c.**

b) Lorsque deux loci sont très éloignés, plusieurs crossing-over peuvent se produire entre eux dans un même bivalent ; un nombre pair d'échanges entre deux mêmes chromatides rétablit la combinaison parentale. De plus, chaque crossing-over n'affecte que deux chromatides sur quatre. La fréquence de recombinaison plafonne donc vers 50 %, la même valeur que pour deux gènes indépendants. **On pourrait à tort conclure que les gènes sont portés par des chromosomes différents ; seule la combinaison avec des gènes intermédiaires permet de montrer qu'ils sont sur le même chromosome.**

13. a) Pour chaque paire, le chromosome maternel rejoint un pôle donné avec une probabilité de 1/2, indépendamment des autres paires. Pour 3 paires : $(1/2)^3 = 1/8$, soit 0,125.

b) Chaque parent doit fournir un gamète de ce type, avec une probabilité de 1/8 chacun ; les deux événements sont indépendants : $1/8 \times 1/8 = 1/64 \approx 0,016$. c) Les crossing-over échantent des segments entre chromosomes paternel et maternel : un chromosome transmis est souvent une **mosaïque** de segments d'origines différentes. Il devient presque impossible qu'un gamète porte des chromosomes entièrement d'une seule origine ; **la probabilité réelle est encore plus faible.**

14. a) La cellule-œuf est trisomique si l'ovocyte porte deux chromosomes 21 ou si le spermatozoïde en porte deux (la probabilité que les deux le soient à la fois est négligeable) : $p \approx 1/700 + 1/7\ 000 = 10/7\ 000 + 1/7\ 000 = 11/7\ 000 \approx 1,6 \times 10^{-3}$, soit environ 1 sur 636.

b) Part maternelle = $(10/7\ 000) / (11/7\ 000) = 10/11 \approx 0,91$, soit environ 91 % des trisomies 21. c) Avec le même taux d'erreur dans les deux sexes, chaque parent serait à l'origine de 50 % des cas. La forte prédominance maternelle s'explique par le déroulement particulier de la méiose féminine : elle commence avant la naissance et reste **bloquée en prophase I pendant des années**, jusqu'à l'ovulation. Plus ce blocage dure, plus le maintien correct des homologues associés devient fragile, et plus les **non-disjonctions en anaphase I** sont fréquentes ; d'où l'augmentation avec l'âge maternel.

Complexification des génomes et mécanismes de l'évolution

COURS • S12 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	12

Ce que tu dois savoir faire

- Distinguer transfert vertical et transfert horizontal de gènes, et décrire les modes de transfert horizontal chez les bactéries.
- Expliquer, à partir d'exemples (résistance aux antibiotiques, syncytine, Agrobacterium), comment un transfert horizontal enrichit un génome.
- Argumenter l'origine endosymbiotique des mitochondries et des chloroplastes à partir de données structurales et moléculaires.
- Expliquer comment une duplication génique suivie de mutations aboutit à une famille multigénique, et exploiter une matrice de comparaison de séquences.
- Calculer des fréquences alléliques et génotypiques dans une population.
- Énoncer les conditions du modèle de Hardy-Weinberg, calculer les fréquences génotypiques attendues et comparer observations et prévisions.
- Expliquer la dérive génétique et l'effet de la taille de la population.
- Expliquer la sélection naturelle par l'avantage reproductif de certains phénotypes dans un environnement donné.
- Définir une espèce et expliquer la spéciation par l'apparition d'un isolement reproducteur.
- Distinguer, dans un document, les effets du hasard (dérive) et ceux de la sélection sur l'évolution des fréquences alléliques.

Cours

1. Des génomes qui se transforment

Le génome d'une espèce n'est pas figé. En Première, tu as vu deux sources de diversité : les **mutations**, qui créent de nouveaux allèles, et les **brassages** de la méiose et de la fécondation, qui créent de nouvelles combinaisons d'allèles. Ces mécanismes modifient les allèles, mais n'expliquent pas à eux seuls l'apparition de **nouveaux gènes** ni l'augmentation de la taille et de la complexité des génomes au cours de l'histoire du vivant.

D'autres mécanismes y contribuent : l'acquisition de gènes venus d'autres organismes (**transferts horizontaux**), l'intégration d'organismes entiers (**endosymbiose**) et la multiplication de gènes déjà présents (**duplications**). Enfin, la composition génétique des populations change au cours des générations sous l'effet du **hasard** (dérive génétique) et de la **sélection naturelle**, jusqu'à la formation de nouvelles espèces.

2. Les transferts horizontaux de gènes

Un **transfert vertical** est la transmission de l'information génétique d'un parent à sa descendance, par reproduction. Un **transfert horizontal** est le passage de matériel génétique d'un organisme à un autre **sans reproduction**, éventuellement entre organismes d'espèces très différentes.

2.1. Chez les bactéries

Les bactéries ont un chromosome circulaire et possèdent souvent de petites molécules d'ADN circulaires supplémentaires, les **plasmides**. Trois mécanismes de transfert horizontal sont connus :

- la **transformation** : une bactérie absorbe de l'ADN libre présent dans le milieu (libéré par une bactérie morte) et l'intègre à son génome ;
- la **conjugaison** : deux bactéries entrent en contact par un pont cytoplasmique (pilus) et l'une transmet une copie d'un plasmide à l'autre ;
- la **transduction** : un virus de bactérie (**bactériophage**) emporte, par erreur, un fragment d'ADN d'une bactérie infectée et l'injecte dans la bactérie suivante.

Ces transferts sont fréquents et expliquent la diffusion rapide des **gènes de résistance aux antibiotiques**, souvent portés par des plasmides. Une bactérie sensible peut devenir résistante en quelques minutes en recevant un plasmide, sans aucune mutation.

2.2. Chez les eucaryotes

Les transferts horizontaux sont plus rares chez les eucaryotes, mais ils ont laissé des traces importantes :

- les **virus**, en particulier les **rétrovirus**, intègrent leur génome dans l'ADN de la cellule hôte. Si l'infection touche une cellule germinale, la séquence virale devient héréditaire : on parle de rétrovirus endogène. Environ 8 % du génome humain est constitué de séquences d'origine rétrovirale. Certaines ont pris une fonction : les gènes des **syncytines**, issus de gènes d'enveloppe de rétrovirus, permettent la fusion de cellules du placenta chez les mammifères placentaires ;
- la bactérie du sol **Agrobacterium tumefaciens** transfère naturellement un fragment de son plasmide (ADN-T) dans le génome des cellules végétales qu'elle infecte. On a retrouvé un tel fragment, intégré depuis des milliers d'années, dans le génome de la patate douce cultivée. Ce mécanisme est

utilisé au laboratoire pour produire des plantes génétiquement modifiées.

Un transfert horizontal apporte d'un coup un ou plusieurs gènes déjà fonctionnels, mis au point dans une autre lignée : c'est une source rapide d'innovation génétique.

3. L'endosymbiose, origine des mitochondries et des chloroplastes

Une **symbiose** est une association durable et à bénéfices réciproques entre deux organismes. Une **endosymbiose** est une symbiose dans laquelle l'un des partenaires vit à l'intérieur des cellules de l'autre.

La **théorie endosymbiotique** propose que :

- les **mitochondries** dérivent d'une bactérie (proche des alpha-protéobactéries actuelles) intégrée dans une cellule ancestrale il y a environ 1,5 à 2 milliards d'années ; toutes les cellules eucaryotes actuelles (ou leurs ancêtres) ont hérité de cet événement ;
- les **chloroplastes** dérivent d'une **cyanobactérie** (bactérie photosynthétique) intégrée plus tard dans une cellule eucaryote qui possédait déjà des mitochondries ; elle est à l'origine de la lignée des végétaux chlorophylliens.

Les arguments sont nombreux :

Caractère des mitochondries et chloroplastes	Point commun avec les bactéries
Double membrane	la membrane interne ressemble à une membrane bactérienne ; l'externe proviendrait de la cellule hôte
ADN propre, circulaire, sans histones	comme le chromosome bactérien
Ribosomes de petite taille (type 70S)	identiques par la taille aux ribosomes bactériens, sensibles aux mêmes antibiotiques
Multiplication par division (scission)	ne se forment jamais de novo dans la cellule
Taille de 1 à quelques micromètres	taille d'une bactérie
Séquences de gènes (ARN ribosomiques)	très proches de celles des alpha-protéobactéries (mitochondries) ou des cyanobactéries (chloroplastes)

Au cours de l'évolution, la plupart des gènes de l'endosymbiote ont été **transférés vers le noyau** de la cellule hôte ou perdus. Le génome mitochondrial humain ne compte plus que 37 gènes ; les protéines mitochondriales codées par le noyau sont fabriquées dans le cytoplasme puis importées. L'endosymbiose a donc fusionné deux génomes en un système unique, ce qui a fortement **complexifié** le génome des eucaryotes.

4. Les duplications et les familles multigéniques

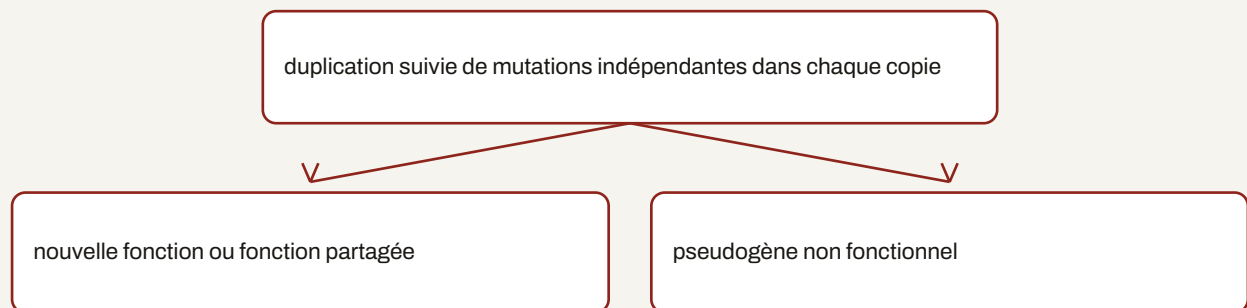
4.1. De la duplication à la famille de gènes

Une **duplication** est la formation d'une copie supplémentaire d'un gène (ou d'un segment de chromosome). Elle peut résulter d'un **crossing-over inégal** entre chromosomes homologues mal alignés en prophase I : une chromatide reçoit le gène en double, l'autre le perd. Elle peut aussi concerner un génome entier (**polyploïdisation**), fréquente chez les plantes : le blé tendre, par exemple, est issu de l'association de trois génomes ancestraux.

Après une duplication, les deux copies évoluent **indépendamment** par accumulation de mutations. Plusieurs devenir sont possibles :

- une copie garde la fonction initiale tandis que l'autre, libérée de cette contrainte, acquiert une **nouvelle fonction** ;
- les deux copies se partagent la fonction initiale, avec par exemple des moments ou des tissus d'expression différents ;
- une copie accumule des mutations qui la rendent non fonctionnelle : c'est un **pseudogène**.

Devenir d'un gène dupliqué



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

Une **famille multigénique** est un ensemble de gènes d'une même espèce qui présentent de fortes similitudes de séquence et dérivent, par duplications successives suivies de mutations, d'un **même gène ancestral**. Ces gènes sont dits **homologues**. On admet que deux séquences protéiques présentant plus de 20 % d'identité ne se ressemblent pas par hasard et sont homologues.

4.2. Exemples

- La famille des **globines** chez l'espèce humaine comprend les gènes des chaînes de l'hémoglobine, regroupés en deux ensembles : les gènes de type alpha sur le chromosome 16, les gènes de type bêta (bêta, delta, gamma, epsilon) sur le chromosome 11, ainsi que le gène de la myoglobine (protéine du muscle). Ces gènes s'expriment à des moments différents : les globines epsilon et zêta chez l'embryon, gamma chez le fœtus, alpha et bêta après la naissance. L'hémoglobine fœtale fixe mieux le dioxygène que l'hémoglobine adulte, ce qui facilite le passage du dioxygène de la mère au fœtus.
- La famille des **opsines**, pigments des cônes de la rétine : les opsines « rouge » et « verte », dont les gènes sont voisins sur le chromosome X, ont environ 96 % d'acides aminés identiques et proviennent d'une duplication récente chez l'ancêtre des primates de l'Ancien Monde ; l'opsine «

bleue » (chromosome 7) est plus éloignée.

4.3. Lire une matrice de comparaison

On compare les séquences deux à deux et on présente les pourcentages d'identité (ou de différences) dans une **matrice**. Plus deux gènes d'une famille se ressemblent, plus la duplication qui les a séparés est **récente**, car ils ont eu moins de temps pour accumuler des différences. On peut ainsi reconstituer l'ordre des duplications successives.

Les duplications accroissent le nombre de gènes, et donc les possibilités d'innovation, sans priver l'organisme de la fonction initiale. C'est une source majeure de complexification des génomes.

5. Les populations et leurs fréquences alléliques

Une **population** est un ensemble d'individus d'une même espèce vivant dans une même zone géographique et pouvant se reproduire entre eux. L'ensemble des allèles présents dans une population constitue son **pool génique**. L'évolution, à l'échelle d'une population, se traduit par une **modification des fréquences alléliques** au fil des générations.

Pour un gène à deux allèles A et a, dans une population de N individus diploïdes comptant N(AA), N(Aa) et N(aa) individus :

- les **fréquences génotypiques** sont $f(AA) = N(AA)/N$, $f(Aa) = N(Aa)/N$, $f(aa) = N(aa)/N$, avec $f(AA) + f(Aa) + f(aa) = 1$;
- les **fréquences alléliques** sont obtenues en comptant les allèles (il y a 2N allèles au total) :

$$p = f(A) = (2 N(AA) + N(Aa)) / 2N \text{ et } q = f(a) = (2 N(aa) + N(Aa)) / 2N, \text{ avec } p + q = 1.$$

On peut aussi écrire $p = f(AA) + f(Aa)/2$.

6. Le modèle de Hardy-Weinberg

6.1. Énoncé

Le **modèle de Hardy-Weinberg** décrit une population **théorique** dans laquelle les fréquences alléliques ne changent pas. Il repose sur les conditions suivantes :

- population de **très grande taille** (effectif considéré comme infini) ;
- **panmixie** : les couples se forment au hasard, et les gamètes se rencontrent au hasard ;
- **absence de mutation** ;
- **absence de migration** (pas d'entrée ni de sortie d'individus) ;
- **absence de sélection** : tous les génotypes ont la même survie et la même fécondité.

Dans ces conditions :

- les **fréquences alléliques p et q restent constantes** d'une génération à l'autre ;
- dès la première génération de reproduction, les **fréquences génotypiques** sont :

$$f(AA) = p^2 ; f(Aa) = 2pq ; f(aa) = q^2, \text{ avec } p^2 + 2pq + q^2 = (p + q)^2 = 1.$$

6.2. Justification

En panmixie, la formation d'un zygote revient à tirer au hasard deux gamètes dans le pool de gamètes, où la fréquence de A est p et celle de a est q. La probabilité d'obtenir AA est $p \times p = p^2$; celle d'obtenir aa est q^2 ; celle d'obtenir Aa est $pq + qp = 2pq$ (A venant du père et a de la mère, ou l'inverse). À la génération suivante, la fréquence de A vaut $p^2 + (1/2) \times 2pq = p(p + q) = p$: elle n'a pas changé.

6.3. Utilité du modèle

Aucune population réelle ne remplit parfaitement ces conditions. Le modèle sert de **référence** : on compare les fréquences génotypiques observées aux fréquences attendues (p^2 , $2pq$, q^2).

- Si elles sont proches, la population se comporte comme une population à l'équilibre pour ce gène.
- Si elles s'écartent nettement, ou si les fréquences alléliques changent d'une génération à l'autre, au moins une condition n'est pas respectée : on cherche alors la **force évolutive** en jeu (sélection, dérive, migration, mutation, accouplements non aléatoires).

Le modèle permet aussi d'estimer la fréquence des **hétérozygotes porteurs** d'un allèle récessif à partir de la fréquence des individus homozygotes récessifs : si $f(aa) = q^2$, alors $q = \sqrt{f(aa)}$ et $f(Aa) = 2pq$.

7. La dérive génétique

La **dérive génétique** est la variation **aléatoire** des fréquences alléliques d'une génération à l'autre. Elle résulte du fait que seule une petite partie des gamètes produits participe à la fécondation, et que ce « tirage » se fait au hasard : les fréquences alléliques chez les descendants ne reproduisent pas exactement celles des parents.

Ses caractéristiques :

- elle est **d'autant plus forte que la population est petite** : dans une grande population, les écarts aléatoires se compensent ; dans une petite, ils sont importants ;
- elle n'est **pas orientée** : un allèle peut augmenter ou diminuer en fréquence, indépendamment de son effet sur le phénotype ;
- à terme, elle conduit à la **fixation** d'un allèle (fréquence 1) et à la **disparition** des autres, ce qui réduit la diversité génétique de la population. Pour un allèle neutre, la probabilité de fixation est égale à sa fréquence initiale ;
- elle agit de façon indépendante dans des populations séparées, qui deviennent donc différentes.

Deux situations amplifient la dérive :

- l'**effet fondateur** : une nouvelle population est fondée par quelques individus, dont les fréquences alléliques peuvent différer fortement de celles de la population d'origine. Par exemple, certaines communautés humaines isolées fondées par un petit nombre de familles présentent une fréquence élevée de maladies génétiques rares ailleurs ;
- le **goulot d'étranglement** : l'effectif d'une population chute brutalement (catastrophe, chasse), et les survivants ne portent qu'une partie de la diversité initiale.

8. La sélection naturelle

La **sélection naturelle** est le tri, dans un environnement donné, des individus dont les caractères héréditaires leur confèrent une meilleure **survie** et surtout un meilleur **succès reproducteur** : ils laissent plus de descendants, qui héritent de ces caractères. Les allèles correspondants voient leur fréquence augmenter au fil des générations.

Elle suppose trois conditions :

1. une **variabilité** des caractères entre individus ;
2. le caractère **héréditaire** de cette variabilité (elle repose sur des allèles différents) ;
3. un **avantage reproductif** de certains phénotypes dans l'environnement considéré.

La sélection naturelle

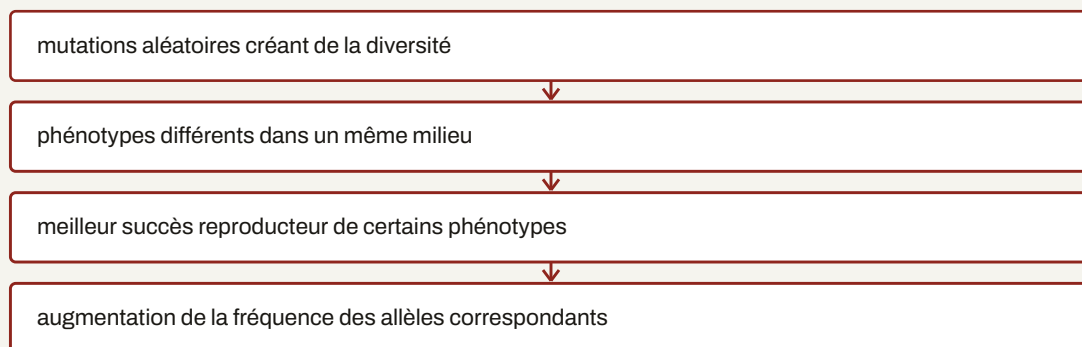


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Point essentiel : l'environnement **ne provoque pas** les mutations utiles ; il **trie** des variations apparues au hasard, avant la pression de sélection. L'avantage d'un allèle dépend du milieu : un allèle avantageux dans un environnement peut être désavantageux dans un autre.

Exemples :

- la **phalène du bouleau** (*Biston betularia*) : la forme claire est cryptique sur les troncs couverts de lichens ; dans les régions industrielles du XIX^e siècle, où les troncs étaient noircis par la suie, la forme sombre (allèle dominant) est devenue majoritaire, car moins repérée par les oiseaux prédateurs. Après la baisse de la pollution, la forme claire est redevenue majoritaire ;
- la **résistance des bactéries aux antibiotiques** : en présence d'un antibiotique, seules les bactéries résistantes survivent et se multiplient ;
- la **sélection sexuelle** : certains caractères (couleurs vives, chants) augmentent les chances d'être choisi par un partenaire, même s'ils réduisent la survie.

Sélection et dérive agissent ensemble. Dans une grande population, la sélection l'emporte et oriente l'évolution ; dans une petite population, la dérive peut fixer un allèle neutre, voire défavorable, ou éliminer un allèle favorable.

9. La spéciation

9.1. Qu'est-ce qu'une espèce ?

Selon le critère le plus utilisé, une **espèce** est un ensemble de populations dont les individus peuvent se reproduire entre eux et engendrer une descendance **viable et fertile**, et qui sont isolés, sur le plan reproductif, des autres populations. Ce critère a des limites : il est inapplicable aux fossiles et aux organismes à reproduction asexuée, et certaines espèces distinctes peuvent s'hybrider. On complète donc par des critères de ressemblance morphologique, génétique et écologique. L'espèce est une **réalité dynamique**, qui se modifie au cours du temps.

9.2. Le mécanisme

La **spéciation** est la formation d'une ou plusieurs espèces nouvelles à partir d'une espèce ancestrale. Elle se produit lorsque deux populations cessent d'échanger des gènes :

Spéciation par isolement géographique



Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Les **barrières** à la reproduction peuvent être :

- **géographiques** (montagne, bras de mer, fragmentation de l'habitat) ;
- **écologiques** ou **temporelles** (milieux ou périodes de reproduction différents) ;
- **comportementales** (parades nuptiales, chants non reconnus) ;
- **mécaniques** ou **génétiques** (gamètes incompatibles, hybrides non viables ou stériles).

Une fois l'isolement reproducteur établi, il est irréversible : même si les populations se retrouvent en contact, elles ne se mélangent plus. Le **mulet**, hybride stérile du cheval et de l'âne, illustre cet isolement : le cheval ($2n = 64$) et l'âne ($2n = 62$) sont deux espèces distinctes.

Exemples :

- les **pinsons des Galápagos**, issus d'une espèce ancestrale venue du continent, se sont diversifiés en une quinzaine d'espèces aux becs adaptés à des ressources différentes ;
- les **espèces en anneau**, comme les pouillots qui entourent le plateau tibétain : des populations voisines s'hybrident, mais les deux populations situées aux extrémités de l'anneau, qui se rencontrent en Sibérie, ne se reproduisent plus entre elles. On observe ainsi une spéciation en

cours.

Exemples résolus

Exemple 1 : tester l'équilibre de Hardy-Weinberg

Énoncé. Le groupe sanguin MN est déterminé par un gène à deux allèles codominants M et N. Dans un échantillon de 1 000 personnes, on compte 298 MM, 489 MN et 213 NN. a) Calcule les fréquences alléliques. b) Calcule les effectifs attendus sous le modèle de Hardy-Weinberg. c) Conclue.

Résolution. a) Les allèles étant codominants, chaque génotype correspond à un phénotype : on compte directement les allèles. Il y a $2 \times 1\,000 = 2\,000$ allèles. $p = f(M) = (2 \times 298 + 489) / 2\,000 = 1\,085 / 2\,000 = 0,5425$. $q = f(N) = 1 - p = 0,4575$. Vérification : $(2 \times 213 + 489) / 2\,000 = 915 / 2\,000 = 0,4575$. b) Fréquences attendues : $p^2 = 0,5425^2 \approx 0,2943$; $2pq = 2 \times 0,5425 \times 0,4575 \approx 0,4964$; $q^2 = 0,4575^2 \approx 0,2093$. Effectifs attendus pour 1 000 personnes : MM ≈ 294 , MN ≈ 496 , NN ≈ 209 . c) Les effectifs observés (298, 489, 213) diffèrent des attendus de quelques unités seulement (moins de 2 %). **La population se comporte, pour ce gène, comme une population à l'équilibre de Hardy-Weinberg : rien n'indique de sélection ni d'accouplements non aléatoires pour ce caractère.**

Exemple 2 : reconstituer l'histoire d'une famille multigénique

Énoncé. On compare les séquences protéiques de quatre globines humaines. Pourcentages d'identité (données simplifiées) : alpha et bêta : 43 % ; alpha et gamma : 39 % ; alpha et myoglobine : 26 % ; bêta et gamma : 73 % ; bêta et myoglobine : 25 % ; gamma et myoglobine : 24 %. a) Montre que ces protéines appartiennent à une même famille. b) Propose l'ordre des duplications.

Résolution. a) Tous les pourcentages d'identité sont supérieurs à 20 % : les ressemblances ne sont pas dues au hasard. Ces protéines sont codées par des **gènes homologues**, issus d'un même gène ancestral par duplications et mutations : **elles forment une famille multigénique**. b) Plus l'identité est forte, plus la duplication est récente.

- Bêta et gamma sont les plus semblables (73 %) : ils sont issus de la **duplication la plus récente**.
- Alpha ressemble à bêta et gamma de façon intermédiaire (43 % et 39 %) : la duplication qui a séparé la lignée alpha de la lignée bêta-gamma est **plus ancienne**.
- La myoglobine est la plus éloignée de toutes (24 à 26 %) : elle s'est séparée **en premier**.

Ordre proposé : gène ancestral → duplication 1 (myoglobine / ancêtre des globines de l'hémoglobine) → duplication 2 (alpha / ancêtre bêta-gamma) → duplication 3 (bêta / gamma).

Exemple 3 : la sélection chez la phalène du bouleau

Énoncé. Chez la phalène du bouleau, l'allèle C (forme sombre) est dominant sur l'allèle c (forme claire). Dans une région industrielle, on comptait 90 % de papillons sombres vers 1950 ; cinquante ans après l'adoption de lois réduisant la pollution, on n'en comptait plus que 10 %. On suppose les fréquences génotypiques conformes au modèle de Hardy-Weinberg à chaque date. a) Calcule la fréquence de l'allèle c aux deux dates. b) Explique cette évolution. c) Pourquoi l'hypothèse de Hardy-Weinberg n'est-elle qu'une approximation ici ?

Résolution. a) Les papillons clairs sont les seuls homozygotes cc : $f(cc) = q^2$.

- En 1950 : $f(cc) = 1 - 0,90 = 0,10$, donc $q = \sqrt{0,10} \approx 0,32$ (et $p \approx 0,68$).
- Cinquante ans plus tard : $f(cc) = 0,90$, donc $q = \sqrt{0,90} \approx 0,95$ (et $p \approx 0,05$).

b) La fréquence de l'allèle c a fortement augmenté. Lorsque les troncs étaient noircis par la pollution, les formes sombres, moins visibles, étaient moins mangées par les oiseaux et laissaient plus de descendants : l'allèle C était favorisé. La baisse de la pollution a rendu aux troncs leur couleur claire : les formes claires sont devenues moins visibles, ont mieux survécu et se sont davantage reproduites. **La sélection naturelle par la prédation a inversé l'avantage des deux allèles, ce qui a fait varier leurs fréquences.** c) Le modèle suppose l'absence de sélection ; or c'est précisément une sélection qui est à l'œuvre. Le calcul de q par $\sqrt{f(cc)}$ n'est qu'une estimation, valable si la composition génotypique reste proche des proportions p^2 , $2pq$, q^2 au moment de l'observation.

Méthodes et pièges

- Pour calculer une fréquence allélique, compte les ALLÈLES (2N au total), pas les individus : un homozygote compte deux fois, un hétérozygote une fois.
- N'utilise $q = \sqrt{f(aa)}$ que si tu peux supposer l'équilibre de Hardy-Weinberg ; avec des allèles codominants, compte directement les allèles, c'est plus sûr.
- Pour tester le modèle, calcule d'abord p et q à partir des observations, puis les attendus p^2 , $2pq$, q^2 , et compare génotype par génotype.
- Ne dis jamais que le milieu « provoque » la mutation avantageuse : il sélectionne des variations préexistantes, apparues au hasard.
- Distingue dérive et sélection : la dérive est aléatoire et forte dans les petites populations ; la sélection est orientée par le milieu et dépend du phénotype.
- Dans une matrice de similitude, raisonne toujours sur le plus fort pourcentage d'identité d'abord : il désigne la duplication la plus récente.
- Ne confonds pas transfert horizontal (sans reproduction, entre organismes) et transfert vertical (des parents aux descendants).
- Pour argumenter l'endosymbiose, cite des caractères partagés avec les bactéries ET des données de parenté moléculaire : les premiers seuls ne prouvent pas l'origine.

Vers le PASS

Le modèle de Hardy-Weinberg est un outil quotidien de la génétique médicale : en PASS, il sert à estimer la fréquence des porteurs sains d'une maladie récessive à partir de sa prévalence, puis à calculer le risque qu'un couple a d'avoir un enfant atteint, en combinant cette fréquence avec l'analyse d'un arbre généalogique. Les familles multigéniques reviennent en biochimie (hémoglobines embryonnaires, fœtales et adulte, et leurs propriétés de fixation du dioxygène) ; l'origine endosymbiotique des mitochondries explique la transmission exclusivement maternelle de l'ADN mitochondrial ; les transferts horizontaux sont au cœur de la microbiologie (diffusion des résistances aux antibiotiques par les plasmides).

Suite en PASS : Transmission, pedigrees et probabilités

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : transfert horizontal, endosymbiose, famille multigénique, pseudogène, dérive génétique, panmixie.

2. Dans une population de 500 individus, on compte 180 AA, 240 Aa et 80 aa. a) Calcule les fréquences génotypiques. b) Calcule les fréquences alléliques p et q.
3. Une maladie récessive touche 1 naissance sur 3 600. En supposant la population à l'équilibre de Hardy-Weinberg, calcule la fréquence de l'allèle responsable, puis la fréquence des hétérozygotes porteurs.
4. Classe les situations suivantes en transfert vertical ou horizontal, et nomme le mécanisme quand c'est possible : a) une bactérie reçoit un plasmide d'une autre bactérie par un pilus ; b) un enfant hérite d'un allèle de sa mère ; c) un bactériophage transporte un gène d'une bactérie à une autre ; d) une bactérie intègre l'ADN libéré par une bactérie morte.
5. Cite quatre arguments en faveur de l'origine bactérienne des mitochondries.

Niveau 2 : type bac

6. Dans une population de 2 000 individus, on observe 1 060 AA, 720 Aa et 220 aa. a) Calcule p et q. b) Calcule les effectifs attendus sous le modèle de Hardy-Weinberg. c) Compare et propose une hypothèse pour expliquer l'écart observé.
7. On réalise une simulation de dérive : un allèle de fréquence initiale 0,5, neutre, est suivi pendant 50 générations dans dix populations de 10 individus et dans dix populations de 1 000 individus. Après 50 générations, dans les petites populations, l'allèle est fixé dans 4 populations, perdu dans 5, et à la fréquence 0,6 dans la dernière ; dans les grandes, sa fréquence est comprise entre 0,42 et 0,57. a) Décrit les résultats. b) Explique la différence entre les deux séries. c) Calcule la proportion de petites populations où l'allèle est fixé et compare-la à la probabilité de fixation attendue.
8. Les gènes des opsines « rouge » et « verte » sont voisins sur le chromosome X et ont environ 96 % d'acides aminés identiques ; l'opsine « bleue », codée sur le chromosome 7, n'a qu'environ 43 % d'identité avec elles. a) Montre que ces trois gènes forment une famille multigénique. b) Propose un scénario expliquant leur origine et l'ordre des événements. c) Explique comment un crossing-over inégal entre les gènes rouge et vert peut produire, chez un garçon, un chromosome X privé de l'un de ces gènes.
9. Deux populations d'oiseaux, séparées depuis longtemps par une chaîne de montagnes, sont remises en contact. Les femelles d'une population ne répondent pas au chant des mâles de l'autre ; en captivité, les croisements forcés donnent des hybrides viables mais stériles. a) Identifie les barrières à la reproduction. b) Conclut sur le statut de ces deux populations. c) Retracer les étapes ayant conduit à cette situation.
10. On place une souche bactérienne sensible à un antibiotique (souche S) au contact d'une souche résistante (souche R) porteuse d'un plasmide. Après quelques heures, des bactéries de la souche S cultivées sur milieu avec antibiotique se multiplient. Si les deux souches sont séparées par un filtre qui laisse passer l'ADN libre et les virus mais empêche le contact entre cellules, aucune bactérie S ne devient résistante. a) Identifie le mécanisme de transfert mis en jeu en justifiant. b) Explique pourquoi ce mécanisme accélère la diffusion des résistances dans un hôpital.

Niveau 3 : vers le PASS

11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. Dans une population à l'équilibre de Hardy-Weinberg, la fréquence des hétérozygotes vaut $2pq$. B. La dérive génétique est plus forte dans les grandes populations. C. La sélection naturelle provoque l'apparition des mutations avantageuses. D. Les chloroplastes dérivent d'une cyanobactérie. E. Un pseudogène est une copie de gène devenue non fonctionnelle.
12. Un allèle récessif a est létal à l'état homozygote avant la reproduction ; il n'a aucun effet chez les hétérozygotes. On suppose la panmixie, une grande population et l'absence de mutation. a) Montre que si la fréquence de a est q chez les zygotes d'une génération, elle vaut $q' = q/(1 + q)$ chez les adultes reproducteurs. b) On admet que $1/q_n = 1/q_0 + n$ après n générations. Calcule le nombre de générations pour passer de $q_0 = 0,1$ à $0,05$. c) Explique pourquoi la sélection est de moins en moins efficace pour éliminer l'allèle.
13. Le daltonisme rouge-vert est dû à un allèle récessif porté par le chromosome X. Dans une population, 8 % des hommes sont daltoniens. a) Calcule la fréquence de l'allèle chez les hommes, puis en déduis la fréquence attendue des femmes daltoniennes (équilibre supposé). b) Calcule la fréquence des femmes conductrices. c) Explique pourquoi le daltonisme est beaucoup plus fréquent chez les hommes.
14. Une île est colonisée par 10 individus diploïdes, dont un seul est hétérozygote pour un allèle neutre rare b , les autres étant homozygotes BB . a) Calcule la fréquence initiale de b sur l'île. b) Donne la probabilité que b finisse par être fixé. c) Dans la population continentale d'origine, la fréquence de b est $0,001$. Nomme le phénomène observé et explique ses conséquences pour la population insulaire.

Corrigés

1. Un **transfert horizontal** est le passage de matériel génétique d'un organisme à un autre sans reproduction. Une **endosymbiose** est une association durable et à bénéfices réciproques dans laquelle un organisme vit à l'intérieur des cellules d'un autre. Une **famille multigénique** est un ensemble de gènes d'une même espèce, aux séquences proches, issus par duplications et mutations d'un même gène ancestral. Un **pseudogène** est une copie de gène devenue non fonctionnelle par accumulation de mutations. La **dérive génétique** est la variation aléatoire des fréquences alléliques d'une génération à l'autre, due au hasard de l'échantillonnage des gamètes. La **panmixie** est la formation des couples (et la rencontre des gamètes) au hasard.
2. a) $f(AA) = 180/500 = 0,36$; $f(Aa) = 240/500 = 0,48$; $f(aa) = 80/500 = 0,16$. Somme : 1.
- b) $p = (2 \times 180 + 240) / 1\,000 = 600 / 1\,000 = 0,6$; $q = (2 \times 80 + 240) / 1\,000 = 400 / 1\,000 = 0,4$. On remarque que $p^2 = 0,36$, $2pq = 0,48$ et $q^2 = 0,16$: la population est exactement conforme au modèle.
3. $f(aa) = q^2 = 1/3\,600$, donc $q = 1/60 \approx 0,0167$. $p = 1 - q = 59/60$. $f(Aa) = 2pq = 2 \times (59/60) \times (1/60) = 118/3\,600 \approx 0,033$, soit environ 1 personne sur 30.
4. a) **Horizontal, conjugaison**. b) **Vertical**, par reproduction sexuée. c) **Horizontal, transduction**. d) **Horizontal, transformation**.
5. Quatre arguments parmi : **double membrane** (l'interne de type bactérien) ; **ADN circulaire propre**, sans histones ; **ribosomes de type 70S**, de la taille des ribosomes bactériens et sensibles aux mêmes antibiotiques ; **multiplication par division**, jamais formées de novo ; **taille bactérienne** ; séquences d'ARN ribosomique très proches de celles des **alpha-protéobactéries**.

6. a) $p = (2 \times 1\,060 + 720) / 4\,000 = 2\,840 / 4\,000 = 0,71$; $q = (2 \times 220 + 720) / 4\,000 = 1\,160 / 4\,000 = 0,29$.
 b) $p^2 = 0,5041$, attendu AA $\approx 1\,008$; $2pq = 2 \times 0,71 \times 0,29 = 0,4118$, attendu Aa ≈ 824 ; $q^2 = 0,0841$, attendu aa ≈ 168 . c) On observe plus d'homozygotes (1 060 et 220) et moins d'hétérozygotes (720 au lieu de 824) qu'attendu. **Un tel déficit en hétérozygotes suggère que les accouplements ne se font pas au hasard** : par exemple, des unions entre apparentés (consanguinité), ou une population formée de sous-populations isolées aux fréquences différentes. Une sélection défavorable aux hétérozygotes est une autre hypothèse possible.
7. a) Dans les petites populations, la fréquence de l'allèle a beaucoup varié : il est fixé ou perdu dans 9 populations sur 10. Dans les grandes, la fréquence est restée proche de 0,5 (entre 0,42 et 0,57).
 b) L'allèle est neutre : seule la **dérive génétique** agit. Elle est **d'autant plus forte que l'effectif est faible**, car le tirage au hasard de quelques gamètes s'écarte beaucoup des fréquences parentales ; dans les grandes populations, ces écarts se compensent. c) Fixation dans 4 populations sur 10, soit **40 %**. Pour un allèle neutre, la probabilité de fixation est égale à sa fréquence initiale, **50 %**. L'écart (4 au lieu de 5) est compatible avec le hasard sur un si petit nombre de populations.
8. a) Les identités (96 % et environ 43 %) sont toutes supérieures à 20 % : les ressemblances ne sont pas dues au hasard. **Les trois gènes sont homologues et forment une famille multigénique** issue d'un même gène ancestral.
 b) La duplication la plus ancienne a séparé la lignée de l'opsine bleue (aujourd'hui sur le chromosome 7) de celle de l'ancêtre des opsines rouge et verte (sur le chromosome X) : elle a donc eu beaucoup de temps pour accumuler des différences (environ 43 % d'identité seulement). Une **duplication beaucoup plus récente**, sur le chromosome X, a ensuite produit les gènes rouge et vert, qui n'ont eu le temps d'accumuler que peu de différences (96 % d'identité). **Ordre : gène ancestral → séparation bleue / ancêtre rouge-vert → séparation rouge / verte**. c) Les gènes rouge et vert, voisins et très semblables, peuvent être **mal alignés** lors de l'appariement des chromosomes X en prophase I de la méiose maternelle. Un crossing-over entre ces régions mal alignées donne une chromatide portant un gène en plus et une chromatide privée de l'un des gènes. **Un garçon qui hérite de ce X déficient, n'ayant pas d'autre X, ne possède pas l'opsine correspondante** : il présente un daltonisme.
9. a) Deux barrières : **comportementale** (les chants ne sont pas reconnus, donc pas d'accouplement naturel) et **génétique** (hybrides stériles).
 b) Les deux populations ne peuvent plus produire de descendance fertile : **elles constituent deux espèces distinctes**. c) **Population ancestrale unique → séparation par la chaîne de montagnes (barrière géographique) → plus d'échanges de gènes → mutations, dérive et sélection différentes dans chaque population → divergence (chants, génomes) → isolement reproducteur**.
10. a) Le filtre laisse passer l'ADN libre (transformation possible) et les virus (transduction possible), mais empêche le contact cellulaire. Puisqu'aucune bactérie S ne devient résistante avec le filtre, **le transfert nécessite un contact entre cellules : c'est la conjugaison**, transfert d'une copie du plasmide portant le gène de résistance.
 b) La conjugaison transmet **un gène déjà fonctionnel** en quelques heures, sans attendre une mutation rare, et peut se faire **entre espèces bactériennes différentes**. En milieu hospitalier, où les antibiotiques sont très utilisés, les bactéries ayant reçu le plasmide sont sélectionnées : **la résistance diffuse rapidement**.
11. **Réponses exactes : A, D, E**. B est faux : la dérive est plus forte dans les petites populations. C est faux : les mutations apparaissent au hasard ; la sélection trie celles qui existent.

12. a) Chez les zygotes, les fréquences sont p^2 , $2pq$, q^2 . Les aa meurent avant la reproduction : il reste $p^2 + 2pq = p(p + 2q) = p(1 + q)$ adultes (en proportion). Parmi eux, seuls les hétérozygotes portent a, avec un allèle sur deux. Fréquence de a chez les adultes : $q' = (1/2 \times 2pq) / (p(1 + q)) = pq / (p(1 + q)) = q/(1 + q)$.

b) $1/q_n = 1/q_0 + n$ donne $n = 1/q_n - 1/q_0 = 1/0,05 - 1/0,1 = 20 - 10 = 10$ générations. c) Quand q diminue, l'allèle a se trouve presque uniquement chez des hétérozygotes, qui ne sont pas éliminés : les homozygotes aa (fréquence q^2) deviennent très rares. **La sélection, qui ne voit que les aa, élimine de moins en moins d'allèles a à chaque génération** ; il faut donc de plus en plus de générations pour une même diminution (passer de 0,05 à 0,025 demanderait 20 générations).

13. a) Un homme n'a qu'un X : il est daltonien s'il porte l'allèle, donc $q = 0,08$ chez les hommes. Une femme doit avoir deux allèles : $f(\text{femmes daltoniennes}) = q^2 = 0,08^2 = 0,0064$, soit **0,64 %**.

b) Les femmes conductrices sont hétérozygotes : $2pq = 2 \times 0,92 \times 0,08 = 0,1472$, soit **environ 14,7 %**. c) Chez l'homme, **un seul allèle suffit** pour exprimer le caractère (fréquence q) ; chez la femme, il en faut deux (fréquence q^2). Comme q est petit, q^2 est très inférieur à q : ici, **12,5 fois moins** de femmes atteintes que d'hommes.

14. a) Il y a $2 \times 10 = 20$ allèles sur l'île, dont un seul b : $f(b) = 1/20 = 0,05$.

b) L'allèle est neutre : sa probabilité de fixation par dérive est égale à sa fréquence initiale, **0,05, soit 5 %**. c) La fréquence de b sur l'île (0,05) est 50 fois plus élevée que sur le continent (0,001) : c'est un **effet fondateur**. La population insulaire n'a reçu qu'une petite partie de la diversité du continent, avec des fréquences très différentes ; comme elle est petite, **la dérive y reste forte**, ce qui peut fixer ou éliminer rapidement des allèles et rendre la population insulaire de plus en plus différente de la population d'origine.

Évolution, parentés et lignée humaine

COURS • S13 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	8
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	12

Ce que tu dois savoir faire

- Distinguer homologie et analogie (convergence) et justifier qu'un caractère est homologue chez plusieurs espèces.
- Identifier l'état ancestral et l'état dérivé d'un caractère et construire une matrice de caractères.
- Construire un arbre phylogénétique à partir de caractères dérivés partagés, en appliquant le principe de parcimonie.
- Lire un arbre : ancêtre commun hypothétique, groupe monophylétique, degré de parenté, et repérer un groupe qui n'est pas monophylétique.
- Construire un arbre à partir d'une matrice de distances moléculaires et utiliser le principe de l'horloge moléculaire.
- Situer l'espèce humaine parmi les primates et les hominoïdes, et expliquer pourquoi le chimpanzé est son plus proche parent actuel.
- Identifier, sur des squelettes ou des crânes, les caractères dérivés liés à la bipédie et à la lignée humaine.
- Présenter l'histoire évolutive du genre Homo comme un buisson buissonnant, avec ses principales espèces et leurs métissages.
- Expliquer, à l'aide de la sélection naturelle, des exemples de liens entre évolution et santé (résistance aux antibiotiques, persistance de la lactase, drépanocytose et paludisme).

Cours

1. Parenté et ancêtre commun

Toutes les espèces actuelles sont issues d'une histoire commune : deux espèces sont d'autant plus **apparentées** qu'elles partagent un **ancêtre commun** plus récent. Établir des liens de parenté ne revient pas à chercher qui descend de qui parmi les espèces actuelles, mais à déterminer **qui est plus proche de qui**, c'est-à-dire qui partage avec qui l'ancêtre commun le plus récent.

Pour cela, on compare des **caractères** : un caractère est un attribut observable (anatomique, embryologique, cellulaire, moléculaire) qui peut présenter plusieurs **états** (par exemple, « vertèbres » : présentes ou absentes).

1.1. Homologie et analogie

Deux structures sont **homologues** si elles occupent la même position dans le plan d'organisation, présentent les mêmes connexions avec les structures voisines et le même développement embryonnaire, même si leur forme et leur fonction diffèrent. Leur ressemblance s'explique par un **héritage commun**. Exemple : le membre antérieur des tétrapodes (bras humain, aile de chauve-souris, nageoire de dauphin, patte de cheval) comprend toujours un os du bras (humérus), deux os de l'avant-bras (radius et ulna), puis les os du poignet et des doigts.

Deux structures sont **analogues** si elles remplissent la même fonction sans être homologues : l'aile d'un oiseau et l'aile d'un papillon permettent toutes deux de voler, mais leur organisation est totalement différente. Leur ressemblance résulte d'une **convergence évolutive** : des pressions de sélection semblables ont façonné des structures semblables dans des lignées indépendantes. Les analogies ne renseignent pas sur la parenté.

Les **molécules** fournissent aussi des homologies : des gènes dont les séquences sont nettement plus semblables que ne le prévoirait le hasard sont homologues et dérivent d'un gène ancestral commun.

2. États ancestraux, états dérivés et groupes

2.1. Polariser un caractère

Au cours de l'évolution, un caractère passe d'un **état ancestral** (primitif) à un **état dérivé** (évolué), qui constitue une **innovation évolutive**. Une innovation apparue chez un ancêtre est transmise à tous ses descendants, sauf perte secondaire. Ainsi :

Seuls les **états dérivés partagés** renseignent sur la parenté : deux espèces qui partagent un état dérivé l'ont hérité d'un ancêtre commun chez qui il est apparu. Partager un état ancestral ne prouve aucune parenté particulière.

Pour savoir quel état est ancestral, on utilise un **groupe externe** : une espèce que l'on sait plus éloignée de toutes les espèces étudiées. L'état présent chez le groupe externe est considéré comme ancestral. On s'appuie aussi sur les fossiles (l'état le plus ancien est en général ancestral) et sur le développement embryonnaire.

On résume les données dans une **matrice de caractères** : une ligne par espèce, une colonne par caractère, avec 0 pour l'état ancestral et 1 pour l'état dérivé.

2.2. Groupes monophylétiques

Un **groupe monophylétique** (ou **clade**) réunit un ancêtre commun et **tous** ses descendants. Il est défini par au moins une innovation partagée. Exemples : les tétrapodes (vertébrés à quatre membres chirodiens), les amniotes (dont l'embryon se développe dans un amnios), les mammifères (poils, mamelles).

Certains groupes de la classification traditionnelle ne sont pas monophylétiques, car ils excluent une partie des descendants d'un ancêtre : les « **poissons** » (qui excluent les tétrapodes, pourtant issus d'un ancêtre poisson) ou les « **reptiles** » (qui excluent les oiseaux, plus proches des crocodiles que les crocodiles ne le sont des lézards). Ces groupes, fondés sur des états ancestraux ou sur l'absence d'un caractère, ne sont plus retenus dans la classification phylogénétique.

3. Construire et lire un arbre phylogénétique

3.1. La méthode

Un **arbre phylogénétique** représente une hypothèse sur les relations de parenté entre espèces.

- Les **feuilles** (extrémités des branches) sont les espèces étudiées, actuelles ou fossiles.
- Chaque **nœud** représente un **ancêtre commun hypothétique**, que l'on ne cherche pas à identifier à un fossile précis.
- Les innovations sont placées sur les branches, juste après le nœud de l'ancêtre chez qui elles sont apparues.

Méthode de construction à partir d'une matrice :

1. on identifie l'état ancestral de chaque caractère grâce au groupe externe ;
2. on classe les caractères dérivés du plus partagé au moins partagé ;
3. on emboîte les groupes : les espèces qui partagent le plus d'états dérivés sont regroupées le plus près des feuilles ;
4. on place chaque innovation sur la branche correspondante.

Lorsque les caractères ne s'emboîtent pas parfaitement, plusieurs arbres sont possibles. On retient alors, selon le **principe de parcimonie**, l'arbre qui nécessite le **moins de changements d'état** au total : c'est l'hypothèse la plus économique. Un caractère qui doit apparaître deux fois indépendamment (convergence) ou réapparaître après une perte (réversion) coûte des changements supplémentaires.

