

Association des Etudiants  
en Médecine de Nice  
UFR Médecine

28 Avenue Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
vproneo@gmail.com



**DCEM 1**

**2008/2009**

# Ronéo n°12

Semaine du 15/12/2008

Matières : Anatomie, Biophysique et Biochimie

**1,50 €**



*Joyeux Noël et Bonne Année à tous*

Allez faire un tour sur le forum de [www.carabinsnicois.fr](http://www.carabinsnicois.fr) pour répondre à un sondage à propos de la mise en couleur ou non des schémas d'anatomie du second semestre.

Coucou les petits loups, c'est HUMANICE qui vous parle ...

un petit message pour un gros merci à vous qui avez tellement géré en offrant autant d'argent lors de la collecte pour le Noël des Hopitaux pendant le cours du Pr De Peretti (merci à lui aussi de pas nous avoir jeté).

Vous le savez (ou pas) cet argent et celui récolté lors de la soirée sera utilisé pour les services de pédiatrie (pour l'instant on a l'Archet, peut-être Grasse aussi).

Selon la demande et le montant des bénéfices, nous achèterons du matériel pour les services ou simplement du matériel de confort, peut-être des cadeaux.

En tout cas et une fois que l'action sera terminée, j'aurai la joie de faire un rapport que je posterai sur le forum carabinsnicois pour que vous puissiez jeter un oeil si vous voulez savoir ce que votre argent est devenu.

Puisque vous avez été gentils j'ai tenté de vous faire une belle ronéo d'anatomie pour vous remercier...