3.2. Lire correctement un arbre

- Deux espèces sont d'autant plus proches qu'elles partagent un **ancêtre commun plus récent** (un nœud plus proche des feuilles).
- On peut faire pivoter les branches autour d'un nœud sans changer les relations de parenté : l'ordre des feuilles de gauche à droite n'a aucune signification.
- Aucune espèce actuelle n'est l'ancêtre d'une autre espèce actuelle : toutes sont au même niveau, au bout de branches de même âge.
- Un arbre est une **hypothèse** révisable : de nouveaux caractères ou de nouveaux fossiles peuvent la modifier.

4. Les arbres moléculaires et l'horloge moléculaire

On compare des séquences d'ADN ou de protéines homologues. Après **alignement** des séquences, on compte, pour chaque paire d'espèces, le nombre ou le pourcentage de **différences**, que l'on présente dans une **matrice de distances**.

Méthode de construction (principe simple) :

1. on regroupe les deux espèces les moins différentes : elles partagent l'ancêtre commun le plus récent ;
2. on considère ce groupe comme une seule unité et on recommence avec les autres espèces ou groupes, de la distance la plus faible à la plus forte.

Les mutations s'accumulent dans les séquences au cours du temps. Pour certaines séquences, le **taux de substitution** est à peu près constant au cours du temps : le nombre de différences entre deux espèces est alors **proportionnel au temps** écoulé depuis leur divergence. C'est le principe de l'**horloge moléculaire**. Calibrée par une divergence datée grâce aux fossiles, elle permet d'estimer la date d'autres divergences :

date de divergence $\approx$ (différence entre les deux espèces / différence de référence) $\times$ **date de référence**

Cette estimation reste approximative : le taux de mutation varie selon les gènes, les lignées et la durée des générations. Les dates moléculaires doivent être confrontées aux fossiles.

5. La place de l'espèce humaine parmi les primates

5.1. L'espèce humaine est un primate

L'espèce humaine, **Homo sapiens**, appartient aux **mammifères** (poils, mamelles) et, parmi eux, aux **primates**, dont les innovations sont notamment : une main préhensile à **pouce opposable**, des **ongles plats** au lieu de griffes, des yeux en position frontale permettant une **vision stéréoscopique**, un cerveau relativement volumineux.

Au sein des primates, l'espèce humaine fait partie des **hominoïdes**, qui n'ont **pas de queue** : gibbons, orang-outans, gorilles, chimpanzés, bonobos et humains.

Hominoïdes actuels

gibbons

orang-outans

gorilles

chimpanzés et bonobos

espèce humaine

Repères complémentaires, sans séquence causale

5.2. Le chimpanzé, plus proche parent actuel

Les données anatomiques et surtout moléculaires montrent que les plus proches parents actuels de l'espèce humaine sont le **chimpanzé** et le **bonobo**. Sur les séquences d'ADN comparables, les génomes humain et chimpanzé ne diffèrent que d'environ 1,2 %. Le gorille est un peu plus éloigné, l'orang-outan encore plus.

Le **caryotype** humain compte 46 chromosomes, celui des chimpanzés 48. La comparaison des bandes chromosomiques montre que le chromosome 2 humain résulte de la **fusion** de deux chromosomes ancestraux, restés séparés chez les autres grands singes : on y retrouve des vestiges de télomères en son milieu et un second centromère inactif.

L'ancêtre commun le plus récent de l'espèce humaine et des chimpanzés aurait vécu en Afrique **il y a environ 7 millions d'années** (les estimations varient de 6 à 10 millions d'années selon les méthodes).

L'espèce humaine ne « descend » pas du chimpanzé : les deux espèces partagent un ancêtre commun, qui n'était ni un chimpanzé ni un humain. Depuis leur séparation, les deux lignées ont évolué pendant la même durée.

5.3. Ce qui distingue l'espèce humaine

Les différences entre l'espèce humaine et les chimpanzés tiennent moins au nombre de gènes qu'à des différences de **séquence**, d'**expression des gènes** (moment, durée et intensité) et de **développement**. Par exemple, la croissance du cerveau humain se prolonge longtemps après la naissance. Parmi les caractères dérivés propres à la lignée humaine : la **bipédie permanente**, un **cerveau plus volumineux** par rapport à la taille du corps, une face réduite, des canines peu développées, et des capacités cognitives et culturelles (langage articulé, transmission de techniques complexes) très développées. Ces différences sont de degré plus que de nature pour de nombreux caractères : les chimpanzés utilisent aussi des outils et transmettent des savoir-faire.

6. L'histoire évolutive de la lignée humaine

6.1. Les caractères de la lignée humaine

La **lignée humaine** regroupe toutes les espèces, actuelles et fossiles, plus proches de l'espèce humaine que des chimpanzés. Ses membres sont appelés **homininés**. On les reconnaît, sur des fossiles souvent fragmentaires, à des caractères dérivés liés à :

- la **bipédie** :
- **trou occipital** (passage de la moelle épinière) placé sous le crâne, en position avancée et centrée, et non en arrière ;
- **colonne vertébrale** à plusieurs courbures (forme en S) ;
- **bassin court et large**, en forme de cuvette, qui soutient les viscères ;
- **fémur oblique** : les genoux sont rapprochés sous le centre de gravité ;
- **gros orteil aligné** avec les autres, non opposable, et pied voûté ;
- **le crâne et la denture** : arcade dentaire **parabolique** (en U chez les chimpanzés), canines réduites, face moins projetée vers l'avant (prognathisme réduit), boîte crânienne plus volumineuse (dans le genre Homo).

Caractère	Chimpanzé	Australopithèque (Lucy)	Homo sapiens
Volume crânien moyen	environ 400 cm ³	environ 400 cm ³	environ 1 350 cm ³
Trou occipital	en arrière	plus avancé	centré sous le crâne
Bassin	haut et étroit	court et large	court et large
Arcade dentaire	en U	intermédiaire	parabolique
Locomotion	quadrupède, grimpeur	bipède, encore grimpeur	bipède exclusif

6.2. Les premiers hominins et les australopithèques

- **Sahelanthropus tchadensis** (« Toumaï »), découvert au Tchad, environ **7 millions d'années** : crâne à trou occipital plutôt avancé et canines réduites ; c'est l'un des plus anciens hominins proposés.
- **Orrorin tugenensis** (Kenya, environ 6 millions d'années), dont le fémur suggère une bipédie.
- **Ardipithecus** (Éthiopie, environ 4,4 millions d'années) : bipède au sol, mais gros orteil encore opposable.
- **Les australopithèques** (genre Australopithecus, environ 4,2 à 2 millions d'années, Afrique de l'Est et du Sud), dont **Lucy** (Australopithecus afarensis, environ 3,2 millions d'années) : bipédie déjà bien installée, mais bras longs et doigts courbés, signes d'une vie encore en partie arboricole ; cerveau de taille comparable à celui d'un chimpanzé.
- **Les paranthropes** (environ 2,7 à 1,2 million d'années), aux mâchoires et molaires très puissantes, contemporains des premiers Homo.

6.3. Le genre Homo

Le genre **Homo** apparaît en Afrique il y a environ **2,8 à 2,4 millions d'années**. Ses caractères dérivés sont une bipédie exclusive (bassin, membres inférieurs allongés), un **volume crânien plus important**, une face et une denture réduites. La fabrication d'outils n'est plus considérée comme propre au genre Homo : des outils taillés de 3,3 millions d'années ont été découverts au Kenya.

Espèce	Période approximative	Répartition	Volume crânien	Remarques
Homo habilis	2,4 à 1,5 Ma	Afrique de l'Est	550 à 700 cm ³	outils taillés
Homo erectus	1,9 Ma à environ 100 000 ans	Afrique, Asie	800 à 1 100 cm ³	premières sorties d'Afrique, maîtrise du feu
Homo neanderthalensis	environ 400 000 à 40 000 ans	Europe, Asie occidentale	environ 1 500 cm ³	sépultures, outils élaborés
Homo floresiensis	environ 100 000 à 50 000 ans	île de Flores (Indonésie)	environ 400 cm ³	très petite taille

Espèce	Période approximative	Répartition	Volume crânien	Remarques
Dénisoviens	jusqu'à environ 50 000 ans	Asie	non connu précisément	connus surtout par leur ADN
Homo sapiens	depuis environ 300 000 ans	Afrique, puis monde entier	environ 1 350 cm ³	menton, front vertical

Les plus anciens fossiles attribués à Homo sapiens (Jebel Irhoud, au Maroc) datent d'environ **300 000 ans**. Notre espèce a ensuite colonisé tous les continents à partir de l'Afrique.

6.4. Un buisson, pas une échelle

L'histoire de la lignée humaine n'est pas une suite linéaire d'espèces se remplaçant l'une l'autre, du « singe » à l'humain. C'est un **buisson** : à de nombreuses périodes, **plusieurs espèces d'homininés ont coexisté**. Il y a 50 000 ans, Homo sapiens partageait encore la planète avec les Néandertaliens, les Dénisoviens et Homo floresiensis. La plupart des branches se sont éteintes ; une seule espèce subsiste aujourd'hui.

L'ADN ancien extrait de fossiles a révélé des **métissages** : environ 1,5 à 2 % du génome des populations actuelles non africaines provient des Néandertaliens, et certaines populations d'Océanie portent quelques pourcents d'ADN dénisovien. Ces échanges montrent que les frontières entre ces espèces n'étaient pas complètement fermées.

L'attribution d'un fossile à une espèce reste délicate : les restes sont souvent rares et incomplets, la variabilité au sein d'une espèce est mal connue, et chaque nouvelle découverte peut modifier l'arbre.

7. Évolution et santé

Les mécanismes de l'évolution, sélection naturelle et dérive, continuent d'agir aujourd'hui, sur les agents pathogènes comme sur les populations humaines. Ils aident à comprendre certains problèmes médicaux.

7.1. L'évolution des agents pathogènes

- **Résistance aux antibiotiques** : dans une population de bactéries, des variants résistants préexistent (par mutation) ou sont acquis par transfert horizontal. L'antibiotique élimine les bactéries sensibles et **sélectionne** les résistantes, qui se multiplient. L'usage excessif ou inadapté d'antibiotiques accélère donc la propagation des résistances. D'où les recommandations : n'utiliser un antibiotique que contre une infection bactérienne, respecter la dose et la durée prescrites.
- **Évolution des virus** : le virus de la grippe mute rapidement ; ses protéines de surface changent d'une saison à l'autre, ce qui oblige à adapter chaque année la composition du vaccin.

7.2. L'évolution des populations humaines

- **Persistance de la lactase** : chez la plupart des mammifères, la production de lactase (enzyme digérant le lactose du lait) cesse après le sevrage. Dans certaines populations humaines pratiquant l'élevage laitier depuis plusieurs millénaires, un allèle permettant la persistance de la lactase à l'âge adulte est devenu fréquent : il conférait un avantage nutritionnel. C'est un exemple de **sélection naturelle récente**.

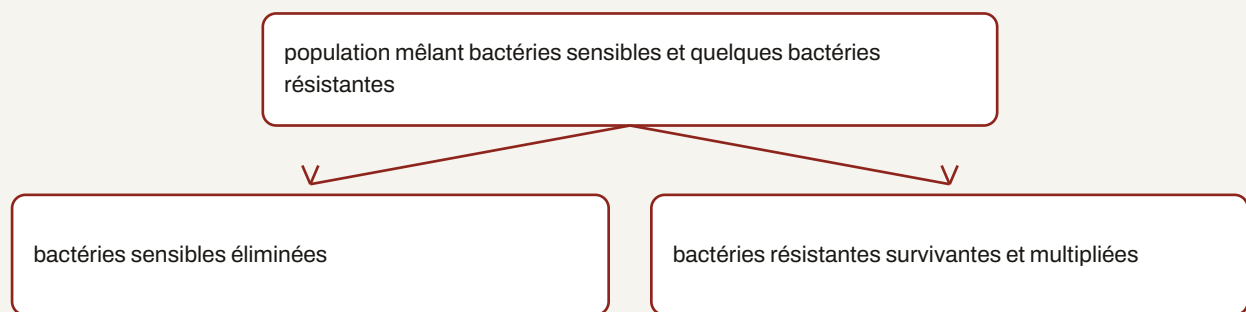
- **Drépanocytose et paludisme** : l'allèle HbS de la bêta-globine provoque, à l'état homozygote, une maladie grave (la drépanocytose). Pourtant, il est fréquent dans des régions où sévit le paludisme. Les **hétérozygotes** (HbA/HbS) sont en effet plus résistants aux formes graves du paludisme que les homozygotes HbA/HbA. Cet **avantage des hétérozygotes** maintient l'allèle HbS à une fréquence élevée dans ces régions.

7.3. Héritage évolutif et mode de vie actuel

L'organisme humain résulte d'une longue évolution dans des environnements très différents de l'environnement actuel. Certaines difficultés peuvent s'expliquer par :

- des **compromis évolutifs** : la bipédie a imposé un bassin étroit, tandis que la sélection a favorisé un gros cerveau ; il en résulte un accouchement plus difficile que chez les autres primates ;
- un **décalage** entre un organisme façonné dans un environnement où la nourriture était rare et l'activité physique importante, et le mode de vie actuel (alimentation très riche, sédentarité) : c'est une hypothèse avancée pour expliquer en partie l'augmentation du diabète de type 2 et de l'obésité.

Effet d'un traitement antibiotique sur une population bactérienne



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

Exemples résolus

Exemple 1 : construire un arbre à partir d'une matrice de caractères

Énoncé. On étudie six vertébrés : lamproie (groupe externe), requin, truite, grenouille, lézard, souris. Caractères (0 : état ancestral, 1 : état dérivé) : mâchoires (lamproie 0, toutes les autres 1) ; squelette osseux (lamproie 0, requin 0, truite 1, grenouille 1, lézard 1, souris 1) ; quatre membres chiridiens (grenouille, lézard, souris : 1 ; autres : 0) ; amnios (lézard, souris : 1 ; autres : 0) ; poils et mamelles (souris : 1 ; autres : 0). a) Justifie le choix de l'état ancestral. b) Construis l'arbre. c) Nomme trois groupes monophylétiques. d) Le groupe {requin, truite} est-il monophylétique ?

Résolution. a) La lamproie, groupe externe, est supposée plus éloignée de toutes les autres espèces : les états qu'elle présente (absence de mâchoires, d'os, de membres, d'amnios, de poils) sont considérés comme **ancestraux** ; les autres états sont dérivés. b) On classe les innovations de la plus partagée à la moins partagée : mâchoires (5 espèces) $\supset$ squelette osseux (4) $\supset$ membres chiridiens (3) $\supset$ amnios (2) $\supset$ poils (1). Les ensembles s'emboîtent parfaitement. L'arbre s'écrit, en notation parenthésée :

(lamproie, (requin, (truite, (grenouille, (lézard, souris))))

avec les innovations placées ainsi : mâchoires sur la branche menant au nœud requin-souris ; squelette osseux sur celle menant au nœud truite-souris ; membres chiridiens avant le nœud grenouille-souris ; amnios avant le nœud lézard-souris ; poils et mamelles sur la branche de la souris. Chaque innovation n'apparaît qu'une fois : l'arbre est le plus parcimonieux (5 changements). c) Groupes monophylétiques : par exemple les **gnathostomes** {requin, truite, grenouille, lézard, souris}, les **tétrapodes** {grenouille, lézard, souris}, les **amniotes** {lézard, souris}. d) Le requin et la truite ne partagent aucune innovation qui leur soit propre ; l'ancêtre commun du requin et de la truite est aussi l'ancêtre de la grenouille, du lézard et de la souris. {requin, truite} n'est pas monophylétique : c'est un regroupement du type « poissons », défini par l'absence de membres.

Exemple 2 : arbre moléculaire des hominoïdes et horloge moléculaire

Énoncé. Pourcentages de différences entre séquences d'ADN (données simplifiées) : Homme et chimpanzé 1,2 ; Homme et gorille 1,6 ; chimpanzé et gorille 1,6 ; Homme et orang-outan 3,1 ; chimpanzé et orang-outan 3,1 ; gorille et orang-outan 3,1. a) Construis l'arbre. b) La séparation de la lignée de l'orang-outan est datée par les fossiles à environ 16 millions d'années. En supposant une horloge moléculaire, estime la date de la divergence entre l'Homme et le chimpanzé, puis celle de la lignée du gorille. c) Critique ce résultat sachant que Toumaï, considéré comme un homininé, est daté d'environ 7 millions d'années.

Résolution. a) La plus petite distance (1,2) relie l'Homme et le chimpanzé : ils partagent l'ancêtre commun le plus récent. Le gorille est ensuite à 1,6 de chacun d'eux : il se rattache au groupe Homme-chimpanzé. L'orang-outan, à 3,1 de tous, se rattache en dernier. **Arbre : (orang-outan, (gorille, (Homme, chimpanzé)))**. b) La différence est proportionnelle au temps de divergence.

- Homme et chimpanzé : $t \approx (1,2 / 3,1) \times 16 \approx 0,387 \times 16 \approx 6,2$ millions d'années.
- Lignée du gorille : $t \approx (1,6 / 3,1) \times 16 \approx 0,516 \times 16 \approx 8,3$ millions d'années.

c) Si Toumaï, daté d'environ 7 millions d'années, appartient bien à la lignée humaine, la séparation Homme-chimpanzé est **au moins aussi ancienne que 7 millions d'années**, plus que l'estimation de 6,2 millions d'années. Plusieurs explications sont possibles : le taux de mutation n'est pas strictement constant (il dépend notamment de la durée des générations), la date de calibration est elle-même incertaine, ou l'attribution de Toumaï à la lignée humaine est discutée. **L'horloge moléculaire fournit un ordre de grandeur, à confronter aux données fossiles.**

Exemple 3 : reconnaître un homininé bipède

Énoncé. On compare trois fossiles ou squelettes : X a un trou occipital situé en arrière du crâne, un bassin haut et étroit, une arcade dentaire en U et un gros orteil écarté ; Y a un trou occipital avancé, un bassin court et large, un fémur oblique, un volume crânien d'environ 420 cm³ et des doigts courbés ; Z a un trou occipital centré, un bassin court et large, un volume crânien d'environ 1 000 cm³ et une face réduite. a) Classe-les selon leur mode de locomotion. b) Lequel ou lesquels appartiennent à la lignée humaine ? c) Propose, pour Y et Z, un genre possible.

Résolution. a) X présente tous les caractères d'un **quadrupède grimpeur** (trou occipital en arrière, bassin étroit, gros orteil opposable). Y et Z présentent les caractères de la **bipédie** : trou occipital avancé ou centré, bassin court et large, et, pour Y, fémur oblique. b) La bipédie est un caractère dérivé de la lignée humaine. **Y et Z appartiennent à la lignée humaine** ; X n'en présente aucun caractère dérivé. c) Y combine bipédie, petit cerveau (environ 420 cm³, comme un chimpanzé) et doigts courbés témoignant d'une vie encore en partie arboricole : **il peut s'agir d'un australopithèque**. Z combine bipédie, cerveau nettement plus volumineux et face réduite : **il peut appartenir au genre Homo** (son

volume crânien, environ $1\,000\text{ cm}^3$, correspond par exemple à *Homo erectus*).

Méthodes et pièges

- Pour construire un arbre, commence toujours par polariser les caractères avec le groupe externe, puis emboîte les ensembles d'espèces partageant chaque innovation.
- Ne regroupe jamais des espèces sur un état ancestral partagé (par exemple « absence de membres ») : seuls les états dérivés partagés témoignent d'une parenté.
- Sur un arbre, la parenté se lit aux nœuds : cherche l'ancêtre commun le plus récent, pas la position des espèces de gauche à droite.
- N'écris jamais qu'une espèce actuelle descend d'une autre espèce actuelle (« l'Homme descend du chimpanzé ») : elles partagent un ancêtre commun.
- Dans une matrice de distances, regroupe d'abord les deux espèces les moins différentes, puis rattache les autres une à une.
- Pour l'horloge moléculaire, vérifie que tu compares bien des différences mesurées sur la même séquence, et présente le résultat comme une estimation.
- Pour identifier un homininé, cite plusieurs caractères de la bipédie (trou occipital, bassin, fémur, pied) et non un seul.
- La lignée humaine est un buisson : évite tout schéma en « marche du progrès » où chaque espèce remplace la précédente.
- En évolution et santé, la sélection agit sur des variations préexistantes : l'antibiotique ne crée pas la résistance, il la sélectionne.

Vers le PASS

En PASS, la phylogénie n'est plus enseignée pour elle-même, mais ses raisonnements irriguent plusieurs disciplines. En microbiologie, la sélection de bactéries résistantes et la diffusion des gènes de résistance sont au cœur du bon usage des antibiotiques et de l'interprétation des antibiogrammes. En génétique et en biochimie, l'exemple de l'hémoglobine S (avantage des hétérozygotes face au paludisme) et la persistance de la lactase reviennent pour relier variations génétiques, fréquences alléliques et phénotypes. En anatomie, la bipédie explique l'organisation du bassin, de la colonne vertébrale et du pied humains.

Suite en PASS : Antimicrobiens, résistance et interprétation des preuves

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : caractère homologue, convergence évolutive, état dérivé, groupe externe, groupe monophylétique, homininé.
2. Indique si les paires de structures suivantes sont homologues ou analogues, en justifiant : a) aile de chauve-souris et bras humain ; b) aile d'oiseau et aile de papillon ; c) nageoire de dauphin et patte de cheval ; d) forme fuselée du requin et du dauphin.
3. Sur l'arbre (lamproie, (requin, (truite, (grenouille, (lézard, souris)))), indique : a) l'espèce la plus proche du lézard ; b) si la truite est plus proche du requin ou de la souris ; c) si le groupe {truite,

grenouille} est monophylétique.

4. Cite quatre caractères du squelette liés à la bipédie et indique, pour chacun, l'état observé chez un chimpanzé.
5. Deux espèces diffèrent de 4 % sur une séquence dont le taux de différence s'accumule à raison de 1 % par million d'années de divergence entre deux lignées. Estime la date de leur divergence.

Niveau 2 : type bac

6. Matrice de caractères (0 ancestral, 1 dérivé) pour cinq espèces, la première servant de groupe externe. Caractères : c1 vertèbres, c2 mâchoires, c3 membres chirodiens, c4 amnios, c5 plumes. Lamproie : 1, 0, 0, 0, 0. Perche : 1, 1, 0, 0, 0. Salamandre : 1, 1, 1, 0, 0. Crocodile : 1, 1, 1, 1, 0. Moineau : 1, 1, 1, 1, 1. a) Construis l'arbre. b) Place les innovations c2 à c5. c) Explique pourquoi c1 n'apporte aucune information pour cet arbre. d) Le groupe « reptiles » réunit traditionnellement le crocodile et le lézard, mais exclut le moineau. Sachant que le crocodile est plus proche du moineau que du lézard, explique pourquoi ce groupe n'est pas monophylétique.
7. Matrice de différences (en %) sur une séquence protéique : A et B : 2 ; A et C : 6 ; A et D : 10 ; B et C : 6 ; B et D : 10 ; C et D : 10. a) Construis l'arbre. b) La divergence entre D et les autres est datée de 50 millions d'années. Estime les dates des deux autres divergences.
8. On dispose des données suivantes sur des hominins : Australopithecus afarensis, de 3,9 à 2,9 Ma ; Paranthropus boisei, de 2,3 à 1,2 Ma ; Homo habilis, de 2,4 à 1,5 Ma ; Homo erectus, de 1,9 Ma à 0,1 Ma ; Homo neanderthalensis, de 0,4 Ma à 0,04 Ma ; Homo sapiens, depuis 0,3 Ma. a) Indique les espèces contemporaines vers 2 Ma, puis vers 50 000 ans. b) Explique pourquoi on parle de buisson et non d'échelle. c) Explique comment l'ADN ancien a modifié la vision des relations entre Homo sapiens et Homo neanderthalensis.
9. Dans une région d'élevage laitier, on mesure la fréquence de l'allèle de persistance de la lactase : 0,05 dans des restes humains datés de 7 000 ans, 0,7 dans la population actuelle. a) Décrit l'évolution. b) Explique-la par la sélection naturelle en précisant les trois conditions nécessaires. c) Explique pourquoi l'allèle est resté rare dans les populations sans élevage laitier.
10. Un patient reçoit un antibiotique pour une infection. On dénombre ses bactéries : jour 0 : 10^8 bactéries dont 10 résistantes ; jour 3 : 10^3 bactéries sensibles et 10^4 résistantes ; il arrête alors le traitement de lui-même. a) Calcule la proportion de bactéries résistantes au jour 0 et au jour 3. b) Explique l'évolution de cette proportion. c) Explique pourquoi l'arrêt prématuré du traitement est un problème pour le patient et pour la population.

Niveau 3 : vers le PASS

11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. Deux espèces qui partagent un état ancestral sont forcément proches parentes. B. Un nœud d'un arbre représente un ancêtre commun hypothétique. C. Le chimpanzé est l'ancêtre de l'espèce humaine. D. Le chromosome 2 humain résulte de la fusion de deux chromosomes ancestraux. E. Plusieurs espèces du genre Homo ont coexisté il y a 50 000 ans.
12. Trois espèces A, B, C et un groupe externe O sont décrits par trois caractères (0 ancestral, 1 dérivé) : c1 : A 1, B 1, C 0 ; c2 : A 1, B 1, C 0 ; c3 : A 0, B 1, C 1 ; O a l'état 0 pour tous. a) Calcule le nombre minimal de changements d'état pour chacun des trois arbres possibles : ((A, B), C), ((B, C), A) et ((A, C), B). b) Indique l'arbre retenu par le principe de parcimonie. c) Comment interpréter alors l'état dérivé de c3 chez B et C ?

13. Dans une région où sévit le paludisme, la fréquence de l'allèle HbS est de 0,1 chez les nouveau-nés, qui sont à l'équilibre de Hardy-Weinberg. À l'âge adulte, on observe 75 % de HbA/HbA, 25 % de HbA/HbS et pratiquement aucun HbS/HbS. a) Calcule les fréquences génotypiques à la naissance. b) Calcule la fréquence de HbS chez les adultes. c) Compare la survie relative des génotypes en calculant, pour chacun, le rapport fréquence adulte / fréquence à la naissance, et conclus.
14. On compare l'ADN mitochondrial de populations humaines actuelles : la diversité génétique est la plus forte en Afrique, et les populations hors d'Afrique ne portent qu'un sous-ensemble des lignées africaines. a) Montre que ces données sont compatibles avec une origine africaine d'Homo sapiens. b) Nomme le mécanisme de l'évolution qui explique la diversité plus faible hors d'Afrique. c) Explique pourquoi l'ADN mitochondrial ne renseigne que sur la lignée maternelle.

Corrigés

1. Un **caractère homologue** est un caractère hérité d'un ancêtre commun, reconnu à sa position, ses connexions et son développement identiques, quelle que soit sa fonction. Une **convergence évolutive** est l'apparition indépendante de caractères semblables dans des lignées différentes, sous l'effet de pressions de sélection semblables. Un **état dérivé** est l'état nouveau d'un caractère, apparu chez un ancêtre et transmis à ses descendants. Un **groupe externe** est une espèce plus éloignée de toutes celles étudiées, qui sert à identifier les états ancestraux. Un **groupe monophylétique** réunit un ancêtre commun et tous ses descendants. Un **homininé** est une espèce, actuelle ou fossile, plus proche de l'espèce humaine que des chimpanzés.
2. a) **Homologues** : même organisation (humérus, radius, ulna, os du poignet et des doigts), même position et mêmes connexions, malgré des fonctions différentes. b) **Analogues** : même fonction (vol) mais organisation totalement différente (squelette osseux de membre antérieur chez l'oiseau, expansion de la paroi du corps sans os chez le papillon) : convergence. c) **Homologues** : ce sont deux membres antérieurs de tétrapodes, de même plan d'organisation. d) **Analogues** : la forme fuselée, adaptée à la nage rapide, est apparue indépendamment chez un poisson cartilagineux et chez un mammifère : convergence.
3. a) **La souris** : le lézard et la souris partagent l'ancêtre commun le plus récent (les amniotes). b) La truite partage avec la souris un ancêtre commun (nœud truite-souris) plus récent que celui qu'elle partage avec le requin (nœud requin-souris) : **la truite est plus proche de la souris que du requin**. c) L'ancêtre commun de la truite et de la grenouille est aussi l'ancêtre du lézard et de la souris : {truite, grenouille} n'est pas monophylétique.
4. **Trou occipital** avancé sous le crâne (en arrière chez le chimpanzé) ; **colonne vertébrale** à plusieurs courbures (peu courbée chez le chimpanzé) ; **bassin** court et large (haut et étroit chez le chimpanzé) ; **fémur oblique**, genoux rapprochés (fémur presque vertical, genoux écartés chez le chimpanzé) ; **gros orteil** aligné (opposable chez le chimpanzé).
5. Le taux est de 1 % par million d'années de divergence entre deux lignées : $t = 4 / 1 = 4$ **millions d'années environ**.
6. a) et b) Le groupe externe (lamproie) porte les états ancestraux. Les innovations s'emboîtent : mâchoires (perche, salamandre, crocodile, moineau) $\supset$ membres chirodiens (salamandre, crocodile, moineau) $\supset$ amnios (crocodile, moineau) $\supset$ plumes (moineau). **Arbre** : (lamproie, (perche, (salamandre, (crocodile, moineau))))), avec c2 (mâchoires) sur la branche menant au nœud perche-moineau, c3 (membres chirodiens) sur la branche menant au nœud salamandre-moineau, c4 (amnios) sur celle menant au nœud crocodile-moineau, c5 (plumes) sur la branche du moineau.

- c) Les vertèbres sont présentes chez **toutes** les espèces étudiées, y compris le groupe externe : ce caractère ne distingue aucun sous-groupe, **il n'apporte aucune information** sur les parentés internes.
- d) Si le crocodile est plus proche du moineau que du lézard, l'ancêtre commun du crocodile et du lézard est aussi l'ancêtre du moineau. Un groupe qui réunit crocodile et lézard mais exclut le moineau ne contient **pas tous les descendants** de cet ancêtre : **il n'est pas monophylétique**.
7. a) Plus petite distance : A et B (2) → groupe (A, B). C est à 6 de A et de B : il se rattache ensuite. D est à 10 de tous : il se rattache en dernier. **Arbre : (D, (C, (A, B)))**.
- b) Calibration : 10 % correspondent à 50 millions d'années. Divergence C / (A, B) : $t \approx (6 / 10) \times 50 = 30$ millions d'années. Divergence A / B : $t \approx (2 / 10) \times 50 = 10$ millions d'années.
8. a) Vers 2 Ma : **Paranthropus boisei, Homo habilis et Homo erectus** coexistent (Australopithecus afarensis a disparu vers 2,9 Ma). Vers 50 000 ans : **Homo neanderthalensis et Homo sapiens** (ainsi que, d'après d'autres données, les Dénisoviens et Homo floresiensis ; Homo erectus a disparu vers 100 000 ans).
- b) Plusieurs espèces ont vécu en même temps et la plupart se sont éteintes sans descendance actuelle : les relations forment des **ramifications multiples**, et non une succession linéaire où chaque espèce remplacerait la précédente. **On parle donc de buisson**. c) L'ADN extrait de fossiles néandertaliens, comparé à celui des populations actuelles, montre que les populations non africaines portent **environ 1,5 à 2 % d'ADN d'origine néandertalienne**. Homo sapiens et Homo neanderthalensis se sont donc **métissés** et ont eu une descendance fertile : leur séparation reproductive n'était pas complète.
9. a) La fréquence de l'allèle est passée de **0,05 à 0,7** en environ 7 000 ans : il est devenu majoritaire.
- b) **Variabilité** : l'allèle de persistance existait, rare, dans la population. **Hérédité** : il se transmet aux descendants. **Avantage reproductif** : dans une population consommant du lait, les adultes capables de le digérer disposaient d'une ressource alimentaire supplémentaire, survivaient mieux et laissaient plus de descendants. **La sélection naturelle a donc fait augmenter la fréquence de l'allèle**. c) Sans consommation de lait à l'âge adulte, l'allèle **n'apporte aucun avantage** : il n'est pas sélectionné et sa fréquence ne dépend que de la dérive et des mutations. **Il reste donc rare**.
10. a) Jour 0 : $10 / 10^8 = 10^{-7}$, soit une bactérie sur dix millions. Jour 3 : $10^4 / (10^3 + 10^4) = 10^4 / 11\,000 \approx 0,91$, soit **environ 91 %**.
- b) L'antibiotique a éliminé l'immense majorité des bactéries sensibles, tandis que les résistantes, qui préexistaient, ont survécu et se sont multipliées. **L'antibiotique a sélectionné les bactéries résistantes** ; il ne les a pas créées. c) Pour le patient : l'infection persiste, désormais dominée par des bactéries **résistantes**, que le même antibiotique ne peut plus éliminer. Pour la population : ces bactéries résistantes peuvent être **transmises** à d'autres personnes, et leurs gènes de résistance transférés à d'autres bactéries, ce qui **propage la résistance**.
11. **Réponses exactes : B, D, E**. A est faux : un état ancestral partagé ne prouve aucune parenté particulière. C est faux : l'espèce humaine et le chimpanzé partagent un ancêtre commun ; aucune espèce actuelle n'est l'ancêtre d'une autre.
12. a) Arbre ((A, B), C) : c1 apparaît une fois (sur la branche du groupe A-B), c2 aussi ; c3 est dérivé chez B et C, qui ne forment pas un groupe : il faut **2 changements** (apparition chez B et chez C, ou apparition au nœud ABC puis réversion chez A). Total : $1 + 1 + 2 = 4$ **changements**.

Arbre ((B, C), A) : c1 et c2, dérivés chez A et B qui ne forment pas un groupe, demandent 2 changements chacun ; c3 apparaît une fois sur la branche B-C. Total : $2 + 2 + 1 = 5$ **changements**. Arbre ((A, C), B) : c1 et c2 demandent 2 changements chacun (A et B séparés), c3 aussi (B et C séparés). Total : $2 + 2 + 2 = 6$ **changements**. b) Selon le principe de parcimonie, on retient l'arbre le plus économique : ((A, B), C), avec **4 changements**. c) Dans cet arbre, l'état dérivé de c3 partagé par B et C ne peut pas venir de leur dernier ancêtre commun sans réversion chez A : il s'explique le plus probablement par une **convergence** (apparition indépendante chez B et chez C), ou par une réversion chez A.

13. a) $q = 0,1$ et $p = 0,9$: $HbA/HbA : p^2 = 0,81$; $HbA/HbS : 2pq = 0,18$; $HbS/HbS : q^2 = 0,01$.

b) Chez les adultes : $f(HbS) = f(HbS/HbS) + f(HbA/HbS)/2 = 0 + 0,25/2 = 0,125$. c) Rapports : $HbA/HbA : 0,75 / 0,81 \approx 0,93$; $HbA/HbS : 0,25 / 0,18 \approx 1,39$; $HbS/HbS : 0 / 0,01 = 0$. Ces rapports comparent les proportions relatives : la proportion d'hétérozygotes augmente de la naissance à l'âge adulte, celle des HbA/HbA diminue légèrement, et les HbS/HbS disparaissent. **Les hétérozygotes survivent le mieux** (résistance aux formes graves du paludisme), les homozygotes HbS/HbS sont éliminés par la drépanocytose et les HbA/HbA en partie par le paludisme. Cet avantage des hétérozygotes maintient l'allèle HbS , dont la fréquence passe même de 0,1 à 0,125 au cours de la vie d'une génération.

14. a) Une population plus ancienne a eu plus de temps pour accumuler des mutations : sa **diversité est plus grande**. De plus, si les populations non africaines ne portent qu'un sous-ensemble des lignées africaines, c'est qu'elles **dérivent d'une partie des populations africaines**. **Ces données sont compatibles avec une origine africaine d'Homo sapiens, suivie d'une dispersion hors d'Afrique**.

b) Les populations sorties d'Afrique ont été fondées par un nombre limité d'individus, qui n'emportaient qu'une partie de la diversité génétique : c'est un **effet fondateur** (une forme de **dérive génétique**), éventuellement suivi de goulots d'étranglement lors des migrations successives. c) Les mitochondries d'un individu proviennent du cytoplasme de l'ovocyte : le spermatozoïde n'en transmet pas à l'embryon. **L'ADN mitochondrial se transmet donc uniquement par la mère**, et ne retrace que l'histoire des lignées maternelles.

Vie fixée et reproduction des plantes

COURS • S14 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	10
Méthodes et pièges	11
Vers le PASS	12
Exercices	12
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Décrire l'organisation d'une plante à fleurs (racines, tige, feuilles, fleurs) et la relier à la vie fixée.
- Calculer et comparer des surfaces d'échange (feuilles, racines) et expliquer leur rôle dans les échanges avec l'air et le sol.
- Distinguer la sève brute et la sève élaborée, leurs tissus conducteurs, leur composition et leur trajet.
- Écrire l'équation bilan de la photosynthèse et expliquer les deux phases (photochimique et chimique) dans le chloroplaste.
- Exploiter des résultats expérimentaux sur la photosynthèse (isotopes, spectres d'absorption et d'action, expérience de Hill).
- Expliquer le devenir des produits de la photosynthèse : saccharose, amidon, cellulose, lignine, métabolites secondaires.
- Expliquer comment une plante fixée fait face aux variations du milieu, aux prédateurs et aux pathogènes.
- Décrire l'organisation d'une fleur et expliquer le rôle des gènes de développement (modèle ABC).
- Expliquer la pollinisation, la fécondation (double fécondation), la formation de la graine et du fruit, puis la dissémination.
- Expliquer ce qu'est la domestication des plantes et en analyser les conséquences génétiques.

Cours

1. L'organisation d'une plante à fleurs et la vie fixée

Une **plante à fleurs** (angiosperme) est un organisme **pluricellulaire autotrophe** qui vit **fixé** au sol : elle ne peut ni fuir, ni chercher sa nourriture, ni rejoindre un partenaire. Son organisation se lit comme une réponse à cette contrainte.

L'**appareil végétatif** comprend :

- un **système racinaire**, souterrain, qui ancre la plante et puise l'eau et les ions minéraux du sol ;
- une **tige**, qui porte les feuilles et les fleurs et assure le transport entre racines et feuilles ;
- des **feuilles**, lames minces et étalées, siège principal de la photosynthèse et des échanges gazeux.

L'**appareil reproducteur** est formé des **fleurs**, qui donnent ensuite les **fruits** et les **graines**.

Sa croissance est **indéfinie** grâce aux **méristèmes**, petits massifs de cellules indifférenciées qui se divisent toute la vie : méristème apical de la tige (au bourgeon terminal), méristèmes des bourgeons axillaires, méristème apical de la racine. Une plante broutée peut ainsi reconstruire ses organes perdus.

Vie fixée signifie : obtenir sur place toute la matière (CO_2 , eau, ions) et l'énergie (lumière), supporter sur place les contraintes du milieu, et confier à d'autres (vent, animaux) le transport du pollen et des graines.

2. De très grandes surfaces d'échange

2.1. Les surfaces d'échange avec l'atmosphère

Les feuilles réalisent les échanges avec l'air : entrée de CO_2 , sortie d' O_2 et sortie de vapeur d'eau (**transpiration**). Leur forme plate donne un **rapport surface sur volume** très élevé.

Les gaz traversent l'épiderme par les **stomates** : chaque stomate est un orifice, l'**ostiole**, bordé de deux **cellules stomatiques** (cellules de garde) qui règlent son ouverture. Ils sont souvent plus nombreux sur la face inférieure de la feuille, protégée du soleil direct. Ailleurs, une **cuticule** cireuse limite les pertes d'eau ; à l'intérieur, des **lacunes** distribuent les gaz aux cellules.

Ouverts, les stomates laissent entrer le CO_2 mais laissent sortir l'eau : en cas de sécheresse, la plante les ferme, au prix d'un arrêt de la photosynthèse.

2.2. Les surfaces d'échange avec le sol

Les racines sont très ramifiées et portent, près de leur extrémité, des **poils absorbants**, prolongements de cellules de l'épiderme racinaire, longs de quelques millimètres et très fins. Ils multiplient la surface de contact avec la solution du sol. Pour une simple plante herbacée, la surface racinaire totale (poils compris) se compte en dizaines voire centaines de m^2 .

La plupart des plantes vivent de plus en **symbiose** avec des champignons du sol : ce sont les **mycorhizes**. Les filaments du champignon (hyphes) prolongent les racines et explorent un volume de sol bien plus grand. Le champignon fournit à la plante de l'eau et des ions minéraux (en particulier des phosphates) ; la plante lui fournit des glucides issus de la photosynthèse. C'est une association à bénéfice réciproque (mutualisme).

Surface d'échange	Milieu	Échanges	Structures qui augmentent la surface
Feuilles	air	entrée de CO ₂ , sortie d'O ₂ et d'eau	limbe plat, nombreuses feuilles, lacunes internes
Racines	sol	entrée d'eau et d'ions minéraux	ramifications, poils absorbants, mycorhizes

2.3. Les systèmes conducteurs

Les surfaces d'échange sont éloignées les unes des autres (les racines dans le sol, les feuilles dans l'air). Deux tissus conducteurs les relient.

- Le **xylème** transporte la **sève brute** : eau et ions minéraux, des racines vers les feuilles. Ses **vaisseaux** sont formés de cellules mortes, vidées de leur contenu, à paroi épaissie de **lignine**, mises bout à bout en tubes continus. Le moteur principal est l'**aspiration foliaire** due à la transpiration : l'eau qui s'évapore par les stomates est remplacée par de l'eau tirée depuis les racines, la colonne d'eau restant continue. S'y ajoute une poussée racinaire plus faible.
- Le **phloème** transporte la **sève élaborée** : eau et matière organique, surtout du **saccharose**, mais aussi des acides aminés et des hormones. Ses **tubes criblés** sont des cellules vivantes, reliées par des cloisons percées (cribles). La sève élaborée circule des **organes sources** (feuilles qui photosynthétisent, organes de réserve qui se vident) vers les **organes puits** (bourgeons, racines, fruits, graines, organes de réserve qui se remplissent). Son trajet peut donc être ascendant ou descendant.

Trajet de l'eau dans la plante

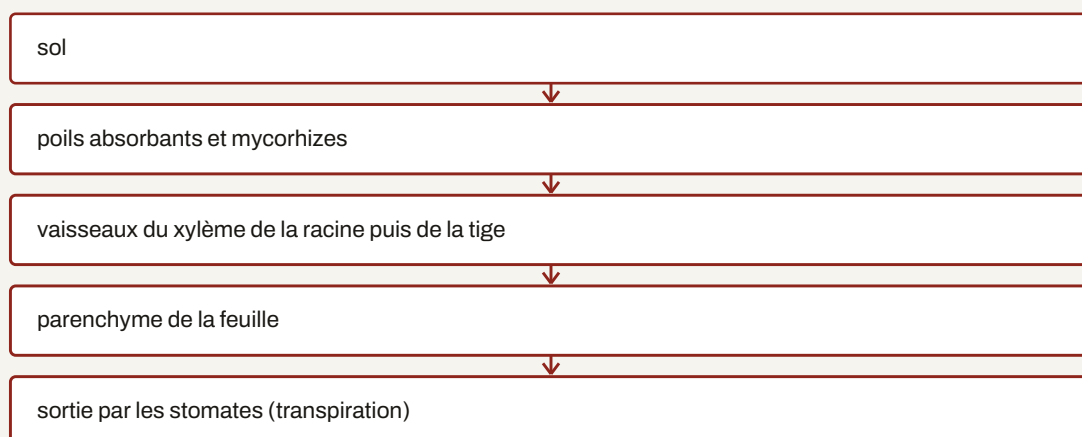
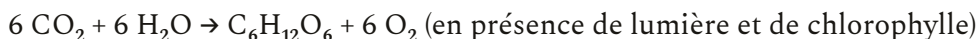


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

3. La photosynthèse

3.1. L'équation bilan

La **photosynthèse** est la production de matière organique à partir de matière minérale (CO_2 et eau) grâce à l'énergie lumineuse. Elle se déroule dans les **chloroplastes** des cellules chlorophylliennes. Son équation bilan simplifiée s'écrit :



Une écriture plus juste fait apparaître $12 \text{H}_2\text{O}$ à gauche et $6 \text{H}_2\text{O}$ à droite, car toutes les molécules d' O_2 produites viennent de l'eau. La photosynthèse **convertit l'énergie lumineuse en énergie chimique**, stockée dans les liaisons des molécules organiques.

3.2. Le chloroplaste et les pigments

Le chloroplaste est un organe limité par une double membrane. Il contient un liquide, le **stroma**, et un réseau de membranes empilées en saccules, les **thylakoïdes**. Les **pigments photosynthétiques** (chlorophylles a et b, caroténoïdes) sont insérés dans la membrane des thylakoïdes.

Le **spectre d'absorption** de la chlorophylle brute montre deux pics : dans le **bleu** (vers 430 à 450 nm) et dans le **rouge** (vers 660 à 680 nm). Le vert est très peu absorbé : il est réfléchi et transmis, d'où la couleur des feuilles. Le **spectre d'action** (intensité de la photosynthèse selon la longueur d'onde) a la même allure : les radiations efficaces sont celles absorbées par les pigments.

3.3. La phase photochimique, dans les thylakoïdes

Elle exige directement la lumière. L'énergie lumineuse captée par les pigments permet :

- l'**oxydation de l'eau** (photolyse) : $2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 4 \text{H}^+ + 4 \text{e}^-$; le **dioxygène dégagé provient de l'eau** ;
- la réduction d'un transporteur d'électrons R en RH_2 (dans la cellule, il s'agit du NADPH) ;
- la synthèse d'ATP à partir d'ADP et de phosphate.

L'**expérience de Hill** (1937) le montre : des chloroplastes isolés, éclairés, en présence d'un accepteur d'électrons artificiel mais **sans CO_2** , dégagent du dioxygène. Le dégagement d' O_2 ne dépend donc pas de la fixation du CO_2 , et il cesse à l'obscurité.

3.4. La phase chimique, dans le stroma

Elle n'utilise pas directement la lumière, mais elle consomme l'ATP et le RH_2 produits par la phase photochimique. Elle forme le **cycle de Calvin** :

1. le CO_2 est fixé sur une molécule à 5 carbones, le **ribulose biphosphate** (RuBP), par l'enzyme **rubisco** ; il se forme deux molécules à 3 carbones, l'**acide phosphoglycérique** (APG) ;
2. l'APG est réduit en **trioses phosphates** grâce à l'ATP et au RH_2 ;
3. une partie des trioses régénère le RuBP (avec de l'ATP), l'autre sert à fabriquer des sucres (glucose, saccharose, amidon).

Les deux phases sont **couplées** : à l'obscurité, l'ATP et le RH_2 s'épuisent en quelques secondes et la fixation du CO_2 s'arrête aussi.

Les deux phases couplées de la photosynthèse

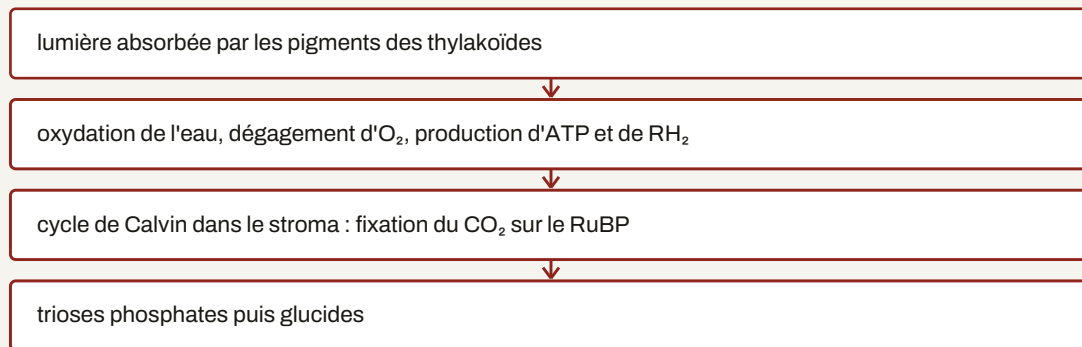


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

4. Le devenir des produits de la photosynthèse

Les trioses phosphates sont le point de départ de toute la matière organique de la plante.

- **Saccharose** : disaccharide (glucose + fructose) fabriqué dans le cytoplasme des cellules des feuilles, c'est la principale forme de **transport** des glucides dans la sève élaborée.
- **Amidon** : polymère de glucose, forme de **réserve**. Il est stocké temporairement dans les chloroplastes le jour, puis hydrolysé la nuit. Il est aussi accumulé durablement dans les **organes de réserve** (tubercules de pomme de terre, graines de céréales, racines tubérisées), dans des plastes appelés amyloplast. On le met en évidence par l'eau iodée, qui le colore en bleu-noir.
- **Cellulose** : polymère de glucose aux liaisons différentes de celles de l'amidon, qui forme des fibres résistantes. Elle constitue l'essentiel de la **paroi** des cellules végétales.
- **Lignine** : molécule complexe qui imprègne la paroi de certaines cellules (vaisseaux du xylème, fibres) et leur donne **rigidité** et imperméabilité. Elle constitue une grande partie du **bois** et permet le port dressé des arbres.
- **Lipides et protéines** : synthétisés à partir des glucides et des ions minéraux (nitrates, sulfates, phosphates) ; ils sont souvent stockés dans les graines (graines oléagineuses comme le colza, protéagineuses comme le pois).
- **Métabolites secondaires** : molécules non indispensables à la vie de chaque cellule mais qui jouent un rôle dans les relations avec l'environnement : **pigments** des fleurs et des fruits (anthocyanes, caroténoïdes) qui attirent les animaux, **tanins** et **alcaloïdes** (nicotine, caféine, morphine) qui repoussent ou intoxiquent les herbivores, molécules odorantes.