**GROS BIZOUX ET MERCI !!!**

GENTELET César  
Secrétaire Général d'Humanice

Association des Etudiants  
en Médecine de Nice  
UFR Médecine

28 Avenue Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
vproneo@gmail.com



**DCEM 1**

**2008/2009**

# Biophysique

Date : 18/12/08

Ronéo N° : 12

Cours : Anomalies dioptriques

Professeur : Mme Bussière

Rédactrice : Debailon Audrey

Nombre de pages : 9

*Partenaires*



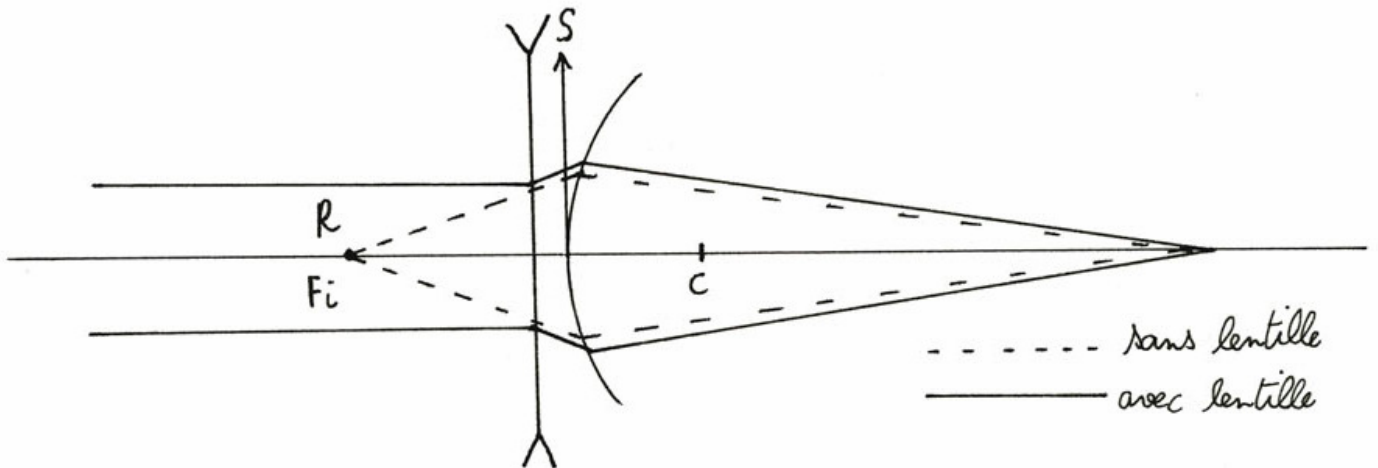
**M A C S F**  
*assurances*

## I/ Les amétroopies sphériques

### 1° Correction des amétroopies

#### a) Les lentilles

- Lentilles de correction de l'œil myope

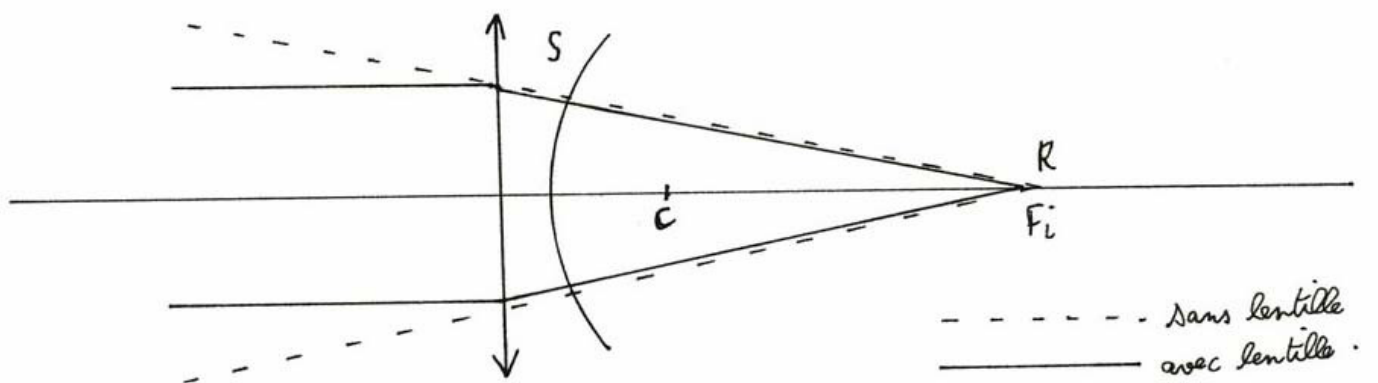


Chez le myope, le remotum est en avant de l'infini, c'est à dire à une distance finie, car l'œil est trop convergent. On utilise une **lentille divergente** dont le foyer image coïncide au remotum de l'œil.

La lentille va dévier légèrement les rayons venant de l'infini pour qu'ils touchent la cornée dans le même axe que les rayons venant du remotum sans correction, ce qui fait que les rayons venant de l'infini vont bien percuter la rétine en un point.

*La puissance de la lentille est égale au degré de myopie.*

- Lentilles de correction de l'œil hypermétrope



L'œil dans ce cas n'est pas assez convergent. On prend donc une **lentille convergente** dont le foyer image coïncide avec le remotum de l'œil.

La lentille fait converger les rayons venant de l'infini pour qu'ils touchent la cornée selon le même axe que ceux venant du remotum.

*La puissance de la lentille correspond au degré d'hypermétropie.*

## b) La chirurgie

C'est la chirurgie réfractive.

Pour une myopie, on tentera de réduire le rayon de courbure tandis que pour une hypermétropie, on cherchera à augmenter le rayon de courbure.

## II/ L'astigmatisme

### 1° Définition

L'astigmatisme est le plus fréquemment dû à une *perte de symétrie* de la révolution sphérique de la cornée. La cornée devient une surface astigmatique (ellipsoïde) caractérisée par deux plans perpendiculaires entre eux. L'intersection de ces plans forme deux **méridiens principaux**:

- un méridien proche de la verticale
- l'autre proche de l'horizontale

Le plus courbe des deux méridiens est le plus puissant, et le moins courbe le moins puissant.



① Méridien vertical  
② " horizontal

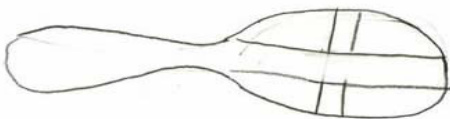
Entre les deux méridiens principaux on a des **méridiens intermédiaires** dont la courbure et la puissance varient. Les 2 méridiens principaux constituent les 2 extrêmes : l'un sera le plus puissant de tous les méridiens et l'autre sera le moins puissant selon le type d'astigmatisme.

Un objet ponctuel à l'infini aura pour image deux petits segments de droite distincts ( | et --).

### 2° Les différents types d'astigmatisme

- **Astigmatisme régulier direct ou « conforme à la règle » :**

Le méridien vertical est le plus courbe, le plus puissant. De façon imagée on peut retenir que l'on a une cuillère à manche horizontal.