Une partie des glucides est aussi **oxydée par la respiration cellulaire** pour produire l'ATP de toutes les cellules, y compris celles des racines et la nuit.

5. Faire face aux contraintes du milieu et aux agressions

5.1. Les variations saisonnières et la sécheresse

Une plante fixée subit les variations de température, de lumière et d'eau. Elle y répond par des adaptations de structure et de fonctionnement :

- **vie ralentie** pendant la mauvaise saison : chute des feuilles des arbres caducs, **bourgeons** protégés par des **écailles**, organes souterrains de réserve (bulbes, tubercules, rhizomes), ou survie sous forme de **graines** seulement chez les plantes annuelles ;
- limitation des pertes d'eau : cuticule épaisse, stomates enfoncés ou peu nombreux, fermeture des stomates en période sèche, feuilles réduites (épines des cactus), tiges qui stockent l'eau.

5.2. Les défenses contre les herbivores et les pathogènes

Ne pouvant fuir, la plante se défend sur place.

- **Défenses structurales** (permanentes) : épines, aiguillons, poils, cuticule et parois lignifiées difficiles à percer.
- **Défenses chimiques** : métabolites secondaires toxiques ou à goût répulsif (alcaloïdes, tanins qui rendent les protéines des feuilles peu digestibles). Certaines sont produites en permanence, d'autres seulement après une attaque (défenses **induites**).
- **Signaux d'alerte** : une feuille blessée produit des molécules signal (acide jasmonique) qui déclenchent la synthèse de défenses dans le reste de la plante ; elle émet aussi des molécules **volatiles** (comme l'éthylène) qui peuvent induire les défenses des plantes voisines ou attirer les prédateurs des herbivores. Chez certains acacias d'Afrique, des feuilles broutées augmentent en peu de temps leur teneur en tanins, et les arbres voisins font de même.
- **Associations avec d'autres êtres vivants** : certains acacias logent et nourrissent des fourmis qui attaquent les herbivores.

5.3. La reproduction asexuée

Beaucoup de plantes se multiplient aussi **sans fécondation**, par **multiplication végétative** : stolons du fraisier, tubercules de la pomme de terre, bulbes, rhizomes, fragments de tige qui s'enracinent. Les descendants sont des **clones**, génétiquement identiques au parent (aux mutations près). L'humain exploite cette capacité par le **bouturage**, le **marcottage** ou le **greffage**. Cette reproduction est rapide et colonise bien un milieu favorable, mais elle ne crée pas de diversité génétique.

6. La fleur, organe de la reproduction sexuée

6.1. Organisation de la fleur

Une fleur complète comporte quatre **verticilles** (cercles de pièces florales), de l'extérieur vers l'intérieur :

1. les **sépales** (ensemble : le calice), souvent verts, qui protègent le bouton floral ;
2. les **pétales** (ensemble : la corolle), souvent colorés, qui attirent les pollinisateurs ;
3. les **étamines**, pièces mâles : chacune est formée d'un filet et d'une **anthère** qui produit les **grains de pollen** ;
4. les **carpelles**, pièces femelles, souvent soudés en un **pistil** : l'**ovaire** à la base contient les **ovules**, surmonté d'un **style** et d'un **stigmate** qui reçoit le pollen.

On résume l'organisation par un **diagramme floral** (vue en coupe transversale schématique) ou une **formule florale**, par exemple $5S + 5P + 10E + 2C$ pour cinq sépales, cinq pétales, dix étamines et deux carpelles.

Le **grain de pollen** contient deux cellules : une cellule végétative, qui formera le tube pollinique, et une cellule reproductrice, qui donnera **deux gamètes mâles** (noyaux spermatiques). Dans chaque ovule, le **sac embryonnaire** contient notamment le gamète femelle, l'**oosphère**, et une grande **cellule centrale** à deux noyaux (les noyaux polaires).

6.2. Des gènes de développement contrôlent l'organisation florale

L'identité de chaque verticille est déterminée par la combinaison de quelques **gènes de développement**, étudiés chez une petite plante modèle, l'arabette (*Arabidopsis*). C'est le **modèle ABC** : trois classes de gènes, A, B et C, s'expriment chacune dans deux verticilles voisins.

Verticille	Gènes exprimés	Pièce formée
1	A	sépales
2	A + B	pétales
3	B + C	étamines
4	C	carpelles

De plus, A et C s'**inhibent mutuellement** : là où A est absent, C s'exprime, et inversement. Cela permet de prévoir les mutants :

- sans A : C partout, on obtient carpelles, étamines, étamines, carpelles ;
- sans B : sépales, sépales, carpelles, carpelles ;
- sans C : A partout, on obtient sépales, pétales, pétales, sépales (et la fleur produit de nouveaux verticilles en son centre).

Ces gènes codent des **facteurs de transcription** : la mutation d'un seul d'entre eux modifie des pièces florales entières.

7. La pollinisation

La **pollinisation** est le transport du pollen de l'anthere jusqu'au stigmate. On distingue :

- l'**autopollinisation** : le pollen atteint le stigmate de la même fleur ou d'une fleur du même individu ;
- la **pollinisation croisée** : le pollen vient d'un autre individu de la même espèce. Elle brasse les génomes et augmente la diversité génétique des descendants.

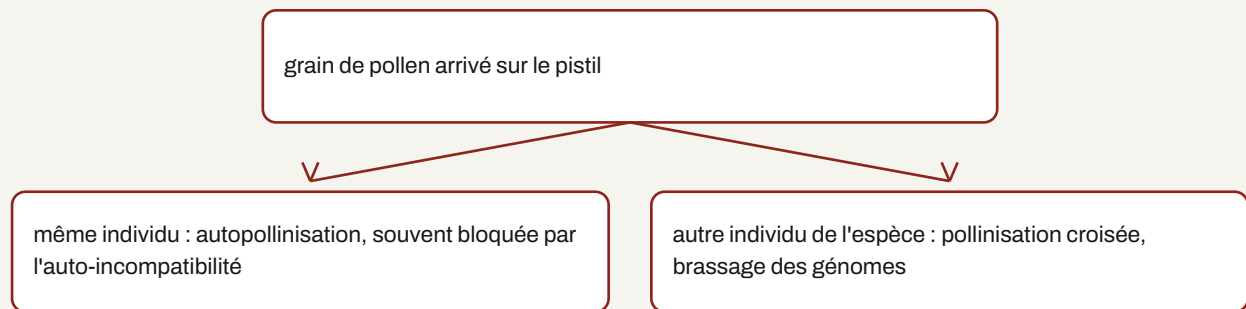
De nombreux mécanismes **favorisent la pollinisation croisée** : maturation décalée des étamines et du pistil d'une même fleur, fleurs mâles et femelles séparées, voire sur des individus différents, et surtout **auto-incompatibilité** : le pistil reconnaît et rejette le pollen qui porte le même allèle d'un gène d'incompatibilité (gène S) que lui.

Les agents de la pollinisation :

- le **vent** : fleurs peu voyantes, sans nectar, pollen très abondant, léger et sec, stigmates plumeux (graminées, noisetier) ;
- les **animaux** (insectes surtout, oiseaux, chauves-souris) : fleurs colorées, odorantes, à **nectar**, pollen collant. L'animal, attiré par la nourriture (nectar, pollen), transporte le pollen sur son corps de fleur en fleur.

La relation entre la plante et son pollinisateur est un **mutualisme** : chacun en tire bénéfice. Elle résulte souvent d'une **coévolution** : les caractères de la fleur et ceux de l'animal ont évolué ensemble. Une orchidée de Madagascar dont le nectar se trouve au fond d'un éperon de 30 cm environ est pollinisée par un papillon de nuit dont la trompe atteint une longueur comparable.

Origine du pollen déposé sur un stigmate



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

8. Fécondation, graine et fruit

8.1. La double fécondation

Sur un stigmate compatible, le grain de pollen **germe** : la cellule végétative forme un **tube pollinique** qui s'allonge dans le style et conduit les deux gamètes mâles jusqu'à un ovule. Il se produit alors une **double fécondation**, propre aux plantes à fleurs :

- un gamète mâle (n) fusionne avec l'**oosphère** (n) : il se forme le **zygote** (2n), qui donnera l'**embryon** ;
- l'autre gamète mâle (n) fusionne avec la **cellule centrale** et ses deux noyaux polaires (n + n) : il se forme une cellule triploïde (3n), à l'origine de l'**albumen**, tissu de réserve.

8.2. La graine et le fruit

Après la fécondation :

- l'**ovule devient la graine**. Elle contient l'**embryon** (avec une petite racine, une petite tige et un ou deux **cotylédons**), des **réserves** (dans l'albumen, comme chez le blé ou le maïs, ou dans les cotylédons qui ont absorbé l'albumen, comme chez le haricot ou le pois) et des **téguments** protecteurs issus des enveloppes de l'ovule ;
- l'**ovaire devient le fruit**, qui enveloppe les graines. Sa paroi peut devenir charnue (cerise, tomate) ou sèche (gousse du pois, akène du pissenlit).

La graine est une forme de **vie ralentie** : déshydratée, à métabolisme très faible, souvent en **dormance**, elle résiste au froid et à la sécheresse et peut survivre des mois ou des années. Quand les conditions redeviennent favorables (eau, température, oxygène, parfois lumière ou froid préalable), elle **germe** : elle s'imbibe d'eau, son métabolisme reprend, ses réserves sont hydrolysées et l'embryon se développe en plantule.

Du pistil à la graine

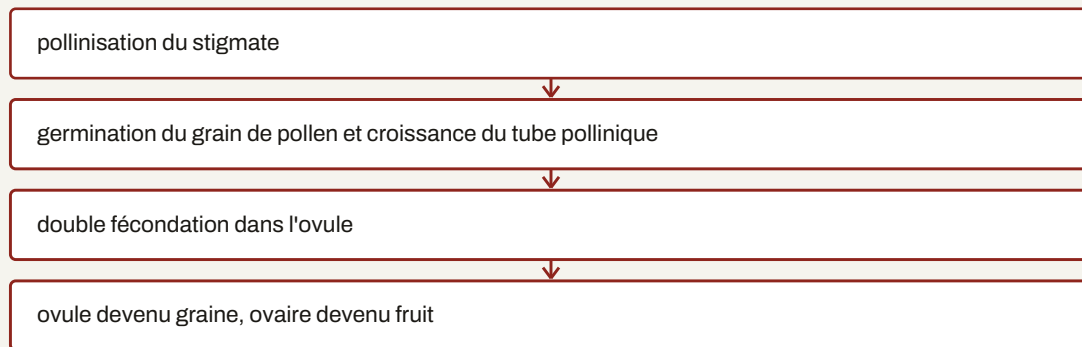


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

8.3. La dissémination

La plante fixée confie la dispersion de ses graines à des agents extérieurs, ce qui lui permet de coloniser de nouveaux milieux et d'éviter la concurrence entre parent et descendants :

- le **vent** : fruits ou graines légers, munis d'ailes (érable) ou d'aigrettes (pissenlit) ;
- les **animaux** : fruits charnus mangés, dont les graines traversent le tube digestif et sont rejetées plus loin ; fruits à crochets accrochés au pelage ; graines enterrées par des rongeurs puis oubliées ;
- l'**eau** (noix de coco) ou la plante elle-même (gousses qui éclatent).

9. La domestication des plantes

La **domestication** est la transformation d'une espèce sauvage par la **sélection**, exercée par l'humain, de caractères qui lui sont utiles. Elle a commencé il y a environ 10 000 ans, indépendamment dans plusieurs régions : blé au Proche-Orient, maïs au Mexique (à partir de la téosinte), riz en Asie.

Les caractères sélectionnés forment un ensemble récurrent :

- **graines qui restent sur la plante** à maturité (épi du blé qui ne se désarticule pas), ce qui permet la récolte ;
- organes consommés plus gros, graines plus nombreuses (épi de maïs de plusieurs centaines de grains contre une dizaine chez la téosinte) ;
- **germination rapide et homogène** (perte de dormance) ;
- **diminution des molécules toxiques ou amères** (métabolites secondaires de défense) ;
- port plus compact, maturation simultanée.

Les méthodes ont évolué : choix des meilleurs individus pour le semis suivant, **croisements** contrôlés, **hybrides**, puis biotechnologies (marqueurs moléculaires, transgénèse, édition du génome).

Conséquence majeure : chaque sélection ne garde qu'une petite partie des allèles de l'espèce. La **diversité génétique** des plantes cultivées est donc bien plus faible que celle de leurs ancêtres sauvages, ce qui rend les cultures plus sensibles aux maladies nouvelles et aux changements de climat. D'où l'intérêt de conserver les variétés anciennes et les espèces sauvages apparentées, par exemple dans des **banques de graines**.

Exemples résolus

Exemple 1 : exploiter une expérience à l'oxygène 18

Document. Des algues unicellulaires chlorophylliennes sont éclairées dans deux suspensions. L'oxygène naturel contient environ 0,20 % d'isotope ^{18}O . On mesure la proportion de ^{18}O dans le dioxygène dégagé.

Lot	^{18}O dans l'eau	^{18}O dans le CO_2	^{18}O dans l' O_2 dégagé
A	0,85 %	0,20 %	0,85 %
B	0,20 %	0,68 %	0,20 %

Question. Déterminer l'origine du dioxygène produit par la photosynthèse.

Résolution.

- Lot A : l' O_2 dégagé contient 0,85 % de ^{18}O , la proportion de l'eau, et non celle du CO_2 (0,20 %).
- Lot B : le CO_2 est enrichi (0,68 %) mais l' O_2 garde la proportion de l'eau (0,20 %).
- J'en déduis que les atomes d'oxygène du dioxygène dégagé proviennent de l'eau et non du CO_2 .
- Je relie au cours : l' O_2 est produit lors de l'oxydation de l'eau pendant la phase photochimique ($2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{O}_2 + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^-$).

Conclusion : le dioxygène dégagé par la photosynthèse provient de la photolyse de l'eau.

Exemple 2 : exploiter une expérience d'ensachage de fleurs

Document. Dans un champ de colza, on compare trois lots de 200 fleurs. Lot 1 : fleurs laissées libres. Lot 2 : fleurs enfermées dans un sachet de tulle à mailles fines (les insectes ne passent pas, le pollen transporté par le vent très peu). Lot 3 : fleurs ensachées puis pollinisées à la main avec du pollen d'une autre plante.

Lot	Fleurs donnant un fruit	Graines par fruit (moyenne)
1 libre	168	22
2 ensaché	104	14
3 ensaché + pollen apporté	170	23

Questions. a) Calculer le pourcentage de fleurs donnant un fruit dans chaque lot. b) Interpréter les résultats. c) Estimer la part de la production de graines due aux pollinisateurs.

Résolution. a) Lot 1 : $168 / 200 = 84\%$; lot 2 : $104 / 200 = 52\%$; lot 3 : $170 / 200 = 85\%$. b) Sans visite d'insectes (lot 2), la formation des fruits baisse fortement et les fruits contiennent moins de graines : une partie des ovules n'est pas fécondée faute de pollen. Le colza peut donc s'autopolliniser en partie (52 % de fruits malgré le sachet), mais pas complètement. Le lot 3 montre que le sachet lui-même n'empêche pas la fructification : apporter le pollen suffit à retrouver les valeurs du lot libre. Le facteur limitant du lot 2 est donc bien l'**apport de pollen**, assuré normalement par les insectes. c) Production

de graines pour 200 fleurs : lot 1 : $168 \times 22 = 3\,696$ graines ; lot 2 : $104 \times 14 = 1\,456$ graines. Différence : $3\,696 - 1\,456 = 2\,240$ graines, soit $2\,240 / 3\,696 \approx 0,61$.

Environ 61 % de la production de graines dépend ici de la pollinisation par les insectes.

Exemple 3 : exploiter des mutants floraux et le modèle ABC

Document. Chez l'arabette, on observe trois plantes mutantes, chacune touchée dans un seul gène. Fleur sauvage : sépales, pétales, étamines, carpelles (de l'extérieur vers l'intérieur).

- Mutant 1 : sépales, sépales, carpelles, carpelles.
- Mutant 2 : carpelles, étamines, étamines, carpelles.
- Mutant 3 : sépales, pétales, pétales, sépales.

Question. Identifier le gène muté chez chaque mutant, en justifiant à l'aide du modèle ABC.

Résolution.

1. Rappel : verticille 1 = A, verticille 2 = A + B, verticille 3 = B + C, verticille 4 = C ; A et C s'inhibent mutuellement.
2. Mutant 1 : les verticilles 2 et 3, qui sont ceux où B s'exprime, sont transformés (pétales remplacés par des sépales, étamines remplacées par des carpelles). Sans B, le verticille 2 n'a plus que A (sépales) et le verticille 3 n'a plus que C (carpelles). **Le gène muté est de classe B.**
3. Mutant 2 : les verticilles 1 et 2 sont modifiés. Sans A, l'inhibition de C disparaît : C s'exprime partout. Verticille 1 : C seul, carpelles ; verticille 2 : B + C, étamines. **Le gène muté est de classe A.**
4. Mutant 3 : les verticilles 3 et 4 sont modifiés. Sans C, A s'exprime partout : verticille 3 : A + B, pétales ; verticille 4 : A seul, sépales. **Le gène muté est de classe C.**

Conclusion : mutant 1 = gène B, mutant 2 = gène A, mutant 3 = gène C ; un seul gène de développement modifie l'identité de deux verticilles.

Méthodes et pièges

- Pour exploiter un document expérimental, fais toujours : je vois (valeurs précises), je compare (au témoin), j'en déduis, puis je relie au cours. Une conclusion sans chiffre du document ne rapporte rien.
- Repère le **témoin** et la **seule variable** qui change entre deux lots : dans une expérience d'ensachage, compare le lot ensaché au lot ensaché pollinisé à la main, pas seulement au lot libre.
- Ne confonds pas **sève brute** (xylème, eau et ions, montante, cellules mortes) et **sève élaborée** (phloème, saccharose, des sources vers les puits, cellules vivantes).
- Le dioxygène de la photosynthèse vient de l'**eau**, pas du CO_2 . C'est une erreur très fréquente.
- La phase chimique est souvent appelée « phase obscure » : c'est trompeur. Elle a lieu le jour, car elle dépend de l'ATP et du RH_2 produits à la lumière.
- **Pollinisation** et **fécondation** sont deux étapes différentes : la pollinisation est un transport de pollen, la fécondation est la fusion des gamètes, qui a lieu dans l'ovule.
- Dans la double fécondation, l'**albumen est triploïde** ($3n$) et l'embryon diploïde ($2n$). Ne dis pas que l'albumen vient de l'oosphère.

- Retiens : **ovule** → **graine**, **ovaire** → **fruit** (la gousse de pois est un fruit, les petits pois sont des graines).
- Pour le modèle ABC, raisonne verticille par verticille en écrivant les gènes présents, sans oublier l'inhibition mutuelle de A et C.

Vers le PASS

En PASS, la biologie végétale n'est pas un chapitre en soi, mais ses notions réapparaissent. La photosynthèse est le miroir de la respiration cellulaire : chaînes de transport d'électrons, gradients de protons et ATP synthase existent dans les thylakoïdes comme dans les mitochondries. Le modèle ABC est un excellent exemple de contrôle du développement par des facteurs de transcription, logique que tu retrouveras avec les gènes homéotiques de l'embryon humain. Enfin, les métabolites secondaires des plantes (morphine, digitaline, atropine, caféine) sont à l'origine de nombreux médicaments : la pharmacologie en étudie les cibles et les effets.

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : méristème, stomate, poil absorbant, mycorhize, sève élaborée.
2. Écris l'équation bilan simplifiée de la photosynthèse. Indique l'organite où elle se déroule, et la localisation précise de chacune de ses deux phases.
3. Une feuille de 40 cm^2 porte, sur sa face inférieure seulement, 250 stomates par mm^2 . Calcule le nombre de stomates de cette feuille.
4. Associe chaque molécule à son rôle principal : saccharose, amidon, cellulose, lignine, alcaloïde.
Rôles : rigidité du bois ; réserve ; défense contre les herbivores ; transport dans la sève ; constituant de la paroi.
5. Une fleur de giroflée (famille du chou) possède 4 sépales, 4 pétales, 6 étamines et un pistil formé de 2 carpelles soudés. Écris sa formule florale et indique, pour chaque verticille, les gènes du modèle ABC qui s'y expriment.

Niveau 2 : type bac

6. On place une branche feuillée dans une solution colorée, puis on réalise des coupes de la tige. a) Indique quel tissu sera coloré et justifie. b) On enlève sur un arbre un anneau d'écorce (qui contient le phloème) à la base d'une branche portant des fruits. Les fruits situés au-dessus de l'anneau deviennent plus gros que ceux des branches témoins. Explique ce résultat. c) Indique dans quel sens circule la sève élaborée entre une feuille et une racine, puis entre un tubercule de réserve et un bourgeon au printemps.
7. Un arbre fixe 22 kg de CO_2 en une année. On donne $M(\text{CO}_2) = 44 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, $M(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6) = 180 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, $M(\text{O}_2) = 32 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. a) Calcule la quantité de matière de CO_2 fixée. b) Calcule la masse de glucose correspondante, d'après l'équation bilan. c) Calcule la masse de dioxygène dégagée. d) Explique pourquoi la masse de bois réellement formée en un an est inférieure à la masse de glucose calculée.
8. On mesure le dégagement de dioxygène de chloroplastes isolés, en présence d'un accepteur d'électrons. Lumière, sans CO_2 : dégagement d' O_2 pendant toute la durée de l'éclairement. Obscurité : aucun dégagement. Lumière, sans accepteur d'électrons et sans CO_2 : dégagement bref,

- qui s'arrête au bout de quelques secondes. a) Interprète chaque condition. b) Explique le rôle de l'accepteur d'électrons dans cette expérience. c) Indique ce qui joue ce rôle dans la cellule vivante.
9. On mesure la teneur en tanins des feuilles d'un acacia avant et après un broutage simulé (feuilles arrachées à la main). Avant : 3 % de la masse sèche ; 30 min après : 7 %. Sur un acacia voisin, non touché, situé à 3 m sous le vent : 2,9 % puis 5,5 % ; sur un acacia situé à 30 m contre le vent : 3 % puis 3,1 %. a) Calcule l'augmentation relative de la teneur en tanins pour chaque arbre. b) Propose une explication à la réponse de l'arbre voisin sous le vent. c) Explique l'intérêt de ces réactions pour une plante fixée.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Chez une espèce dont les cellules somatiques ont $2n = 20$ chromosomes, indique le nombre de chromosomes dans : a) une cellule du grain de pollen ; b) l'oosphère ; c) le zygote ; d) une cellule de l'albumen ; e) une cellule du tégument de la graine ; f) une cellule de la paroi du fruit. Justifie chaque réponse en précisant l'origine de la cellule.
11. Chez une plante auto-incompatible, le pollen est rejeté s'il porte un allèle S identique à l'un des deux allèles du pistil (incompatibilité dite gamétophytique). a) Une plante S_1S_2 peut-elle s'autoféconder ? b) On pollinise une plante S_1S_2 (femelle) avec du pollen d'une plante S_2S_3 . Indique les grains de pollen qui germent et les génotypes des descendants, avec leurs proportions. c) Explique en quoi ce système favorise la diversité génétique.
12. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. La rubisco fixe le CO_2 sur une molécule à 5 carbones dans le stroma. B. L'albumen résulte de la fusion d'un gamète mâle et de l'oosphère. C. Une plante mutée pour un gène de classe C forme des étamines au verticille 3. D. Le saccharose est la principale forme de transport des glucides dans le phloème. E. La sève brute circule dans des cellules mortes lignifiées.
13. Lors de la domestication du blé, l'allèle « épi non fragile » (les grains restent sur l'épi) est apparu par mutation. On estime que dans une population sauvage, sa fréquence initiale était de 1 sur 1 000. a) Explique pourquoi cet allèle était désavantageux dans la nature. b) Les premiers cultivateurs récoltaient les épis à la faucille, puis ressemaient une partie des grains récoltés. Explique pourquoi la fréquence de l'allèle a augmenté. c) Dans une population où les plantes sont toutes homozygotes, on récolte 100 % des grains des plantes « non fragiles » et 20 % de ceux des plantes « fragiles » (les autres sont tombés). Si 10 % des plantes sont « non fragiles » à une génération, calcule leur proportion dans les grains ressemés (on suppose que chaque plante produit le même nombre de grains). d) Discute une conséquence de cette sélection sur la diversité génétique.

Corrigés

1. **Méristème** : massif de cellules indifférenciées qui se divisent toute la vie et assurent la croissance indéfinie de la plante (extrémités des tiges et des racines, bourgeons). **Stomate** : orifice de l'épiderme (ostiole) bordé de deux cellules stomatiques, qui permet les échanges gazeux et la transpiration. **Poil absorbant** : prolongement fin d'une cellule de l'épiderme de la racine, qui augmente la surface d'absorption de l'eau et des ions. **Mycorhize** : association symbiotique entre une racine et un champignon du sol, qui échangent ions minéraux et eau contre des glucides. **Sève élaborée** : solution riche en saccharose qui circule dans le phloème des organes sources vers les organes puits.
2. $6 CO_2 + 6 H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6 O_2$, en présence de lumière et de chlorophylle. Elle se déroule dans le chloroplaste. La phase photochimique a lieu dans la membrane des thylakoïdes (où sont les

pigments) ; la **phase chimique** (cycle de Calvin) a lieu dans le **stroma**.

3. Conversion : $40 \text{ cm}^2 = 40 \times 100 \text{ mm}^2 = 4\,000 \text{ mm}^2$. Nombre de stomates : $4\,000 \times 250 = 1\,000\,000$ stomates, soit 10^6 .

4. **Saccharose : transport dans la sève. Amidon : réserve. Cellulose : constituant de la paroi. Lignine : rigidité du bois. Alcaloïde : défense contre les herbivores.**

5. Formule florale : **4S + 4P + 6E + 2C**. Verticille 1 (sépalés) : **A** ; verticille 2 (pétales) : **A + B** ; verticille 3 (étamines) : **B + C** ; verticille 4 (carpelles) : **C**.

6. a) Le colorant monte avec l'eau aspirée par la transpiration : il colore le **xylème** (vaisseaux du bois), qui conduit la sève brute vers les feuilles.

b) L'anneau supprime le phloème à la base de la branche. Le saccharose produit par les feuilles de la branche ne peut plus descendre vers le tronc et les racines : il s'accumule au-dessus de l'anneau et est utilisé par les fruits de la branche, qui sont des organes puits. **Les fruits reçoivent plus de sève élaborée, d'où leur taille plus grande.** Cela montre que le phloème est dans l'écorce et transporte les produits de la photosynthèse. c) Feuille vers racine : la feuille est un organe source, la racine un puits ; la sève élaborée **descend**. Tubercule vers bourgeon au printemps : le tubercule, qui se vide de ses réserves, est une source, le bourgeon en croissance un puits ; la sève élaborée **monte**. **Le sens dépend de la position des sources et des puits, pas d'une règle fixe.**

7. a) $n(\text{CO}_2) = m / M = 22\,000 \text{ g} / 44 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} = 500 \text{ mol}$.

b) D'après l'équation, 6 mol de CO_2 donnent 1 mol de glucose : $n(\text{glucose}) = 500 / 6 \approx 83,3 \text{ mol}$; $m = 83,3 \times 180 \approx 15\,000 \text{ g}$, soit **$m(\text{glucose}) \approx 15 \text{ kg}$** . c) 6 mol de CO_2 donnent 6 mol d' O_2 : $n(\text{O}_2) = 500 \text{ mol}$; $m = 500 \times 32 = 16\,000 \text{ g}$, soit **$m(\text{O}_2) = 16 \text{ kg}$** . d) Une partie du glucose est oxydée par la **respiration** de l'arbre pour fournir l'ATP (et redonne du CO_2), une autre sert à fabriquer les feuilles, les racines fines et les fruits, qui tombent ou se renouvellent. **Seule une fraction du glucose produit est convertie en bois (cellulose, lignine) durable.**

8. a) Lumière, sans CO_2 : l' O_2 est dégagé, donc l'oxydation de l'eau ne nécessite pas de CO_2 ; elle dépend de la lumière. Obscurité : pas de dégagement, la **lumière est indispensable** à l'oxydation de l'eau. Sans accepteur : le dégagement s'arrête vite, car les électrons arrachés à l'eau n'ont plus de molécule à réduire.

b) L'accepteur capte les électrons issus de l'oxydation de l'eau : il est réduit, ce qui permet à la réaction de continuer. **Sans accepteur disponible, l'oxydation de l'eau s'arrête.** c) Dans la cellule, ce rôle est tenu par le **transporteur R, réduit en RH_2 (NADPH)**, qui est ensuite réoxydé par le cycle de Calvin lors de la réduction de l'APG. C'est ce qui couple les deux phases.

9. a) Arbre brouté : $(7 - 3) / 3 \approx +133 \%$. Voisin sous le vent : $(5,5 - 2,9) / 2,9 \approx +90 \%$. Arbre contre le vent : $(3,1 - 3) / 3 \approx +3 \%$, variation négligeable.

b) L'arbre voisin n'a pas été touché, mais il réagit, et seulement s'il est sous le vent. **Un signal transporté par l'air, une molécule volatile émise par l'arbre blessé (comme l'éthylène), induit la synthèse de tanins chez les voisins.** L'arbre situé contre le vent ne reçoit pas ce signal. c) Une plante ne peut pas fuir. Augmenter rapidement la teneur en tanins rend les feuilles moins digestibles et pousse l'herbivore à aller brouter plus loin. **Ces défenses induites et ces signaux d'alerte sont une réponse sur place, adaptée à la vie fixée ; produire des défenses seulement en cas d'attaque économise de la matière et de l'énergie.**

10. a) Cellule du grain de pollen : issue de la méiose puis de mitoses, elle est haploïde : **10 chromosomes**. b) Oosphère : gamète haploïde : **10**. c) Zygote : fusion de deux gamètes $n + n$: **20**. d)

Albumen : fusion d'un gamète mâle (n) et de la cellule centrale à deux noyaux polaires ($n + n$) : **30** ($3n$). e) Tégument de la graine : issu des enveloppes de l'ovule, tissu de la plante mère : **20**. f) Paroi du fruit : issue de la paroi de l'ovaire, tissu de la plante mère : **20**.

11. a) Le pollen d'une plante S_1S_2 porte S_1 ou S_2 ; les deux allèles sont présents dans son pistil, donc **tout son propre pollen est rejeté : pas d'autofécondation possible**.

b) La plante S_2S_3 produit des grains de pollen S_2 et S_3 en proportions égales. Le pollen S_2 est rejeté par le pistil S_1S_2 ; **seul le pollen S_3 germe**. Les ovules portent S_1 ou S_2 (moitié chacun). Descendants : **50 % S_1S_3 et 50 % S_2S_3** . c) Ce système empêche l'autofécondation et les croisements entre individus porteurs des mêmes allèles S : il impose la **pollinisation croisée**, donc le brassage de génomes différents, ce qui **maintient l'hétérozygotie et la diversité génétique** de la population.

12. **Réponses exactes : A, D, E**. A : vrai, la rubisco fixe le CO_2 sur le RuBP (5 carbones). B : faux, l'albumen résulte de la fusion d'un gamète mâle avec la cellule centrale ($3n$) ; c'est le zygote qui provient de l'oosphère. C : faux, sans C, A s'exprime partout et le verticille 3 (A + B) forme des pétales. D : vrai. E : vrai, les vaisseaux du xylème sont des cellules mortes à paroi lignifiée.

13. a) Dans la nature, un épi qui ne libère pas ses grains **ne dissémine pas ses graines** : elles restent sur la plante, souvent groupées, et germent mal ou pas du tout. L'allèle est donc éliminé par la sélection naturelle et reste très rare.

b) Les grains des épis fragiles tombent avant ou pendant la récolte et sont perdus pour le semis suivant, tandis que les épis non fragiles conservent tous leurs grains. **Les grains ressemés proviennent donc surtout de plantes non fragiles : l'humain exerce une sélection involontaire en faveur de l'allèle**, dont la fréquence augmente de génération en génération. c) Sur 100 plantes : 10 non fragiles, 90 fragiles, chacune produisant N grains. Grains récoltés : non fragiles : $10 \times N \times 1 = 10 N$; fragiles : $90 \times N \times 0,20 = 18 N$. Total : $28 N$. Proportion de grains « non fragiles » : $10 / 28 \approx 0,357$. **Environ 36 % des grains ressemés portent le caractère non fragile, contre 10 % des plantes à la génération précédente**. d) Seuls les descendants de quelques plantes porteuses sont conservés : les autres allèles de leurs génomes, présents dans la population sauvage, sont en grande partie perdus. **La domestication réduit la diversité génétique**, ce qui rend la culture plus vulnérable à un pathogène ou à un changement de climat ; conserver les variétés anciennes et les espèces sauvages apparentées préserve ces allèles.

Géologie : datation et histoire de la Terre

COURS • S15 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	8
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	12

Ce que tu dois savoir faire

- Énoncer et appliquer les principes de chronologie relative : superposition, continuité, recoupement, inclusion, identité paléontologique.
- Ordonner les événements d'une coupe géologique (dépôts, plis, failles, intrusions, discordances, érosion).
- Situer les grandes divisions de l'échelle des temps géologiques et expliquer comment elles ont été définies.
- Écrire la loi de décroissance radioactive et utiliser la demi-vie et la constante radioactive.
- Calculer un âge à partir d'un rapport père/fils (carbone 14, potassium-argon) et préciser les conditions de validité.
- Construire et exploiter une droite isochrone (rubidium-strontium) pour dater une roche magmatique.
- Choisir un chronomètre adapté à l'âge et à la nature de l'objet à dater.
- Identifier les marqueurs de déformation de la lithosphère (plis, failles, chevauchements, nappes) et calculer un raccourcissement.
- Relier les indices de terrain (ophiolites, roches métamorphiques de haute pression, épaissement crustal) à l'histoire d'une chaîne de montagnes.

Cours

1. Dater les roches : deux approches complémentaires

Reconstituer l'histoire de la Terre suppose de **dater** les roches et les événements qu'elles enregistrent. Deux approches existent :

- la **chronologie relative** ordonne les événements les uns par rapport aux autres (A est plus ancien que B), sans donner d'âge chiffré ;
- la **chronologie absolue** (ou radiochronologie) attribue un âge en années, grâce à la désintégration d'isotopes radioactifs.

Les deux sont complémentaires : la chronologie relative fournit l'ordre des événements sur le terrain, la radiochronologie fixe quelques repères chiffrés qui permettent d'**encadrer** les autres.

Le raisonnement repose sur le **principe d'actualisme** : les phénomènes géologiques du passé (sédimentation, érosion, volcanisme) obéissaient aux mêmes lois physiques et chimiques qu'aujourd'hui.

2. La chronologie relative

2.1. Les principes

- **Principe de superposition** : dans une série sédimentaire non déformée, une couche est plus récente que celle qu'elle recouvre et plus ancienne que celle qui la recouvre. Les sédiments se déposent en effet en couches (strates) horizontales, les unes sur les autres. Ce principe ne s'applique pas si la série a été renversée par un pli.
- **Principe de continuité** : une même couche, limitée par le même toit et le même mur, a le même âge sur toute son étendue, même si sa nature varie latéralement (sable près du rivage, argile plus au large).
- **Principe de recoupement** : un événement (faille, filon, intrusion magmatique, surface d'érosion) qui recoupe une structure est **postérieur** à celle-ci. Une faille qui décale des couches est plus récente que ces couches.
- **Principe d'inclusion** : un élément inclus dans une roche (galet dans un conglomérat, fragment de roche encaissante dans un granite) est **plus ancien** que la roche qui le contient.
- **Principe d'identité paléontologique** : deux couches qui contiennent les mêmes **fossiles stratigraphiques** ont le même âge, même si elles sont éloignées. Un bon fossile stratigraphique appartient à une espèce qui a vécu peu de temps (évolution rapide), largement répandue géographiquement et abondante (ammonites, trilobites, foraminifères).

2.2. Les discordances

Une **discordance** est une surface de contact entre deux ensembles de couches qui ne sont pas parallèles. Elle traduit une succession d'événements :

1. dépôt d'une première série ;
2. déformation (plissement, basculement) et souvent émergence ;
3. **érosion**, qui tronque les couches inclinées ;
4. nouvelle immersion et dépôt d'une seconde série horizontale par-dessus.

Une discordance correspond donc à une **lacune** de sédimentation et à une période de déformation. Elle date la déformation : celle-ci est plus récente que la plus jeune couche plissée et plus ancienne que la plus ancienne couche discordante.

Événements enregistrés par une discordance angulaire

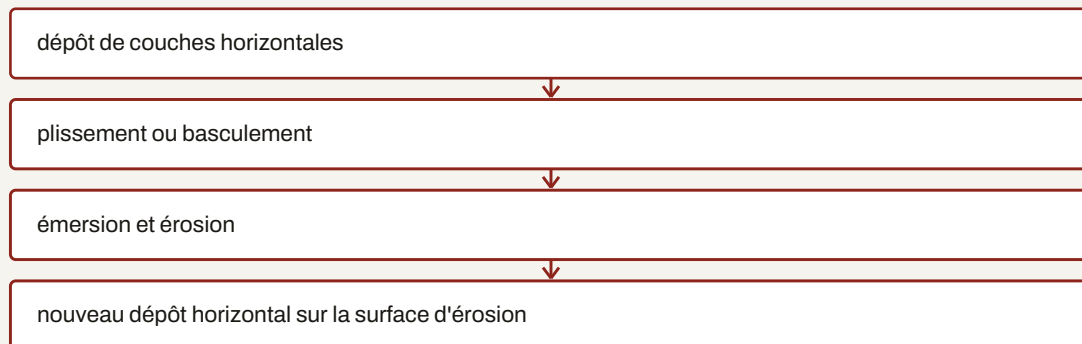


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

2.3. L'échelle des temps géologiques

En corrélant les séries du monde entier grâce aux fossiles, les géologues ont construit une **échelle stratigraphique**. Ses grandes coupures correspondent à des **crises biologiques** : disparitions massives d'espèces, suivies de diversifications. Les âges chiffrés ont été ajoutés ensuite par radiochronologie.

Ère	Début (environ)	Repères
Paléozoïque (ère primaire)	540 Ma	diversification des animaux à squelette, trilobites
Mésozoïque (ère secondaire)	252 Ma	après la plus grande crise (fin du Permien) ; ammonites, dinosaures
Cénozoïque (ère tertiaire et quaternaire)	66 Ma	après la crise Crétacé-Paléogène ; diversification des mammifères

Avant le Paléozoïque s'étendent le Précambrien et ses éons (Hadéen, Archéen, Protérozoïque), soit près de 90 % de l'histoire de la Terre, qui s'est formée il y a **4,56 milliards d'années** (4,56 Ga). La crise de la fin du Crétacé, il y a 66 Ma, a vu disparaître les dinosaures non aviens et les ammonites.

3. Le principe de la radiochronologie

3.1. La désintégration radioactive

Certains noyaux atomiques sont **instables** : ils se désintègrent spontanément en un autre noyau. On appelle **élément père** (P) l'isotope radioactif et **élément fils** (F) l'isotope produit. La désintégration d'un noyau est un phénomène **aléatoire**, mais pour un très grand nombre de noyaux, la décroissance suit une loi exponentielle :

$$N(t) = N_0 \times \exp(-\lambda t)$$

où N_0 est le nombre de noyaux pères à l'instant initial, $N(t)$ le nombre restant au bout du temps t , et λ la **constante radioactive** (en an^{-1}), propre à chaque isotope. Elle ne dépend ni de la température, ni de la pression, ni de l'état chimique : c'est ce qui fait de la radioactivité une horloge fiable.

La **demi-vie** (ou période) T est la durée au bout de laquelle la moitié des noyaux pères s'est désintégrée. De $N(T) = N_0 / 2$ on tire :

$$T = \ln 2 / \lambda$$

Au bout de n demi-vies, il reste $N_0 / 2^n$ noyaux : la moitié après T , le quart après $2T$, le huitième après $3T$.

3.2. Calcul d'un âge

Si l'on connaît N_0 et N , on obtient l'âge :

$$t = (1/\lambda) \times \ln(N_0 / N)$$

En général, N_0 n'est pas connu directement. Si l'objet ne contenait **aucun isotope fils au départ**, et si tous les noyaux fils proviennent de la désintégration des pères, alors $N_0 = P + F$, d'où :

$$t = (1/\lambda) \times \ln(1 + F/P)$$

3.3. Conditions de validité

L'horloge démarre à la **fermeture du système** : moment où la roche ou le minéral cesse d'échanger les éléments père et fils avec l'extérieur. Pour un minéral d'une roche magmatique, c'est la **cristallisation** (plus exactement le refroidissement sous une température dite de fermeture). Pour un être vivant, c'est la **mort**.

Le calcul n'est juste que si :

- le système est resté **clos** depuis sa fermeture (ni perte ni gain de père ou de fils, par altération, métamorphisme ou réchauffement) ;
- la quantité initiale de fils est connue ou nulle ;
- la demi-vie est **adaptée** à l'âge recherché : on mesure mal un âge très inférieur à la demi-vie (trop peu de fils produits) ou très supérieur (il reste trop peu de pères). En pratique, un chronomètre est utilisable entre environ un centième et une dizaine de fois sa demi-vie.

Une roche magmatique date sa cristallisation ; une roche métamorphique peut dater le métamorphisme si celui-ci a rouvert puis refermé le système. Une roche sédimentaire, faite de débris de roches plus anciennes, est en général mal datée directement : on l'**encadre** par des roches magmatiques datées (une coulée de lave qui la recouvre, un filon qui la recoupe).

4. Le carbone 14

Le **carbone 14** (^{14}C) est produit en permanence dans la haute atmosphère, à partir de l'azote 14 bombardé par des neutrons du rayonnement cosmique. Il s'oxyde en CO_2 et se mélange au carbone de l'atmosphère. Par la photosynthèse puis les chaînes alimentaires, il entre dans tous les êtres vivants. Tant qu'un organisme vit, il échange du carbone avec son milieu : sa proportion de ^{14}C par rapport au carbone total reste égale à celle de l'atmosphère, considérée comme à peu près constante.

À la **mort**, les échanges cessent ; le ^{14}C se désintègre en azote 14 ($^{14}\text{C} \rightarrow ^{14}\text{N} + e^-$) avec une demi-vie de **5730 ans**, et n'est plus renouvelé. On mesure l'activité A (nombre de désintégrations par minute et par gramme de carbone), proportionnelle au nombre de noyaux de ^{14}C , et on la compare à l'activité A_0 d'un organisme vivant actuel :

$$t = (T / \ln 2) \times \ln(A_0 / A)$$

Le carbone 14 permet de dater des restes d'êtres vivants (os, bois, charbon de bois, coquilles, tissus) jusqu'à environ **50 000 ans** : au-delà, l'activité restante (moins de 0,3 % de l'activité initiale) devient trop faible pour être mesurée avec précision. On ne date pas une roche magmatique au ^{14}C . Les âges sont corrigés par **calibration**, car la teneur atmosphérique en ^{14}C a légèrement varié au cours du temps.

5. Le couple potassium-argon

Le **potassium 40** (^{40}K), présent dans de nombreux minéraux (feldspaths, micas) et dans les verres volcaniques, se désintègre avec une demi-vie de **1,25 milliard d'années**. Une partie (environ un noyau sur dix) donne de l'**argon 40** (^{40}Ar), un gaz rare ; le reste donne du calcium 40, inutilisable car déjà abondant dans les roches. Les formules de calcul tiennent compte de ce partage.

L'intérêt de ce couple tient à la nature gazeuse de l'argon : dans un magma en fusion, l'argon s'**échappe**. Au moment de la cristallisation, une lave ne contient donc (presque) pas d'argon 40 : on peut considérer $F_0 = 0$. Tout l'argon mesuré ensuite provient de la désintégration du potassium.

La méthode K-Ar sert surtout à dater des **roches volcaniques**, de quelques centaines de milliers d'années à plusieurs milliards d'années. Elle sous-estime l'âge si la roche a perdu de l'argon (réchauffement, altération), et le surestime si de l'argon a été piégé au moment de la cristallisation.

6. La méthode rubidium-strontium et la droite isochrone

6.1. Le problème du fils initial

Le **rubidium 87** (^{87}Rb) se désintègre en **strontium 87** (^{87}Sr) avec une demi-vie de 48,8 milliards d'années, soit $\lambda = 1,42 \times 10^{-11} \text{ an}^{-1}$. Ce chronomètre convient aux roches anciennes (granites, roches métamorphiques), de quelques dizaines de millions d'années à l'âge de la Terre.

Difficulté : un magma contient **déjà** du ^{87}Sr au moment de la cristallisation. L'hypothèse $F_0 = 0$ est donc fausse, et la quantité initiale de ^{87}Sr est inconnue.

6.2. La solution : un isotope de référence stable

On utilise le **strontium 86** (^{86}Sr), stable, non radiogénique : sa quantité ne varie pas au cours du temps. Au moment de la cristallisation d'un magma, tous les minéraux qui se forment ont le **même rapport isotopique** ($^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$)₀, car les isotopes d'un même élément ont le même comportement chimique. En revanche, ils incorporent des quantités de rubidium très différentes selon leur nature (beaucoup de Rb dans les micas et les feldspaths potassiques, peu dans les plagioclases).

Pour chaque minéral, le ^{87}Sr actuel est la somme du ^{87}Sr initial et du ^{87}Sr produit par le rubidium. En divisant tout par ^{86}Sr , on obtient :

$$(^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}) = (^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr})_0 + (\exp(\lambda t) - 1) \times (^{87}\text{Rb}/^{86}\text{Sr})$$

C'est l'équation d'une **droite** $y = a \cdot x + b$, avec :

- en abscisse $x = ^{87}\text{Rb}/^{86}\text{Sr}$ et en ordonnée $y = ^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$, mesurés aujourd'hui dans plusieurs minéraux d'une même roche ;
- l'**ordonnée à l'origine** $b = (^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr})_0$, rapport initial commun ;
- la **pente** $a = \exp(\lambda t) - 1$, qui ne dépend que de l'âge.

Les points des différents minéraux s'alignent sur cette **droite isochrone** (« même âge »). On en déduit :

$$t = \ln(a + 1) / \lambda$$

Quand λt est petit (moins de quelques pour cent), $\exp(\lambda t) - 1 \approx \lambda t$ et $t \approx a / \lambda$.

6.3. Pourquoi la droite tourne au cours du temps

Au moment de la cristallisation ($t = 0$), tous les minéraux ont le même rapport $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$: les points sont sur une droite **horizontale**. Ensuite, dans chaque minéral, du ^{87}Rb se transforme en ^{87}Sr : x diminue légèrement et y augmente, d'autant plus que le minéral est riche en rubidium. Les points restent alignés, mais la droite **pivote** autour de son ordonnée à l'origine, et sa pente augmente avec le temps.

Conditions : les minéraux doivent être **cogénétiques** (issus du même magma, au même moment) et le système doit être resté clos. Un point qui s'écarte nettement de la droite signale un minéral qui a perdu ou gagné du Rb ou du Sr : on l'écarte.

Choisir un chronomètre

1. carbone 14 : restes organiques, jusqu'à environ 50 000 ans • 2. potassium-argon : laves, de 10^5 à plusieurs 10^9 ans • 3. rubidium-strontium : granites et roches anciennes, de 10^7 à $4,56 \times 10^9$ ans

7. La déformation de la lithosphère

Les roches enregistrent aussi les **déformations** subies par la lithosphère. Selon les contraintes, la température et la profondeur, la déformation est **cassante** (rupture) ou **ductile** (sans rupture).

7.1. Les failles

Une **faille** est une cassure le long de laquelle deux compartiments se sont déplacés l'un par rapport à l'autre.

- **Faille normale** : le compartiment situé au-dessus du plan de faille descend. Elle allonge la croûte : elle traduit une **extension** (rifts, marges passives, effondrement de vieilles chaînes).
- **Faille inverse** : le compartiment situé au-dessus du plan remonte. Elle raccourcit et épaissit la croûte : elle traduit une **compression**.
- **Décrochement** : déplacement horizontal des compartiments, sans mouvement vertical notable.

Quand une faille inverse a un plan peu incliné et un grand déplacement, on parle de **chevauchement** : un ensemble de terrains glisse par-dessus un autre. Si le déplacement atteint des dizaines de kilomètres et que l'ensemble est déplacé loin de sa zone d'origine, on parle de **nappe de charriage**.