- **Astigmatisme inverse :**

Le méridien horizontal est le plus courbe, le plus puissant. De façon imagée on peut retenir que l'on a une cuillère à manche vertical.

- **L'astigmatisme oblique :**

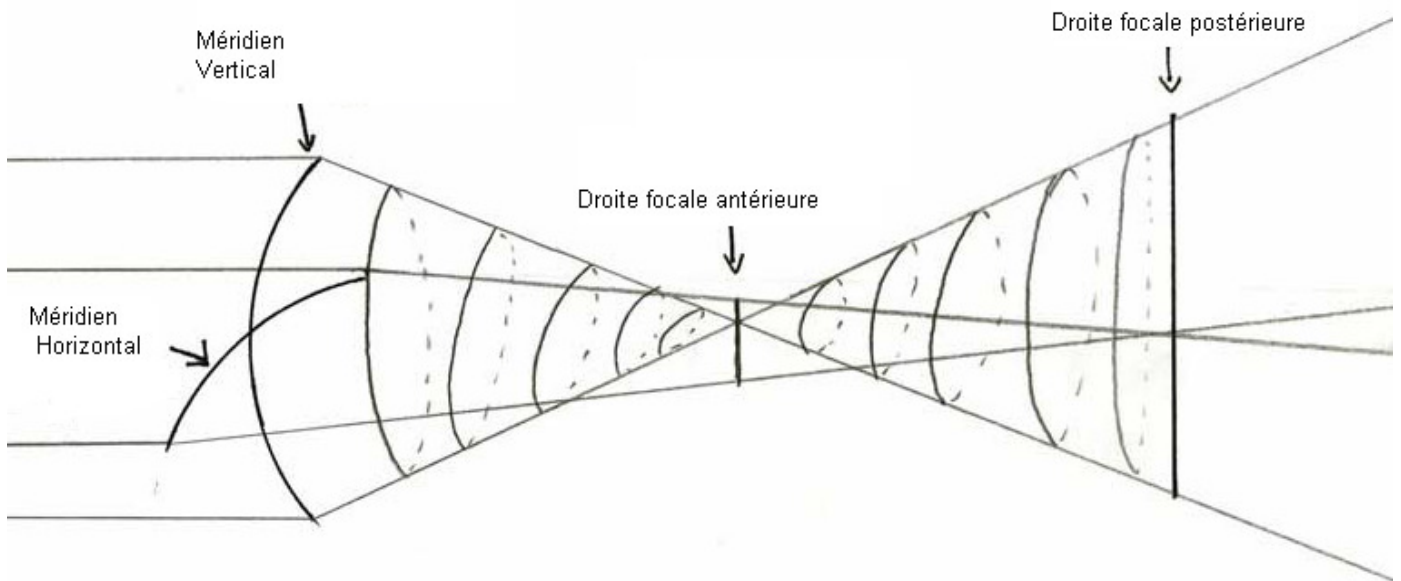
Les méridiens sont obliques.

- **L'astigmatisme irrégulier :**

Kératocône (la surface de la cornée n'est plus ellipsoïde, elle est totalement irrégulière).

### 3° Dioptrique de l'astigmat

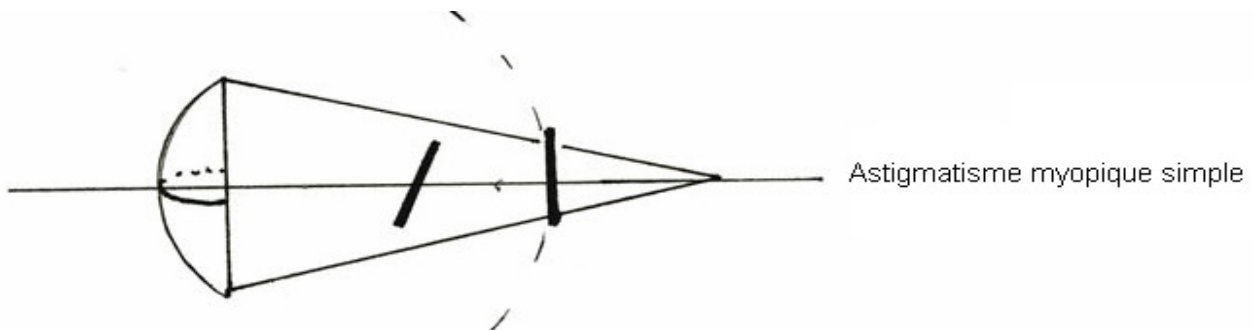
Un rayon incident dans le plan d'un méridien est réfracté dans le même plan, selon la loi de Descartes.