Une nappe place des terrains anciens **sur** des terrains plus récents : le principe de superposition y est mis en défaut, et seuls les fossiles ou la radiochronologie permettent de l'identifier.

7.2. Les plis

Un **pli** est une ondulation des couches, formée par déformation ductile sous l'effet d'une compression. Dans un **anticlinal**, les couches les plus anciennes sont au cœur du pli (forme en voûte) ; dans un **synclinal**, les plus récentes sont au cœur (forme en creux). Un pli peut être droit, déjeté, déversé ou couché. Dans le flanc inverse d'un pli couché, la série est renversée.

7.3. Mesurer un raccourcissement

Plis, failles inverses et chevauchements **raccourcissent** la croûte horizontalement. En dépliant une couche repère, on retrouve sa longueur initiale L_0 ; si L est sa longueur actuelle :

$$\text{raccourcissement} = L_0 - L ; \text{taux de raccourcissement} = (L_0 - L) / L_0$$

Comme le volume de roche se conserve à peu près, ce raccourcissement s'accompagne d'un **épaississement** de la croûte.

8. Les chaînes de montagnes, témoins d'une histoire

8.1. Un épaississement crustal

Sous les chaînes de collision, la croûte continentale est beaucoup plus épaisse que la normale : environ 30 km sous les plaines, jusqu'à 50 à 60 km sous les Alpes et 70 km sous l'Himalaya. Cette **racine crustale** est révélée par la sismologie (Moho plus profond). Le relief en surface n'en est qu'une petite partie : comme un iceberg, la croûte épaissie, moins dense que le manteau, « flotte » sur lui (**isostasie**).

8.2. Les traces d'un océan disparu : les ophiolites

Dans certaines chaînes, comme les Alpes (massif du Chenaillet), on trouve des **ophiolites** : un ensemble de **péridotites** (souvent transformées en serpentinites), de **gabbros** et de **basaltes en coussins**, parfois surmontés de sédiments marins profonds (radiolarites). Cette succession est celle de la **lithosphère océanique**. Les ophiolites sont donc des fragments d'un **ancien océan**, charriés sur le continent au lieu d'être entraînés dans la subduction.

8.3. Les traces d'une subduction : le métamorphisme de haute pression

Une roche qui s'enfonce subit des pressions et des températures croissantes : ses minéraux se transforment à l'état solide, c'est le **métamorphisme**. La présence de minéraux de **haute pression et basse température** témoigne d'un enfouissement rapide dans une zone de subduction, où la lithosphère plongeante reste froide :

- les **schistes bleus**, à glaucophane (amphibole bleue), de 15 à 30 km environ ;
- les **éclogites**, à grenat et pyroxène (jadéite), au-delà de 30 à 40 km ;
- la **coésite**, forme de silice de très haute pression, découverte dans certains massifs alpins (massif de Dora Maira) : elle indique un enfouissement de croûte continentale à près de 100 km.

On estime la profondeur à partir de la pression avec la relation $P = \rho \times g \times h$, où ρ est la masse volumique moyenne des roches sus-jacentes.

8.4. Le scénario d'une chaîne de collision

Formation d'une chaîne de collision

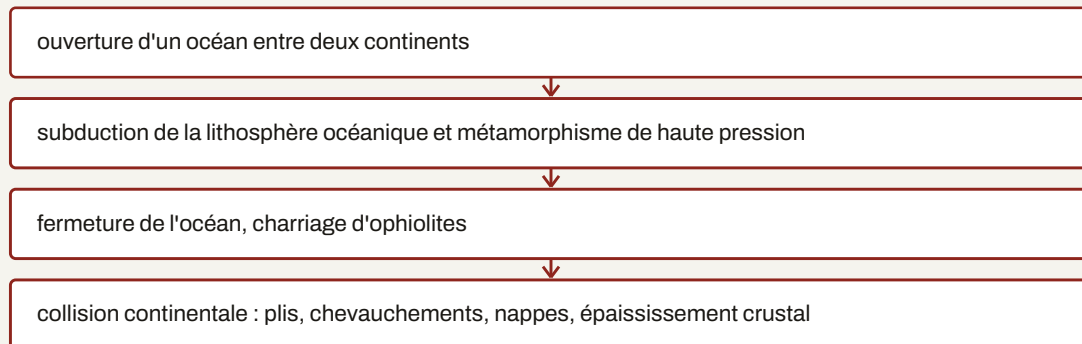


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Les Alpes résultent ainsi de l'ouverture d'un océan (l'océan alpin, ou Téthys alpine) au Jurassique, de sa fermeture par subduction au Crétacé, puis de la collision entre la plaque européenne et la microplaque apulienne (africaine) au Cénozoïque.

8.5. Une chaîne disparaît

Dès qu'un relief se forme, il est attaqué par l'**érosion**. L'allègement de la chaîne provoque un **réajustement isostatique** : la racine remonte, amenant en surface des roches formées en profondeur. Lorsque la compression cesse, la chaîne épaissie peut aussi s'**effondrer** sous son propre poids, par des failles normales. En quelques dizaines à centaines de millions d'années, une chaîne est réduite à une pénéplaine, dont les roches métamorphiques et les granites à l'affleurement témoignent de l'ancien épaissement. C'est le cas de la chaîne **hercynienne** (ou varisque), formée il y a environ 350 à 300 Ma, dont le Massif central et le Massif armoricain sont des vestiges. Les produits de l'érosion se déposent dans les bassins sédimentaires voisins.

Exemples résolus

Exemple 1 : ordonner les événements d'une coupe géologique

Document. On décrit une coupe, de bas en haut. Des couches sédimentaires S1 (calcaires à trilobites), S2 et S3 sont plissées. Une faille F décale S1, S2 et S3. Un granite G recoupe S1 et S2 et contient des enclaves de S2. Une surface d'érosion E tronque les plis, la faille et le granite. Au-dessus, la couche S4, horizontale, contient à sa base des galets de granite. Une coulée de basalte B recouvre S4.

Question. Établir la chronologie relative des événements en justifiant chaque étape.

Résolution.

- S1, S2, S3 : déposées dans cet ordre (**superposition**) ; S1 est la plus ancienne.
- Plissement de S1 à S3 : postérieur à S3, puisque S3 est plissée. La faille F décale les trois couches : elle est postérieure à S3 (**recoupement**).
- Le granite G recoupe S1 et S2 et contient des enclaves de S2 : il est postérieur à S2 (**recoupement et inclusion**). Il est antérieur à la surface E, qui le tronque.

4. La surface d'érosion E tronque plis, faille et granite : elle est postérieure à tous ces événements. S4, horizontale, repose sur E : c'est une **discordance**. Les galets de granite à la base de S4 montrent que le granite était déjà à l'affleurement et érodé quand S4 s'est déposée (**inclusion**).

5. Le basalte B recouvre S4 : il est le plus récent.

Chronologie : dépôt de S1, S2, S3 ; plissement et faille F (ainsi que l'intrusion G, postérieure à S2) ; érosion E ; dépôt de S4 ; mise en place du basalte B. Les documents ne permettent pas d'ordonner entre eux le plissement, la faille et le granite, sauf indice supplémentaire (par exemple un granite plissé ou non).

Exemple 2 : dater un charbon de bois au carbone 14

Document. Un charbon de bois prélevé dans un foyer préhistorique a une activité en ^{14}C de 3,6 désintégrations par minute et par gramme de carbone. Un bois actuel a une activité de 13,6 désintégrations par minute et par gramme. Demi-vie du ^{14}C : $T = 5\,730$ ans.

Questions. a) Calculer λ . b) Calculer l'âge du foyer. c) Vérifier l'ordre de grandeur à l'aide des demi-vies.

Résolution. a) $\lambda = \ln 2 / T = 0,693 / 5\,730 = 1,21 \times 10^{-4} \text{ an}^{-1}$. b) $t = (1/\lambda) \times \ln(A_0/A) = (5\,730 / 0,693) \times \ln(13,6 / 3,6) = 8\,267 \times \ln(3,78) = 8\,267 \times 1,329 \approx 10\,990$ ans. **Le foyer a environ $1,10 \times 10^4$ ans.** c) $A/A_0 = 3,6 / 13,6 \approx 0,26$, un peu plus que $1/4 = 0,25$ qui correspondrait à 2 demi-vies (11 460 ans). L'âge doit donc être légèrement inférieur à 11 460 ans : c'est cohérent avec 10 990 ans.

Exemple 3 : exploiter une droite isochrone

Document. On analyse quatre minéraux d'un granite.

Minéral	$^{87}\text{Rb}/^{86}\text{Sr}$	$^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$
plagioclase	0,50	0,7136
amphibole	1,50	0,7308
feldspath potassique	3,00	0,7566
biotite	5,00	0,7910

$$\lambda(^{87}\text{Rb}) = 1,42 \times 10^{-11} \text{ an}^{-1}.$$

Questions. a) Vérifier que les points sont alignés. b) Calculer la pente et en déduire l'âge du granite. c) Déterminer le rapport initial $(^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr})_0$.

Résolution. a) Pentes entre points successifs : $(0,7308 - 0,7136) / (1,50 - 0,50) = 0,0172$; $(0,7566 - 0,7308) / (3,00 - 1,50) = 0,0258 / 1,50 = 0,0172$; $(0,7910 - 0,7566) / (5,00 - 3,00) = 0,0344 / 2,00 = 0,0172$. Les pentes sont égales : **les points sont alignés**, les minéraux sont cogénétiques et le système est resté clos. b) $a = 0,0172$. $t = \ln(1 + a) / \lambda = \ln(1,0172) / (1,42 \times 10^{-11}) = 0,01705 / (1,42 \times 10^{-11}) \approx 1,20 \times 10^9$ ans. **Le granite a cristallisé il y a environ 1,2 Ga.** (L'approximation $t \approx a/\lambda$ donne $1,21 \times 10^9$ ans, très proche, car $\lambda t \approx 0,017$ est petit.) c) $b = y - a \cdot x = 0,7136 - 0,0172 \times 0,50 = 0,7136 - 0,0086 = 0,7050$.

Méthodes et pièges

- Pour une coupe, liste d'abord tous les objets (couches, plis, failles, intrusions, surfaces d'érosion), puis place-les un par un en citant à chaque fois le **principe utilisé**.
- La superposition ne vaut que pour une série non renversée : dans un flanc inverse de pli couché ou sous une nappe, vérifie avec les fossiles.
- Un objet inclus est **plus ancien** que la roche qui l'inclut ; un objet qui recoupe est **plus récent** que ce qu'il recoupe. Ne les inverse pas.
- Une discordance encadre une déformation : postérieure à la plus jeune couche plissée, antérieure à la plus ancienne couche discordante.
- En radiochronologie, vérifie toujours les unités : λ et t doivent être exprimés avec la même unité de temps (an^{-1} et an).
- Le carbone 14 date la **mort** d'un être vivant, pas une roche, et pas au-delà d'environ 50 000 ans.
- Dans une isochrone, l'âge se lit dans la **pente**, pas dans l'ordonnée à l'origine ; l'ordonnée donne le rapport initial.
- Un point hors de la droite n'est pas à « forcer » : il signale un système ouvert.
- Pour une faille, repère le compartiment au-dessus du plan : s'il descend, faille normale (extension) ; s'il monte, faille inverse (compression).
- Ophiolites = ancien océan ; schistes bleus et éclogites = subduction ; plis, chevauchements et racine crustale = collision.

Vers le PASS

En PASS, la géologie disparaît, mais la radioactivité reste centrale en biophysique. La loi $N(t) = N_0 \exp(-\lambda t)$, la demi-vie et la relation $T = \ln 2 / \lambda$ servent à calculer l'activité d'une source, la décroissance d'un radiotraceur injecté en médecine nucléaire (scintigraphie, TEP au fluor 18, demi-vie d'environ 110 minutes) ou la durée de stockage d'un déchet radioactif. On y ajoute la demi-vie biologique, qui combine décroissance physique et élimination par l'organisme, ainsi que l'étude des rayonnements α , β , γ , de leurs interactions avec la matière et des doses reçues. Les raisonnements exponentiels et logarithmiques de ce chapitre sont exactement ceux de ces exercices.

Suite en PASS : Radioactivité, interactions et dosimétrie

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Énonce les principes de superposition, de recoupement et d'inclusion, puis indique une situation dans laquelle le principe de superposition ne s'applique pas.
2. Un échantillon contient au départ $8,0 \times 10^{12}$ noyaux radioactifs. a) Combien en reste-t-il après 1, 2 et 3 demi-vies ? b) Quelle fraction des noyaux initiaux s'est désintégrée après 3 demi-vies ?
3. Calcule la constante radioactive λ du carbone 14 ($T = 5\,730$ ans) et celle du potassium 40 ($T = 1,25 \times 10^9$ ans), en an^{-1} .

4. Choisis un chronomètre adapté pour chaque objet et justifie : a) des os d'un campement préhistorique d'environ 8 000 ans ; b) une coulée de basalte de 2 Ma ; c) un granite d'environ 1 Ga ; d) un calcaire à ammonites.
5. Une couche repère plissée mesure aujourd'hui 8,0 km de long en ligne droite ; dépliée, elle mesure 12,0 km. Calcule le raccourcissement et le taux de raccourcissement, puis indique le type de contrainte subie.

Niveau 2 : type bac

6. Dans une carrière, on observe de bas en haut : des grès G1, des argiles A, des calcaires C, tous trois inclinés de 30°. Une faille normale décale G1 et A mais s'arrête à la base de C. Un filon de basalte recoupe G1, A et C. Une surface d'érosion horizontale tronque les trois couches et le filon. Au-dessus, des sables S horizontaux. a) Établis la chronologie relative. b) Indique ce que révèle la surface d'érosion. c) Explique ce que l'on peut dire de l'âge de la faille par rapport au calcaire C.
7. On date une lave par la méthode K-Ar. On mesure un rapport $^{40}\text{Ar}/^{40}\text{K} = 1,05 \times 10^{-3}$. Compte tenu du partage de la désintégration du ^{40}K entre argon et calcium, l'âge est donné par $t = 1,80 \times 10^9 \times \ln(1 + 9,54 \times ^{40}\text{Ar}/^{40}\text{K})$, en années. a) Calcule l'âge de la lave. b) Explique pourquoi on peut considérer que la lave ne contenait pas d'argon à sa formation. c) Indique l'effet sur l'âge calculé d'une perte d'argon lors d'un réchauffement ultérieur.
8. On analyse cinq minéraux d'une roche magmatique. $^{87}\text{Rb}/^{86}\text{Sr}$ et $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$: M1 (0,20 ; 0,7114), M2 (1,00 ; 0,7171), M3 (2,50 ; 0,7278), M4 (4,00 ; 0,7385), M5 (3,00 ; 0,7240). $\lambda = 1,42 \times 10^{-11} \text{ an}^{-1}$. a) Montre que M5 n'est pas sur la droite formée par les autres points et propose une explication. b) Calcule la pente de l'isochrone avec M1 et M4, puis l'âge de la roche. c) Détermine le rapport initial.
9. Dans un massif alpin, on trouve : des serpentinites, des gabbros et des basaltes en coussins surmontés de radiolarites ; plus loin, des métagabbros à glaucophane ; ailleurs encore, des éclogites. a) Identifie l'origine de l'ensemble serpentinite, gabbro, basalte. b) Explique ce que révèlent les métagabbros à glaucophane et les éclogites. c) Reconstitue, en quelques lignes, l'histoire de cette région.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Un fragment d'os ne contient plus que 0,20 % de l'activité ^{14}C initiale. a) Calcule son âge apparent. b) Discute la fiabilité de ce résultat. c) Un échantillon dont l'âge réel est de 40 000 ans est contaminé par 1 % de carbone moderne (activité A_0). Calcule l'activité relative mesurée et l'âge apparent obtenu, puis conclus.
11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. La constante radioactive dépend de la température de la roche. B. Après 4 demi-vies, il reste 6,25 % des noyaux pères. C. Dans une isochrone Rb-Sr, l'âge se déduit de l'ordonnée à l'origine. D. Une nappe de charriage peut placer des terrains anciens sur des terrains récents. E. Une faille normale traduit une compression.
12. La coésite se forme à une pression d'au moins 2,8 GPa. a) En prenant une masse volumique moyenne des roches de $3\,000 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ et $g = 9,8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$, calcule la profondeur minimale atteinte par une roche à coésite. b) Cette roche, enfouie il y a 35 Ma, est aujourd'hui à l'affleurement. Calcule la vitesse moyenne de remontée en mm par an. c) Cite deux processus responsables de cette remontée.
13. Un granite G est daté de 305 Ma par la méthode Rb-Sr. Il recoupe des schistes contenant des fossiles du Dévonien. Des grès discordants qui reposent sur le granite contiennent des galets de ce granite et sont recouverts par une coulée de basalte datée de 290 Ma par K-Ar. a) Encadre l'âge des

grès. b) Encadre l'âge de la déformation des schistes, sachant que le granite n'est pas déformé. c) Explique pourquoi on ne date pas directement les grès par radiochronologie.

Corrigés

- Superposition** : dans une série non déformée, une couche est plus récente que celle qu'elle recouvre. **Recoupement** : un événement qui recoupe une structure lui est postérieur. **Inclusion** : un élément inclus est plus ancien que la roche qui le contient. La superposition ne s'applique pas dans une **série renversée** (flanc inverse d'un pli couché) ou sous une **nappe de charriage**, qui place des terrains anciens sur des plus récents.
- a) Après 1 demi-vie : $8,0 \times 10^{12} / 2 = 4,0 \times 10^{12}$; après 2 : $2,0 \times 10^{12}$; après 3 : $1,0 \times 10^{12}$.
b) Il reste 1/8 des noyaux, donc il s'en est désintégré $1 - 1/8 = 7/8$, soit **87,5 %**.
3. $^{14}\text{C} : \lambda = \ln 2 / T = 0,693 / 5\,730 = 1,21 \times 10^{-4} \text{ an}^{-1}$. $^{40}\text{K} : \lambda = 0,693 / (1,25 \times 10^9) = 5,55 \times 10^{-10} \text{ an}^{-1}$.
- a) Os de 8 000 ans : restes d'êtres vivants, âge inférieur à 50 000 ans : **carbone 14**. b) Basalte de 2 Ma : roche volcanique qui a perdu son argon à la cristallisation, âge bien adapté : **potassium-argon**. c) Granite de 1 Ga : roche magmatique ancienne, riche en minéraux à rubidium, contenant du strontium initial : **rubidium-strontium, méthode isochrone**. d) Calcaire à ammonites : roche sédimentaire, mal datée directement ; les ammonites (fossiles stratigraphiques du Mésozoïque) permettent une **datation relative** par identité paléontologique, éventuellement encadrée par des roches magmatiques datées.
- Raccourcissement : $12,0 - 8,0 = 4,0 \text{ km}$. Taux : $4,0 / 12,0 \approx 0,33$, soit **33 %**. Un pli traduit une **compression**.
- a) Dépôt de G1, puis A, puis C (superposition). Basculement des trois couches (elles sont inclinées toutes les trois), postérieur à C. La faille normale décale G1 et A mais pas C : elle est **postérieure à A et antérieure à C** (elle a joué avant le dépôt de C, puis a été recouverte). Le filon recoupe G1, A et C : il est postérieur à C. La surface d'érosion tronque les couches inclinées et le filon : elle est postérieure au basculement et au filon. Dépôt des sables S en dernier.
Ordre : G1, A, faille normale, C, basculement et filon (non ordonnables entre eux avec ces données), érosion, S. b) La surface d'érosion tronquant des couches inclinées et recouverte de sables horizontaux est une **discordance angulaire** : elle révèle une période de déformation (basculement), d'émersion et d'érosion, donc une lacune de sédimentation. c) La faille s'arrête à la base de C : **elle est plus ancienne que C et plus récente que A**. Elle a fonctionné pendant ou avant le début du dépôt de C, en contexte d'extension.
- a) $9,54 \times 1,05 \times 10^{-3} = 1,002 \times 10^{-2}$; $\ln(1,01002) = 9,97 \times 10^{-3}$; $t = 1,80 \times 10^9 \times 9,97 \times 10^{-3} \approx 1,80 \times 10^7 \text{ ans}$.
La lave a environ 18 Ma.
b) L'argon est un gaz : il **s'échappe du magma** en fusion. Au moment de la cristallisation, la lave ne contient donc pratiquement pas d'argon ^{40} ; tout l'argon mesuré provient de la désintégration du ^{40}K depuis la fermeture du système. c) Une perte d'argon diminue le rapport $^{40}\text{Ar}/^{40}\text{K}$ mesuré, donc **l'âge calculé est trop jeune** (sous-estimé). Le système n'est pas resté clos.
- a) Pente entre M1 et M4 : $(0,7385 - 0,7114) / (4,00 - 0,20) = 0,0271 / 3,80 = 0,00713$. Valeur attendue pour M5 ($x = 3,00$) : $y = 0,7114 + 0,00713 \times (3,00 - 0,20) = 0,7114 + 0,0200 = 0,7314$. Or on mesure 0,7240 : **M5 est nettement sous la droite**. Ce minéral n'est pas resté un système clos : il a perdu du ^{87}Sr radiogénique ou gagné du rubidium (altération, réchauffement). On l'écarte du calcul. (M2 et M3 sont bien alignés : pentes avec M1 de $0,0057/0,80 = 0,0071$ et $0,0164/2,30 = 0,0071$.)

b) $a = 0,00713$. $t = \ln(1,00713) / (1,42 \times 10^{-11}) = 7,10 \times 10^{-3} / (1,42 \times 10^{-11}) \approx 5,0 \times 10^8$ ans. **La roche a environ 500 Ma.** c) $b = 0,7114 - 0,00713 \times 0,20 = 0,7114 - 0,0014 = 0,7100$.

9. a) La succession péridotite serpentinisée, gabbro, basalte en coussins, surmontée de sédiments marins profonds (radiolarites), est celle de la **lithosphère océanique** : c'est une **ophiolite**, fragment d'un ancien océan.

b) Le glaucophane (schistes bleus) et l'association grenat-jadéite (éclogites) sont des minéraux de **haute pression et basse température**. Ils montrent que des gabbros océaniques ont été **enfouis rapidement à grande profondeur** (plusieurs dizaines de kilomètres) en restant relativement froids : c'est la signature d'une **subduction**. c) **Un océan s'est ouvert entre deux continents ; sa lithosphère a ensuite plongé en subduction, où une partie a subi un métamorphisme de haute pression ; l'océan s'est refermé, des fragments ont été charriés sur le continent (ophiolites) ou remontés ; enfin la collision continentale a formé la chaîne.**

10. a) $A/A_0 = 0,0020$; $t = (5\,730 / 0,693) \times \ln(1 / 0,0020) = 8\,267 \times \ln(500) = 8\,267 \times 6,215 \approx 51\,400$ ans. **Âge apparent : environ $5,1 \times 10^4$ ans.**

b) Ce résultat est à la **limite de la méthode** : avec une activité aussi faible, l'incertitude de mesure est grande et la moindre contamination fausse fortement l'âge. Le résultat est peu fiable ; il vaut mieux le lire comme « au moins de l'ordre de 50 000 ans ». c) Activité relative réelle : $\exp(-\lambda \times 40\,000) = \exp(-1,21 \times 10^{-4} \times 40\,000) = \exp(-4,84) \approx 0,0079$. Avec la contamination : $0,99 \times 0,0079 + 0,01 \times 1 = 0,0078 + 0,0100 = 0,0178$. **Âge apparent : $8\,267 \times \ln(1 / 0,0178) = 8\,267 \times 4,03 \approx 33\,000$ ans. Seulement 1 % de carbone moderne rajeunit l'échantillon d'environ 7 000 ans : pour des échantillons anciens, la décontamination est essentielle.**

11. **Réponses exactes : B, D.** A : faux, λ ne dépend pas des conditions physiques ou chimiques. B : vrai, $(1/2)^4 = 1/16 = 0,0625$. C : faux, l'âge se déduit de la pente ; l'ordonnée donne le rapport initial. D : vrai. E : faux, une faille normale traduit une extension.

12. a) $h = P / (\rho g) = 2,8 \times 10^9 / (3\,000 \times 9,8) = 2,8 \times 10^9 / 29\,400 \approx 9,5 \times 10^4$ m. **Profondeur minimale : environ 95 km.**

b) $v = 95 \text{ km} / 35 \text{ Ma} = 95 \times 10^6 \text{ mm} / 35 \times 10^6 \text{ an} \approx 2,7 \text{ mm par an}$. c) **L'érosion** qui enlève les roches situées au-dessus, et le **réajustement isostatique** qui fait remonter la racine allégée ; on peut citer aussi le jeu de grandes failles (chevauchements, failles normales d'effondrement) qui exhument les roches profondes.

13. a) Les grès contiennent des galets du granite : ils sont **postérieurs à 305 Ma** (inclusion). Ils sont recouverts par le basalte de 290 Ma : ils sont **antérieurs à 290 Ma**. **Âge des grès : entre 305 et 290 Ma.**

b) Les schistes contiennent des fossiles du Dévonien, donc leur dépôt est dévonien ; leur déformation est postérieure à ce dépôt. Le granite, qui recoupe les schistes, n'est pas déformé : la déformation lui est **antérieure**. **La déformation des schistes a eu lieu après leur dépôt au Dévonien et avant 305 Ma.** c) Les grès sont des roches **sédimentaires**, formées de grains issus de roches plus anciennes : un chronomètre appliqué à ces grains donnerait l'âge des roches sources, pas celui du dépôt. De plus, ils ne contiennent pas de restes organiques datables au ^{14}C (et leur âge dépasse de loin 50 000 ans). **On les date par encadrement entre deux roches magmatiques datées.**

Climats passés et changement climatique

COURS • S16 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Distinguer météorologie et climat, et définir les grandeurs qui décrivent un climat.
- Expliquer le principe du thermomètre isotopique ($\delta^{18}\text{O}$) dans les glaces et dans les carbonates marins, et interpréter des courbes.
- Exploiter un diagramme pollinique et d'autres indices (moraines, sédiments, bulles d'air des glaces) pour reconstituer un climat passé.
- Décrire les cycles glaciaires et interglaciaires du Quaternaire et les relier aux paramètres orbitaux de la Terre et aux rétroactions.
- Expliquer l'effet de serre à partir du bilan radiatif de la Terre et citer les principaux gaz à effet de serre.
- Décrire le cycle du carbone (réservoirs, flux, temps de résidence) et ses perturbations par les activités humaines.
- Citer et exploiter les observations du changement climatique actuel et les arguments qui l'attribuent aux activités humaines.
- Distinguer les mesures d'atténuation et d'adaptation, et raisonner sur des ordres de grandeur d'émissions.

Cours

1. Climat, météo et archives du climat

La **météorologie** décrit l'état de l'atmosphère à un instant et en un lieu (temps qu'il fait). Le **climat** est la description statistique de ces conditions sur une longue durée, en général au moins **30 ans** : moyennes et variabilité des températures, des précipitations, des vents. Une vague de froid ne contredit donc pas un réchauffement climatique : il faut comparer des moyennes sur des décennies.

Les mesures instrumentales directes ne couvrent que les deux derniers siècles environ. Pour remonter plus loin, on utilise des **indicateurs paléoclimatiques** : des traces enregistrées dans des archives naturelles (glaces, sédiments marins et lacustres, tourbières, coraux, cernes des arbres, roches). Leur interprétation repose sur le **principe d'actualisme** : les relations observées aujourd'hui entre un indicateur et le climat (exigences écologiques d'une plante, comportement des isotopes) étaient les mêmes dans le passé.

2. Le thermomètre isotopique

2.1. Les isotopes de l'oxygène et le $\delta^{18}\text{O}$

L'oxygène possède deux isotopes stables principaux : ^{16}O (environ 99,8 %) et ^{18}O (environ 0,2 %). Une molécule d'eau H_2^{18}O est plus lourde que H_2^{16}O . On exprime la composition d'un échantillon par son $\delta^{18}\text{O}$, écart relatif de son rapport isotopique $R = ^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ à celui d'un standard (l'eau océanique moyenne actuelle), en pour mille (‰) :

$$\delta^{18}\text{O} = (R \text{ échantillon} / R \text{ standard} - 1) \times 1\,000$$

Un $\delta^{18}\text{O}$ négatif signifie que l'échantillon est appauvri en ^{18}O par rapport au standard.

2.2. Le $\delta^{18}\text{O}$ des glaces polaires

Deux phénomènes appauvrissent la neige polaire en ^{18}O :

- à l'**évaporation**, les molécules légères H_2^{16}O passent plus facilement en vapeur : la vapeur est appauvrie en ^{18}O par rapport à l'océan ;
- au cours du transport vers les pôles, la vapeur se refroidit et se **condense** : les molécules lourdes H_2^{18}O précipitent en premier. La vapeur restante s'appauvrit de plus en plus en ^{18}O .

Plus il fait **froid**, plus la condensation a été poussée avant d'atteindre le pôle, et plus la neige est appauvrie en ^{18}O . Le $\delta^{18}\text{O}$ de la neige (puis de la glace) est donc d'autant plus **bas** que la température était basse. Au Groenland, on observe une relation à peu près linéaire, de l'ordre de 0,7 ‰ par degré. Le deutérium (δD) se comporte de la même façon et est utilisé en Antarctique.

Les forages de glace en Antarctique (Vostok, EPICA Dôme C) couvrent environ **800 000 ans**. La glace est datée par comptage de couches annuelles (dans sa partie récente), par des modèles d'écoulement et par des repères (cendres volcaniques).

2.3. Le $\delta^{18}\text{O}$ des carbonates marins

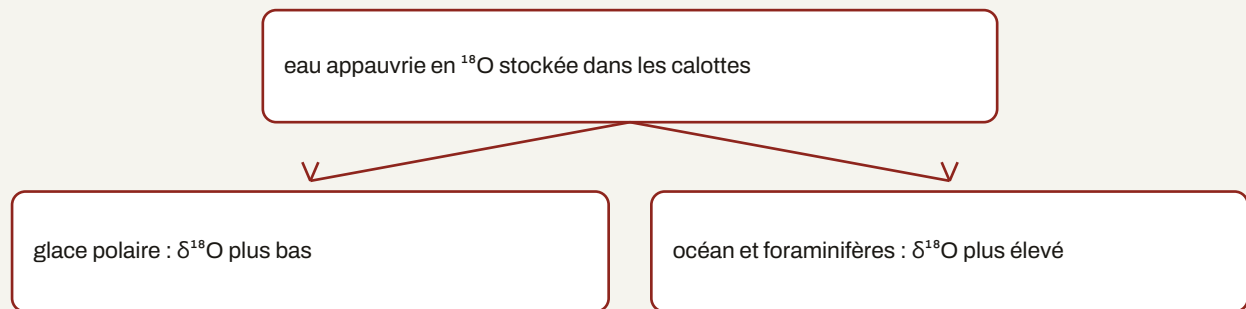
Les **foraminifères**, organismes unicellulaires marins, construisent un test (coquille) en carbonate de calcium avec l'oxygène de l'eau de mer. Leur $\delta^{18}\text{O}$ dépend :

- de la **composition de l'océan** : pendant une glaciation, d'énormes calottes de glace stockent de l'eau appauvrie en ^{18}O ; l'eau qui reste dans l'océan est donc **enrichie** en ^{18}O ;
- de la **température de l'eau** : plus l'eau est froide, plus le carbonate incorpore de ^{18}O .

Les deux effets vont dans le même sens : en période glaciaire, le $\delta^{18}\text{O}$ des **foraminifères augmente**. Les sédiments marins couvrent des millions d'années.

Les deux thermomètres varient en sens contraire : en période froide, le $\delta^{18}\text{O}$ des glaces diminue, celui des carbonates marins augmente. C'est le piège le plus classique du chapitre.

$\delta^{18}\text{O}$ pendant une glaciation



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

2.4. Les bulles d'air des glaces

Lors de la transformation de la neige en glace, des **bulles d'air** sont piégées. Elles conservent un échantillon de l'atmosphère ancienne, ce qui permet de mesurer directement les teneurs passées en CO_2 et en CH_4 . L'air d'une bulle est un peu plus jeune que la glace qui l'entoure, car la neige reste poreuse sur plusieurs dizaines de mètres avant la fermeture des bulles.

3. Les autres indicateurs

3.1. Les pollens

Le **grain de pollen** possède une paroi externe très résistante (elle se conserve des milliers d'années dans les sédiments sans oxygène des lacs et des tourbières) et une forme caractéristique du genre de plante qui l'a produit. Les pollens se déposent chaque année. Dans une carotte de sédiment, on compte, à chaque profondeur, les grains de chaque type et on calcule leurs **pourcentages** : on obtient un **diagramme pollinique**.

Grâce à l'actualisme, on en déduit la végétation, puis le climat : une forte proportion de **graminées** et d'armoises (steppe) indique un climat froid et sec ; des **pins** et des bouleaux, un climat froid à tempéré ; des **chênes**, des tilleuls et des noisetiers (forêt de feuillus), un climat tempéré et humide. Les niveaux sont datés au carbone 14 (matière organique du sédiment).

3.2. Les indices géologiques et biologiques

- Les **glaciers** laissent des **moraines** (dépôts de débris non triés), des **blocs erratiques** transportés loin de leur origine, des roches **striées** et des vallées en U. Leur présence dans une région aujourd'hui tempérée indique une extension passée des glaces.
- Les roches sédimentaires indiquent des climats anciens : **tillites** (moraines fossiles) pour un climat glaciaire, **charbons** pour des forêts humides, **évaporites** (sel, gypse) pour un climat chaud et sec, **réefs coralliens** pour des mers chaudes et peu profondes.
- Les **fossiles** d'êtres vivants aux exigences connues (coraux, palmiers, faune froide) complètent ces indices.

La concordance de plusieurs indicateurs indépendants renforce une reconstitution.

4. Les cycles glaciaires du Quaternaire

4.1. Ce que montrent les archives

Depuis environ 800 000 ans, le climat alterne entre des **périodes glaciaires** longues (de l'ordre de 80 000 à 100 000 ans), pendant lesquelles de grandes calottes recouvrent le nord de l'Amérique et de l'Europe, et des **périodes interglaciaires** plus courtes (de l'ordre de 10 000 à 30 000 ans), comme celle que nous vivons depuis environ **11 700 ans** (l'Holocène). La période des cycles est d'environ **100 000 ans** ; avant un million d'années environ, elle était d'environ 41 000 ans.

Au **dernier maximum glaciaire**, il y a environ 21 000 ans :

- la température moyenne mondiale était inférieure d'environ 5 à 7 °C à celle de l'époque préindustrielle ;
- le **niveau de la mer** était plus bas d'environ 120 m, l'eau étant stockée dans les calottes ;
- la teneur en CO₂ atmosphérique était d'environ **180 ppm**, contre environ 280 ppm pendant les interglaciaires.

Les courbes de température (δD ou $\delta^{18}O$ des glaces) et de CO₂ varient **ensemble** sur 800 000 ans : cette corrélation montre un lien étroit entre carbone et climat.

4.2. Le moteur : les paramètres orbitaux

La quantité d'énergie solaire reçue en été aux hautes latitudes de l'hémisphère Nord varie avec trois paramètres de l'orbite et de l'axe de la Terre (théorie astronomique de Milankovitch) :

Paramètre	Ce qui varie	Période approximative
Excentricité	forme plus ou moins allongée de l'orbite	100 000 et 400 000 ans
Obliquité	inclinaison de l'axe de rotation, entre 22,1° et 24,5°	41 000 ans
Précession	orientation de l'axe, qui décale les saisons par rapport au périhélie	19 000 à 23 000 ans

Quand les étés boréaux sont frais, la neige de l'hiver ne fond pas complètement aux hautes latitudes : les calottes peuvent grandir. Ces variations de l'ensoleillement sont le **déclencheur** (forçage) des entrées et sorties de glaciation.

4.3. Des rétroactions qui amplifient

Les variations orbitales, à elles seules, sont trop faibles pour expliquer l'ampleur des changements. Elles sont **amplifiées** par des **rétroactions positives** :

- **albédo** : la glace et la neige réfléchissent beaucoup le rayonnement solaire ; plus de glace signifie plus de réflexion, donc plus de refroidissement, donc plus de glace ;
- CO₂ : un océan plus froid dissout davantage de CO₂ et la circulation océanique en stocke plus en profondeur ; moins de CO₂ dans l'atmosphère renforce le refroidissement ;
- **vapeur d'eau** : une atmosphère plus froide contient moins de vapeur d'eau, elle-même gaz à effet de serre.

Une **rétroaction positive** amplifie la perturbation initiale ; une **rétroaction négative** l'atténue (par exemple, une Terre plus chaude émet plus de rayonnement infrarouge vers l'espace, ce qui limite le réchauffement).

5. Les climats plus anciens

Sur des millions d'années, le climat dépend aussi de facteurs géologiques : position des continents (un continent sur un pôle favorise une calotte), ouverture ou fermeture de passages océaniques, et surtout teneur en CO_2 , contrôlée par l'équilibre entre :

- le **volcanisme** et le dégazage aux dorsales et dans les zones de subduction, qui libèrent du CO_2 ;
- l'**altération des roches silicatées** (granites, basaltes) par l'eau chargée de CO_2 , qui consomme du CO_2 ; les ions produits sont transportés à l'océan, où ils précipitent sous forme de carbonates ;
- le **stockage de matière organique** dans les sédiments (charbon, pétrole).

Exemples : au **Crétacé** (vers 100 Ma), climat chaud, pas de calottes permanentes, CO_2 élevé lié à une intense activité des dorsales. À la fin du **Carbonifère** et au Permien (vers 300 Ma), une glaciation s'étend sur le Gondwana, au pôle Sud, alors que l'enfouissement massif de matière organique (charbons) et l'altération de la chaîne hercynienne abaissent le CO_2 . Au Protérozoïque (vers 700 Ma), la Terre a connu des glaciations jusqu'aux basses latitudes.

6. L'effet de serre

6.1. Le bilan radiatif de la Terre

La Terre reçoit du Soleil un rayonnement principalement visible. En moyenne sur toute la surface du globe et sur l'année, le sommet de l'atmosphère reçoit environ $340 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$. Environ 30 % de ce rayonnement est réfléchi vers l'espace par les nuages, les aérosols et les surfaces claires : c'est l'**albédo** moyen de la Terre, $A \approx 0,30$. Les 70 % restants (environ $240 \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$) sont absorbés par l'atmosphère et surtout par la surface, qui s'échauffe.

La surface réémet de l'énergie sous forme de **rayonnement infrarouge** (IR). À l'équilibre, la Terre émet vers l'espace autant d'énergie qu'elle en absorbe.

6.2. Le rôle des gaz à effet de serre

Certains gaz de l'atmosphère, transparents au rayonnement visible, **absorbent le rayonnement infrarouge** émis par la surface puis le réémettent dans toutes les directions, en particulier vers le sol. La surface reçoit ainsi, en plus du rayonnement solaire, un rayonnement infrarouge venu de l'atmosphère : elle se réchauffe jusqu'à un nouvel équilibre. C'est l'**effet de serre**.

Sans effet de serre, la température moyenne de surface serait d'environ -18°C ; elle est d'environ $+15^\circ\text{C}$. L'effet de serre naturel est donc indispensable à la vie telle que nous la connaissons. Le problème actuel est son **renforcement**.

Les principaux **gaz à effet de serre** (GES) : la **vapeur d'eau** (H_2O , le plus abondant, dont la teneur dépend de la température), le **dioxyde de carbone** (CO_2), le **méthane** (CH_4), le **protoxyde d'azote** (N_2O), l'ozone et des gaz fluorés industriels. Leur effet se compare par le **pouvoir de réchauffement global** (PRG), rapporté à celui du CO_2 sur 100 ans : $\text{PRG}(\text{CO}_2) = 1$, $\text{PRG}(\text{CH}_4) \approx 28$, $\text{PRG}(\text{N}_2\text{O}) \approx 270$. Le méthane est plus puissant, mais il reste une dizaine d'années dans l'atmosphère, tandis qu'une partie du CO_2 émis y reste des siècles à des millénaires.

Une modification du bilan (hausse des GES, baisse de l'albédo) crée un **forçage radiatif**, exprimé en $\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$: positif, il réchauffe le climat.

Effet de serre

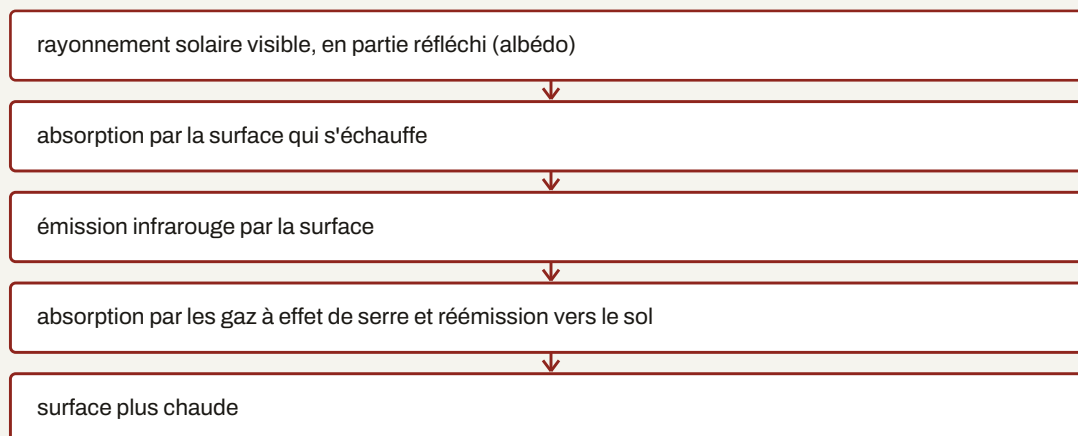


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

7. Le cycle du carbone

7.1. Réservoirs et flux

Le carbone circule entre plusieurs **réservoirs**. Ordres de grandeur, en gigatonnes de carbone (1 GtC = 10^{12} kg de carbone) :

Réservoir	Stock (GtC, ordre de grandeur)	Forme du carbone
Atmosphère	870 aujourd'hui (590 avant l'ère industrielle)	CO_2 , CH_4
Végétation	450	matière organique
Sols et pergélisol	3 000	matière organique
Océan	38 000	surtout ions hydrogénocarbonate HCO_3^-
Combustibles fossiles	environ 1 000 (réserves exploitables)	charbon, pétrole, gaz
Roches sédimentaires	plusieurs dizaines de millions	carbonates, matière organique dispersée

Les **flux** naturels sont importants mais à peu près équilibrés sur l'année : la **photosynthèse** prélève environ 120 à 140 GtC par an à l'atmosphère, la **respiration** et la décomposition en restituent autant ; l'**océan** échange environ 80 à 90 GtC par an avec l'atmosphère dans chaque sens (dissolution du CO_2 , dégazage). Le cycle long (altération, sédimentation, volcanisme) échange des flux minuscules, de l'ordre de 0,1 à 0,2 GtC par an, mais sur des millions d'années.

Le **temps de résidence** d'un réservoir est le rapport stock / flux sortant : quelques années pour le carbone de l'atmosphère échangé avec la biosphère, des siècles pour l'océan profond, des millions d'années pour les roches.

7.2. La perturbation humaine

Les activités humaines transfèrent vers l'atmosphère du carbone stocké depuis des millions d'années :

- combustion du charbon, du pétrole et du gaz, et production de ciment : environ **10 GtC par an** dans les années 2010 ;
- **déforestation** et changements d'usage des sols : environ 1 GtC par an ;
- s'y ajoutent le méthane (élevage de ruminants, rizières, décharges, fuites de gaz) et le protoxyde d'azote (engrais azotés).

Ce flux est petit devant les flux naturels, mais il est à **sens unique** et s'accumule. Environ **45 %** du carbone émis reste dans l'atmosphère ; le reste est absorbé par l'**océan** (environ un quart) et par la **végétation et les sols** (environ un quart à un tiers), qui jouent le rôle de **puits de carbone**. Pour l'atmosphère, 1 ppm de CO₂ correspond à environ **2,12 GtC**.

Conséquences : la teneur en CO₂ est passée d'environ **280 ppm** avant 1850 à plus de **420 ppm** au milieu des années 2020, valeur jamais atteinte depuis au moins 800 000 ans (et sans doute bien plus). Le méthane est passé d'environ 700 à plus de 1 900 ppb. Le CO₂ dissous dans l'océan forme de l'acide carbonique : le pH de surface a baissé d'environ 0,1 unité depuis l'ère préindustrielle (**acidification des océans**), ce qui gêne les organismes à squelette calcaire (coraux, ptéropodes, certains foraminifères).

Deux arguments montrent que ce CO₂ supplémentaire vient des combustibles fossiles : il est **appauvri en ¹³C** (signature de la matière organique) et **dépourvu de ¹⁴C** (le carbone fossile, vieux de millions d'années, n'en contient plus) ; et la teneur en O₂ de l'air diminue au rythme attendu pour une combustion.

Perturbation du cycle du carbone

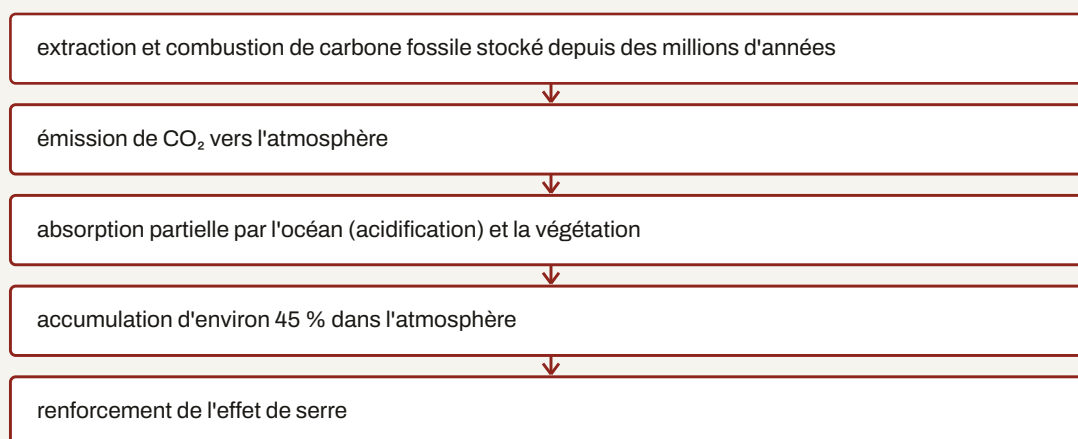


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

8. Le changement climatique actuel

8.1. Les observations

Le GIEC (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat) synthétise les travaux scientifiques publiés. Son rapport de 2021 établit notamment :

- la température moyenne à la surface du globe a augmenté d'environ **1,1 °C** entre 1850-1900 et 2011-2020, et le réchauffement se poursuit ; il est plus fort sur les continents et aux hautes latitudes de l'hémisphère Nord ;
- le **niveau moyen de la mer** a monté d'environ **20 cm** entre 1901 et 2018, à un rythme qui s'accélère (environ 3,7 mm par an entre 2006 et 2018), par **dilatation thermique** de l'océan qui se réchauffe et par **fonte des glaciers et des calottes** du Groenland et de l'Antarctique (la fonte de la banquise, déjà flottante, ne fait presque pas monter le niveau) ;
- recul quasi généralisé des glaciers de montagne, diminution de la banquise arctique en été, dégel du pergélisol ;
- augmentation de la fréquence et de l'intensité de certains extrêmes : vagues de chaleur, précipitations intenses, sécheresses dans certaines régions ;
- déplacement des aires de répartition de nombreuses espèces vers les pôles et en altitude, avancée des dates de floraison.

8.2. L'attribution aux activités humaines

Le GIEC conclut qu'il est **sans équivoque** que l'influence humaine a réchauffé l'atmosphère, l'océan et les terres. Les arguments : les causes naturelles (activité solaire, volcanisme, paramètres orbitaux) ne peuvent pas expliquer le réchauffement observé, tandis que les modèles qui intègrent les émissions humaines le reproduisent ; la haute atmosphère (stratosphère) se refroidit pendant que la basse atmosphère se réchauffe, signature d'un renforcement de l'effet de serre et non d'une hausse de l'activité solaire ; la vitesse du changement actuel est sans commune mesure avec celle des sorties de glaciation (environ 5 °C en 10 000 ans).

8.3. Les projections

Les **modèles climatiques** simulent l'évolution du climat selon des **scénarios** d'émissions. Pour la période 2081-2100, les meilleures estimations du réchauffement par rapport à 1850-1900 vont d'environ **1,4 °C** pour un scénario d'émissions très faibles à environ **4,4 °C** pour un scénario d'émissions très élevées. Le réchauffement à long terme dépend surtout du **cumul** des émissions de CO₂ : pour stabiliser la température, il faut atteindre la **neutralité carbone** (émissions nettes nulles). L'**accord de Paris** (2015) vise à contenir le réchauffement nettement en dessous de 2 °C et à poursuivre les efforts pour le limiter à 1,5 °C.

Certaines conséquences sont **irréversibles** à l'échelle humaine : la hausse du niveau de la mer se poursuivra pendant des siècles, même après la stabilisation des températures, à cause de l'inertie de l'océan et des calottes.

9. Atténuation et adaptation

Deux types de réponses, complémentaires, sont distinguées.

L'**atténuation** agit sur les **causes** : réduire les émissions de GES ou augmenter les puits.

- **Sobriété** : réduire les besoins (moins de déplacements carbonés, isolation, alimentation moins riche en viande de ruminants).
- **Efficacité** : faire la même chose avec moins d'énergie (moteurs, bâtiments, procédés).
- **Énergies bas carbone** : remplacer les combustibles fossiles par l'électricité produite à partir des énergies renouvelables (solaire, éolien, hydraulique) ou du nucléaire.
- **Puits de carbone** : protéger et restaurer forêts, sols, zones humides ; captage et stockage géologique du CO_2 , encore limités.
- Réduction du méthane (fuites, élevage, déchets), particulièrement efficace à court terme puisque sa durée de vie est courte.

L'**adaptation** agit sur les **conséquences** : réduire la vulnérabilité des sociétés et des écosystèmes au changement déjà engagé.

- Protection des côtes (digues, recul organisé des constructions, restauration des mangroves et des dunes).
- Agriculture : variétés résistantes à la sécheresse, gestion économe de l'eau, diversification des cultures.
- Villes : végétalisation contre les îlots de chaleur, plans d'alerte lors des canicules, gestion des eaux pluviales.
- Gestion des forêts avec des essences adaptées au climat futur.

Certaines mesures servent les deux objectifs (restaurer une zone humide stocke du carbone et limite les inondations). D'autres peuvent mal s'adapter (climatiser massivement augmente la consommation d'énergie) : on parle de **maladaptation**.

Exemples résolus

Exemple 1 : estimer une variation de température à partir du $\delta^{18}\text{O}$ d'une glace

Document. Dans une carotte de glace du Groenland, on mesure : $\delta^{18}\text{O} = -35\text{‰}$ dans une glace datée de 5 000 ans (Holocène) ; $\delta^{18}\text{O} = -42\text{‰}$ dans une glace datée de 21 000 ans. On admet la relation $\Delta(\delta^{18}\text{O}) = 0,7 \times \Delta T$ (δ en ‰, T en $^{\circ}\text{C}$).

Questions. a) Indiquer laquelle des deux glaces s'est formée sous le climat le plus froid. b) Calculer l'écart de température entre les deux périodes. c) Indiquer à quelle période climatique correspond la glace de 21 000 ans.

Résolution. a) La glace de 21 000 ans a le $\delta^{18}\text{O}$ le plus bas (-42‰ contre -35‰) : elle est la plus appauvrie en ^{18}O . Or plus il fait froid, plus la neige est appauvrie en ^{18}O . **La glace de 21 000 ans s'est formée sous le climat le plus froid.** b) $\Delta(\delta^{18}\text{O}) = -42 - (-35) = -7\text{‰}$. $\Delta T = -7 / 0,7 = -10\text{ }^{\circ}\text{C}$: il faisait environ $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ de moins au Groenland qu'à l'Holocène. c) 21 000 ans correspond au **dernier maximum glaciaire**. L'écart local de $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ est plus grand que l'écart moyen mondial ($5\text{ à }7\text{ }^{\circ}\text{C}$), car le refroidissement est amplifié aux hautes latitudes.

Exemple 2 : exploiter un diagramme pollinique

Document. Carotte prélevée dans une tourbière des Vosges. Pourcentages des pollens (les autres types sont négligeables).

Profondeur (âge ^{14}C)	Graminées et armoises	Pins et bouleaux	Chênes, tilleuls, noisetiers
6,0 m (15 000 ans)	75 %	20 %	5 %
4,5 m (11 000 ans)	30 %	60 %	10 %
2,5 m (7 000 ans)	10 %	25 %	65 %
0,5 m (1 000 ans)	15 %	20 %	65 %

Questions. a) Décrire l'évolution de la végétation. b) En déduire l'évolution du climat. c) Indiquer le principe qui fonde ce raisonnement et une limite.

Résolution. a) Il y a 15 000 ans, les plantes herbacées de steppe dominant (75 %) : paysage ouvert. Vers 11 000 ans, pins et bouleaux deviennent majoritaires (60 %) : forêt de conifères et de bouleaux. Dès 7 000 ans, chênes, tilleuls et noisetiers dominant (65 %) : forêt de feuillus, stable jusqu'à l'actuel. b) Les exigences actuelles de ces plantes indiquent un climat **froid et sec** il y a 15 000 ans (fin de la dernière glaciation), un **réchauffement** vers 11 000 ans, puis un climat **tempéré et humide** depuis au moins 7 000 ans. **On reconnaît la sortie de la dernière glaciation et l'installation de l'interglaciaire actuel (Holocène).** c) Le raisonnement repose sur l'**actualisme** : les plantes avaient dans le passé les mêmes exigences climatiques qu'aujourd'hui. Limites : les pollens de pin, légers, sont transportés loin par le vent et peuvent être surreprésentés ; la végétation réagit au climat avec un décalage (temps de migration des arbres) ; les activités humaines (défrichements) modifient la végétation récente, ce qui peut expliquer la légère hausse des herbacées vers 1 000 ans.

Exemple 3 : établir un bilan du carbone anthropique

Document. Valeurs moyennes annuelles arrondies sur une décennie récente : émissions dues aux combustibles fossiles et au ciment : 9,6 GtC ; émissions dues aux changements d'usage des sols : 1,3 GtC ; hausse du CO_2 atmosphérique : 2,45 ppm par an ; absorption par l'océan : 2,9 GtC. On donne 1 ppm = 2,12 GtC.

Questions. a) Calculer les émissions totales et la masse de carbone accumulée chaque année dans l'atmosphère. b) En déduire l'absorption par la végétation et les sols. c) Calculer la fraction des émissions qui reste dans l'atmosphère, puis convertir les émissions totales en masse de CO_2 .

Résolution. a) Émissions totales : $9,6 + 1,3 = 10,9$ GtC par an. Accumulation atmosphérique : $2,45 \times 2,12 \approx 5,2$ GtC par an. b) Le carbone émis se répartit entre atmosphère, océan et continents : $10,9 = 5,2 + 2,9 +$ puits continental, d'où puits continental = $10,9 - 5,2 - 2,9 = 2,8$ GtC par an. c) Fraction atmosphérique : $5,2 / 10,9 \approx 0,48$, soit environ 48 %. Conversion : une mole de CO_2 (44 g) contient une mole de C (12 g) ; $m(\text{CO}_2) = 10,9 \times 44 / 12 \approx 40$ Gt de CO_2 par an.

Méthodes et pièges

- Pour un indicateur isotopique, précise toujours de quelle archive il s'agit : glace ($\delta^{18}\text{O}$ bas = froid) ou carbonate marin ($\delta^{18}\text{O}$ haut = froid).
- Ne confonds pas météo et climat : un épisode isolé ne prouve ni ne réfute une tendance climatique, il faut des moyennes sur au moins 30 ans.

- Dans un diagramme pollinique, raisonne sur des **pourcentages** et sur des **groupes** de plantes aux exigences connues, puis conclus sur le climat en citant l'actualisme.
- Les paramètres orbitaux déclenchent les glaciations, les rétroactions (albédo, CO_2 , vapeur d'eau) les amplifient : ne présente pas l'un sans l'autre.
- L'effet de serre est naturel et indispensable ; ce qui pose problème est son **renforcement** par les émissions humaines.
- Le trou de la couche d'ozone et l'effet de serre sont deux problèmes distincts : ne les mélange pas.
- La fonte de la banquise ne fait presque pas monter la mer ; celle des glaciers et calottes posés sur les continents, si.
- Vérifie les unités du carbone : GtC (masse de carbone) ou Gt de CO_2 (facteur $44/12 \approx 3,67$).
- Atténuation = agir sur les causes (émissions, puits) ; adaptation = agir sur les conséquences (vulnérabilité). Classe chaque mesure en te posant cette question.

Vers le PASS

En PASS, le climat n'est pas un cours en soi, mais ses conséquences sont étudiées en **santé publique** et en **santé environnementale** : effets des vagues de chaleur sur la mortalité, en particulier chez les personnes âgées, extension de l'aire des moustiques vecteurs de maladies (dengue, chikungunya), pollution de l'air, impacts sur l'alimentation et l'accès à l'eau. Tu y apprendras à raisonner en exposition, dose, risque relatif et risque attribuable, à partir d'études épidémiologiques. Les outils de ce chapitre (lecture de courbes, ordres de grandeur, distinction corrélation et causalité, raisonnement sur des scénarios) y sont directement réutilisés.

Suite en PASS : Santé environnementale : exposition, dose et risque

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : climat, albédo, gaz à effet de serre, puits de carbone, rétroaction positive.
2. Un échantillon de glace a un rapport $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ de 0,0019660 ; le standard a un rapport de 0,0020052. Calcule son $\delta^{18}\text{O}$ et indique s'il est enrichi ou appauvri en ^{18}O par rapport au standard.
3. Le sommet de l'atmosphère reçoit en moyenne $340 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2}$. a) Avec un albédo de 0,30, calcule la puissance réfléchie et la puissance absorbée par mètre carré. b) Explique l'effet d'une diminution de l'albédo due à la fonte de la neige et de la glace.
4. Classe chaque mesure en atténuation ou en adaptation : a) isoler les logements ; b) construire une digue ; c) développer l'éolien ; d) planter des variétés de blé résistantes à la sécheresse ; e) restaurer une tourbière ; f) mettre en place un plan d'alerte canicule.
5. La teneur en CO_2 est passée de 280 ppm à 420 ppm. Avec $1 \text{ ppm} = 2,12 \text{ GtC}$, calcule la masse de carbone ajoutée à l'atmosphère, puis la masse de CO_2 correspondante.

Niveau 2 : type bac

6. Données d'une carotte de glace antarctique (valeurs simplifiées) : il y a 420 000 ans : $\delta D = -430 \text{ ‰}$, $CO_2 = 280 \text{ ppm}$; 350 000 ans : -480 ‰ , 190 ppm ; 330 000 ans : -425 ‰ , 290 ppm ; 250 000 ans : -480 ‰ , 185 ppm ; 240 000 ans : -430 ‰ , 280 ppm ; 140 000 ans : -485 ‰ , 190 ppm ; 125 000 ans : -420 ‰ , 285 ppm ; 20 000 ans : -480 ‰ , 185 ppm ; 5 000 ans : -430 ‰ , 265 ppm . a) Identifie les périodes glaciaires et interglaciaires. b) Estime la durée moyenne d'un cycle. c) Décris la relation entre δD et CO_2 et propose une interprétation. d) Indique le paramètre orbital dont la période correspond à ce cycle.
7. Dans une carotte marine, le $\delta^{18}O$ des foraminifères vaut $+3,2 \text{ ‰}$ dans un niveau daté de 125 000 ans et $+5,0 \text{ ‰}$ dans un niveau daté de 20 000 ans. a) Indique le niveau formé pendant la période la plus froide, en justifiant par les deux effets qui contrôlent le $\delta^{18}O$ des carbonates. b) Explique pourquoi les variations du $\delta^{18}O$ des glaces et des carbonates marins sont de sens opposé. c) Montre que ces résultats sont cohérents avec ceux de l'exercice 6.
8. Un élevage émet chaque année 2,5 t de méthane et 400 t de CO_2 . a) Avec un PRG du méthane de 28, calcule les émissions en équivalent CO_2 . b) Indique la part du méthane dans le total. c) Explique pourquoi réduire le méthane a un effet rapide sur le climat, mais ne dispense pas de réduire le CO_2 .
9. a) Explique comment les variations de l'obliquité modifient l'ensoleillement estival aux hautes latitudes. b) Explique pourquoi un été boréal frais favorise une entrée en glaciation. c) Montre, à l'aide de deux rétroactions, comment un faible forçage orbital aboutit à un changement climatique important.

Niveau 3 : vers le PASS

10. La température d'équilibre radiatif d'une planète sans effet de serre vérifie $\sigma T^4 = S(1 - A)/4$, avec $S = 1361 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2}$ et $\sigma = 5,67 \times 10^{-8} \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-4}$. a) Calcule T pour $A = 0,30$, en kelvins et en degrés Celsius. b) Compare à la température moyenne observée ($+15 \text{ °C}$) et conclus. c) Calcule T pour $A = 0,32$ et interprète l'effet d'une hausse de l'albédo.
11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. En période glaciaire, le $\delta^{18}O$ des glaces polaires est plus faible qu'en période interglaciaire. B. La fonte de la banquise arctique est la principale cause de la hausse du niveau des mers. C. Environ 45 % du CO_2 émis par les activités humaines reste dans l'atmosphère. D. Le CO_2 issu des combustibles fossiles ne contient pas de carbone 14. E. Construire une digue est une mesure d'atténuation.
12. La calotte du Groenland représente environ $2,9 \times 10^6 \text{ km}^3$ de glace, de masse volumique $917 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$. La surface des océans est d'environ $3,61 \times 10^8 \text{ km}^2$. a) Calcule la hausse du niveau marin si toute cette glace fondait (on néglige l'effet de la forme des côtes). b) Par ailleurs, on estime le coefficient de dilatation thermique de l'eau de mer à $2 \times 10^{-4} \text{ K}^{-1}$. Calcule la hausse du niveau marin due au réchauffement de $0,3 \text{ °C}$ d'une couche d'océan de 700 m d'épaisseur. c) Compare ces deux contributions en termes d'ampleur et de vitesse.
13. On suppose que les émissions restent de 11 GtC par an et que 45 % restent dans l'atmosphère. a) Calcule la hausse annuelle de la teneur en CO_2 (en ppm par an). b) Calcule le nombre d'années pour passer de 420 ppm au double de la valeur préindustrielle (560 ppm). c) Explique pourquoi la fraction qui reste dans l'atmosphère pourrait augmenter si le réchauffement se poursuit.

Corrigés

1. **Climat** : description statistique (moyennes et variabilité) des conditions atmosphériques d'une région sur une longue durée, au moins 30 ans. **Albédo** : fraction du rayonnement solaire incident réfléchi par une surface ou par la planète, entre 0 et 1. **Gaz à effet de serre** : gaz transparent au rayonnement visible qui absorbe le rayonnement infrarouge émis par la surface et le réémet en partie vers elle (H_2O , CO_2 , CH_4 , N_2O). **Puits de carbone** : réservoir qui absorbe plus de carbone qu'il n'en libère (océan, forêts en croissance, sols). **Rétroaction positive** : mécanisme par lequel l'effet d'une perturbation amplifie cette perturbation (fonte de la glace, baisse de l'albédo, réchauffement accru).
2. $\delta^{18}\text{O} = (0,0019660 / 0,0020052 - 1) \times 1\,000 = (0,98045 - 1) \times 1\,000 \approx -19,5\text{‰}$. La valeur est négative : l'échantillon est **appauvri en ^{18}O** par rapport au standard, comme toute glace polaire.
3. a) Puissance réfléchi : $0,30 \times 340 = 102\text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$. Puissance absorbée : $340 - 102 = 238\text{ W}\cdot\text{m}^{-2}$.
b) Une surface libérée de neige ou de glace est plus sombre (sol, eau libre) : l'albédo diminue, donc la Terre **absorbe davantage** d'énergie et se réchauffe, ce qui fait fondre encore plus de glace. C'est une **rétroaction positive**.
4. **Atténuation** : a) isoler les logements, c) développer l'éolien, e) restaurer une tourbière (elle stocke du carbone ; elle limite aussi les crues, donc sert aussi l'adaptation). **Adaptation** : b) construire une digue, d) variétés de blé résistantes à la sécheresse, f) plan d'alerte caniculaire.
5. Hausse : $420 - 280 = 140\text{ ppm}$. Masse de carbone : $140 \times 2,12 \approx 297\text{ GtC}$. Masse de CO_2 : $297 \times 44 / 12 \approx 1,09 \times 10^3\text{ Gt de CO}_2$, soit environ 1 090 milliards de tonnes.
6. a) Les valeurs de δD les plus basses (-480 à -485‰) indiquent les périodes les plus froides : **glaciaires vers 350 000, 250 000, 140 000 et 20 000 ans**. Les valeurs les plus hautes (-420 à -430‰) indiquent les **interglaciaires vers 420 000, 330 000, 240 000, 125 000 ans et l'actuel (5 000 ans)**.
b) Intervalles entre interglaciaires : $420\,000 - 330\,000 = 90\,000$; $330\,000 - 240\,000 = 90\,000$; $240\,000 - 125\,000 = 115\,000$; $125\,000 - 5\,000 = 120\,000$ ans. Moyenne : $(90\,000 + 90\,000 + 115\,000 + 120\,000) / 4 \approx 104\,000$ ans, soit environ 100 000 ans. c) Le CO_2 est bas (185 à 190 ppm) quand δD est bas, et haut (265 à 290 ppm) quand δD est haut : **les deux grandeurs varient ensemble**. Interprétation : pendant les glaciations, l'océan froid stocke plus de CO_2 ; la baisse du CO_2 diminue l'effet de serre et amplifie le refroidissement, et inversement lors des déglaciations. La corrélation ne dit pas à elle seule quel facteur précède l'autre : le CO_2 agit ici comme une **rétroaction**, le déclencheur étant orbital. d) Un cycle d'environ 100 000 ans correspond à la période de l'**excentricité** de l'orbite terrestre.
7. a) Le niveau de 20 000 ans a le $\delta^{18}\text{O}$ le plus élevé ($+5,0\text{‰}$). En période froide, d'une part les calottes stockent de l'eau appauvrie en ^{18}O , ce qui **enrichit l'océan en ^{18}O** ; d'autre part une eau plus froide fait incorporer **plus de ^{18}O** au carbonate. Le niveau de 20 000 ans correspond à la période la plus froide (dernier maximum glaciaire).
b) L'eau appauvrie en ^{18}O par l'évaporation et la condensation se retrouve dans la glace ; l'océan, qui a perdu cette eau légère, s'enrichit. **Ce que la glace perd en ^{18}O , l'océan le garde** : les variations sont de sens opposé. c) À 125 000 ans, l'exercice 6 montre un interglaciaire (δD élevé, CO_2 285 ppm) ; à 20 000 ans, un glaciaire (δD bas, CO_2 185 ppm). **Les deux archives indépendantes concordent**, ce qui renforce la reconstitution.
8. a) Méthane : $2,5 \times 28 = 70\text{ t éq. CO}_2$. Total : $400 + 70 = 470\text{ t éq. CO}_2$ par an.

b) Part du méthane : $70 / 470 \approx 15 \%$. c) Le méthane ne reste qu'une dizaine d'années dans l'atmosphère : réduire ses émissions fait baisser sa concentration, donc son effet, **en quelques décennies**. Mais une partie du CO_2 émis reste des siècles à des millénaires et son effet s'accumule : **la température à long terme dépend du cumul de CO_2** , qu'il faut ramener à des émissions nettes nulles.

9. a) Quand l'obliquité augmente, les pôles sont plus inclinés vers le Soleil en été : **l'ensoleillement estival aux hautes latitudes augmente** et les saisons sont plus contrastées. Quand elle diminue, les étés des hautes latitudes reçoivent moins d'énergie.

b) Pendant un été frais, la neige tombée l'hiver ne fond pas entièrement : elle **s'accumule d'année en année** et forme des calottes. Un hiver froid ne suffit pas, c'est la fonte estivale qui limite les glaciers. c) La neige accumulée augmente l'**albédo** : plus de rayonnement réfléchi, refroidissement accru, plus de neige. L'océan refroidi dissout plus de CO_2 : l'effet de serre diminue, le refroidissement s'accroît. **Ces rétroactions positives amplifient un forçage initial faible** jusqu'à une glaciation.

10. a) $T^4 = 1\,361 \times 0,70 / (4 \times 5,67 \times 10^{-8}) = 952,7 / (2,268 \times 10^{-7}) \approx 4,20 \times 10^9 \text{ K}^4$; $T = (4,20 \times 10^9)^{1/4} \approx 255 \text{ K}$, soit environ -18°C .

b) La température observée est de $+15^\circ \text{C}$, soit 288 K : l'écart d'environ 33°C est dû à l'**effet de serre naturel** de l'atmosphère. Sans lui, la surface serait en grande partie gelée. c) $T^4 = 1\,361 \times 0,68 / (2,268 \times 10^{-7}) \approx 4,08 \times 10^9 \text{ K}^4$; $T \approx 253 \text{ K}$, soit environ -20°C . Une hausse de l'albédo de $0,02$ abaisse la température d'équilibre d'environ 2°C : **l'albédo est un levier puissant du climat**, ce qui explique le rôle de la rétroaction glace-albédo.

11. **Réponses exactes : A, C, D.** A : vrai, glace plus appauvrie en ^{18}O par temps froid. B : faux, la banquise flotte déjà ; la hausse vient de la dilatation thermique et de la fonte des glaciers et calottes continentales. C : vrai. D : vrai, le carbone fossile, vieux de millions d'années, n'a plus de ^{14}C . E : faux, une digue agit sur les conséquences : c'est une mesure d'adaptation.

12. a) Volume de glace : $2,9 \times 10^6 \text{ km}^3 = 2,9 \times 10^{15} \text{ m}^3$. Masse : $2,9 \times 10^{15} \times 917 \approx 2,66 \times 10^{18} \text{ kg}$, soit un volume d'eau liquide de $2,66 \times 10^{15} \text{ m}^3$ (masse volumique de l'eau $1\,000 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$). Surface des océans : $3,61 \times 10^8 \text{ km}^2 = 3,61 \times 10^{14} \text{ m}^2$. Hausse : $2,66 \times 10^{15} / 3,61 \times 10^{14} \approx 7,4 \text{ m}$.

b) $\Delta h = \alpha \times h \times \Delta T = 2 \times 10^{-4} \times 700 \times 0,3 = 0,042 \text{ m}$, soit environ **4 cm**. c) **La fonte complète du Groenland aurait un effet environ 175 fois plus grand**, mais elle demanderait des siècles à des millénaires, tandis que la dilatation thermique agit dès maintenant, sur des décennies. À l'échelle du siècle, les deux contributions sont du même ordre de grandeur ; à long terme, la fonte des calottes domine.

13. a) Carbone accumulé par an : $11 \times 0,45 = 4,95 \text{ GtC}$; en ppm : $4,95 / 2,12 \approx 2,3 \text{ ppm par an}$.

b) Hausse nécessaire : $560 - 420 = 140 \text{ ppm}$, soit $140 \times 2,12 = 296,8 \text{ GtC}$. Durée : $296,8 / 4,95 \approx 60 \text{ ans}$. c) Les puits faiblissent avec le réchauffement : un océan plus chaud dissout **moins de CO_2** (et s'acidifie, ce qui réduit sa capacité d'absorption), la végétation souffre des sécheresses et des incendies, et les sols et le pergélisol qui dégèlent **libèrent** du carbone. **La fraction qui reste dans l'atmosphère augmenterait alors : c'est une rétroaction positive du cycle du carbone.**

Comportements, mouvement et système nerveux

COURS • S17 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Décrire l'arc réflexe du réflexe myotatique et identifier ses éléments (récepteur, neurone sensoriel, centre nerveux, motoneurone, effecteur).
- Expliquer pourquoi le réflexe myotatique est monosynaptique à partir de mesures de délais et de vitesses de conduction.
- Décrire l'organisation d'un neurone et la nature électrique du message nerveux (potentiel de repos, potentiel d'action, loi du tout ou rien).
- Expliquer le codage du message nerveux en fréquence de potentiels d'action le long de l'axone et en concentration de neurotransmetteur à la synapse.
- Décrire le fonctionnement d'une synapse chimique, en particulier la jonction neuromusculaire, et le devenir du neurotransmetteur.
- Expliquer l'intégration des messages par un motoneurone (sommation spatiale et temporelle de potentiels postsynaptiques excitateurs et inhibiteurs).
- Localiser le cortex moteur, expliquer sa somatotopie et le trajet croisé de la commande volontaire jusqu'au muscle.
- Exploiter des données d'imagerie ou de cas cliniques pour mettre en évidence la plasticité cérébrale.
- Expliquer le mode d'action de quelques substances (curare, toxine botulique, nicotine, cocaïne, opiacés, alcool) sur le fonctionnement synaptique.
- Exploiter des enregistrements électriques, des résultats expérimentaux et des calculs de vitesse ou de délai.

Cours

1. Le réflexe myotatique : un comportement involontaire

Un **comportement** est l'ensemble des actions et réactions d'un organisme en réponse à son environnement. Une partie de ces réponses est **volontaire** (tendre la main pour saisir un objet), une autre est **réflexe** : involontaire, rapide, stéréotypée, toujours identique pour un même stimulus.

Le **réflexe myotatique** est la contraction d'un muscle en réponse à son propre étirement. Le médecin le teste avec un marteau à réflexes : un choc bref sur le tendon d'Achille étire le muscle du mollet (le triceps sural), qui se contracte aussitôt et provoque une extension du pied (réflexe achilléen). Le choc sur le tendon sous la rotule étire le quadriceps et provoque l'extension de la jambe (réflexe rotulien). Ce réflexe participe en permanence au **maintien de la posture** : quand le corps penche, certains muscles s'étirent et leur contraction réflexe corrige la position.

Le réflexe repose sur un circuit appelé **arc réflexe**, qui comporte cinq éléments :

L'arc réflexe myotatique

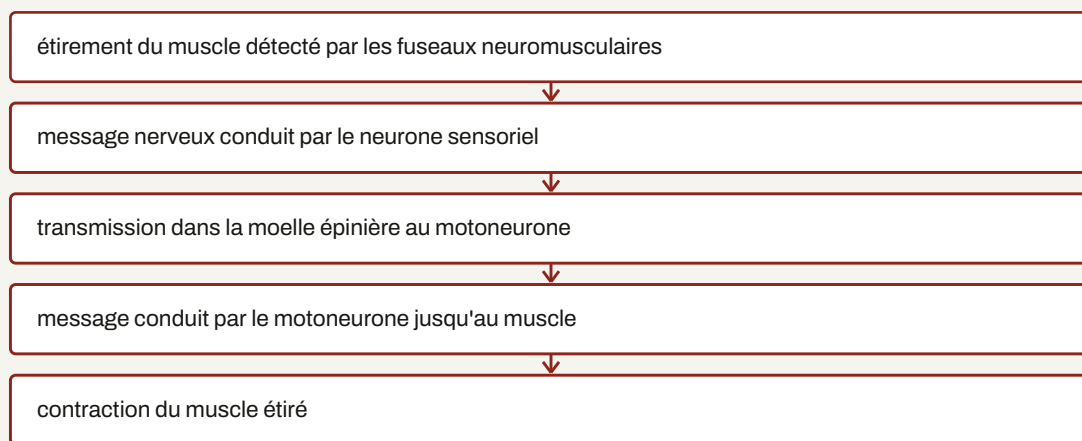


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

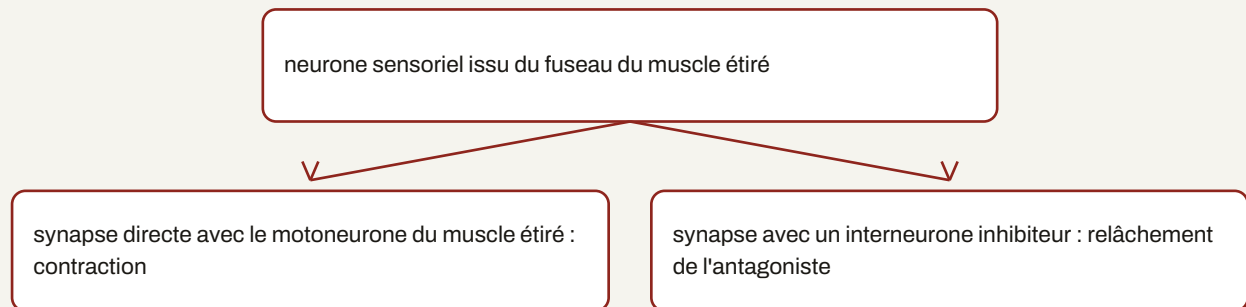
- Le **récepteur** : les **fuseaux neuromusculaires**, petites structures sensibles à l'étirement, dispersées dans le muscle. Ils transforment l'étirement (stimulus mécanique) en message nerveux.
- Le **neurone sensoriel** (ou afférent) : son corps cellulaire est situé dans le **ganglion rachidien** de la racine dorsale du nerf rachidien. Sa fibre conduit le message du fuseau vers la moelle épinière.
- Le **centre nerveux** : la **moelle épinière**, où le neurone sensoriel fait synapse directement avec le motoneurone, dans la substance grise.
- Le **motoneurone** (ou neurone efférent) : son corps cellulaire est dans la corne ventrale de la substance grise de la moelle ; son axone sort par la racine ventrale et rejoint le muscle par le nerf.
- L'**effecteur** : le muscle étiré lui-même, qui se contracte.

Le réflexe myotatique est **monosynaptique** : entre le neurone sensoriel et le motoneurone, il n'y a qu'une seule synapse dans le centre nerveux. On le démontre par des mesures de délai. Le temps total entre le choc et le début de la contraction (la **latence**) est de quelques dizaines de millisecondes. Si l'on retranche le temps de conduction dans les fibres sensorielles et motrices (longueur des fibres divisée par leur vitesse) et le temps de transmission à la jonction neuromusculaire, il reste un délai central

d'environ 0,5 à 1 ms, ce qui correspond au délai d'une seule synapse.

Le réflexe s'accompagne du **relâchement du muscle antagoniste** (le muscle qui produit le mouvement inverse). Dans la moelle, le neurone sensoriel envoie aussi une ramification vers un **interneurone inhibiteur**, qui lui-même fait synapse avec le motoneurone du muscle antagoniste et l'inhibe. Ce circuit compte deux synapses : il est polysynaptique. La contraction du muscle étiré et le relâchement de l'antagoniste rendent le mouvement efficace.

Le message sensoriel dans la moelle



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

L'intégrité du réflexe renseigne sur l'état du système nerveux : un réflexe aboli peut traduire une lésion d'un nerf, d'une racine ou de la moelle au niveau du segment testé. C'est pourquoi l'examen des réflexes fait partie de l'examen neurologique.

2. Le neurone et le potentiel d'action

Le **neurone** est la cellule spécialisée dans la conduction et la transmission du message nerveux. Il comprend :

- un **corps cellulaire** (contenant le noyau), qui intègre les informations reçues ;
- des **dendrites**, prolongements courts et ramifiés qui reçoivent les messages d'autres neurones ;
- un **axone**, prolongement unique, parfois très long (près d'un mètre pour un motoneurone qui innervé le pied), qui conduit le message jusqu'à ses **terminaisons** ;
- souvent une **gaine de myéline**, formée en périphérie par des cellules de Schwann enroulées autour de l'axone, interrompue régulièrement par les **nœuds de Ranvier**.

Un **nerf** est un ensemble de fibres nerveuses (axones) regroupées en faisceaux, entourés de tissu conjonctif. Un nerf rachidien contient à la fois des fibres sensorielles et des fibres motrices : il est mixte.

Le potentiel de repos. Grâce à des microélectrodes, on mesure une différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur d'un neurone au repos : environ **-70 mV**, l'intérieur étant négatif. C'est le **potentiel de repos**. Il résulte d'une répartition inégale des ions de part et d'autre de la membrane (plus d'ions K^+ à l'intérieur, plus d'ions Na^+ à l'extérieur), entretenue par des pompes membranaires qui consomment de l'ATP.

Le potentiel d'action. Lorsqu'une stimulation dépolarise la membrane au-delà d'un **seuil** (vers -50 mV), une inversion brève et brutale de la polarité se produit : c'est le **potentiel d'action** (PA). Son

déroulement est le suivant :

- **dépolarisation** : le potentiel monte jusqu'à environ +30 mV, par ouverture de canaux qui laissent entrer des ions Na^+ ;
- **repolarisation** : le potentiel redescend, par ouverture de canaux qui laissent sortir des ions K^+ ;
- **hyperpolarisation** transitoire, puis retour au potentiel de repos.

L'ensemble dure de l'ordre de **1 à 2 ms**. Juste après un PA, la membrane traverse une **période réfractaire** pendant laquelle un nouveau PA ne peut pas être déclenché : cela limite la fréquence maximale des PA et impose le sens de propagation.

Le PA obéit à la **loi du tout ou rien** : une stimulation inférieure au seuil ne provoque aucun PA ; une stimulation égale ou supérieure au seuil provoque un PA dont l'amplitude est toujours la même, quelle que soit l'intensité de la stimulation. Le PA est donc un signal élémentaire, invariable.

Propagation. Le PA né en un point de l'axone dépolarise la zone voisine, qui atteint à son tour le seuil : le PA se propage ainsi de proche en proche, sans perte d'amplitude, du corps cellulaire vers les terminaisons. Sur une fibre myélinisée, les PA ne naissent qu'au niveau des nœuds de Ranvier, la myéline jouant le rôle d'isolant : la conduction est dite **saltatoire** et elle est beaucoup plus rapide.

Type de fibre	Diamètre	Vitesse de conduction
amyélinisée, fine	inférieur à 1 μm	de l'ordre de 1 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$
myélinisée, gros diamètre	10 à 20 μm	jusqu'à environ 100 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$

La vitesse de conduction se calcule en stimulant un nerf et en enregistrant la réponse en deux points distants de d : si les PA arrivent avec un décalage Δt , alors :

$$v = d / \Delta t \quad (d \text{ en mètres, } \Delta t \text{ en secondes, } v \text{ en } \text{m}\cdot\text{s}^{-1})$$

3. Le codage du message nerveux

Puisque tous les PA ont la même amplitude, l'information ne peut pas être portée par la taille du signal. Elle est codée autrement.

Au niveau du récepteur. Un fuseau neuromusculaire étiré produit un **potentiel de récepteur** : une dépolarisation locale, graduée, dont l'amplitude augmente avec l'intensité de l'étirement. Ce potentiel n'obéit pas à la loi du tout ou rien et ne se propage pas. Quand il dépasse le seuil, il déclenche des PA dans la fibre sensorielle.

Le long de la fibre : codage en fréquence. Plus le stimulus est intense, plus la fréquence des PA émis est élevée. Un étirement faible produit quelques PA par seconde ; un étirement fort en produit des dizaines voire des centaines (dans la limite imposée par la période réfractaire). Le message nerveux est donc **codé en fréquence de potentiels d'action**. L'intensité est aussi codée par le **nombre de fibres** recrutées : un stimulus fort active davantage de récepteurs.

À la synapse : codage en concentration. Plus la fréquence des PA arrivant à une terminaison est élevée, plus la quantité de neurotransmetteur libérée est grande. Le message électrique codé en fréquence devient un message chimique **codé en concentration** de neurotransmetteur.

Le message nerveux est électrique et codé en fréquence de potentiels d'action le long des fibres, chimique et codé en concentration de neurotransmetteur au niveau des synapses.

4. La synapse chimique et les neurotransmetteurs

Une **synapse** est la zone de jonction entre un neurone et une autre cellule (neurone, cellule musculaire, cellule glandulaire). Elle comprend :

- un **élément présynaptique** : la terminaison de l'axone, riche en **vésicules** contenant le neurotransmetteur ;
- une **fente synaptique**, espace d'environ 20 nm ;
- un **élément postsynaptique**, dont la membrane porte des **récepteurs** spécifiques du neurotransmetteur.

La **jonction neuromusculaire** (ou plaque motrice) est la synapse entre un motoneurone et une fibre musculaire. Son neurotransmetteur est l'**acétylcholine**.

Le fonctionnement d'une synapse chimique suit une séquence précise :

La transmission synaptique

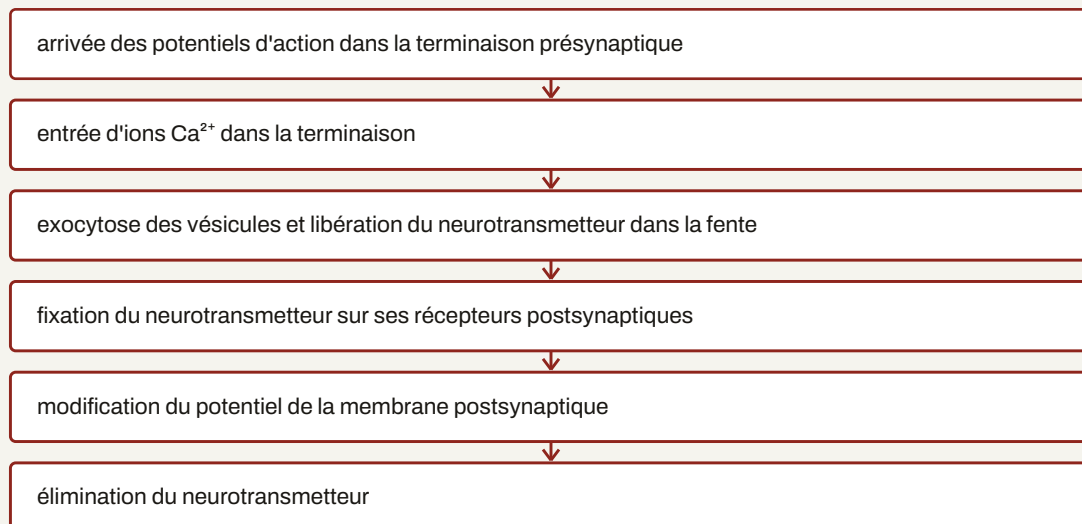


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Selon le neurotransmetteur et le récepteur, la membrane postsynaptique est :

- **dépolarisée** : c'est un **potentiel postsynaptique excitateur (PPSE)**, qui rapproche le neurone postsynaptique du seuil ;
- **hyperpolarisée** : c'est un **potentiel postsynaptique inhibiteur (PPSI)**, qui l'en éloigne.

Les potentiels postsynaptiques sont **gradués** : leur amplitude dépend de la quantité de neurotransmetteur fixé. Ils ne se propagent pas comme des PA.

À la jonction neuromusculaire, chaque PA du motoneurone provoque un potentiel de plaque suffisant pour déclencher un PA dans la fibre musculaire, qui se propage et provoque sa contraction (chapitre suivant).

Élimination du neurotransmetteur. Pour que le message s'arrête et que la synapse redevienne disponible, le neurotransmetteur doit disparaître rapidement de la fente. Deux mécanismes existent :

- la **dégradation enzymatique** : l'acétylcholine est hydrolysée par l'**acétylcholinestérase**, enzyme présente dans la fente ;

- la **recapture** par l'élément présynaptique (cas de la dopamine ou de la sérotonine), qui recycle la molécule.

La transmission synaptique présente deux caractères importants : elle est **unidirectionnelle** (seul l'élément présynaptique contient des vésicules, seul l'élément postsynaptique porte des récepteurs), et elle introduit un **délai synaptique** d'environ 0,5 ms, dû surtout à l'exocytose.

Quelques neurotransmetteurs à connaître :

Neurotransmetteur	Rôle principal
acétylcholine	excitateur à la jonction neuromusculaire
glutamate	principal excitateur du système nerveux central
GABA	principal inhibiteur du système nerveux central
dopamine	motricité, circuit de la récompense
sérotonine	humeur, sommeil
endorphines	modulation de la douleur

5. L'intégration par le motoneurone

Un motoneurone de la moelle épinière n'est pas un simple relais. Son corps cellulaire et ses dendrites reçoivent des milliers de synapses : certaines viennent des neurones sensoriels (réflexes), d'autres des interneurons de la moelle, d'autres encore des neurones du cortex moteur (commande volontaire). Certaines sont excitatrices, d'autres inhibitrices.

Le motoneurone **intègre** ces messages : il fait en permanence la « somme algébrique » des PPSE et des PPSI qu'il reçoit. Cette sommation se traduit par une variation du potentiel au niveau du **segment initial** de l'axone (cône d'émergence), où naissent les PA.

- **Sommation spatiale** : des potentiels postsynaptiques produits au même moment par des synapses différentes s'additionnent.
- **Sommation temporelle** : des potentiels postsynaptiques produits par une même synapse, très rapprochés dans le temps, s'additionnent avant d'avoir disparu.

Si la dépolarisation résultante atteint le seuil au segment initial, le motoneurone émet des PA, à une fréquence d'autant plus élevée que la dépolarisation est forte. Sinon, il reste silencieux. Un PPSI peut ainsi annuler l'effet d'un PPSE.

Cette intégration explique qu'on puisse, par exemple, retenir volontairement un réflexe : des messages inhibiteurs d'origine cérébrale réduisent la réponse du motoneurone. Le motoneurone est la **voie finale commune** : toutes les commandes, réflexes ou volontaires, passent par lui pour atteindre le muscle.

Un motoneurone et l'ensemble des fibres musculaires qu'il innerve forment une **unité motrice**. Pour les muscles de précision (doigts, yeux), une unité motrice compte peu de fibres ; pour les grands muscles posturaux, elle en compte des centaines voire des milliers. La force de contraction dépend du nombre d'unités motrices recrutées et de la fréquence de leurs PA.

6. La motricité volontaire et le cortex moteur

Un mouvement volontaire naît dans le cerveau. Les observations de patients ayant une lésion cérébrale, les stimulations électriques du cortex lors d'opérations et l'imagerie fonctionnelle (IRMf, qui repère les zones dont l'activité augmente) ont permis de localiser l'aire responsable : le **cortex moteur primaire**, situé dans le lobe frontal, juste en avant du **sillon central** (gyrus précentral).

Ce cortex présente une **somatotopie** : chaque région du corps y est commandée par une zone précise, et les zones voisines du cortex commandent des régions voisines du corps. La représentation obtenue, l'**homoncule moteur**, est déformée : les mains, le visage et la langue, capables de mouvements fins, occupent une surface corticale bien plus grande que le tronc ou les cuisses.

La commande suit le trajet suivant :

La commande d'un mouvement volontaire

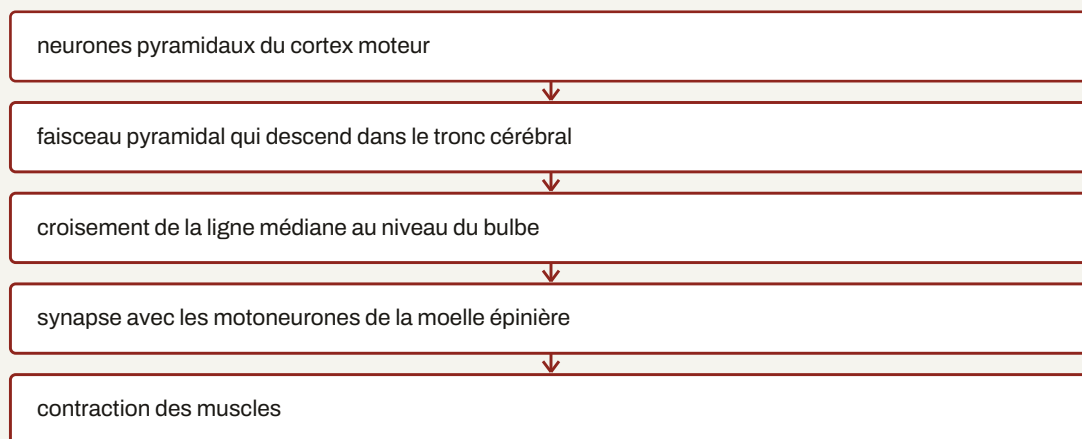


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Comme les fibres se croisent (on parle de **décussation**), le cortex moteur de l'hémisphère gauche commande la moitié droite du corps, et inversement. Une lésion du cortex moteur gauche, lors d'un accident vasculaire cérébral par exemple, provoque une paralysie de l'hémicorps droit.

D'autres régions participent au mouvement volontaire : les aires prémotrices (planification), le cervelet (coordination, équilibre, précision), et les informations sensorielles qui renseignent en continu sur la position du corps. La commande volontaire et les réflexes ne s'opposent pas : les motoneurones intègrent les deux.

7. La plasticité cérébrale

Les cartes motrices ne sont pas figées. Leur organisation générale est commune à tous les humains, mais leurs détails varient d'un individu à l'autre et se modifient tout au long de la vie : c'est la **plasticité cérébrale**.

Plusieurs observations la mettent en évidence :

- chez des violonistes, l'aire corticale qui commande les doigts de la main gauche (qui appuient sur les cordes) est plus étendue que chez des non-musiciens, et d'autant plus que l'apprentissage a commencé tôt ;

- l'apprentissage d'un geste nouveau modifie, en quelques semaines, l'étendue des zones activées en imagerie ;
- après l'amputation d'un doigt, la zone corticale qui lui correspondait est progressivement utilisée par les doigts voisins ;
- après un accident vasculaire cérébral, une rééducation permet souvent une récupération partielle : des neurones voisins de la zone lésée prennent en charge une partie de la fonction perdue.

Les mécanismes reposent surtout sur la modification des **connexions synaptiques** : création de nouvelles synapses, renforcement des synapses sollicitées, élimination de celles qui ne servent pas. La production de nouveaux neurones chez l'adulte est très limitée et ne concerne que quelques régions. La plasticité est maximale chez l'enfant et diminue avec l'âge, sans disparaître. Elle explique que le cerveau de chaque personne soit unique, façonné par son histoire.

8. Les effets de substances sur le fonctionnement synaptique

De nombreuses molécules, naturelles ou de synthèse, agissent sur les synapses. Elles peuvent :

- **imiter** un neurotransmetteur en se fixant sur ses récepteurs et en les activant (molécule **agoniste**) ;
- **bloquer** les récepteurs sans les activer (molécule **antagoniste**) ;
- modifier la **libération**, la **dégradation** ou la **recapture** du neurotransmetteur.

Substance	Cible	Effet
curare	antagoniste des récepteurs à l'acétylcholine de la plaque motrice	paralyse des muscles squelettiques ; utilisé en anesthésie
toxine botulique	empêche l'exocytose de l'acétylcholine	paralyse flasque
organophosphorés (certains insecticides)	inhibent l'acétylcholinestérase	acétylcholine persistante, contractions incontrôlées
nicotine	agoniste de certains récepteurs à l'acétylcholine	stimule notamment le circuit de la récompense
cocaïne	bloque la recapture de la dopamine	dopamine persistante dans la fente
morphine, héroïne	agonistes des récepteurs des endorphines	diminution de la douleur, euphorie
alcool (éthanol)	agit sur plusieurs récepteurs, renforce l'effet du GABA	ralentissement des réponses, troubles de la coordination
THC du cannabis	agoniste des récepteurs cannabinoïdes	perturbation de la mémoire et de la coordination

Plusieurs de ces substances agissent sur le **circuit de la récompense**, un ensemble de neurones dopaminergiques qui libèrent de la dopamine lors d'activités procurant du plaisir. Lorsqu'une substance augmente artificiellement et de façon répétée la dopamine dans ce circuit, le système nerveux s'adapte : diminution du nombre de récepteurs, besoin d'une dose plus forte pour le même effet (**tolérance**), apparition d'une **dépendance** (addiction). Cette adaptation est elle-même une forme

de plasticité synaptique.

Certaines de ces molécules sont utilisées comme médicaments, à des doses contrôlées : les dérivés du curare en anesthésie, la morphine contre les douleurs intenses, la toxine botulique contre certaines contractures. La frontière entre médicament et toxique tient à la dose et au contexte d'utilisation.

Exemples résolus

Exemple 1 : démontrer que le réflexe achilléen est monosynaptique

Énoncé. Chez un adulte, on mesure une latence de 25,0 ms entre le choc sur le tendon d'Achille et le début de l'activité électrique du triceps sural. La distance parcourue par le message est de 0,95 m dans les fibres sensorielles et de 0,95 m dans les fibres motrices. La vitesse de conduction de ces fibres est de $80 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. La transmission à la jonction neuromusculaire prend 0,5 ms. Le délai d'une synapse centrale est compris entre 0,5 et 1 ms. Le réflexe est-il monosynaptique ?

Résolution.

- Distance totale parcourue dans les fibres : $d = 0,95 + 0,95 = 1,90 \text{ m}$.
- Temps de conduction : $t = d / v = 1,90 / 80 = 0,02375 \text{ s}$, soit 23,75 ms (arrondi à 23,8 ms).
- Temps restant pour le centre nerveux : $25,0 - 23,75 - 0,5 = 0,75 \text{ ms}$.
- Ce délai central de 0,75 ms est compris entre 0,5 et 1 ms : il correspond à une seule synapse. Deux synapses demanderaient au moins 1 ms.

Conclusion. Le délai central est compatible avec un seul relais synaptique dans la moelle épinière : le réflexe achilléen est **monosynaptique**.

Exemple 2 : interpréter des enregistrements d'une fibre sensorielle

Énoncé. On enregistre l'activité d'une fibre sensorielle issue d'un fuseau neuromusculaire lors d'étirements d'intensités croissantes du muscle. Résultats :

Étirement	aucun	faible	moyen	fort
Amplitude des PA (mV)	aucun PA	100	100	100
Nombre de PA en 0,5 s	0	5	20	45

Interpréter ces résultats.

Résolution.

- On observe que l'amplitude des PA est la même (100 mV) quel que soit l'étirement. Cela illustre la loi du tout ou rien : un PA, s'il existe, a une amplitude constante. L'intensité de l'étirement n'est donc pas codée par l'amplitude.
- On calcule les fréquences : $5 / 0,5 = 10 \text{ PA par seconde}$ (10 Hz) pour l'étirement faible, 40 Hz pour l'étirement moyen, 90 Hz pour l'étirement fort.
- La fréquence augmente avec l'intensité de l'étirement. On en déduit que l'intensité du stimulus est codée en **fréquence de potentiels d'action**.

- En l'absence d'étirement, le potentiel de récepteur n'atteint pas le seuil : aucun PA n'est émis.

Conclusion. Le message nerveux sensoriel est codé en fréquence de PA d'amplitude constante.

Exemple 3 : identifier le mode d'action d'une substance à la jonction neuromusculaire

Énoncé. On dispose d'une préparation nerf-muscle de grenouille. On mesure la contraction du muscle dans quatre conditions :

- A : stimulation du nerf, sans substance : contraction ;
- B : stimulation du nerf en présence de la substance X : pas de contraction ;
- C : stimulation directe du muscle en présence de X : contraction ;
- D : en présence de X, on dépose de l'acétylcholine sur la plaque motrice : pas de contraction.

On vérifie aussi que, en présence de X, les PA continuent d'arriver dans les terminaisons du motoneurone. Où agit X ?

Résolution.

- La condition C montre que le muscle reste capable de se contracter : X n'agit pas sur la fibre musculaire elle-même.
- Les PA atteignent les terminaisons : X n'empêche pas la conduction dans le nerf.
- Le blocage se situe donc à la jonction neuromusculaire.
- La condition D montre que l'acétylcholine déposée directement ne déclenche pas de contraction : même si le neurotransmetteur est présent, il ne peut pas agir. Le problème n'est donc pas un défaut de libération mais un défaut de réception.

Conclusion. X bloque les **récepteurs à l'acétylcholine** de la membrane postsynaptique sans les activer : c'est un antagoniste, comme le curare. Une substance qui bloquerait l'exocytose (toxine botulique) laisserait la condition D donner une contraction.

Méthodes et pièges

- Pour décrire un arc réflexe, cite toujours les cinq éléments dans l'ordre (récepteur, neurone sensoriel, centre, motoneurone, effecteur) et localise les corps cellulaires : ganglion rachidien pour le neurone sensoriel, corne ventrale de la moelle pour le motoneurone.
- Pour un calcul de vitesse, convertis tout en unités SI : des centimètres en mètres, des millisecondes en secondes. Une vitesse de nerf se situe entre 1 et 100 m·s⁻¹ : un résultat hors de cet intervalle signale une erreur de conversion.
- Pour prouver qu'un réflexe est monosynaptique, retranche du délai total tous les temps connus (conduction, jonction neuromusculaire) et compare le reste au délai d'une synapse.
- Ne dis pas qu'un stimulus fort donne des PA plus grands : l'amplitude du PA est constante, c'est la fréquence qui change.
- Ne confonds pas potentiel de récepteur ou potentiel postsynaptique (gradués, locaux) et potentiel d'action (tout ou rien, propagé).
- N'oublie pas le croisement des voies motrices : une lésion de l'hémisphère droit touche le côté gauche du corps.

- Pour localiser l'action d'une substance, raisonne étape par étape : conduction dans le nerf, libération, récepteurs, élimination, réponse du muscle. Une stimulation directe du muscle et un apport direct du neurotransmetteur permettent de trancher.
- Ne confonds pas agoniste (imite le neurotransmetteur) et antagoniste (bloque le récepteur sans l'activer).

Vers le PASS

En PASS, la physiologie du neurone est reprise de façon quantitative : origine ionique du potentiel de repos, rôle de la pompe Na^+/K^+ , canaux voltage-dépendants et leurs états, constantes d'espace et de temps, vitesses de conduction selon le diamètre et la myélinisation. La synapse est étudiée au niveau moléculaire (récepteurs ionotropes et métabotropes, libération quantique du neurotransmetteur) et sert de base à la pharmacologie : beaucoup de médicaments sont des agonistes ou des antagonistes de récepteurs. Les réflexes et les voies motrices réapparaissent en neuroanatomie et en sémiologie, où l'examen des réflexes permet de localiser une lésion.

Suite en PASS : Potentiels membranaires, propagation et synapses

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Recopie et complète l'arc réflexe du réflexe rotulien en indiquant, pour chaque élément, son nom et sa localisation : récepteur, voie afférente, centre nerveux, voie efférente, effecteur. Indique aussi où se trouvent les corps cellulaires des deux neurones.
2. On stimule un nerf et on enregistre les PA en deux points distants de 6,0 cm. Le décalage entre les deux enregistrements est de 1,2 ms. Calcule la vitesse de conduction et indique si la fibre est vraisemblablement myélinisée.
3. Une fibre nerveuse est stimulée avec des intensités croissantes : 0,2 V, 0,4 V, 0,6 V, 0,8 V. Aucun PA n'apparaît pour 0,2 V ; un PA de 100 mV apparaît pour les trois autres valeurs. a) Quelle loi ces résultats illustrent-ils ? b) Encadre la valeur du seuil de stimulation. c) Quelle sera l'amplitude du PA pour une stimulation de 1,2 V ?
4. Remets dans l'ordre les étapes de la transmission synaptique : fixation du neurotransmetteur sur ses récepteurs ; exocytose des vésicules ; arrivée d'un PA dans la terminaison ; dégradation ou recapture du neurotransmetteur ; entrée d'ions Ca^{2+} ; apparition d'un potentiel postsynaptique.
5. Un patient présente une paralysie de la main et du bras gauches après un accident vasculaire cérébral. a) Quel hémisphère est lésé ? b) Quelle région du cortex est vraisemblablement touchée ? c) Pourquoi la main occupe-t-elle une grande surface sur l'homoncule moteur ?

Niveau 2 : type bac

6. Pour mesurer la vitesse de conduction des fibres motrices du nerf sciatique chez un sujet, on stimule le nerf successivement en deux points, P1 au niveau du genou et P2 au niveau de la cheville, et on enregistre la réponse électrique d'un muscle du pied. Les latences mesurées sont 12,0 ms depuis P1 et 5,5 ms depuis P2. La distance entre P1 et P2 est de 0,325 m.
a) Pourquoi utilise-t-on deux points de stimulation plutôt qu'un seul ? b) Calcule la vitesse de conduction des fibres motrices. c) Chez un autre sujet, atteint d'une maladie qui détruit la myéline, la

latence est de 25,0 ms depuis P1 et 5,5 ms depuis P2, pour la même distance. Calcule la vitesse et explique la différence.

7. Sur un neurone de la moelle épinière, on enregistre le potentiel de membrane pendant la stimulation de deux neurones présynaptiques N1 et N2. Le seuil du neurone est de -50 mV et son potentiel de repos de -70 mV.

- N1 seul, 1 stimulation : dépolarisation de 8 mV, pas de PA.
- N1, 3 stimulations très rapprochées : PA.
- N2 seul, 1 stimulation : hyperpolarisation de 5 mV.
- N1 (3 stimulations rapprochées) et N2 (1 stimulation) simultanément : pas de PA.

a) Quelle est la nature (excitatrice ou inhibitrice) de chaque synapse ? Justifie. b) Nomme le phénomène observé lors de la 2e expérience et calcule la dépolarisation atteinte si les effets s'additionnent exactement. c) Explique le résultat de la 4e expérience. d) Que peut-on en conclure sur le rôle du neurone postsynaptique ?

8. On étudie l'effet d'un insecticide organophosphoré sur une préparation nerf-muscle. Sans insecticide, une stimulation unique du nerf provoque une secousse musculaire brève. Avec l'insecticide, la même stimulation provoque une contraction prolongée. Un dosage montre que l'acétylcholine reste dans la fente synaptique beaucoup plus longtemps en présence de l'insecticide.

a) Rappelle comment l'acétylcholine est normalement éliminée de la fente. b) Propose une hypothèse sur la cible de l'insecticide et justifie-la. c) Compare cet effet à celui du curare.

9. Des chercheurs ont mesuré par imagerie la surface du cortex moteur activée par les mouvements des doigts de la main gauche chez des violonistes et chez des non-musiciens.

Groupe	Âge de début de l'apprentissage	Surface relative activée (unités arbitraires)
non-musiciens	aucun	1,0
violonistes	après 12 ans	1,6
violonistes	avant 12 ans	2,4

a) Dans quel hémisphère se trouve la zone étudiée ? Justifie. b) Décris les résultats en les chiffrant. c) Quelle propriété du cerveau ces résultats mettent-ils en évidence ? Explique-la au niveau cellulaire.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Dans un réflexe, la latence totale est de 32,0 ms. Les fibres sensorielles et motrices mesurent chacune 1,00 m et conduisent à $70 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$. La transmission neuromusculaire et le déclenchement de l'activité électrique du muscle prennent 1,0 ms au total. Le délai synaptique central vaut 0,6 ms par synapse. Combien de synapses centrales ce réflexe comporte-t-il au maximum ? Conclue sur sa nature.

11. QCM. La cocaïne bloque le transporteur qui assure la recapture de la dopamine par l'élément présynaptique. Indique la ou les propositions exactes et justifie chacune.

A. La quantité de dopamine libérée par PA augmente. B. La dopamine reste plus longtemps dans la fente synaptique. C. La fréquence des PA dans le neurone présynaptique est directement augmentée.

D. Les récepteurs postsynaptiques sont stimulés plus longtemps. E. Une exposition répétée peut entraîner une diminution du nombre de récepteurs postsynaptiques.

12. Un muscle de la main est innervé par 100 motoneurones et compte 10 000 fibres musculaires. Un muscle de la cuisse est innervé par 500 motoneurones et compte 1 000 000 de fibres.

a) Calcule le nombre moyen de fibres par unité motrice pour chaque muscle. b) Relie ce résultat à la précision des mouvements et à la surface corticale qui commande ces muscles. c) Explique deux façons dont le système nerveux peut augmenter la force de contraction d'un muscle.

13. Une fibre nerveuse a une période réfractaire de 2,0 ms (pendant laquelle aucun nouveau PA ne peut naître). a) Calcule la fréquence maximale théorique des PA. b) Un fuseau neuromusculaire soumis à un étirement très fort émet 350 PA par seconde, puis la fréquence plafonne malgré un étirement plus fort encore. Explique ce plafonnement. c) Comment l'organisme peut-il malgré tout coder des étirements encore plus intenses ?

Corrigés

1. Le **récepteur** est le fuseau neuromusculaire, situé dans le quadriceps (muscle de la face antérieure de la cuisse), sensible à l'étirement provoqué par le choc sur le tendon rotulien. La **voie afférente** est le neurone sensoriel, dont la fibre chemine dans le nerf et entre dans la moelle par la racine dorsale ; son corps cellulaire est dans le **ganglion rachidien**. Le **centre nerveux** est la moelle épinière (substance grise), où a lieu la synapse unique avec le motoneurone. La **voie efférente** est le motoneurone, dont le corps cellulaire est dans la **corne ventrale de la substance grise** et dont l'axone sort par la racine ventrale. L'**effecteur** est le quadriceps lui-même, qui se contracte et provoque l'extension de la jambe. **Récepteur et effecteur sont dans le même muscle.**

2. Conversions : $d = 6,0 \text{ cm} = 0,060 \text{ m}$; $\Delta t = 1,2 \text{ ms} = 0,0012 \text{ s}$. Vitesse : $v = d / \Delta t = 0,060 / 0,0012 = 50 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. Cette vitesse est très supérieure à celle d'une fibre amyélinisée (environ $1 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) : **$v = 50 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, fibre myélinisée.**

3. a) Pour une intensité insuffisante, il n'y a aucun PA ; au-delà, le PA a toujours la même amplitude : c'est la **loi du tout ou rien**. b) Le seuil est atteint entre 0,2 V (pas de PA) et 0,4 V (PA) : **$0,2 \text{ V} < \text{seuil} \leq 0,4 \text{ V}$** . c) L'amplitude ne dépend pas de l'intensité au-delà du seuil : **100 mV**.

4. Ordre : arrivée d'un PA dans la terminaison ; entrée d'ions Ca^{2+} ; exocytose des vésicules ; fixation du neurotransmetteur sur ses récepteurs ; apparition d'un potentiel postsynaptique ; dégradation ou recapture du neurotransmetteur. **PA, Ca^{2+} , exocytose, fixation, potentiel postsynaptique, élimination.**

5. a) Les voies motrices se croisent au niveau du bulbe : le côté gauche du corps est commandé par l'hémisphère droit. **L'hémisphère droit est lésé.** b) La commande volontaire des muscles naît dans le **cortex moteur primaire**, dans le lobe frontal en avant du sillon central ; la lésion touche la zone qui, d'après la somatotopie, commande le membre supérieur. c) La surface corticale consacrée à une région dépend de la finesse de ses mouvements, pas de sa taille : la main réalise des mouvements très précis, qui mobilisent beaucoup de neurones corticaux, d'où **une grande surface sur l'homoncule.**

6. a) La latence mesurée depuis un seul point inclut, en plus de la conduction, des délais inconnus (transmission neuromusculaire, déclenchement de la réponse du muscle). Ces délais sont les mêmes pour les deux points de stimulation : la **différence des latences** ne contient plus que le temps de conduction entre P1 et P2. b) $\Delta t = 12,0 - 5,5 = 6,5 \text{ ms} = 0,0065 \text{ s}$. $v = 0,325 / 0,0065 = 50 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. **$v = 50 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$** . c) $\Delta t = 25,0 - 5,5 = 19,5 \text{ ms} = 0,0195 \text{ s}$; $v = 0,325 / 0,0195 \approx 16,7 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$. **$v \approx 17 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$, trois fois plus**

faible. La destruction de la myéline supprime la conduction saltatoire, de nœud de Ranvier en nœud de Ranvier : le message se propage plus lentement.

7. a) N1 provoque une dépolarisation (PPSE) : **synapse N1 excitatrice**. N2 provoque une hyperpolarisation (PPSI) : **synapse N2 inhibitrice**. b) Trois PPSE rapprochés d'une même synapse s'additionnent : c'est la **sommation temporelle**. Si les effets s'additionnent : $3 \times 8 = 24$ mV de dépolarisation, le potentiel atteint $-70 + 24 = -46$ mV, au-dessus du seuil de -50 mV : un PA est émis. c) Le PPSI de N2 s'ajoute algébriquement (sommation spatiale) : $-46 - 5 = -51$ mV, sous le seuil de -50 mV. **Pas de PA**. d) Le neurone postsynaptique **intègre** les messages : il fait la somme des PPSE et des PPSI et n'émet de PA que si le résultat atteint le seuil au segment initial de l'axone.
8. a) L'acétylcholine est hydrolysée dans la fente par une enzyme, l'**acétylcholinestérase**. b) Hypothèse : l'insecticide **inhibe l'acétylcholinestérase**. Justification : l'acétylcholine persiste dans la fente, donc continue de se fixer sur les récepteurs de la fibre musculaire, qui reste excitée ; d'où la contraction prolongée. c) Le curare a l'effet inverse : il bloque les récepteurs à l'acétylcholine, empêchant la transmission, ce qui provoque une **paralyse**. L'insecticide **renforce** la transmission, le curare la **supprime**.
9. a) Les voies motrices sont croisées : la main gauche est commandée par le **cortex moteur de l'hémisphère droit**. b) La surface activée est 1,6 fois plus grande chez les violonistes ayant commencé après 12 ans que chez les non-musiciens, et 2,4 fois plus grande chez ceux qui ont commencé avant 12 ans, soit 1,5 fois plus que les premiers ($2,4 / 1,6 = 1,5$). **La pratique augmente la surface, d'autant plus qu'elle est précoce**. c) Ces résultats montrent la **plasticité cérébrale** : l'organisation des cartes motrices se modifie avec l'apprentissage, et cette capacité est plus grande chez l'enfant. Au niveau cellulaire, l'usage répété renforce certaines synapses, en crée de nouvelles et recrute des neurones voisins pour commander les doigts.
10. Temps de conduction : $d = 1,00 + 1,00 = 2,00$ m ; $t = 2,00 / 70 \approx 0,02857$ s, soit 28,6 ms. Temps restant pour le centre nerveux : $32,0 - 28,6 - 1,0 = 2,4$ ms. Nombre de synapses : $2,4 / 0,6 = 4$. **Au maximum 4 synapses centrales** : le réflexe est **polysynaptique**, il passe par des interneurons (ce n'est pas un réflexe myotatique).

11. A : **fausse**. La cocaïne agit sur la recapture, après la libération ; la quantité libérée par PA n'est pas modifiée. B : **exacte**. Sans recapture, la dopamine n'est plus retirée de la fente et y persiste. C : **fausse**. La cocaïne agit sur la fente et la recapture, pas sur la naissance des PA dans le neurone présynaptique. D : **exacte**. La dopamine persistante continue de se fixer sur les récepteurs postsynaptiques. E : **exacte**. Le système nerveux s'adapte à une stimulation excessive et répétée en diminuant le nombre de récepteurs, ce qui participe à la tolérance et à la dépendance. **Réponses exactes : B, D, E.**
12. a) Main : $10\,000 / 100 = 100$ fibres par unité motrice. Cuisse : $1\,000\,000 / 500 = 2\,000$ fibres par unité motrice. **100 fibres contre 2 000.** b) Dans la main, chaque motoneurone commande peu de fibres : on peut faire varier la force par petites quantités, ce qui permet des mouvements fins. Ces muscles de précision correspondent aussi à une grande surface du cortex moteur (homoncule déformé). La cuisse, aux unités motrices volumineuses, réalise des mouvements puissants mais moins fins. c) Le système nerveux augmente la force en **recrutant davantage d'unités motrices** et en **augmentant la fréquence des PA** de chaque motoneurone, ce qui rapproche les secousses des fibres et les additionne.
13. a) Deux PA doivent être séparés d'au moins $2,0\text{ ms} = 0,0020\text{ s}$. Fréquence maximale : $f = 1 / 0,0020 = 500\text{ PA par seconde (500 Hz)}$. b) La fréquence ne peut pas dépasser une limite imposée par la période réfractaire (en pratique inférieure à 500 Hz, car la membrane reste moins excitable juste après cette période) : au-delà d'un certain étirement, la fibre émet à sa fréquence maximale et ne peut plus coder une intensité supérieure. **Le plafonnement vient de la période réfractaire.** c) L'organisme code alors l'intensité par le **nombre de fibres sensorielles activées** : un étirement plus fort active davantage de fuseaux neuromusculaires et de fibres, dont les messages s'additionnent dans le centre nerveux.

Contraction musculaire et énergie

COURS • S18 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Décrire l'organisation d'un muscle squelettique, du muscle entier aux myofibrilles et aux sarcomères.
- Identifier les éléments d'un sarcomère (stries Z, bandes claires I, bande sombre A, zone H) et les filaments d'actine et de myosine qui les forment.
- Expliquer le raccourcissement du sarcomère par le glissement des filaments, à partir de mesures de longueurs de bandes.
- Expliquer le rôle des ions calcium et de l'ATP dans le cycle d'attachement et de détachement des têtes de myosine.
- Expliquer pourquoi la cellule musculaire doit régénérer en permanence son ATP et présenter les trois voies de régénération (phosphocréatine, fermentation, respiration).
- Décrire la respiration cellulaire (glycolyse, cycle de Krebs, chaîne respiratoire) et localiser chaque étape dans la cellule et la mitochondrie.
- Décrire la fermentation lactique et la fermentation alcoolique, écrire leurs équations bilans et comparer leur rendement à celui de la respiration.
- Relier les types de fibres musculaires (lentes et rapides) à leur métabolisme et au type d'effort.
- Décrire les adaptations de l'organisme à l'effort, immédiates (cœur, ventilation, circulation) et liées à l'entraînement.
- Exploiter des mesures (longueurs, consommation de dioxygène, dosages de métabolites, données d'effort) et réaliser des calculs de rendement.



Cours

1. L'organisation du muscle squelettique

Les **muscles squelettiques** sont fixés aux os par des **tendons**. En se contractant, un muscle se raccourcit et tire sur l'os, ce qui fait jouer une articulation. Un muscle ne peut que tirer : les mouvements reposent donc sur des **muscles antagonistes** (le biceps fléchit l'avant-bras, le triceps l'étend). On distingue aussi le muscle cardiaque (myocarde) et les muscles lisses (paroi des viscères et des vaisseaux), dont le fonctionnement repose sur les mêmes protéines contractiles ; ce chapitre traite du muscle squelettique.

Le muscle présente une organisation emboîtée :

Du muscle au sarcomère

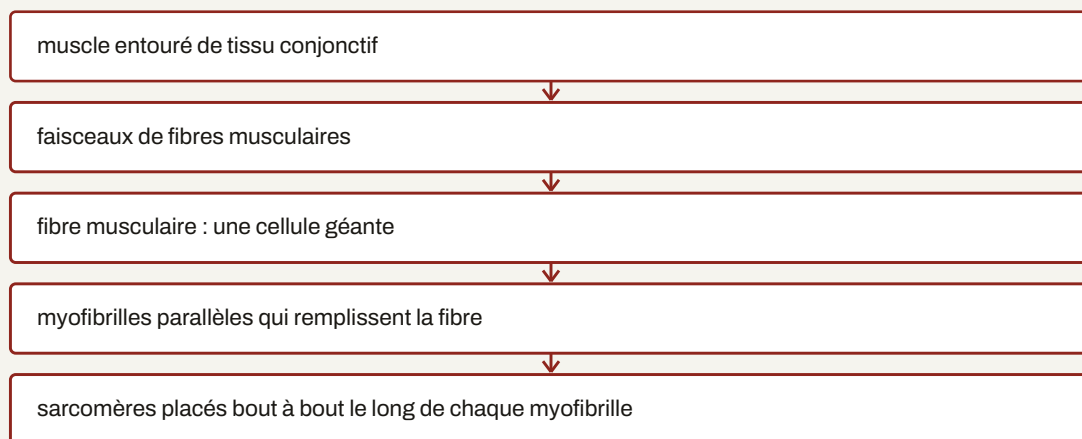


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

La **fibre musculaire** est une cellule très particulière :

- elle est très longue (de quelques millimètres à plusieurs centimètres) pour un diamètre de 10 à 100 μm ;
- elle est **plurinucléée** : elle provient de la fusion de nombreuses cellules embryonnaires, et ses noyaux sont repoussés en périphérie ;
- son cytoplasme est occupé en majorité par des **myofibrilles**, structures contractiles parallèles à l'axe de la fibre ;
- elle contient un **réticulum sarcoplasmique** très développé, réseau de sacs membranaires qui entoure les myofibrilles et stocke des ions **calcium** Ca^{2+} ;
- elle contient de nombreuses **mitochondries**, des réserves de **glycogène** (polymère de glucose) et, selon les fibres, de la **myoglobine**, protéine qui fixe le dioxygène.

Sa membrane plasmique est excitable : un potentiel d'action musculaire, déclenché à la jonction neuromusculaire par l'acétylcholine, s'y propage et pénètre en profondeur par des invaginations de la membrane (les tubules transverses), au contact du réticulum sarcoplasmique.

2. Le sarcomère, unité contractile

Au microscope optique, la fibre musculaire squelettique apparaît **striée** : une alternance de bandes sombres et de bandes claires. Le microscope électronique montre que cette striation est due à l'arrangement régulier de deux types de filaments protéiques :

- les **filaments fins d'actine**, fixés par une extrémité sur une **strie Z** ;
- les **filaments épais de myosine**, situés au centre, chaque molécule de myosine portant une **tête** capable de se lier à l'actine.

Le **sarcomère** est la portion de myofibrille comprise entre deux stries Z successives. Il mesure environ 2 à 2,5 μm au repos. Il comprend :

Zone	Composition	Comportement lors de la contraction
strie Z	limite du sarcomère, ancrage de l'actine	les stries Z se rapprochent
bande claire I (de part et d'autre de chaque strie Z)	actine seule	raccourcit
bande sombre A (au centre)	myosine, chevauchée par l'actine à ses extrémités	longueur constante
zone H (au centre de la bande A)	myosine seule	raccourcit, peut disparaître

La comparaison de sarcomères relâchés et contractés montre que la bande A garde la même longueur alors que les bandes I et la zone H raccourcissent. Les filaments eux-mêmes ne changent donc pas de longueur : ce sont les filaments d'actine qui **glissent** entre les filaments de myosine, vers le centre du sarcomère, en entraînant les stries Z. C'est le **modèle du glissement des filaments**. Le raccourcissement de chaque sarcomère est petit (quelques dixièmes de micromètre), mais les sarcomères sont placés en série par dizaines de milliers : leurs raccourcissements s'additionnent pour raccourcir le muscle de plusieurs centimètres.

Pour vérifier un modèle sur des mesures, deux relations suffisent, si l'on note S la longueur du sarcomère, A celle de la bande A, I la longueur totale des deux demi-bandes claires d'un sarcomère et H celle de la zone H :

$$S = A + I \quad (I = \text{somme des deux demi-bandes claires})$$

$$\text{longueur d'un filament d'actine} = (S - H) / 2$$

3. Le mécanisme moléculaire : actine, myosine, calcium et ATP

La contraction repose sur la formation de liaisons temporaires entre les têtes de myosine et l'actine, appelées **ponts d'actomyosine**. Chaque tête de myosine effectue un cycle :



Le cycle d'une tête de myosine

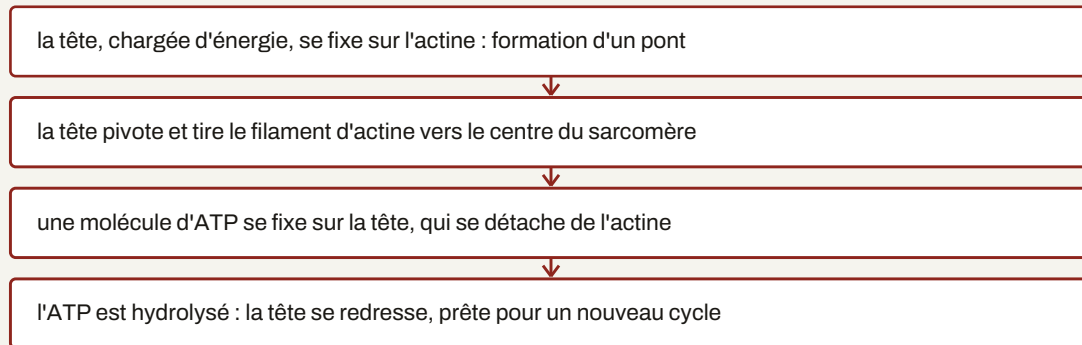
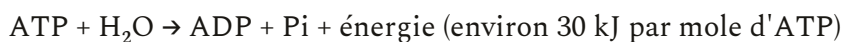


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Chaque cycle fait avancer le filament d'actine d'une dizaine de nanomètres. Des milliers de têtes travaillent de façon asynchrone, ce qui produit un glissement continu.

Le rôle de l'ATP. L'ATP (adénosine triphosphate) est la molécule qui fournit l'énergie de la contraction. Son hydrolyse libère de l'énergie :



où ADP désigne l'adénosine diphosphate et Pi un ion phosphate. L'ATP intervient deux fois dans le cycle : son hydrolyse « arme » la tête de myosine, et sa fixation permet le **détachement** de la tête. Sans ATP, les têtes restent attachées à l'actine et le muscle devient rigide : c'est la **rigidité cadavérique**, qui s'installe quelques heures après la mort, quand l'ATP est épuisé. L'ATP sert aussi à pomper les ions Ca^{2+} vers le réticulum sarcoplasmique pendant le relâchement.

Le rôle du calcium. Au repos, les sites de fixation de la myosine sur l'actine sont masqués par des protéines régulatrices (tropomyosine et troponine) : aucun pont ne se forme, même en présence d'ATP. L'excitation de la fibre déclenche la séquence suivante :

Du message nerveux à la contraction

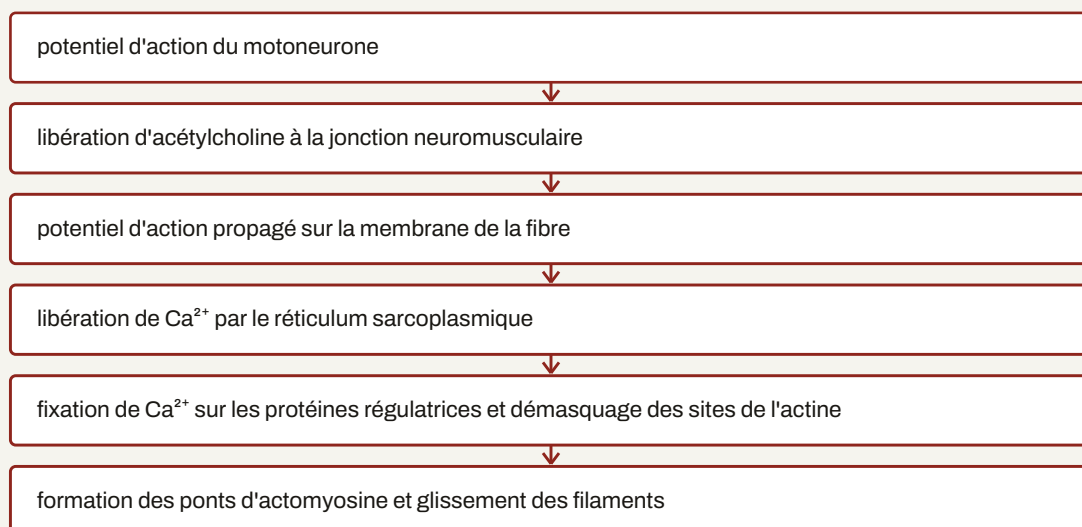


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Lorsque les potentiels d'action cessent, le Ca^{2+} est repompé activement dans le réticulum (avec consommation d'ATP) : les sites de l'actine sont à nouveau masqués, les ponts ne se reforment plus, le muscle se relâche. Le calcium est donc le **signal déclencheur** de la contraction, l'ATP en est la **source d'énergie**.

La contraction musculaire nécessite à la fois des ions Ca^{2+} (qui autorisent la fixation de la myosine sur l'actine) et de l'ATP (qui fournit l'énergie et permet le détachement des têtes de myosine).

4. L'ATP, une molécule à régénérer en permanence

La cellule musculaire contient très peu d'ATP : sa réserve permet seulement quelques secondes de contraction intense. Pourtant, la concentration d'ATP dans un muscle au travail ne chute que très peu. C'est que l'ATP est **régénéré** en permanence à partir d'ADP et de P_i , aussi vite qu'il est consommé :



L'ATP n'est donc pas une réserve d'énergie mais un **intermédiaire** : il transfère l'énergie des molécules organiques (glucose, acides gras) vers les processus qui en consomment (contraction, pompes membranaires, synthèses). Chez l'humain, la quantité d'ATP renouvelée en une journée représente plusieurs dizaines de kilogrammes, alors que l'organisme n'en contient à chaque instant qu'une centaine de grammes environ.

Trois voies métaboliques régénèrent l'ATP dans le muscle :

Voie	Lieu	Dioxygène	Rapidité de mise en route	Durée possible à forte puissance
phosphocréatine	cytoplasme	non	immédiate	quelques secondes
glycolyse et fermentation lactique	cytoplasme	non	très rapide	de quelques dizaines de secondes à environ deux minutes
respiration cellulaire	cytoplasme puis mitochondrie	oui	plus lente (une à deux minutes)	longue, limitée par l'apport de dioxygène et les réserves

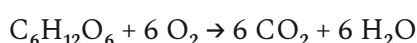
La **phosphocréatine**. Le muscle contient une réserve de **phosphocréatine** (ou créatine phosphate), qui cède directement son groupement phosphate à l'ADP grâce à une enzyme :



Cette réaction est immédiate et ne nécessite pas de dioxygène, mais la réserve s'épuise en quelques secondes d'effort maximal (un sprint court). Elle est reconstituée au repos, grâce à l'ATP produit par la respiration.

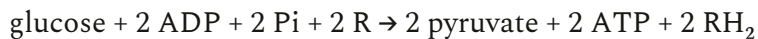
5. La respiration cellulaire et la mitochondrie

La **respiration cellulaire** est l'oxydation complète du glucose en dioxyde de carbone et en eau, en présence de dioxygène. Son équation bilan est :



Elle se déroule en trois étapes.

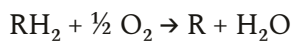
La **glycolyse**, dans le **cytoplasme** (le hyaloplasme). Une molécule de glucose (6 atomes de carbone) est scindée en deux molécules de **pyruvate** (3 atomes de carbone). Cette étape produit 2 ATP et réduit des transporteurs d'électrons, notés R, en RH_2 :



La glycolyse ne consomme pas de dioxygène. Elle est commune à la respiration et aux fermentations.

Le **cycle de Krebs**, dans la **matrice** de la mitochondrie. Le pyruvate entre dans la mitochondrie, où il est complètement oxydé au cours d'une série de réactions (décarboxylations et oxydations) : ses atomes de carbone sont libérés sous forme de CO_2 , et de nombreux transporteurs R sont réduits en RH_2 . Cette étape produit peu d'ATP directement (2 ATP par glucose) : son rôle principal est de produire du CO_2 et des RH_2 .

La **chaîne respiratoire**, dans la **membrane interne** de la mitochondrie, repliée en **crêtes** qui en augmentent la surface. Les RH_2 y sont réoxydés en R ; les électrons cédés sont transférés de protéine en protéine jusqu'au dioxygène, accepteur final, qui est réduit en eau :



L'énergie libérée par ce transfert est utilisée par une enzyme de la membrane interne, l'**ATP synthase**, pour produire la plus grande partie de l'ATP. C'est cette étape qui consomme le dioxygène : sans O_2 , les RH_2 ne sont plus réoxydés, les transporteurs R manquent et le cycle de Krebs s'arrête.

Étape	Localisation	Consomme	Produit
glycolyse	cytoplasme	glucose	2 pyruvate, 2 ATP, 2 RH_2
cycle de Krebs	matrice mitochondriale	pyruvate	CO_2 , RH_2 , un peu d'ATP
chaîne respiratoire	membrane interne (crêtes)	RH_2 , O_2	R, H_2O , beaucoup d'ATP

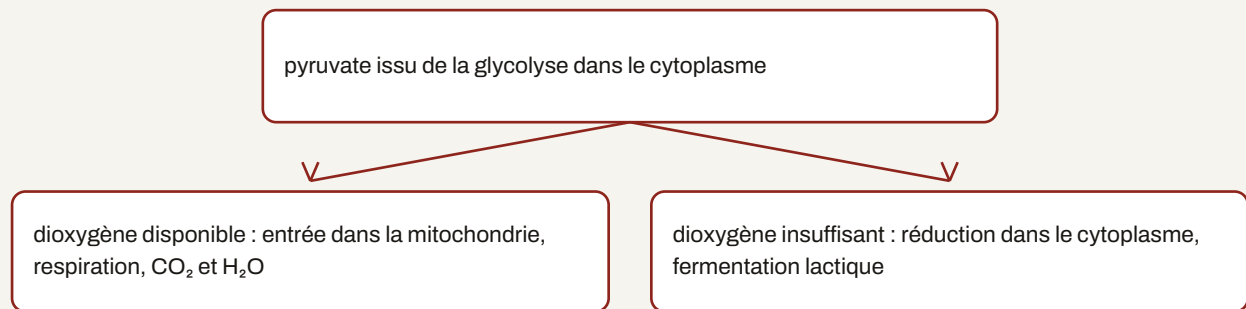
Le bilan de la respiration est d'environ **36 ATP par molécule de glucose** (on retiendra cette valeur conventionnelle ; les estimations récentes la placent plutôt vers 30 à 32). La mitochondrie, organite délimité par deux membranes, est ainsi le siège de la production de l'essentiel de l'ATP des cellules en présence de dioxygène. Une fibre musculaire en contient d'autant plus qu'elle travaille longtemps en aérobie.

Le muscle utilise aussi d'autres molécules que le glucose, notamment les **acides gras**, qui sont oxydés dans la mitochondrie et alimentent eux aussi la chaîne respiratoire. Ils fournissent une part importante de l'énergie lors des efforts prolongés de faible intensité.

6. Les fermentations

Lorsque le dioxygène manque (effort intense où l'apport sanguin ne suit pas) ou dans les cellules qui en sont dépourvues, la glycolyse peut continuer grâce à une **fermentation**. Le problème à résoudre est la réoxydation des RH_2 : sans elle, les transporteurs R s'épuisent et la glycolyse s'arrête. Dans la fermentation, c'est le pyruvate lui-même (ou un dérivé) qui accepte les électrons des RH_2 , dans le cytoplasme.

Le devenir du pyruvate



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La fermentation lactique (cellules musculaires, certaines bactéries) :



Bilan : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2 \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ (acide lactique, présent sous forme de lactate dans la cellule), avec production de **2 ATP par glucose** (ceux de la glycolyse).

La fermentation alcoolique (levures, en absence de dioxygène) : le pyruvate est décarboxylé puis réduit en éthanol.

Bilan : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2 \text{CO}_2$, avec production de **2 ATP par glucose**.

Dans les deux cas, l'oxydation du glucose est **incomplète** : une grande partie de son énergie reste dans le lactate ou l'éthanol. Le rendement est donc faible, mais la fermentation présente deux avantages pour le muscle : elle ne dépend pas du dioxygène et elle produit de l'ATP très vite. Le lactate produit passe dans le sang ; il est ensuite en partie oxydé par d'autres cellules (cœur, fibres oxydatives) ou reconverti en glucose par le foie.

Rendement énergétique. L'oxydation complète d'une mole de glucose libère environ 2 860 kJ.

L'hydrolyse d'une mole d'ATP en libère environ 30,5 kJ.

- Respiration : $36 \times 30,5 = 1\,098$ kJ récupérés sous forme d'ATP, soit un rendement d'environ $1\,098 / 2\,860 \approx 38\%$.
- Fermentation : $2 \times 30,5 = 61$ kJ, soit un rendement d'environ $61 / 2\,860 \approx 2\%$.

L'énergie non convertie en ATP est dissipée sous forme de chaleur : c'est l'une des origines de l'élévation de la température corporelle pendant un effort.

7. Types de fibres musculaires et adaptation à l'effort

Un muscle contient plusieurs types de fibres, dans des proportions qui varient d'un muscle à l'autre et d'une personne à l'autre :

Caractère	Fibres de type I (lentes)	Fibres de type II (rapides)
vitesse de contraction	lente	rapide
force développée	faible	élevée

Caractère	Fibres de type I (lentes)	Fibres de type II (rapides)
métabolisme dominant	oxydatif (respiration)	glycolytique (fermentation lactique)
mitochondries	nombreuses	peu nombreuses
myoglobine et capillaires	abondants (fibres rouges)	rare (fibres pâles)
réserves de glycogène	modérées	importantes
résistance à la fatigue	grande	faible

Les muscles des coureurs de fond sont riches en fibres de type I, ceux des sprinteurs en fibres de type II. La proportion de départ dépend en partie de facteurs génétiques, mais elle est modifiée par l'entraînement.

Adaptations immédiates à l'effort. Au début d'un effort, la consommation de dioxygène des muscles augmente fortement. L'organisme ajuste en quelques minutes l'apport de O_2 et l'élimination de CO_2 :

- le **débit cardiaque** augmente : $D = FC \times VES$, où FC est la fréquence cardiaque et VES le volume d'éjection systolique (volume de sang éjecté par le ventricule gauche à chaque battement). Il peut passer d'environ $5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ au repos à plus de $20 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$;
- le **débit ventilatoire** augmente : débit = fréquence respiratoire $\times$ volume courant ;
- le sang est **redistribué** : les artérioles des muscles actifs se dilatent, celles des organes digestifs se resserrent ;
- ces ajustements sont commandés par le système nerveux (centres bulbaire, système nerveux autonome), informés par des récepteurs sensibles notamment à la teneur du sang en CO_2 .

La consommation de dioxygène augmente avec la puissance de l'effort jusqu'à un plafond, la **consommation maximale de dioxygène** ($VO_{2\text{max}}$), qui mesure la capacité de l'organisme à fournir de l'énergie par voie aérobie. Au-delà, l'énergie supplémentaire vient de la fermentation lactique, et le lactate s'accumule dans le sang.

Adaptations à l'entraînement.

- L'entraînement en endurance augmente le nombre et la taille des mitochondries, la quantité d'enzymes de la respiration, la teneur en myoglobine et le nombre de capillaires autour des fibres ; le cœur augmente son volume d'éjection systolique, si bien que la fréquence cardiaque de repos diminue ; la $VO_{2\text{max}}$ augmente.
- L'entraînement en force augmente le diamètre des fibres (**hypertrophie**), par synthèse de nouvelles myofibrilles, donc la force maximale.

Ces modifications sont réversibles : elles régressent quand l'activité cesse. Elles illustrent la capacité des cellules musculaires à adapter leur structure et leur métabolisme à leur sollicitation.

Exemples résolus

Exemple 1 : interpréter des mesures de sarcomères

Énoncé. Sur des clichés de microscopie électronique d'une même fibre, on mesure :

État	Sarcomère S	Bande A	Bandes I (total)	Zone H
relâché	2,6 μm	1,6 μm	1,0 μm	0,6 μm
contracté	2,2 μm	1,6 μm	0,6 μm	0,2 μm

Montrer que ces mesures sont en accord avec le modèle du glissement des filaments.

Résolution.

- La bande A, qui correspond à la longueur des filaments de myosine, vaut 1,6 μm dans les deux états : les filaments de myosine ne raccourcissent pas.
- On calcule la longueur des filaments d'actine, $(S - H) / 2$: relâché, $(2,6 - 0,6) / 2 = 1,0 \mu\text{m}$; contracté, $(2,2 - 0,2) / 2 = 1,0 \mu\text{m}$. Les filaments d'actine ne raccourcissent pas non plus.
- Le sarcomère raccourcit de $2,6 - 2,2 = 0,4 \mu\text{m}$. Les bandes I perdent $1,0 - 0,6 = 0,4 \mu\text{m}$ et la zone H perd $0,6 - 0,2 = 0,4 \mu\text{m}$: ces zones, qui mesurent le non-chevauchement des filaments, diminuent exactement du raccourcissement du sarcomère.
- On vérifie la cohérence : $S = A + I$, soit $1,6 + 1,0 = 2,6 \mu\text{m}$ et $1,6 + 0,6 = 2,2 \mu\text{m}$.

Conclusion. Aucun filament ne change de longueur ; c'est leur chevauchement qui augmente. Les filaments d'actine glissent entre les filaments de myosine vers le centre du sarcomère : les mesures valident le modèle du glissement.

Exemple 2 : exploiter une expérience sur des mitochondries isolées

Énoncé. On place une suspension de mitochondries isolées dans un milieu oxygéné et on mesure en continu la concentration en dioxygène du milieu. À $t = 1 \text{ min}$, on ajoute du glucose ; à $t = 3 \text{ min}$, du pyruvate ; à $t = 6 \text{ min}$, du cyanure, poison qui bloque la chaîne respiratoire. Résultats : la concentration en O_2 reste à $250 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de 0 à 3 min ; elle baisse ensuite régulièrement jusqu'à $160 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ à $t = 6 \text{ min}$; elle reste à $160 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ après l'ajout de cyanure.

Résolution.

- De 1 à 3 min, le glucose ne provoque aucune consommation de O_2 : les mitochondries n'utilisent pas le glucose. En effet, la glycolyse, qui transforme le glucose en pyruvate, se déroule dans le cytoplasme, absent de la préparation.
- De 3 à 6 min, le pyruvate déclenche une consommation de O_2 . Vitesse : $(250 - 160) / (6 - 3) = 90 / 3 = 30 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Le pyruvate est oxydé dans la matrice (cycle de Krebs), les RH_2 produits sont réoxydés par la chaîne respiratoire, qui réduit le O_2 en eau.
- Après 6 min, le cyanure arrête la consommation de O_2 : c'est bien la chaîne respiratoire qui consomme le dioxygène.

Conclusion. Le substrat de la mitochondrie est le **pyruvate**, et non le glucose ; la consommation de O_2 a lieu au niveau de la **chaîne respiratoire**, ce qui confirme la répartition des étapes entre cytoplasme et

mitochondrie.

Exemple 3 : exploiter des dosages pendant un sprint

Énoncé. Des biopsies du muscle de la cuisse sont réalisées avant et à la fin d'un sprint de 10 s. Les résultats (en mmol par kg de muscle) sont :

Molécule	Avant	Après 10 s
ATP	6,0	5,2
phosphocréatine	20,0	6,0
lactate	1,0	9,0

On estime que, pendant ce sprint, le muscle consomme environ 20 mmol d'ATP par kg. Interpréter.

Résolution.

- L'ATP ne diminue que de $6,0 - 5,2 = 0,8 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$, alors que la consommation est de $20 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$: la réserve initiale (6,0) n'aurait pas suffi. L'ATP a donc été régénéré pendant l'effort.
- La phosphocréatine baisse de $20,0 - 6,0 = 14,0 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$. Chaque phosphocréatine régénère un ATP : cette voie a fourni environ 14 mmol d'ATP par kg, soit la majeure partie.
- Le lactate augmente de $9,0 - 1,0 = 8,0 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$: la glycolyse suivie de fermentation lactique a fonctionné. Comme elle produit 2 lactate et 2 ATP par glucose, elle a fourni environ 8 mmol d'ATP par kg.
- Bilan : $0,8 + 14 + 8 \approx 23 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$, du même ordre que la consommation estimée.

Conclusion. Lors d'un sprint court, l'ATP est régénéré surtout par la **phosphocréatine**, puis par la **fermentation lactique**, deux voies rapides qui ne dépendent pas du dioxygène ; la respiration n'a pas le temps de prendre le relais.

Méthodes et pièges

- Pour décrire la structure d'un muscle, procède toujours du plus grand au plus petit : muscle, faisceau, fibre, myofibrille, sarcomère, filaments. Une fibre est une cellule, une myofibrille n'en est pas une.
- Pour valider le glissement des filaments, montre que la bande A est constante et que les bandes I et la zone H diminuent de la même valeur que le sarcomère.
- Ne dis pas que l'actine ou la myosine « se contractent » : ce sont des filaments qui glissent, leur longueur reste fixe.
- Distingue bien le rôle du calcium (autorisation de la fixation de la myosine sur l'actine) et celui de l'ATP (énergie et détachement). La rigidité cadavérique vient du manque d'ATP, pas d'un excès de calcium.
- Ne confonds pas glycolyse et fermentation : la glycolyse (glucose vers pyruvate) est commune aux deux métabolismes ; la fermentation est la suite, dans le cytoplasme, qui réoxyde les RH_2 .
- Localise correctement : glycolyse dans le cytoplasme, cycle de Krebs dans la matrice, chaîne respiratoire dans la membrane interne. Le dioxygène n'est consommé que par la chaîne respiratoire.

- Dans un calcul de rendement, compare l'énergie stockée dans l'ATP produit à l'énergie totale du glucose, et donne le résultat en pourcentage.
- Ne dis pas que l'ATP est une réserve d'énergie : la réserve est faible, l'ATP est un intermédiaire régénéré en permanence.

Vers le PASS

En PASS, la contraction est reprise pour les trois types de muscles (squelettique, cardiaque, lisse), avec le couplage excitation-contraction détaillé (récepteurs du réticulum, rôle de la troponine C), la relation tension-longueur du sarcomère et la sommation des secousses jusqu'au tétanos. La respiration cellulaire est approfondie en biochimie : réactions du cycle de Krebs, complexes de la chaîne respiratoire, gradient de protons, bilan précis en ATP, régulation par le rapport ATP sur ADP. Ces notions servent ensuite en physiologie de l'effort et pour comprendre certaines pathologies mitochondriales et musculaires.

Suite en PASS : Physiologie des trois types musculaires

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Légende un sarcomère en précisant, pour chaque zone, les filaments qu'elle contient : strie Z, bande claire I, bande sombre A, zone H. Indique ensuite quelles zones raccourcissent lors de la contraction.
2. Une myofibrille de 5,0 cm de long est formée de sarcomères de 2,5 μm placés bout à bout. a) Calcule le nombre de sarcomères. b) Lors d'une contraction, chaque sarcomère mesure 2,1 μm . Calcule la nouvelle longueur de la myofibrille et son raccourcissement en pourcentage.
3. a) Écris l'équation bilan de la respiration cellulaire du glucose. b) Écris l'équation bilan de la fermentation lactique et celle de la fermentation alcoolique. c) Indique le nombre d'ATP produits par molécule de glucose dans chaque cas.
4. Classe chaque caractéristique dans la colonne des fibres de type I ou de type II : nombreuses mitochondries ; contraction rapide ; riches en myoglobine ; fatigue rapide ; métabolisme glycolytique ; nombreux capillaires ; force élevée ; utilisées dans les efforts d'endurance.
5. Remets dans l'ordre les événements qui mènent à la contraction : fixation de Ca^{2+} sur les protéines régulatrices de l'actine ; potentiel d'action sur la membrane de la fibre ; formation des ponts d'actomyosine ; libération d'acétylcholine ; libération de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique ; glissement des filaments d'actine.

Niveau 2 : type bac

6. On mesure des sarcomères d'une fibre de grenouille dans deux états.

État	Sarcomère	Bande A	Bandes I (total)	Zone H
relâché	2,4 μm	1,6 μm	0,8 μm	0,4 μm
contracté	2,0 μm	1,6 μm	0,4 μm	0 μm

a) Calcule la longueur des filaments d'actine dans chaque état et conclus. b) Explique pourquoi la zone H a disparu dans l'état contracté. c) Une myofibrille compte 10 000 sarcomères en série. Calcule son raccourcissement en millimètres.

7. On cultive des levures dans une enceinte fermée contenant une solution de glucose et munie de sondes mesurant le dioxygène, le dioxyde de carbone et l'éthanol. De 0 à 10 min, la teneur en O_2 diminue jusqu'à zéro, la teneur en CO_2 augmente et aucun éthanol n'apparaît. Après 10 min, la teneur en O_2 reste nulle, la teneur en CO_2 continue d'augmenter et de l'éthanol apparaît.

a) Identifie le métabolisme des levures dans chaque phase. Justifie. b) Écris l'équation bilan correspondant à chaque phase. c) Dans la deuxième phase, la consommation de glucose par les levures augmente fortement. Explique pourquoi.

8. On utilise des fibres musculaires « glycinées » : leurs membranes sont rendues perméables, si bien que le milieu extérieur entre en contact direct avec les myofibrilles. On teste différents milieux :

- milieu A : ATP et Ca^{2+} : la fibre se contracte ;
- milieu B : ATP sans Ca^{2+} : la fibre reste relâchée et souple ;
- milieu C : Ca^{2+} sans ATP : la fibre ne se contracte pas et devient rigide ;
- milieu D : fibre contractée en milieu A, puis transférée dans un milieu riche en ATP privé de Ca^{2+} : la fibre se relâche.

a) Que montrent les milieux A et B sur le rôle du calcium ? b) Explique la rigidité observée en C. c) Explique le résultat D. d) Relie le résultat C à la rigidité cadavérique.

9. On mesure chez un sujet entraîné les paramètres suivants :

Paramètre	Repos	Effort intense
fréquence cardiaque (battements·min ⁻¹)	65	170
volume d'éjection systolique (mL)	75	115
fréquence respiratoire (cycles·min ⁻¹)	12	40
volume courant (L)	0,5	2,5

a) Calcule le débit cardiaque au repos et à l'effort, en L·min⁻¹, et le facteur d'augmentation. b) Calcule le débit ventilatoire au repos et à l'effort. c) Explique en quoi ces modifications répondent aux besoins des muscles.

Niveau 3 : vers le PASS

10. L'oxydation complète d'une mole de glucose libère 2 860 kJ ; l'hydrolyse d'une mole d'ATP libère 30,5 kJ. On retient 36 ATP par glucose pour la respiration et 2 ATP pour la fermentation. a) Calcule le rendement énergétique de chaque voie. b) Que devient l'énergie non récupérée sous forme d'ATP ? c) Explique pourquoi l'énergie libérée par la fermentation est si faible alors que la glycolyse a bien eu lieu.

11. QCM. Indique la ou les propositions exactes et justifie chacune.

A. Lors de la contraction, la bande A raccourcit. B. En l'absence d'ATP, les têtes de myosine restent fixées à l'actine. C. Le dioxygène est consommé lors du cycle de Krebs. D. Le pyruvate est produit dans le cytoplasme. E. La phosphocréatine permet de régénérer l'ATP sans dioxygène. F. Le Ca^{2+} fournit l'énergie nécessaire au pivotement des têtes de myosine.

12. Un muscle doit régénérer 3,6 mol d'ATP au cours d'un effort. La masse molaire du glucose est de $180 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$. a) Calcule la masse de glucose nécessaire si tout l'ATP provient de la respiration (36 ATP par glucose). b) Même question si tout provient de la fermentation lactique. c) Compare et explique pourquoi un effort intense et prolongé en fermentation épuise vite les réserves de glycogène.

13. On mesure, chez des volontaires, avant et après six mois d'entraînement en endurance, la part du volume des fibres occupée par les mitochondries, le nombre de capillaires par fibre et la VO_2max .

Paramètre	Avant	Après
volume mitochondrial (% du volume de la fibre)	4,0	6,0
capillaires par fibre	1,5	2,0
VO_2max ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)	45	52

a) Calcule l'augmentation relative de chaque paramètre en pourcentage. b) Explique comment chaque modification augmente la capacité du muscle à produire de l'ATP par voie aérobie. c) Prévois l'évolution de la concentration sanguine de lactate pour un même effort sous-maximal avant et après l'entraînement. Justifie.

Corrigés

1. La **strie Z** limite le sarcomère et sert d'ancrage aux filaments d'actine. La **bande claire I**, de part et d'autre de chaque strie Z, ne contient que de l'actine. La **bande sombre A**, au centre, contient la myosine, chevauchée par l'actine à ses deux extrémités. La **zone H**, au centre de la bande A, ne contient que de la myosine. Lors de la contraction, **les bandes I et la zone H raccourcissent**, la bande A garde sa longueur et les stries Z se rapprochent.

2. a) Conversion : $5,0 \text{ cm} = 5,0 \times 10^{-2} \text{ m}$; $2,5 \mu\text{m} = 2,5 \times 10^{-6} \text{ m}$. Nombre : $5,0 \times 10^{-2} / 2,5 \times 10^{-6} = 20\,000$ **sarcomères**. b) Nouvelle longueur : $20\,000 \times 2,1 \mu\text{m} = 42\,000 \mu\text{m} = 4,2 \text{ cm}$. Raccourcissement : $5,0 - 4,2 = 0,8 \text{ cm}$, soit $0,8 / 5,0 = 0,16$, donc **16 %**, identique au raccourcissement relatif de chaque sarcomère ($0,4 / 2,5 = 16 \%$).

3. a) Respiration : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{ O}_2 \rightarrow 6 \text{ CO}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O}$. b) Fermentation lactique : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2 \text{ C}_3\text{H}_6\text{O}_3$; fermentation alcoolique : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2 \text{ C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2 \text{ CO}_2$. c) Respiration : **environ 36 ATP** par glucose ; chaque fermentation : **2 ATP** par glucose, ceux de la glycolyse.

4. Type I : nombreuses mitochondries ; riches en myoglobine ; nombreux capillaires ; utilisées dans les efforts d'endurance. Type II : contraction rapide ; fatigue rapide ; métabolisme glycolytique ; force élevée. **Type I = oxydatives et endurantes ; type II = glycolytiques, rapides et fatigables.**

5. Ordre : libération d'acétylcholine ; potentiel d'action sur la membrane de la fibre ; libération de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique ; fixation de Ca^{2+} sur les protéines régulatrices de l'actine ; formation des ponts d'actomyosine ; glissement des filaments d'actine. **Acétylcholine, PA**

musculaire, libération de Ca^{2+} , démasquage de l'actine, ponts, glissement.

6. a) Longueur de l'actine = $(S - H) / 2$. Relâché : $(2,4 - 0,4) / 2 = 1,0 \mu\text{m}$. Contracté : $(2,0 - 0) / 2 = 1,0 \mu\text{m}$. La bande A (myosine) reste à $1,6 \mu\text{m}$. **Aucun filament ne change de longueur : les filaments glissent les uns par rapport aux autres.** b) La zone H correspond à la partie de la myosine non chevauchée par l'actine. Dans l'état contracté, les extrémités des filaments d'actine des deux moitiés du sarcomère se rejoignent au centre ($2 \times 1,0 = 2,0 \mu\text{m} = S$) : **il n'y a plus de zone de myosine seule, la zone H disparaît.** c) Raccourcissement par sarcomère : $2,4 - 2,0 = 0,4 \mu\text{m}$. Pour 10 000 sarcomères : $10\,000 \times 0,4 = 4\,000 \mu\text{m} = 4 \text{ mm}$.
7. a) De 0 à 10 min, les levures consomment du O_2 et rejettent du CO_2 sans produire d'éthanol : c'est la **respiration**. Après 10 min, en absence de O_2 , elles rejettent du CO_2 et produisent de l'éthanol : c'est la **fermentation alcoolique**. b) Phase 1 : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 \rightarrow 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$. Phase 2 : $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2 \text{CO}_2$. c) La fermentation ne produit que 2 ATP par glucose contre environ 36 pour la respiration. Pour obtenir la même quantité d'ATP, les levures doivent dégrader **environ 18 fois plus de glucose** ($36 / 2 = 18$), d'où l'augmentation de leur consommation.
8. a) Avec de l'ATP, la fibre ne se contracte qu'en présence de Ca^{2+} : **le calcium est indispensable au déclenchement de la contraction** ; il permet la fixation des têtes de myosine sur l'actine en démasquant ses sites. b) En C, le Ca^{2+} démasque les sites de l'actine, les têtes de myosine s'y fixent mais, sans ATP, elles ne peuvent ni effectuer de cycle complet ni se détacher : **les ponts restent figés**, la fibre est rigide. c) En D, l'ATP permet le détachement des têtes, et en absence de Ca^{2+} les sites de l'actine sont à nouveau masqués : les ponts ne se reforment pas, **la fibre se relâche**. d) Après la mort, l'ATP n'est plus produit ; le Ca^{2+} fuit dans le cytoplasme, les têtes de myosine se fixent à l'actine sans pouvoir s'en détacher : c'est la **rigidité cadavérique**, l'équivalent du milieu C.
9. a) Débit cardiaque $D = \text{FC} \times \text{VES}$. Repos : $65 \times 75 = 4\,875 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \approx 4,9 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$. Effort : $170 \times 115 = 19\,550 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \approx 19,6 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$. Facteur : $19\,550 / 4\,875 \approx 4,0$. b) Débit ventilatoire = fréquence $\times$ volume courant. Repos : $12 \times 0,5 = 6 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$. Effort : $40 \times 2,5 = 100 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, soit environ 17 fois plus. c) À l'effort, les muscles consomment beaucoup plus de dioxygène pour régénérer l'ATP par la respiration et produisent plus de CO_2 . L'augmentation du débit ventilatoire accroît l'entrée de O_2 dans le sang et la sortie de CO_2 ; l'augmentation du débit cardiaque accroît le transport de O_2 vers les muscles et du CO_2 vers les poumons. **Ces ajustements adaptent l'apport de O_2 et l'élimination du CO_2 à l'activité musculaire.**
10. a) Respiration : $36 \times 30,5 = 1\,098 \text{ kJ}$; rendement = $1\,098 / 2\,860 \approx 0,384$, soit **environ 38 %**. Fermentation : $2 \times 30,5 = 61 \text{ kJ}$; rendement = $61 / 2\,860 \approx 0,021$, soit **environ 2 %**. b) L'énergie non récupérée est **dissipée sous forme de chaleur**, ce qui contribue à l'élévation de la température du corps pendant l'effort. c) Dans la fermentation, l'oxydation du glucose est incomplète : elle s'arrête au pyruvate, réduit ensuite en lactate (ou en éthanol). **L'essentiel de l'énergie du glucose reste contenue dans ces molécules organiques**, qui ne sont pas oxydées en CO_2 .

11. A : **fausse**, la bande A correspond aux filaments de myosine, dont la longueur est constante. B : **exacte**, l'ATP est nécessaire au détachement des têtes : sans ATP, elles restent fixées (rigidité). C : **fausse**, le cycle de Krebs produit du CO_2 et des RH_2 mais ne consomme pas de O_2 ; c'est la chaîne respiratoire qui le consomme. D : **exacte**, le pyruvate est produit par la glycolyse, dans le cytoplasme. E : **exacte**, la phosphocréatine cède son phosphate à l'ADP sans intervention du dioxygène. F : **fausse**, l'énergie provient de l'hydrolyse de l'ATP ; le Ca^{2+} est un signal qui démasque les sites de l'actine. **Réponses exactes : B, D, E.**
12. a) Respiration : $n(\text{glucose}) = 3,6 / 36 = 0,10 \text{ mol}$; $m = 0,10 \times 180 = \mathbf{18 \text{ g}}$. b) Fermentation : $n(\text{glucose}) = 3,6 / 2 = 1,8 \text{ mol}$; $m = 1,8 \times 180 = \mathbf{324 \text{ g}}$. c) La fermentation consomme **18 fois plus de glucose** pour la même quantité d'ATP ($324 / 18 = 18$). Lors d'un effort intense prolongé où la fermentation domine, le glycogène musculaire, qui fournit ce glucose, est donc consommé très rapidement, ce qui contribue à limiter la durée de l'effort.
13. a) Volume mitochondrial : $(6,0 - 4,0) / 4,0 = 0,50$, soit **+50 %**. Capillaires : $(2,0 - 1,5) / 1,5 \approx 0,33$, soit **+33 %**. $\text{VO}_{2\text{max}}$: $(52 - 45) / 45 \approx 0,156$, soit **+16 %**. b) Plus de mitochondries : plus de sites où se déroulent le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire, donc plus d'ATP produit par voie aérobie. Plus de capillaires : meilleur apport de O_2 et de nutriments aux fibres et meilleure évacuation du CO_2 . Ces deux adaptations, avec celles du cœur, augmentent la quantité maximale de O_2 que l'organisme peut utiliser, d'où la hausse de la $\text{VO}_{2\text{max}}$. c) Après l'entraînement, pour un même effort, une plus grande part de l'ATP est produite par la respiration ; le pyruvate est davantage oxydé dans les mitochondries et moins réduit en lactate. **La concentration sanguine de lactate sera plus faible** pour le même effort.

Régulation de la glycémie et diabète

COURS • S19 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	11
Vers le PASS	12
Exercices	12
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Définir la glycémie, donner ses valeurs de référence et convertir une glycémie de $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ en $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$.
- Expliquer pourquoi la glycémie doit être maintenue dans des limites étroites malgré les apports discontinus et la consommation continue de glucose.
- Décrire le pancréas endocrine (îlots de Langerhans, cellules α et β) et identifier l'insuline et le glucagon comme des hormones.
- Décrire l'action de l'insuline et du glucagon sur leurs organes cibles : foie, muscles squelettiques, tissu adipeux.
- Construire le schéma d'un système de régulation (variable réglée, capteurs, centre intégrateur, messagers, effecteurs, rétrocontrôle négatif) appliqué à la glycémie.
- Exploiter des résultats expérimentaux historiques (ablation du pancréas, ligature du canal pancréatique, greffe, injections d'extraits).
- Distinguer le diabète de type 1 et le diabète de type 2 par leurs causes, leurs mécanismes et leur évolution.
- Identifier les facteurs génétiques et environnementaux qui interviennent dans le diabète de type 2, à partir de données épidémiologiques.
- Interpréter une épreuve d'hyperglycémie provoquée et des dosages de glycémie et d'insulinémie.

Cours

1. La glycémie, une variable maintenue dans des limites étroites

1.1. Définition et valeurs de référence

La **glycémie** est la concentration de glucose dans le plasma sanguin. Elle s'exprime en grammes par litre ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) ou en millimoles par litre ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$). Chez une personne à jeun depuis 8 à 12 heures, elle est comprise entre **0,70 et 1,10 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$** environ. Après un repas riche en glucides, elle s'élève transitoirement (souvent jusqu'à $1,4 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) puis revient vers sa valeur de départ en deux à trois heures.

La conversion repose sur la masse molaire du glucose, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: $M = 6 \times 12 + 12 \times 1 + 6 \times 16 = 180 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

$$c (\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}) = c (\text{g}\cdot\text{L}^{-1}) / 180 \times 1000$$

Ainsi $1,00 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ correspond à $5,56 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, et l'intervalle de référence à jeun vaut environ 3,9 à 6,1 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$.

La glycémie est une **constante physiologique** : sa valeur varie peu autour d'une **valeur de référence** (ou valeur de consigne) malgré les perturbations. Le maintien de cette constante relève de l'**homéostasie**, c'est-à-dire de la stabilité du milieu intérieur.

1.2. Pourquoi réguler ?

Le glucose est le principal nutriment énergétique des cellules. Certaines en dépendent presque exclusivement : les **neurones** (le cerveau consomme environ 120 g de glucose par jour) et les **hématies**, dépourvues de mitochondries. Or :

- les **apports sont discontinus** : le glucose n'entre dans le sang qu'après absorption intestinale, au moment des repas ;
- la **consommation est continue**, et elle augmente lors d'un effort musculaire.

Le sang ne contient qu'environ 5 g de glucose au total (5 L de sang à $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$). Au rythme de consommation du cerveau seul (environ 5 g par heure), ce stock serait épuisé en une heure s'il n'était pas renouvelé. La stabilité de la glycémie suppose donc des **organes de stockage** qui mettent le glucose en réserve quand il est abondant et le libèrent quand il se raréfie.

Les écarts prolongés sont délétères. Une **hypoglycémie** (glycémie inférieure à environ $0,6 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) prive les neurones de substrat : troubles de la conscience, convulsions, coma dans les cas graves. Une **hyperglycémie chronique** (glycémie durablement élevée) altère les protéines par **glycation** (fixation non enzymatique du glucose sur leurs fonctions amine), ce qui endommage à long terme les vaisseaux sanguins, les reins, la rétine et les nerfs. Au-delà d'environ $1,8 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, le glucose filtré par le rein n'est plus totalement réabsorbé et apparaît dans l'urine : c'est la **glycosurie**.

2. Les organes qui stockent et libèrent le glucose

2.1. Le foie, organe central

Le **foie** reçoit, par la **veine porte hépatique**, le sang venu de l'intestin chargé des nutriments absorbés. Il joue un rôle double :

- il **stocke** le glucose sous forme de **glycogène** (polymère ramifié de glucose) : c'est la **glycogénogenèse** ; le foie d'un adulte contient environ 100 g de glycogène ;
- il **libère** du glucose dans le sang en hydrolysant son glycogène, c'est la **glycogénolyse**, et en synthétisant du glucose à partir de molécules non glucidiques (acides aminés, glycérol, lactate), c'est la **néoglucogenèse**.

Le foie est capable de libérer du glucose dans le sang parce que ses cellules, les **hépatocytes**, possèdent l'enzyme **glucose-6-phosphatase**, qui retire le groupement phosphate du glucose-6-phosphate et permet la sortie du glucose libre par des transporteurs membranaires.

L'expérience historique du **foie lavé** de Claude Bernard (1855) l'a montré : un foie prélevé sur un chien et lavé à l'eau froide jusqu'à ce que l'eau de rinçage ne contienne plus de glucose libère de nouveau du glucose quelques heures plus tard. Le foie contient donc une réserve, le glycogène, qu'il hydrolyse en glucose.

2.2. Les muscles squelettiques

Les **muscles** stockent eux aussi du glycogène (environ 400 g au total chez l'adulte, en raison de leur masse importante). Mais ils **ne possèdent pas de glucose-6-phosphatase** : leur glycogène ne sert qu'à leur propre consommation lors de la contraction. Le muscle prélève du glucose sanguin, il n'en restitue pas.

2.3. Le tissu adipeux

Les **adipocytes** stockent l'énergie sous forme de **triglycérides** (lipides). Lorsque le glucose est abondant, ils en absorbent une partie et le transforment en triglycérides : c'est la **lipogenèse**. En période de jeûne, ils hydrolysent leurs triglycérides (**lipolyse**) et libèrent des acides gras, utilisés par de nombreux organes, et du glycérol, utilisable par la néoglucogenèse hépatique. Ce relais épargne le glucose pour les neurones.

Organe	Forme de réserve	Mise en réserve	Libération de glucose dans le sang
Foie	glycogène (environ 100 g)	glycogénogenèse, lipogenèse	oui : glycogénolyse et néoglucogenèse
Muscles squelettiques	glycogène (environ 400 g)	glycogénogenèse	non (pas de glucose-6-phosphatase)
Tissu adipeux	triglycérides	lipogenèse	non (libère acides gras et glycérol)

3. Le pancréas endocrine et ses deux hormones

3.1. Une glande mixte

Le **pancréas** est une glande **mixte** :

- sa partie **exocrine** (les acini, environ 98 % de la masse) sécrète le suc pancréatique, déversé dans le duodénum par le **canal pancréatique** ; elle participe à la digestion ;

- sa partie **endocrine** est formée d'amas de cellules dispersés dans la glande, les **îlots de Langerhans** (environ un million chez l'humain), richement vascularisés. Leurs sécrétions passent directement dans le sang.

Dans un îlot, on distingue notamment :

- les **cellules β** , majoritaires (environ 70 %), situées plutôt au centre de l'îlot, qui sécrètent l'**insuline** ;
- les **cellules α** (environ 20 %), plutôt en périphérie, qui sécrètent le **glucagon**.

3.2. Hormones et communication hormonale

Une **hormone** est une molécule sécrétée par une glande endocrine, transportée par le sang, et qui agit à faible concentration sur des **cellules cibles** possédant des **récepteurs spécifiques**. L'insuline et le glucagon sont des hormones peptidiques (l'insuline est formée de deux chaînes de 21 et 30 acides aminés reliées par des ponts disulfure ; le glucagon compte 29 acides aminés). Hydrophiles, elles ne traversent pas la membrane plasmique : leurs récepteurs sont **membranaires**. La fixation de l'hormone sur son récepteur déclenche dans la cellule une cascade de réactions qui modifie l'activité d'enzymes ou de transporteurs.

Une cellule n'est cible d'une hormone que si elle possède le récepteur correspondant : le récepteur à l'insuline est présent sur la plupart des cellules (et en grand nombre sur les hépatocytes, les fibres musculaires et les adipocytes), alors que le récepteur au glucagon est surtout présent sur les **hépatocytes**.

3.3. Les cellules des îlots sont à la fois capteurs et émetteurs

Les cellules α et β « mesurent » elles-mêmes la glycémie du sang qui les irrigue :

- une **hausse** de la glycémie stimule la sécrétion d'insuline par les cellules β et freine celle de glucagon par les cellules α ;
- une **baisse** de la glycémie stimule la sécrétion de glucagon et diminue celle d'insuline.

Dans la cellule β , le glucose entre par un transporteur, est dégradé, ce qui augmente la concentration d'ATP ; cette hausse déclenche, par une suite d'événements membranaires (fermeture de canaux potassiques, dépolarisation, entrée de calcium), l'exocytose des vésicules d'insuline. La sécrétion d'insuline est ainsi proportionnelle, dans une large gamme, à la glycémie.

4. L'action des hormones sur les organes cibles

4.1. L'insuline, seule hormone hypoglycémiante

L'**insuline** est une hormone **hypoglycémiante** : elle fait baisser la glycémie. C'est la seule hormone qui ait cet effet, ce qui explique la gravité de son déficit. Ses effets :

- sur le **foie** : elle stimule la glycogénogenèse et la lipogenèse, et elle inhibe la glycogénolyse et la néoglucogenèse ; le foie prélève alors du glucose et cesse d'en libérer ;
- sur les **muscles** : elle augmente l'entrée de glucose en provoquant l'insertion dans la membrane plasmique de transporteurs **GLUT4**, stockés au repos dans des vésicules intracellulaires ; elle stimule la glycogénogenèse musculaire ;
- sur le **tissu adipeux** : elle augmente aussi l'entrée de glucose par les **GLUT4**, stimule la lipogenèse et **inhibe la lipolyse**.

Le mécanisme des GLUT4 explique pourquoi, dans un muscle au repos sans insuline, l'entrée de glucose est faible : le glucose ne traverse la membrane que par des transporteurs (diffusion facilitée), et leur nombre en surface dépend de l'insuline. Lors d'un effort, la contraction musculaire elle-même fait migrer des GLUT4 vers la membrane, indépendamment de l'insuline.

4.2. Le glucagon, hormone hyperglycémiant

Le **glucagon** est une hormone **hyperglycémiant**. Sa cible principale est le **foie**, où il stimule la **glycogénolyse** et la **néoglucogenèse** et inhibe la glycogénogenèse. Le foie libère alors du glucose dans le sang. Les muscles, sans récepteur au glucagon et sans glucose-6-phosphatase, ne participent pas à cette remontée. En période de jeûne, la baisse de l'insulinémie lève l'inhibition de la lipolyse : les adipocytes libèrent acides gras et glycérol.

D'autres hormones sont hyperglycémiantes (adrénaline, cortisol, hormone de croissance) : il existe plusieurs systèmes hyperglycémiant, mais un seul système hypoglycémiant.

	Insuline	Glucagon
Cellules sécrétrices	cellules β des îlots	cellules α des îlots
Stimulus de sécrétion	hausse de la glycémie	baisse de la glycémie
Effet global	hypoglycémiant	hyperglycémiant
Foie	glycogénogenèse, lipogenèse ; inhibe glycogénolyse et néoglucogenèse	glycogénolyse, néoglucogenèse
Muscles	entrée de glucose (GLUT4), glycogénogenèse	aucun effet direct
Tissu adipeux	entrée de glucose, lipogenèse, inhibe la lipolyse	effet faible chez l'humain

Régulation après un repas

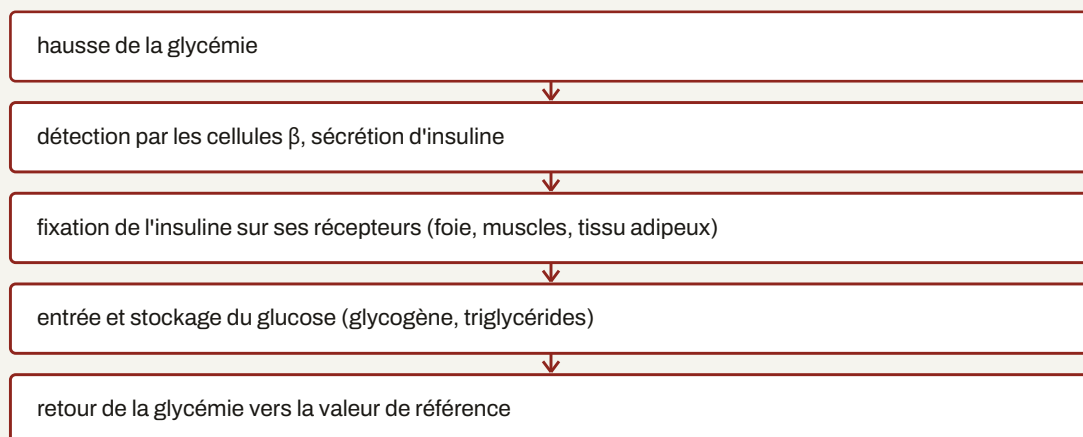


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

5. Un système de régulation à rétrocontrôle négatif

5.1. Les éléments du système

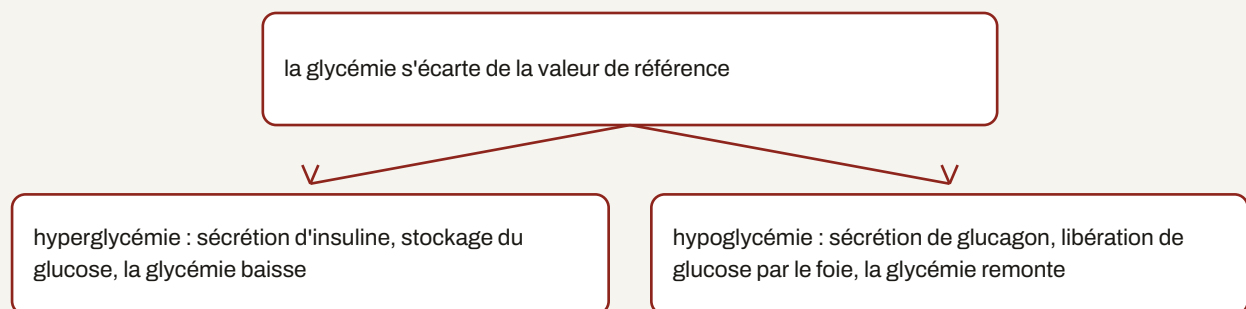
La régulation de la glycémie illustre le schéma général d'un système de régulation :

- la **variable réglée** : la glycémie ;
- la **valeur de référence** : environ $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$;
- les **capteurs** : les cellules α et β des îlots, sensibles à la glycémie ;
- le **centre intégrateur** : également les îlots, qui comparent la glycémie à la valeur de référence et ajustent les sécrétions (ici capteurs et centre intégrateur sont réunis dans les mêmes cellules) ;
- les **messagers** : l'insuline et le glucagon, véhiculés par le sang ;
- les **effecteurs** : le foie, les muscles et le tissu adipeux, qui modifient leurs échanges de glucose avec le sang.

5.2. Le rétrocontrôle négatif

L'action des effecteurs modifie la glycémie, et cette modification est elle-même détectée par les capteurs. Quand la correction ramène la glycémie vers la valeur de référence, le signal qui avait déclenché la réponse diminue : la sécrétion d'insuline (ou de glucagon) baisse. On parle de **rétrocontrôle négatif** (ou rétroaction négative) : la réponse corrige l'écart qui l'a causée, ce qui stabilise la variable.

Réponse des îlots de Langerhans



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La régulation est **permanente** et **dynamique** : à tout moment, les deux hormones sont présentes dans le sang, et c'est le **rapport insuline/glucagon** qui oriente le métabolisme vers le stockage (rapport élevé, après un repas) ou vers la libération (rapport faible, en période de jeûne).

6. La mise en évidence expérimentale du rôle du pancréas

Plusieurs expériences historiques, réalisées surtout sur le chien, ont établi le rôle endocrine du pancréas :

Expérience	Résultat	Conclusion
Ablation totale du pancréas (Von Mering et Minkowski, 1889)	hyperglycémie, glycosurie, amaigrissement, mort en quelques semaines	le pancréas est indispensable au maintien de la glycémie
Ligature du canal pancréatique	troubles digestifs, glycémie normale	le rôle sur la glycémie ne passe pas par le suc pancréatique ; les acini dégénèrent, les îlots persistent
Grefe d'un fragment de pancréas sous la peau d'un chien sans pancréas (Hédon, 1892)	glycémie normale, sans connexion nerveuse ni canal ; les troubles reviennent si on retire le greffon	le pancréas agit par voie sanguine : c'est une glande endocrine
Injection d'extraits d'îlots à un chien sans pancréas (Banting et Best, 1921)	baisse de la glycémie, survie prolongée	les îlots produisent une substance hypoglycémisante : l'insuline

Dès 1922, l'insuline extraite de pancréas d'animaux a été utilisée pour traiter des patients atteints de diabète. Elle est aujourd'hui produite par des micro-organismes génétiquement modifiés portant le gène de l'insuline humaine.

7. Les diabètes, dérèglements de la régulation

7.1. Définition et diagnostic

Le **diabète sucré** se définit par une **hyperglycémie chronique**. Le diagnostic repose sur :

- une glycémie à jeun **supérieure ou égale à $1,26 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ($7,0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)** à deux reprises ;
- ou une glycémie supérieure ou égale à $2,00 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à n'importe quel moment de la journée, accompagnée de signes cliniques ;
- ou, lors d'une **hyperglycémie provoquée par voie orale** (HGPO : ingestion de 75 g de glucose à jeun), une glycémie supérieure ou égale à $2,00 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ deux heures après l'ingestion.

Une glycémie à jeun comprise entre $1,10$ et $1,25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ traduit une hyperglycémie modérée, qui n'est pas encore un diabète. Le dosage de l'**hémoglobine glyquée** (HbA1c), proportion d'hémoglobine ayant fixé du glucose, renseigne sur la glycémie moyenne des deux à trois derniers mois, puisque la durée de vie d'une hématie est d'environ 120 jours.

7.2. Le diabète de type 1 (DT1)

Le **diabète de type 1** (environ 6 % des diabètes en France) apparaît en général chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune, souvent brutalement. C'est une **maladie auto-immune** : des lymphocytes T reconnaissent comme étrangères des molécules des cellules β et les **détruisent**. La présence d'**auto-anticorps** dirigés contre des constituants des cellules β est un marqueur de ce processus. Les symptômes apparaissent quand la grande majorité des cellules β (souvent plus de 80 %) a disparu.

Le déficit en insuline est **absolu** : les cellules cibles ne reçoivent plus le signal de stockage, le foie libère du glucose en continu, l'hyperglycémie s'installe. Le glucose n'étant plus utilisé, l'organisme dégrade ses lipides et ses protéines : amaigrissement, production de corps cétoniques qui acidifient le sang. Les signes classiques sont une soif intense, des urines abondantes (le glucose urinaire entraîne

de l'eau) et une fatigue.

Le DT1 relève d'une **prédisposition génétique** (certains allèles des gènes du CMH, appelés HLA chez l'humain, sont plus fréquents chez les patients) associée à des **facteurs environnementaux** encore mal identifiés (des infections virales sont suspectées). La concordance chez les vrais jumeaux n'est que de 30 à 50 % : le génotype ne suffit pas.

Le traitement est **substitutif** : injections d'**insuline** plusieurs fois par jour ou pompe à insuline, ajustées aux mesures de glycémie. Un excès d'insuline par rapport aux apports provoque une hypoglycémie.

7.3. Le diabète de type 2 (DT2)

Le **diabète de type 2** représente environ 90 % des diabètes. Il apparaît le plus souvent après 40 ans, de façon progressive et longtemps silencieuse. Son mécanisme comporte deux composantes :

- une **insulinorésistance** : les cellules cibles (foie, muscles, tissu adipeux) répondent moins à l'insuline, par exemple parce que la voie de signalisation en aval du récepteur fonctionne moins bien ; à glycémie égale, il faut plus d'insuline pour obtenir le même effet ;
- une **insuffisance de sécrétion** : les cellules β compensent d'abord en sécrétant davantage d'insuline (l'insulinémie est alors élevée), puis s'épuisent progressivement ; la sécrétion devient insuffisante et l'hyperglycémie apparaît.

Le DT2 est une **maladie multifactorielle**. Il résulte de l'interaction entre :

- des **facteurs génétiques** : de nombreux gènes, chacun d'effet faible, augmentent la susceptibilité ; la concordance chez les vrais jumeaux est élevée (souvent plus de 70 %), et l'existence d'un parent atteint augmente la probabilité d'être atteint ;
- des **facteurs environnementaux**, identifiés par les études épidémiologiques : alimentation trop riche en énergie, sédentarité, excès de masse grasse (en particulier abdominale), âge.

Un **facteur de risque** est un facteur statistiquement associé à une augmentation de la fréquence d'une maladie dans une population. Il ne détermine pas l'apparition de la maladie chez un individu donné : il en modifie la probabilité. Des études ont montré que la fréquence du DT2 augmente rapidement dans des populations dont le mode de vie change en quelques décennies, alors que leur patrimoine génétique, lui, n'a pas eu le temps de changer : la part environnementale est donc importante.

Le traitement associe des mesures portant sur l'alimentation et l'activité physique, puis des médicaments qui augmentent la sensibilité à l'insuline, réduisent la production hépatique de glucose ou stimulent la sécrétion d'insuline, et, quand les cellules β sont épuisées, des injections d'insuline.

Critère	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Fréquence	environ 6 %	environ 90 %
Âge de début	enfance, adolescence, adulte jeune	souvent après 40 ans
Installation	rapide	lente, longtemps silencieuse
Cause principale	destruction auto-immune des cellules β	insulinorésistance puis épuisement des cellules β

Critère	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Insulinémie	très faible	normale ou élevée au début, puis diminuée
Part génétique (vrais jumeaux)	concordance 30 à 50 %	concordance souvent supérieure à 70 %
Facteurs environnementaux	mal connus (infections virales suspectées)	alimentation, sédentarité, excès de masse grasse
Traitement	insuline indispensable	hygiène de vie, antidiabétiques oraux, insuline à un stade avancé

Complications d'une hyperglycémie chronique

atteinte des petits vaisseaux de la rétine

atteinte des reins

atteinte des nerfs périphériques

atteinte des grosses artères (infarctus, accident vasculaire cérébral)

Repères complémentaires, sans séquence causale

Exemples résolus

Exemple 1 : exploiter les expériences historiques sur le pancréas

Énoncé. On réalise sur trois lots de chiens les expériences suivantes et on mesure la glycémie à jeun quinze jours plus tard. Lot A : ablation totale du pancréas ; glycémie $3,0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, glycosurie. Lot B : ligature du canal pancréatique ; glycémie $1,0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, digestion des graisses perturbée ; l'observation au microscope montre la dégénérescence des acini et des îlots intacts. Lot C : ablation du pancréas puis greffe d'un fragment de pancréas dans le cou ; glycémie $1,0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$; l'ablation du greffon fait réapparaître l'hyperglycémie. Montrer que ces résultats établissent que le pancréas contrôle la glycémie par une sécrétion endocrine produite par les îlots.

Résolution.

- Lot A : sans pancréas, la glycémie dépasse largement la valeur de référence ($3,0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ contre $0,7$ à $1,1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) et le glucose passe dans l'urine. Le pancréas est donc nécessaire au maintien d'une glycémie normale ; il produit un facteur hypoglycémiant.
- Lot B : la ligature empêche le suc pancréatique d'atteindre l'intestin (d'où les troubles digestifs), mais la glycémie reste normale. Le contrôle de la glycémie ne passe donc pas par le canal pancréatique ni par la sécrétion exocrine. Comme seuls les îlots restent intacts, ce sont eux qui assurent ce contrôle.

3. Lot C : le greffon, placé loin de sa position d'origine, n'a ni canal ni connexion nerveuse avec le reste du système digestif ; il n'est relié à l'organisme que par des vaisseaux sanguins néoformés. Il suffit pourtant à maintenir la glycémie, et son retrait fait réapparaître l'hyperglycémie. Le facteur pancréatique agit donc par **voie sanguine**.

Conclusion : le pancréas contrôle la glycémie grâce à une substance hypoglycémiante sécrétée par les îlots de Langerhans et transportée par le sang : c'est une fonction endocrine, assurée par l'insuline.

Exemple 2 : interpréter une épreuve d'hyperglycémie provoquée

Énoncé. Trois personnes à jeun ingèrent 75 g de glucose au temps 0. On dose leur glycémie ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) et leur insulinémie (en unités arbitraires, u.a.).

Temps (min)	0	30	60	120
P1 : glycémie	0,90	1,40	1,20	0,95
P1 : insulinémie	10	60	45	15
P2 : glycémie	1,60	2,60	3,00	2,90
P2 : insulinémie	2	3	3	2
P3 : glycémie	1,35	2,10	2,40	2,20
P3 : insulinémie	40	90	110	100

Identifier la personne non diabétique, puis le type de diabète probable des deux autres.

Résolution.

1. P1 : glycémie à jeun de $0,90 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, dans l'intervalle de référence ; le pic à 30 min ($1,40 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) s'accompagne d'une forte hausse de l'insulinémie (de 10 à 60 u.a.), et la glycémie revient à $0,95 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 120 min, inférieure à $1,40 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. La régulation fonctionne : **P1 n'est pas diabétique**.
2. P2 : glycémie à jeun de $1,60 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ (supérieure à $1,26 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) et glycémie de $2,90 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 120 min (supérieure à $2,00 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$) : P2 est diabétique. Son insulinémie reste quasi nulle (2 à 3 u.a.) malgré l'hyperglycémie : les cellules β ne sécrètent pas d'insuline. Il s'agit d'un déficit absolu de sécrétion, compatible avec un **diabète de type 1**.
3. P3 : glycémie à jeun de $1,35 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ et de $2,20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 120 min : P3 est diabétique. Mais son insulinémie est plus élevée que celle de P1 à tous les temps (110 u.a. contre 45 u.a. à 60 min). L'insuline est présente en quantité, sans effet suffisant : les cellules cibles y répondent mal. C'est une **insulinorésistance**, caractéristique d'un **diabète de type 2** à un stade où les cellules β compensent encore.

Exemple 3 : exploiter des résultats sur des cellules musculaires en culture

Énoncé. On mesure l'entrée de glucose radioactif dans des cellules musculaires en culture, ainsi que la proportion de transporteurs GLUT4 situés dans la membrane plasmique. Sans insuline : entrée de 5 u.a., 10 % des GLUT4 en membrane. Avec insuline : entrée de 40 u.a., 60 % des GLUT4 en membrane. Avec insuline, cellules provenant d'une personne atteinte de DT2 : entrée de 15 u.a., 25 % des GLUT4 en membrane. Expliquer le mode d'action de l'insuline et l'origine de l'insulinorésistance observée.

Résolution.

1. L'insuline multiplie l'entrée de glucose par $40/5 = 8$. Dans le même temps, la proportion de GLUT4 en membrane passe de 10 à 60 %, soit 6 fois plus. Le glucose entrant par diffusion facilitée via ces transporteurs, l'insuline augmente l'entrée de glucose **en faisant migrer les GLUT4 des vésicules internes vers la membrane plasmique**.
2. Chez la personne atteinte de DT2, à insuline présente, seuls 25 % des GLUT4 atteignent la membrane et l'entrée de glucose n'est que de 15 u.a., soit $15/40 = 37,5$ % de la valeur normale avec insuline.
3. **Conclusion : l'insulinorésistance musculaire correspond ici à un défaut de translocation des GLUT4 en réponse à l'insuline ; le muscle prélève moins de glucose sanguin, ce qui contribue à l'hyperglycémie.**

Méthodes et pièges

- Pour analyser un graphique de glycémie, compare toujours chaque valeur à l'intervalle de référence (0,70 à 1,10 g·L⁻¹ à jeun) et aux seuils de diagnostic (1,26 g·L⁻¹ à jeun, 2,00 g·L⁻¹ à 2 h), en citant les chiffres.
- Pour exploiter une expérience, applique la démarche « je constate, j'en déduis » : une observation chiffrée, puis une conclusion limitée à ce que l'expérience prouve.
- Ne confonds pas glycogène (réserve de glucose), glucagon (hormone) et glycogénolyse (hydrolyse du glycogène) : écris chaque mot en entier.
- N'écris pas que le muscle libère du glucose dans le sang : il n'a pas de glucose-6-phosphatase, son glycogène ne sert qu'à lui.
- Ne dis pas que l'insuline « transforme » le glucose : c'est une hormone, elle modifie l'activité de cellules cibles qui, elles, stockent le glucose.
- Dans un DT2 débutant, l'insulinémie est souvent élevée : une hyperglycémie avec une insulinémie haute signe une insulinorésistance, pas un manque d'insuline.
- Un facteur de risque n'est pas une cause certaine : formule-le en termes de probabilité dans une population.
- Pour convertir, utilise $M(\text{glucose}) = 180 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ et vérifie l'ordre de grandeur : 1 g·L⁻¹ correspond à environ 5,6 mmol·L⁻¹.

Vers le PASS

En PASS, la régulation de la glycémie est reprise en biochimie métabolique : tu étudies la glycolyse, la glycogénogenèse et la glycogénolyse enzyme par enzyme, la néoglucogenèse et ses substrats, et la façon dont l'insuline et le glucagon modifient l'activité de ces enzymes par phosphorylation (voies de signalisation, AMP cyclique, protéine kinase A). Tu raisones ensuite à l'échelle de l'organisme entier : état nourri, jeûne court, jeûne prolongé, effort, et la répartition des rôles entre foie, muscle, tissu adipeux, cerveau et rein. En histologie, tu reconnais les îlots de Langerhans au microscope, et en physiologie tu analyses la sécrétion d'insuline par la cellule β (canaux potassiques sensibles à l'ATP), point de départ de plusieurs classes de médicaments du diabète.

Suite en PASS : Intégration entre organes et situations physiologiques

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Convertis en $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ les glycémies suivantes : $0,80\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$; $1,26\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$; $2,00\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Donnée : $M(\text{glucose}) = 180\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.
2. Recopie et complète : l'insuline est sécrétée par les cellules ... des îlots de ... ; elle est hypo... ; le glucagon est sécrété par les cellules ... ; sa cible principale est le
3. Explique en trois phrases pourquoi le glycogène hépatique peut servir à maintenir la glycémie, alors que le glycogène musculaire ne le peut pas.
4. Pour chacun des éléments suivants, donne son rôle dans le système de régulation de la glycémie : cellules β ; insuline ; foie ; glycémie ; $1\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$.
5. Cite trois différences entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

Niveau 2 : type bac

6. Une personne pèse 70 kg ; son volume sanguin est de 5,0 L et sa glycémie de $1,0\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Son cerveau consomme 120 g de glucose par jour.
 - a) Calcule la masse de glucose contenue dans son sang.
 - b) Calcule la consommation horaire du cerveau.
 - c) Montre que, sans apport ni libération de glucose par le foie, ce stock sanguin serait épuisé en environ une heure. Conclue sur la nécessité de la régulation.
7. On injecte à un chien sain, à jeun, une dose d'insuline au temps 0. Sa glycémie passe de $1,00\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à $0,55\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 60 min ; on dose alors une glucagonémie trois fois plus élevée qu'au départ, puis la glycémie remonte à $0,90\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ à 180 min.
 - a) Explique la baisse de la glycémie.
 - b) Explique la hausse de la glucagonémie et la remontée de la glycémie.
 - c) Quel type de régulation ces résultats illustrent-ils ?
8. Chez un rat, on mesure la teneur en glycogène du foie (en g pour 100 g de foie) : 5,5 deux heures après un repas, 0,8 après 24 h de jeûne. Après 24 h de jeûne, on injecte du glucagon : la glycémie augmente à peine.
 - a) Explique la variation du glycogène hépatique entre les deux mesures.
 - b) Explique pourquoi le glucagon injecté après le jeûne a peu d'effet sur la glycémie.
 - c) Quelle autre voie permet alors au foie de libérer du glucose ?

9. Une étude porte sur 10 000 adultes suivis dix ans. Fréquence d'apparition d'un DT2 : 2 % chez les personnes physiquement actives sans excès de masse grasse, 6 % chez les personnes sédentaires sans excès de masse grasse, 15 % chez les personnes sédentaires avec excès de masse grasse abdominale. Dans chaque groupe, la fréquence est environ doublée quand un parent est atteint.

- a) Identifie les facteurs de risque mis en évidence. b) Montre que le DT2 est une maladie multifactorielle. c) Explique pourquoi ces données ne permettent pas de prédire si un individu donné développera un DT2.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Un indice d'insulinorésistance utilisé en clinique se calcule par : $\text{indice} = \text{glycémie à jeun} (\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}) \times \text{insulinémie à jeun} (\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}) / 22,5$. On considère qu'un indice supérieur à environ 2,5 traduit une insulinorésistance. Personne A : glycémie $0,90 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, insulinémie $9 \mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$. Personne B : glycémie $1,20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, insulinémie $25 \mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$.

- a) Calcule l'indice de chacune ($M(\text{glucose}) = 180 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$). b) Interprète, en expliquant pourquoi on multiplie glycémie et insulinémie.

11. Dans une étude de jumeaux, on mesure la concordance (probabilité que le second jumeau soit atteint quand le premier l'est). DT1 : 40 % chez les vrais jumeaux, 6 % chez les faux jumeaux. DT2 : 80 % chez les vrais jumeaux, 30 % chez les faux jumeaux.

- a) Montre que les deux diabètes ont une composante génétique. b) Montre qu'aucun des deux n'est purement génétique. c) Pour lequel la part génétique semble-t-elle la plus forte ? Justifie.

12. Indique, pour chaque affirmation, si elle est vraie ou fausse, en justifiant.

A. Une souris dont les cellules musculaires n'expriment pas de récepteur au glucagon a une glycémie à jeun effondrée. B. Après un repas, le rapport insuline/glucagon augmente. C. Au début d'un DT2, l'insulinémie à jeun peut être plus élevée que chez une personne non diabétique. D. L'hémoglobine glyquée renseigne sur la glycémie du matin de la prise de sang. E. Un patient atteint de DT1 qui reçoit sa dose habituelle d'insuline sans prendre de repas risque une hypoglycémie.

13. Chez un patient atteint de DT1 traité par insuline, une hypoglycémie sévère peut être corrigée par une injection de glucagon. Ce traitement est bien moins efficace après un jeûne prolongé ou chez une personne dont le foie est très endommagé. Explique ces deux limites à partir du mode d'action du glucagon.

Corrigés

1. On utilise $c (\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}) = c (\text{g}\cdot\text{L}^{-1}) / M \times 1000$ avec $M = 180 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

$0,80 / 180 = 4,44 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, soit **4,4 mmol·L⁻¹**. $1,26 / 180 = 7,00 \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, soit **7,0 mmol·L⁻¹** (seuil du diabète à jeun). $2,00 / 180 = 1,11 \times 10^{-2} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, soit **11,1 mmol·L⁻¹**.

2. L'insuline est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans ; elle est hypoglycémiant ; le glucagon est sécrété par les cellules α ; sa cible principale est le foie.

3. Le foie stocke du glucose sous forme de glycogène et peut l'hydrolyser en glucose-6-phosphate (glycogénolyse). Les hépatocytes possèdent la glucose-6-phosphatase, qui retire le phosphate et permet au glucose libre de sortir dans le sang. **Les fibres musculaires n'ont pas cette enzyme : le glucose issu de leur glycogène reste phosphorylé dans la cellule et sert à leur propre contraction, il ne rejoint pas le sang.**

4. Cellules β : **capteurs** de la glycémie et **centre intégrateur** (elles ajustent la sécrétion d'insuline).
Insuline : **messenger** hormonal. Foie : **effecteur** (il stocke ou libère du glucose). Glycémie : **variable réglée**. $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$: **valeur de référence** (valeur de consigne).
5. Exemples de différences : le DT1 est dû à **une destruction auto-immune des cellules β** , le DT2 à **une insulino-résistance** suivie d'un épuisement des cellules β ; le DT1 débute le plus souvent chez l'enfant ou l'adulte jeune, le DT2 généralement après 40 ans ; l'insulinémie est effondrée dans le DT1, normale ou élevée au début d'un DT2 ; le DT1 nécessite toujours de l'insuline, le DT2 se traite d'abord par l'hygiène de vie et des antidiabétiques oraux.
6. a) $m = c \times V = 1,0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1} \times 5,0 \text{ L} = 5,0 \text{ g}$ de glucose.
- b) $120 \text{ g} / 24 \text{ h} = 5,0 \text{ g} \cdot \text{h}^{-1}$. c) Durée = $5,0 \text{ g} / 5,0 \text{ g} \cdot \text{h}^{-1} = 1,0 \text{ h}$. Les autres organes consomment aussi du glucose, donc l'épuisement serait encore plus rapide. Or la glycémie reste stable entre deux repas, séparés de plusieurs heures : **le glucose sanguin est renouvelé en permanence par le foie (glycogénolyse, néoglucogenèse)**, ce qui montre la nécessité d'un système de régulation qui ajuste la libération de glucose à la consommation.
7. a) L'insuline injectée se fixe sur ses récepteurs des cellules du foie, des muscles et du tissu adipeux : elle augmente l'entrée de glucose dans les muscles et les adipocytes (GLUT4), stimule la glycogénogenèse et inhibe la libération de glucose par le foie. **Le glucose quitte le sang plus vite qu'il n'y entre : la glycémie chute de $1,00$ à $0,55 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, en dessous de l'intervalle de référence.**
- b) Les cellules α des îlots détectent l'hypoglycémie et sécrètent davantage de glucagon (glucagonémie multipliée par 3). Le glucagon stimule, dans le foie, la glycogénolyse et la néoglucogenèse : **le foie libère du glucose, la glycémie remonte à $0,90 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$** . c) L'écart à la valeur de référence déclenche une réponse qui le corrige : **c'est une régulation par rétrocontrôle négatif.**
8. a) Après le repas, l'insuline stimule la glycogénogenèse : le foie est riche en glycogène ($5,5 \text{ g}$ pour 100 g). Pendant le jeûne, le glucagon stimule la glycogénolyse pour maintenir la glycémie : **le glycogène hépatique est consommé, il tombe à $0,8 \text{ g}$ pour 100 g .**
- b) Le glucagon agit surtout en déclenchant l'hydrolyse du glycogène hépatique. **Après 24 h de jeûne, la réserve est presque épuisée : il reste peu de glycogène à hydrolyser, la glycémie augmente à peine.**
- c) **La néoglucogenèse**, synthèse de glucose à partir d'acides aminés, de glycérol et de lactate, également stimulée par le glucagon, prend le relais en jeûne prolongé.
9. a) **La sédentarité, l'excès de masse grasse abdominale et l'existence d'un parent atteint** sont associés à une fréquence plus élevée de DT2 : ce sont des facteurs de risque.
- b) La fréquence augmente avec des facteurs environnementaux (de 2 % à 6 % avec la sédentarité, puis à 15 % avec l'excès de masse grasse) et elle double avec un facteur familial, ce qui suggère une composante génétique. **Plusieurs facteurs, génétiques et environnementaux, interviennent et se combinent : le DT2 est multifactoriel.** c) Ces données sont des fréquences dans des groupes : même dans le groupe le plus exposé (environ 30 % avec parent atteint), la majorité des personnes ne développe pas de DT2, et des personnes du groupe le moins exposé en développent. **Un facteur de risque modifie une probabilité dans une population, il ne détermine pas le devenir d'un individu.**
10. a) Personne A : $0,90 / 180 \times 1000 = 5,0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; indice = $5,0 \times 9 / 22,5 = 2,0$.
Personne B : $1,20 / 180 \times 1000 = 6,67 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; indice = $6,67 \times 25 / 22,5 = 7,4$. b) A a un indice inférieur à 2,5 : pas d'insulino-résistance. **B a un indice environ 3,7 fois plus élevé, supérieur à 2,5 : insulino-résistance.** Le produit a un sens physiologique : chez une personne sensible à l'insuline, une faible insulinémie suffit à maintenir une glycémie basse, et le produit est petit. Si les deux valeurs sont

élevées en même temps, c'est que beaucoup d'insuline ne parvient pas à abaisser la glycémie : les cellules cibles répondent mal. B est par ailleurs en hyperglycémie modérée à jeun ($1,20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, entre $1,10$ et $1,25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$), ce qui est cohérent avec un DT2 en cours d'installation.

11. a) Pour chaque diabète, la concordance est plus forte chez les vrais jumeaux (génétiquement identiques) que chez les faux jumeaux (qui partagent en moyenne la moitié de leurs allèles), alors que les deux types de jumeaux partagent un environnement comparable : 40 % contre 6 % pour le DT1, 80 % contre 30 % pour le DT2. **Le génotype influence donc le risque : les deux diabètes ont une composante génétique.**

b) Si la maladie était purement génétique, deux vrais jumeaux seraient toujours concordants (100 %). **Les concordances de 40 % et 80 % montrent que des facteurs non génétiques interviennent dans les deux cas.** c) La concordance des vrais jumeaux est plus élevée pour le DT2 (80 %) que pour le DT1 (40 %). **La part génétique semble donc plus forte pour le DT2**, ce qui peut surprendre, car l'environnement y joue aussi un grand rôle ; c'est l'interaction des deux qui est forte (gènes de susceptibilité nombreux et environnement partagé par les jumeaux).

12. A. **Faux** : le muscle n'est pas une cible du glucagon et ne libère pas de glucose dans le sang ; la glycémie à jeun, maintenue par le foie, reste normale.

B. **Vrai** : la hausse de la glycémie stimule la sécrétion d'insuline et freine celle de glucagon, le rapport augmente et oriente le métabolisme vers le stockage. C. **Vrai** : les cellules β compensent l'insulinorésistance en sécrétant plus d'insuline, avant de s'épuiser. D. **Faux** : la glycation de l'hémoglobine s'accumule pendant toute la vie de l'hématie (environ 120 jours) ; l'HbA1c reflète la glycémie moyenne des deux à trois derniers mois. E. **Vrai** : l'insuline injectée continue de faire entrer le glucose dans les cellules et d'inhiber sa libération par le foie, sans apport alimentaire pour compenser ; la glycémie chute.

13. Le glucagon n'apporte pas de glucose : il stimule surtout la glycogénolyse hépatique, et la néoglucogenèse qui est plus lente. Après un jeûne prolongé, **le glycogène hépatique est épuisé** : il n'y a presque plus de réserve à hydrolyser rapidement, l'effet hyperglycémiant est faible. Si le foie est très endommagé, **les hépatocytes, seules cellules cibles du glucagon capables de libérer du glucose dans le sang, sont trop peu nombreux ou peu fonctionnels.** Dans les deux cas, l'effecteur fait défaut : l'hormone ne peut agir que si sa cellule cible dispose de réserves et d'une machinerie fonctionnelle.

Le stress et l'adaptation de l'organisme

COURS • S20 • TERMINALE

Spécialité de terminale, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	2
Exemples résolus	9
Méthodes et pièges	11
Vers le PASS	11
Exercices	11
Corrigés	13

Ce que tu dois savoir faire

- Définir un agent stresseur, le stress biologique et la réponse adaptative, et distinguer stress aigu et stress chronique.
- Décrire l'organisation du système nerveux autonome (sympathique et parasympathique) et ses neurotransmetteurs.
- Expliquer la phase d'alarme : rôle de l'amygdale, de l'hypothalamus, du système sympathique et de la médullosurrénale, effets de l'adrénaline.
- Décrire l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (CRH, ACTH, cortisol) et les effets du cortisol.
- Expliquer le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol, et le rôle de l'hippocampe et du cortex préfrontal dans l'arrêt de la réponse.
- Expliquer comment un stress chronique dérègle l'axe corticotrope et modifie le cerveau, et le rôle de la plasticité cérébrale dans la récupération.
- Expliquer le mode d'action des anxiolytiques de la famille des benzodiazépines sur les synapses à GABA, et leurs limites.
- Expliquer les effets d'un traitement prolongé par des corticoïdes de synthèse sur l'axe corticotrope.
- Exploiter des données expérimentales et cliniques : dosages hormonaux, ablations, injections, mesures physiologiques.

Cours

1. Agent stressueur et réponse adaptative

1.1. Définitions

Un **agent stressueur** est une situation ou un stimulus qui menace, réellement ou en apparence, l'équilibre de l'organisme. Il peut être **physique** (froid, chaleur, effort intense, blessure, douleur), **biologique** (infection), **psychologique ou social** (danger perçu, examen, prise de parole, isolement). Un même événement n'est pas un agent stressueur pour tout le monde : l'évaluation qu'en fait le cerveau compte autant que l'événement lui-même.

Le **stress biologique** désigne l'ensemble des réponses de l'organisme face à un agent stressueur. Ces réponses sont **adaptatives** : elles mobilisent l'énergie et préparent l'organisme à faire face (combattre ou fuir), puis elles le ramènent à son état initial. On parle de **réponse adaptative** (ou syndrome général d'adaptation, selon les travaux de Hans Selye dans les années 1930 à 1950).

1.2. Une réponse en plusieurs phases

On décrit classiquement trois phases :

- une **phase d'alarme**, immédiate (secondes), sous le contrôle du système nerveux autonome sympathique et de l'**adrénaline** ;
- une **phase de résistance**, plus lente (minutes à heures), sous le contrôle du **cortisol** ; elle maintient l'apport d'énergie si l'agent stressueur persiste ;
- si l'agent stressueur se prolonge ou se répète sans possibilité de récupération, une **phase d'épuisement**, où les mécanismes de régulation se dérèglent : c'est le **stress chronique**.

Les phases de la réponse au stress

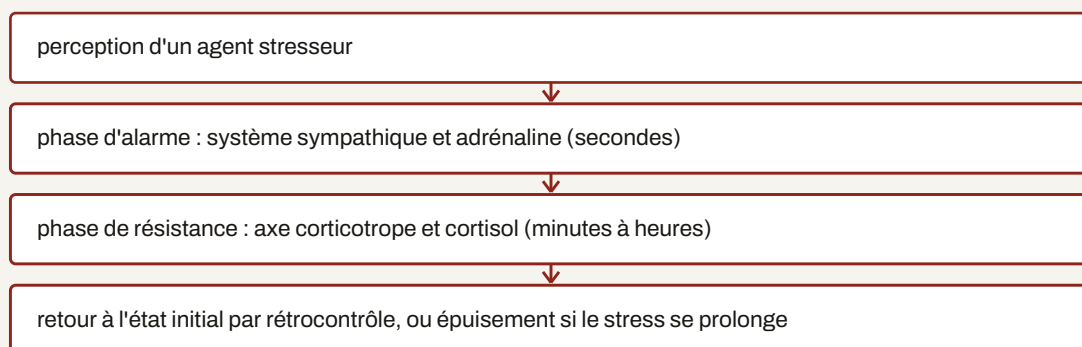


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Le **stress aigu** est bref et suivi d'un retour à l'état initial : il est adaptatif. Le **stress chronique** est prolongé ou répété : la réponse, maintenue au-delà de sa durée utile, a des effets délétères.

1.3. Le cerveau évalue la situation

Les informations sensorielles sont transmises au cerveau, où plusieurs structures du **système limbique** interviennent :

- l'**amygdale** (structure paire, profonde, dans le lobe temporal) évalue la valeur émotionnelle d'une situation et détecte les menaces ; elle **active** l'hypothalamus ;
- l'**hippocampe** (voisin de l'amygdale, impliqué dans la mémoire) compare la situation avec les expériences passées et **freine** l'hypothalamus ;
- le **cortex préfrontal** analyse la situation de façon plus élaborée et exerce lui aussi un contrôle **inhibiteur** sur l'amygdale et l'hypothalamus.

L'**hypothalamus**, à la base du cerveau, est le centre qui déclenche les deux volets de la réponse : nerveux (système sympathique) et hormonal (axe corticotrope).

2. Le système nerveux autonome

2.1. Organisation

Le **système nerveux autonome** (SNA), ou végétatif, commande les organes dont le fonctionnement échappe à la volonté : cœur, muscles lisses (vaisseaux, bronches, tube digestif, pupille), glandes. Il comprend deux divisions aux effets le plus souvent **opposés** sur un même organe :

- le **système sympathique**, dont les neurones préganglionnaires partent de la moelle épinière **thoracique et lombaire** et font relais dans des ganglions situés près de la moelle (chaîne ganglionnaire) ; il prépare à l'action ;
- le **système parasympathique**, dont les neurones partent du **tronc cérébral** (par exemple dans le nerf vague, ou pneumogastrique) et de la moelle **sacrée**, et font relais dans des ganglions proches des organes ; il favorise le repos, la digestion, la récupération.

Chaque voie comporte deux neurones en série : un neurone **préganglionnaire** et un neurone **postganglionnaire**, reliés par une synapse dans un ganglion.

	Système sympathique	Système parasympathique
Origine dans le système nerveux central	moelle thoracique et lombaire	tronc cérébral et moelle sacrée
Position des ganglions	près de la moelle	près ou dans les organes
Neurotransmetteur au ganglion	acétylcholine	acétylcholine
Neurotransmetteur sur l'organe	noradrénaline (le plus souvent)	acétylcholine
Effet sur le cœur	accélération, contraction plus forte	ralentissement
Bronches	dilatation	constriction
Tube digestif	ralentissement	stimulation
Pupille	dilatation (mydriase)	contraction (myosis)

2.2. La médullosurrénale, un relais nerveux qui sécrète une hormone

Les **glandes surrénales**, posées au sommet des reins, comportent deux parties d'origines différentes :

- la **médullosurrénale**, au centre, est innervée directement par des neurones préganglionnaires sympathiques. Ses cellules sont l'équivalent de neurones postganglionnaires sans axone : stimulées par l'acétylcholine, elles libèrent dans le sang de l'**adrénaline** (environ 80 %) et de la noradrénaline ;
- la **corticosurrénale**, en périphérie, est une glande endocrine qui sécrète notamment le **cortisol**, sous le contrôle de l'hypophyse.

L'adrénaline et la noradrénaline appartiennent à la famille des **catécholamines**. L'adrénaline circulante diffuse les effets sympathiques à tous les organes porteurs de récepteurs adrénergiques, même ceux peu innervés.

3. La phase d'alarme : une réponse nerveuse et adrénalinique

Quelques secondes après la perception d'un danger, l'amygdale active l'hypothalamus, qui stimule les centres sympathiques du tronc cérébral et de la moelle. Les neurones sympathiques libèrent de la noradrénaline sur les organes, et la médullosurrénale déverse de l'adrénaline dans le sang. Les effets sont rapides (secondes) et brefs, car les catécholamines sont dégradées en quelques minutes.

La phase d'alarme

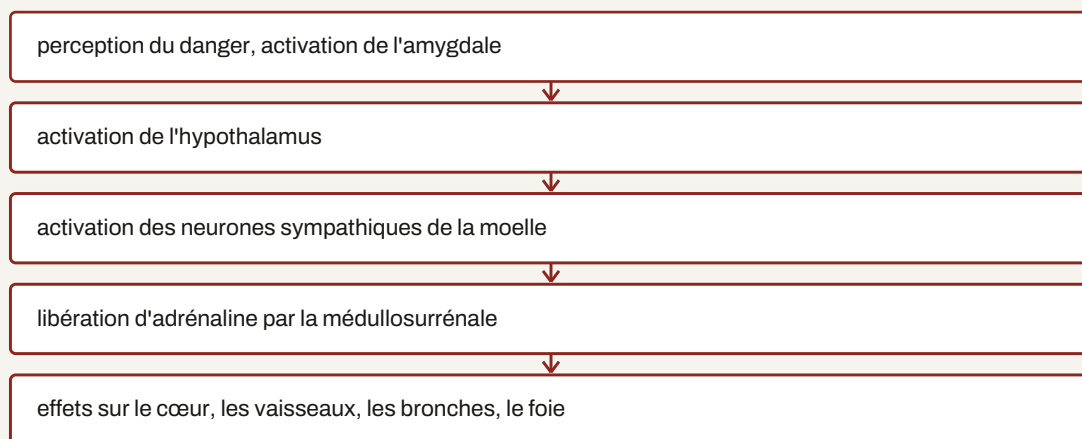


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Les effets de l'adrénaline et du système sympathique concourent tous à fournir rapidement de l'énergie et du dioxygène aux muscles squelettiques et au cerveau :

- **cœur** : augmentation de la fréquence cardiaque et de la force de contraction, donc du débit cardiaque ;
- **vaisseaux** : vasoconstriction dans la peau et le tube digestif, vasodilatation dans les muscles squelettiques ; la pression artérielle augmente et le sang est redistribué vers les muscles ;
- **bronches** : dilatation, ce qui facilite la ventilation ; la fréquence respiratoire augmente ;
- **foie** : stimulation de la **glycogénolyse**, d'où une **hyperglycémie** ; le tissu adipeux libère des acides gras (lipolyse) ;
- **pupilles** : dilatation ; **vigilance** accrue ;
- **tube digestif** : ralentissement de la digestion, fonction non prioritaire dans l'urgence.

L'adrénaline, puis le cortisol, s'ajoutent ainsi au glucagon parmi les hormones hyperglycémiantes : le stress est une situation où la glycémie s'élève.



4. La phase de résistance : l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien

4.1. Une cascade de trois étages

Parallèlement à la réponse sympathique, l'hypothalamus déclenche une réponse hormonale plus lente et plus durable, par l'**axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien** (axe HHS, ou axe corticotrope) :

1. des neurones de l'**hypothalamus** sécrètent une **neurohormone**, la **CRH** (corticolibérine), dans un réseau de capillaires qui la conduit directement à l'antéhypophyse (système porte hypothalamo-hypophysaire) ;
2. l'**antéhypophyse** (lobe antérieur de l'hypophyse) répond en sécrétant dans la circulation générale l'**ACTH** (hormone corticotrope ou corticotropine) ;
3. l'ACTH stimule la **corticosurrénale**, qui sécrète le **cortisol**.

L'axe corticotrope

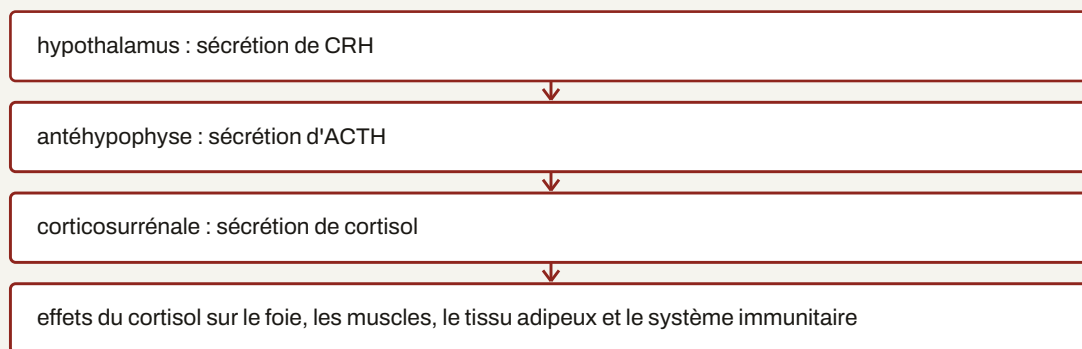


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Chaque étage amplifie le signal : une faible quantité de CRH provoque la libération d'une quantité plus grande d'ACTH, qui déclenche à son tour une sécrétion importante de cortisol. Le cortisol atteint son maximum dans le sang environ 15 à 30 minutes après le début de l'agent stressant.

Le cortisol est sécrété en permanence, même en l'absence de stress, selon un **rythme circadien** : sa concentration plasmatique est maximale au réveil et minimale en fin de soirée. Le stress se superpose à ce rythme.

4.2. Les effets du cortisol

Le cortisol est une hormone **stéroïde**, dérivée du cholestérol. Liposoluble, il traverse la membrane plasmique et se fixe sur un **récepteur intracellulaire** (récepteur aux glucocorticoïdes). Le complexe hormone-récepteur agit dans le noyau sur l'**expression de gènes** : ses effets apparaissent en quelques dizaines de minutes à quelques heures et durent plus longtemps que ceux de l'adrénaline. Le cortisol est un **glucocorticoïde**. Ses effets principaux :

- **effet hyperglycémiant** : il stimule la **néoglucogenèse** hépatique, à partir notamment d'acides aminés issus de la dégradation des protéines musculaires, et réduit l'utilisation du glucose par certains tissus ; il entretient l'apport de glucose au cerveau ;
- **mobilisation des réserves** : protéolyse dans les muscles, lipolyse dans le tissu adipeux ;

- **effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur** : il freine la réaction inflammatoire et l'activité des lymphocytes ; à court terme, cela limite les excès de l'inflammation ;
- il **renforce** l'effet des catécholamines sur les vaisseaux et contribue au maintien de la pression artérielle.

L'adrénaline assure l'urgence, le cortisol prend le relais pour **maintenir** la disponibilité de l'énergie si la situation dure.

	Adrénaline	Cortisol
Glande	médullosurrénale	corticosurrénale
Commande	nerveuse (neurones sympathiques)	hormonale (ACTH)
Nature chimique	catécholamine, hydrosoluble	stéroïde, liposoluble
Récepteur	membranaire	intracellulaire
Délai d'action	secondes	dizaines de minutes à heures
Durée d'action	minutes	heures
Effets principaux	cœur, vaisseaux, bronches, glycogénolyse	néoglucogenèse, mobilisation des réserves, anti-inflammatoire

5. Le rétrocontrôle négatif et l'arrêt de la réponse

5.1. Le cortisol freine sa propre sécrétion

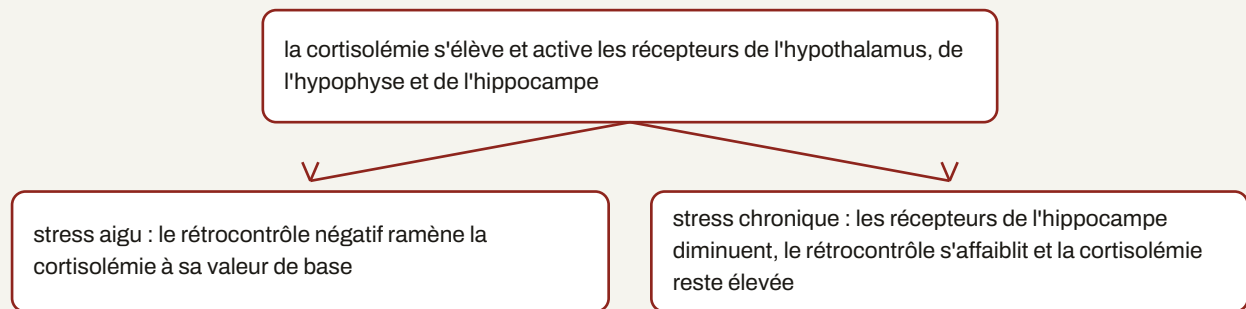
Le cortisol exerce un **rétrocontrôle négatif** sur l'axe qui le produit : il se fixe sur ses récepteurs dans l'**hypothalamus** (baisse de la sécrétion de CRH) et dans l'**antéhypophyse** (baisse de la sécrétion d'ACTH). Plus la cortisolémie s'élève, plus la stimulation de la corticosurrénale diminue. Ce mécanisme limite l'amplitude et la durée de la réponse et ramène la cortisolémie vers sa valeur de base une fois l'agent stresser disparu.

5.2. Le rôle de l'hippocampe et du cortex préfrontal

L'**hippocampe** est très riche en récepteurs au cortisol. Quand la cortisolémie s'élève, leur activation renforce le **freinage** de l'hypothalamus : l'hippocampe participe au rétrocontrôle négatif. Le **cortex préfrontal** contribue aussi à l'arrêt de la réponse, en modérant l'activité de l'amygdale. À l'inverse, l'amygdale stimule l'axe.



Devenir de la réponse au stress



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La capacité d'un individu à faire face à un agent stressant et à revenir à l'état initial s'appelle la **résilience**. Elle dépend de l'histoire de l'individu, de ses expériences antérieures et du fonctionnement de ces circuits de contrôle.

6. Le stress chronique : un dérèglement du système

6.1. Un rétrocontrôle qui s'affaiblit

Quand l'agent stressant se prolonge ou se répète, l'axe corticotrope reste stimulé. L'exposition prolongée à des concentrations élevées de cortisol modifie le cerveau :

- dans l'**hippocampe**, les neurones perdent une partie de leurs ramifications dendritiques et de leurs synapses, la formation de nouveaux neurones diminue, et le nombre de récepteurs au cortisol baisse ; le freinage de l'axe s'affaiblit, la cortisolémie reste haute, ce qui aggrave encore l'atteinte de l'hippocampe : c'est un **cercle vicieux** ;
- l'**amygdale**, au contraire, voit ses neurones développer davantage de connexions, ce qui accroît la réactivité aux menaces ;
- le **cortex préfrontal** perd lui aussi des connexions, ce qui réduit le contrôle exercé sur l'amygdale.

Le système de régulation n'est plus capable de ramener l'organisme à son état initial : la réponse, adaptative à court terme, devient délétère.

6.2. Des conséquences sur tout l'organisme

Une cortisolémie élevée en permanence et une activation sympathique prolongée ont des effets observés dans de nombreux organes :

- **immunité** : effet immunosuppresseur prolongé, d'où une plus grande sensibilité aux infections ;
- **métabolisme** : hyperglycémie persistante, dégradation des protéines musculaires, accumulation de graisse abdominale ;
- **système cardiovasculaire** : élévation durable de la pression artérielle ;
- **cerveau** : troubles de la mémoire (rôle de l'hippocampe), de l'attention, du sommeil ; le stress chronique est un facteur de risque de troubles anxieux et de dépression.

6.3. La plasticité cérébrale permet une récupération

Les modifications neuronales liées au stress chronique sont, au moins en partie, **réversibles** : la **plasticité cérébrale**, c'est-à-dire la capacité des neurones à modifier leurs connexions tout au long de la vie, permet aux réseaux de l'hippocampe et du cortex préfrontal de se reconstituer quand l'agent stressant disparaît. Chez l'animal, la densité de synapses de l'hippocampe retrouve en quelques semaines des valeurs proches de la normale après l'arrêt d'un stress répété.

7. Les médicaments et le système de réponse au stress

7.1. Les anxiolytiques de la famille des benzodiazépines

Le **GABA** (acide γ -aminobutyrique) est le principal neurotransmetteur **inhibiteur** du cerveau. Il se fixe sur des récepteurs postsynaptiques, les **récepteurs GABA-A**, qui sont des **canaux ioniques** perméables aux ions chlorure Cl^- . L'entrée de Cl^- rend l'intérieur du neurone plus négatif : la membrane est **hyperpolarisée**, ce qui éloigne le potentiel de membrane du seuil de déclenchement des potentiels d'action. Le neurone postsynaptique devient moins excitable.

Les **benzodiazépines**, médicaments **anxiolytiques**, se fixent sur un **site du récepteur GABA-A distinct** de celui du GABA. Elles n'ouvrent pas le canal seules, mais **renforcent l'effet du GABA** (le canal s'ouvre plus souvent en présence de GABA). L'inhibition est accrue, en particulier dans des circuits comme ceux de l'amygdale : l'anxiété diminue.

Ces médicaments ont des **effets indésirables** : somnolence, baisse de la vigilance, troubles de la mémoire, et surtout **tolérance** (il faut augmenter la dose pour obtenir le même effet) et **dépendance**, avec des symptômes de sevrage à l'arrêt brutal. C'est pourquoi leur durée de prescription est réglementairement limitée et leur arrêt se fait de façon progressive, sous contrôle médical. Ils réduisent les manifestations de l'anxiété sans agir sur l'agent stressant.

7.2. Les corticoïdes de synthèse

Des molécules de synthèse proches du cortisol (prednisone, dexaméthasone) sont utilisées comme **anti-inflammatoires** et **immunosuppresseurs** puissants. Elles se fixent sur les mêmes récepteurs que le cortisol, y compris dans l'hypothalamus et l'hypophyse. Un traitement prolongé exerce donc un **retrocontrôle négatif** durable : la sécrétion de CRH et d'ACTH s'effondre, et la corticosurrénale, privée de stimulation, réduit son activité et s'atrophie. Un arrêt brutal laisserait l'organisme sans cortisol pendant le temps nécessaire à la reprise de l'axe (**insuffisance surrénalienne**) : c'est pourquoi un tel traitement est arrêté progressivement, par paliers, selon la prescription.

Le **test de freinage à la dexaméthasone** utilise cette propriété : chez une personne dont l'axe fonctionne normalement, l'administration de dexaméthasone fait baisser la cortisolémie, car l'axe est freiné ; si la cortisolémie ne baisse pas, le retrocontrôle est défaillant.

Cibles pharmacologiques liées au stress

récepteur GABA-A (benzodiazépines anxiolytiques)

récepteur aux glucocorticoïdes (corticoïdes de synthèse)

récepteurs adrénergiques (médicaments qui bloquent certains effets cardiaques de l'adrénaline)

Repères complémentaires, sans séquence causale

Exemples résolus

Exemple 1 : identifier la commande de la médullosurrénale et de la corticosurrénale

Énoncé. On soumet des rats à un agent stresser (immobilisation de 15 minutes) et on dose l'adrénaline et la corticostérone plasmatiques (la corticostérone est le principal glucocorticoïde du rat, équivalent du cortisol humain). Résultats, en pourcentage de la valeur des rats témoins stressés :

Lot	Adrénaline	Corticostérone
Témoins stressés	100 %	100 %
Section des nerfs sympathiques innervant la surrénale	10 %	95 %
Ablation de l'hypophyse	98 %	8 %
Ablation de l'hypophyse et injection d'ACTH	97 %	90 %

Montrer que les deux hormones dépendent de commandes différentes.

Résolution.

1. La section des nerfs sympathiques fait chuter l'adrénaline à 10 % de la valeur témoin, sans modifier notablement la corticostérone (95 %). La sécrétion d'adrénaline par la médullosurrénale dépend donc d'une **commande nerveuse sympathique**.
2. L'ablation de l'hypophyse fait chuter la corticostérone à 8 %, sans modifier l'adrénaline (98 %). La sécrétion de glucocorticoïde dépend de l'hypophyse.
3. L'injection d'ACTH aux rats sans hypophyse rétablit la corticostérone à 90 % : l'hypophyse agit par l'intermédiaire de l'ACTH, transportée par le sang.

Conclusion : la médullosurrénale est sous commande nerveuse sympathique (réponse rapide), la corticosurrénale sous commande hormonale hypophysaire par l'ACTH (axe corticotrope).

Exemple 2 : interpréter un test de freinage à la dexaméthasone

Énoncé. On administre 1 mg de dexaméthasone à 23 h à deux personnes et on dose leur cortisol plasmatique à 8 h le lendemain. Personne A : $450 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ la veille au matin, $30 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ après dexaméthasone. Personne B : $480 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ la veille au matin, $420 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ après dexaméthasone. On admet qu'une valeur inférieure à $50 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ après le test traduit un freinage normal. Interpréter.

Résolution.

1. La dexaméthasone, corticoïde de synthèse, se fixe sur les récepteurs aux glucocorticoïdes de l'hypothalamus et de l'hypophyse ; si le rétrocontrôle fonctionne, la sécrétion de CRH et d'ACTH baisse, donc celle de cortisol aussi. La dexaméthasone n'est pas dosée comme du cortisol.
2. Personne A : la cortisolémie passe de 450 à $30 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$, soit une baisse de $(450 - 30) / 450 = 93 \%$, et la valeur finale est inférieure à $50 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$. Le freinage est normal : **l'axe de A répond au rétrocontrôle négatif.**
3. Personne B : la cortisolémie passe de 480 à $420 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$, soit une baisse de $60 / 480 = 12,5 \%$ seulement, bien au-dessus de $50 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$. **Le rétrocontrôle négatif est défaillant chez B : la sécrétion de cortisol échappe au freinage, ce qui justifie des examens complémentaires.**

Exemple 3 : relier stress chronique, hippocampe et cortisol

Énoncé. Des rats sont soumis pendant 21 jours à un stress d'immobilisation quotidien, puis comparés à des témoins. On mesure la densité de récepteurs aux glucocorticoïdes dans l'hippocampe et la cortisolémie (corticostérone) après un stress aigu de 20 minutes.

	Témoins	Rats stressés 21 jours
Récepteurs dans l'hippocampe (u.a.)	100	60
Corticostérone 30 min après le début du stress aigu ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	300	320
Corticostérone 120 min après le début ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	60	220

Expliquer ces résultats.

Résolution.

1. Le pic de corticostérone à 30 min est comparable (300 et $320 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$) : la capacité de **déclencher** la réponse est conservée.
2. À 120 min, les témoins sont revenus à $60 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, soit 20% du pic, alors que les rats stressés sont encore à $220 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, soit environ 69% du pic : chez eux, **l'arrêt de la réponse est retardé.**
3. Les rats stressés ont 40% de récepteurs en moins dans l'hippocampe. Or l'hippocampe participe au rétrocontrôle négatif en détectant le glucocorticoïde. Moins de récepteurs signifie un freinage plus faible de l'hypothalamus.

Conclusion : le stress chronique réduit le nombre de récepteurs aux glucocorticoïdes de l'hippocampe, ce qui affaiblit le rétrocontrôle négatif et prolonge l'élévation de la cortisolémie ; cette élévation prolongée peut à son tour altérer l'hippocampe (cercle vicieux).

Méthodes et pièges

- Pour décrire une réponse au stress, sépare toujours deux voies : la voie nerveuse rapide (sympathique, adrénaline) et la voie hormonale lente (CRH, ACTH, cortisol).
- Ne confonds pas médullosurrénale (centre, adrénaline, commande nerveuse) et corticosurrénale (périphérie, cortisol, commande par l'ACTH).
- Ne confonds pas CRH (hypothalamus), ACTH (antéhypophyse) et cortisol (corticosurrénale) : récite l'axe dans l'ordre, du cerveau vers la surrénale.
- Dans une expérience d'ablation, conclus seulement sur ce que montre l'expérience : une ablation suivie d'une injection qui restaure l'effet prouve l'action par voie sanguine.
- Le rétrocontrôle négatif est exercé par le cortisol sur l'hypothalamus et l'hypophyse : la flèche de rétrocontrôle part du produit final et remonte vers les étages supérieurs.
- Ne dis pas que le stress est « mauvais » : la réponse aiguë est adaptative ; c'est sa prolongation qui devient délétère.
- Une benzodiazépine ne libère pas de GABA et n'ouvre pas le canal seule : elle renforce l'effet du GABA sur le récepteur GABA-A.
- Dans un tableau de données, calcule des pourcentages ou des rapports pour comparer, au lieu de citer seulement « plus » ou « moins ».

Vers le PASS

En PASS, le système nerveux autonome est étudié en détail en physiologie : organisation des voies sympathiques et parasympathiques, récepteurs nicotiniques et muscariniques de l'acétylcholine, récepteurs adrénergiques α et β et leurs effets organe par organe, réflexes viscéraux comme le baroréflexe qui ajuste la fréquence cardiaque à la pression artérielle. Cette base sert directement en pharmacologie, où de nombreux médicaments imitent ou bloquent ces récepteurs (bêtabloquants, bronchodilatateurs, atropine). L'axe corticotrope est repris avec les autres axes hypothalamo-hypophysaires en endocrinologie, avec le même raisonnement par étages et rétrocontrôles, et la synapse à GABA réapparaît en neurophysiologie et en pharmacologie des anxiolytiques.

Suite en PASS : Système nerveux autonome : circuits, récepteurs et réflexes viscéraux

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : agent stresseur ; réponse adaptative ; stress chronique ; rétrocontrôle négatif.
2. Remets dans l'ordre et nomme l'organe producteur de chaque hormone : cortisol, CRH, ACTH.
3. Cite quatre effets de l'adrénaline et montre que chacun prépare l'organisme à l'effort.
4. Recopie et complète le tableau pour le cœur, les bronches et la pupille : effet du système sympathique, effet du système parasympathique.
5. Explique pourquoi les effets du cortisol sont plus lents et plus durables que ceux de l'adrénaline.

Niveau 2 : type bac

6. Chez un adulte, on mesure la cortisolémie au cours d'une prise de parole en public. Valeur de base : $200 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$; 25 min après le début : $380 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$; 90 min après : $220 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$.
- a) Calcule l'augmentation relative de la cortisolémie entre la valeur de base et le pic. b) Explique pourquoi le pic n'est atteint qu'après plusieurs minutes. c) Explique le retour vers la valeur de base. d) La masse molaire du cortisol est $362 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Convertis la valeur du pic en $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.
7. Un agent stresser bref (bruit violent inattendu) fait passer la fréquence cardiaque d'une personne de 65 à 110 battements par minute en quelques secondes ; la glycémie passe de $0,90$ à $1,15 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ en 10 minutes.
- a) Calcule l'augmentation relative de la fréquence cardiaque. b) Identifie la voie responsable de l'accélération cardiaque, en justifiant par le délai. c) Explique l'hyperglycémie observée.
8. On enregistre le potentiel de membrane d'un neurone de l'amygdale. Au repos : -70 mV . Application de GABA : -75 mV . Application d'une benzodiazépine seule : -70 mV . Application de GABA et de benzodiazépine : -79 mV .
- a) Explique l'effet du GABA sur ce neurone. b) Montre que la benzodiazépine n'agit pas seule mais renforce l'effet du GABA. c) Explique pourquoi cette action a un effet anxiolytique.
9. Un patient reçoit pendant six mois un corticoïde de synthèse à forte dose. À la fin du traitement, on mesure son ACTH : $2 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ (valeur habituelle le matin : 10 à $50 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$). Une injection d'ACTH ne provoque qu'une faible hausse de son cortisol.
- a) Explique la baisse de l'ACTH. b) Explique la faible réponse de la corticosurrénale à l'ACTH. c) Explique pourquoi l'arrêt d'un tel traitement est prescrit de façon progressive.

Niveau 3 : vers le PASS

10. On injecte à un animal un produit qui bloque les récepteurs aux glucocorticoïdes uniquement dans le cerveau (hypothalamus et hippocampe compris), sans effet sur les autres organes. Prévois et justifie l'évolution : a) de la sécrétion de CRH et d'ACTH ; b) de la cortisolémie ; c) des effets du cortisol sur la glycémie.
11. Indique, pour chaque affirmation, si elle est vraie ou fausse, en justifiant.
- A. La médullosurrénale est commandée par l'ACTH. B. Le cortisol se fixe sur un récepteur membranaire. C. Un produit qui bloque la sécrétion d'ACTH supprime l'accélération cardiaque qui suit, en quelques secondes, la perception d'un danger. D. Une benzodiazépine administrée chez un animal dont tous les récepteurs GABA-A seraient bloqués au site du GABA n'aurait pas d'effet anxiolytique. E. Le cortisol est sécrété uniquement en situation de stress.
12. Des souris sont réparties en trois lots et soumises à un test d'exploration (temps passé dans les zones exposées d'un labyrinthe, en secondes, sur 5 min). Témoins : 90 s. Souris soumises à un stress répété 3 semaines : 35 s. Souris stressées 3 semaines puis laissées 4 semaines sans stress : 80 s. Chez ces dernières, la densité de synapses de l'hippocampe est revenue à 95 % de celle des témoins, contre 70 % juste après le stress.
- a) Calcule la diminution relative du temps d'exploration après le stress répété. b) Interprète l'évolution entre le deuxième et le troisième lot. c) Quelle propriété du système nerveux ces résultats illustrent-ils ?

13. Une personne présente une tumeur de l'antéhypophyse qui sécrète de l'ACTH en excès, de façon peu sensible au cortisol. Prévois, en justifiant à chaque étape : a) sa cortisolémie ; b) sa sécrétion de CRH ; c) sa glycémie ; d) le résultat d'un test de freinage à la dexaméthasone.

Corrigés

- Agent stressor** : situation ou stimulus (physique, biologique, psychologique ou social) qui menace, réellement ou en apparence, l'équilibre de l'organisme. **Réponse adaptative** : ensemble des réponses nerveuses et hormonales qui mobilisent l'énergie pour faire face à l'agent stressor puis ramènent l'organisme à son état initial. **Stress chronique** : réponse maintenue par un agent stressor prolongé ou répété, au cours de laquelle les mécanismes de régulation se dérèglent et deviennent délétères. **Rétrocontrôle négatif** : mécanisme par lequel le produit final d'un système (ici le cortisol) freine les étapes qui commandent sa sécrétion.
- Ordre : CRH (hypothalamus) → ACTH (antéhypophyse) → cortisol (corticosurrénale).
- Exemples : **accélération du cœur et contraction plus forte** (débit cardiaque accru, plus de dioxygène et de nutriments vers les muscles) ; **vasodilatation dans les muscles et vasoconstriction dans la peau et le tube digestif** (redistribution du sang vers les muscles) ; **dilatation des bronches** (ventilation facilitée, plus de dioxygène) ; **glycogénolyse hépatique** (hyperglycémie, glucose disponible pour les muscles et le cerveau). Tous ces effets augmentent l'apport d'énergie et de dioxygène aux organes de l'action.
- Cœur : **sympathique : accélération et contraction plus forte ; parasympathique : ralentissement**. Bronches : **sympathique : dilatation ; parasympathique : constriction**. Pupille : **sympathique : dilatation (mydriase) ; parasympathique : contraction (myosis)**.
- L'adrénaline, hydrosoluble, se fixe sur des récepteurs membranaires qui déclenchent en quelques secondes des cascades de réactions modifiant l'activité de protéines déjà présentes ; elle est dégradée en quelques minutes. Le cortisol est un stéroïde liposoluble qui se fixe sur un récepteur intracellulaire et agit sur l'expression des gènes : il faut transcrire puis traduire de nouvelles protéines. Sa sécrétion est elle-même le terme d'une cascade de trois étapes. **Ses effets apparaissent donc en dizaines de minutes à heures, et durent plus longtemps puisqu'ils reposent sur de nouvelles protéines.**
- a) Augmentation relative = $(380 - 200) / 200 = 180 / 200 = 0,90$, soit + 90 %.
b) Le cortisol est le produit d'une cascade : l'hypothalamus doit sécréter la CRH, qui gagne l'antéhypophyse ; celle-ci sécrète l'ACTH, transportée par le sang jusqu'à la corticosurrénale, qui doit synthétiser le cortisol (un stéroïde n'est pas stocké en grande quantité, il est produit à la demande). **Chaque étape prend du temps, d'où un pic vers 25 min.** c) Une fois la prise de parole terminée, l'amygdale cesse de stimuler l'hypothalamus, et le cortisol élevé exerce un **rétrocontrôle négatif** sur l'hypothalamus (moins de CRH), l'antéhypophyse (moins d'ACTH) et via l'hippocampe : la sécrétion diminue, le cortisol est éliminé, **la cortisolémie revient à 220 nmol·L⁻¹, proche de la valeur de base.** d) $380 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1} = 380 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $m = n \times M = 380 \times 10^{-9} \times 362 = 1,376 \times 10^{-4} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, soit **138 μg·L⁻¹** (environ 0,14 mg·L⁻¹).
- a) $(110 - 65) / 65 = 45 / 65 = 0,69$, soit + 69 %.
b) L'accélération survient en quelques secondes : seule la **voie nerveuse sympathique** (neurones sympathiques cardiaques, renforcés par l'adrénaline de la médullosurrénale) est assez rapide ; l'axe corticotrope demande plusieurs minutes. c) L'adrénaline stimule la **glycogénolyse hépatique** : le foie hydrolyse son glycogène et libère du glucose ; le cortisol, sécrété dans les minutes qui suivent, stimule

la néoglucogenèse. La glycémie s'élève de $0,90$ à $1,15 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, soit + 28 %, ce qui rend du glucose disponible pour les muscles et le cerveau.

8. a) Le GABA se fixe sur les récepteurs GABA-A, canaux à Cl^- ; l'entrée de Cl^- rend l'intérieur plus négatif : le potentiel passe de -70 à -75 mV , la membrane est hyperpolarisée, le neurone est plus éloigné du seuil et moins excitable.

b) Seule, la benzodiazépine ne modifie pas le potentiel (-70 mV) : elle n'ouvre pas le canal. Avec le GABA, l'hyperpolarisation atteint 9 mV (de -70 à -79 mV) au lieu de 5 mV avec le GABA seul, soit 1,8 fois plus. La benzodiazépine renforce l'effet du GABA en se fixant sur un autre site du récepteur. c) Les neurones de l'amygdale participent à la détection des menaces et à l'activation de l'hypothalamus. En renforçant leur inhibition, la benzodiazépine diminue leur activité, et donc les manifestations de l'anxiété.

9. a) Le corticoïde de synthèse se fixe sur les récepteurs aux glucocorticoïdes de l'hypothalamus et de l'antéhypophyse et exerce un **rétrocontrôle négatif** prolongé : la sécrétion de CRH puis d'ACTH s'effondre, d'où une ACTH de $2 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$, bien inférieure à $10 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$.

b) Privée pendant six mois de la stimulation par l'ACTH, la corticosurrénale a réduit son activité et s'est atrophiée : **même stimulée par une injection d'ACTH, elle ne peut produire rapidement beaucoup de cortisol**. c) À l'arrêt brutal, le corticoïde disparaît, mais l'hypothalamus, l'hypophyse et la corticosurrénale mettent du temps à reprendre leur activité : **l'organisme serait temporairement privé de cortisol (insuffisance surrénalienne)**. Une diminution progressive des doses laisse à l'axe le temps de redémarrer.

10. a) Le cortisol ne peut plus se fixer sur les récepteurs de l'hypothalamus et de l'hippocampe : **le rétrocontrôle négatif est levé, la sécrétion de CRH augmente, donc celle d'ACTH aussi** (si l'on admet que l'hypophyse est concernée par le blocage, sa sécrétion n'est plus freinée non plus).

b) L'ACTH élevée stimule la corticosurrénale : **la cortisolémie augmente**. c) Les récepteurs du foie, des muscles et du tissu adipeux ne sont pas bloqués : le cortisol en excès y agit normalement. **Il stimule la néoglucogenèse et la glycémie tend à augmenter**. Cet exercice montre que bloquer le rétrocontrôle augmente l'hormone et ses effets périphériques.

11. A. **Faux** : la médullosurrénale est commandée par des neurones sympathiques ; c'est la corticosurrénale qui répond à l'ACTH.

B. **Faux** : le cortisol est un stéroïde liposoluble qui traverse la membrane et se fixe sur un récepteur intracellulaire. C. **Faux** : l'accélération cardiaque immédiate dépend du système sympathique et de l'adrénaline de la médullosurrénale, sous commande nerveuse ; bloquer l'ACTH supprime la sécrétion de cortisol, pas la réponse d'alarme. D. **Vrai** : la benzodiazépine ne fait que renforcer l'effet du GABA ; si le GABA ne peut plus se fixer, il n'y a plus d'effet à renforcer. E. **Faux** : le cortisol est sécrété en permanence selon un rythme circadien (maximum au réveil) ; le stress ne fait que s'y superposer.

12. a) $(90 - 35) / 90 = 55 / 90 = 0,61$, soit – 61 %.

b) Après 4 semaines sans stress, le temps d'exploration remonte à 80 s (89 % des témoins) et la densité de synapses de l'hippocampe passe de 70 % à 95 % de celle des témoins. **Les modifications provoquées par le stress répété sont en grande partie réversibles : les réseaux de l'hippocampe se reconstituent et le comportement se rapproche de celui des témoins.** c) La plasticité cérébrale : la capacité des neurones à modifier leurs connexions (ici, à reformer des synapses) tout au long de la vie.

13. a) L'ACTH en excès stimule en permanence la corticosurrénale : **cortisolémie élevée.**

b) Le cortisol élevé exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus : **la sécrétion de CRH diminue** (mais cela ne freine pas la tumeur, peu sensible au cortisol). c) Le cortisol stimule la néoglucogenèse : **la glycémie tend à s'élever.** d) La dexaméthasone freine l'hypothalamus et l'hypophyse normale, mais la tumeur est peu sensible au rétrocontrôle : **elle continue de sécréter de l'ACTH, la cortisolémie ne baisse pas ou peu, le test de freinage est anormal.**