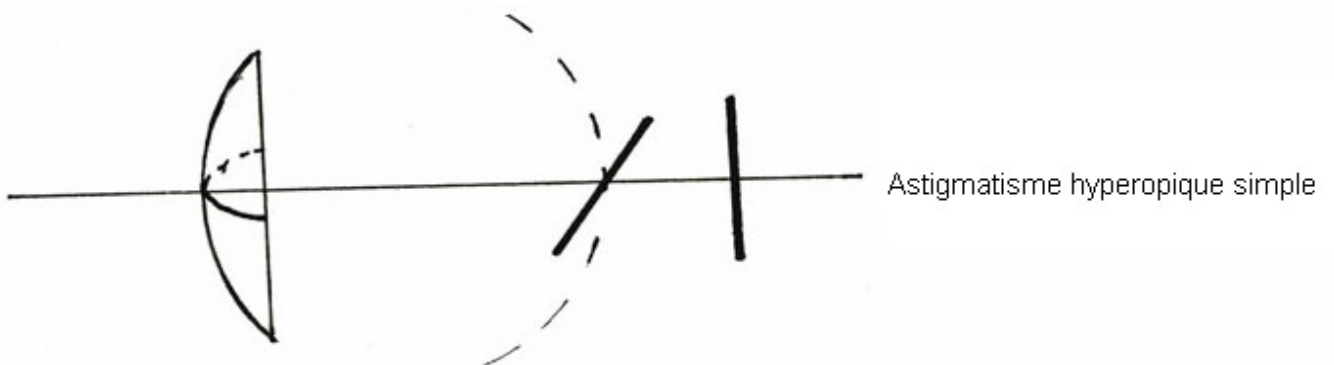
Les rayons provenant de l'infini sont comme un écheveau de laine. En arrivant sur le premier méridien ils vont subir une torsion et un aplatissement pour dessiner une droite: **la focale antérieure**. Puis le faisceau subit une torsion inverse pour dessiner la **focale postérieure**. La focale postérieure dépend de la convergence minimale.

**Le degré d'astigmatisme est l'inverse de la distance séparant les focales et s'exprime en dioptries.**

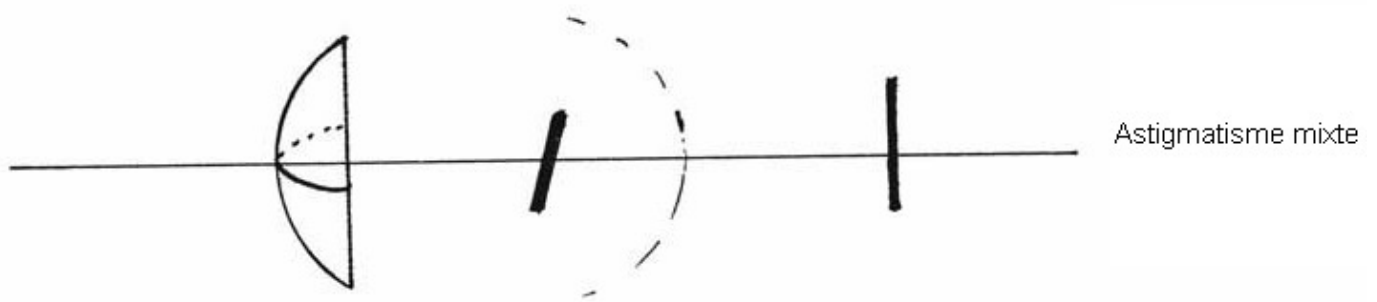
La position des deux focales par rapport à la rétine dépend des amétropies associées:



Dans l'astigmatisme myopique simple, la convergence verticale est trop forte : la focale antérieure sera en avant de la rétine. La focale postérieure sera sur la rétine.



Dans l'astigmatisme hyperopique simple, il y a défaut de convergence horizontale qui placera la focale postérieure en arrière de la rétine tandis que la focale antérieure sera bien sur la rétine.

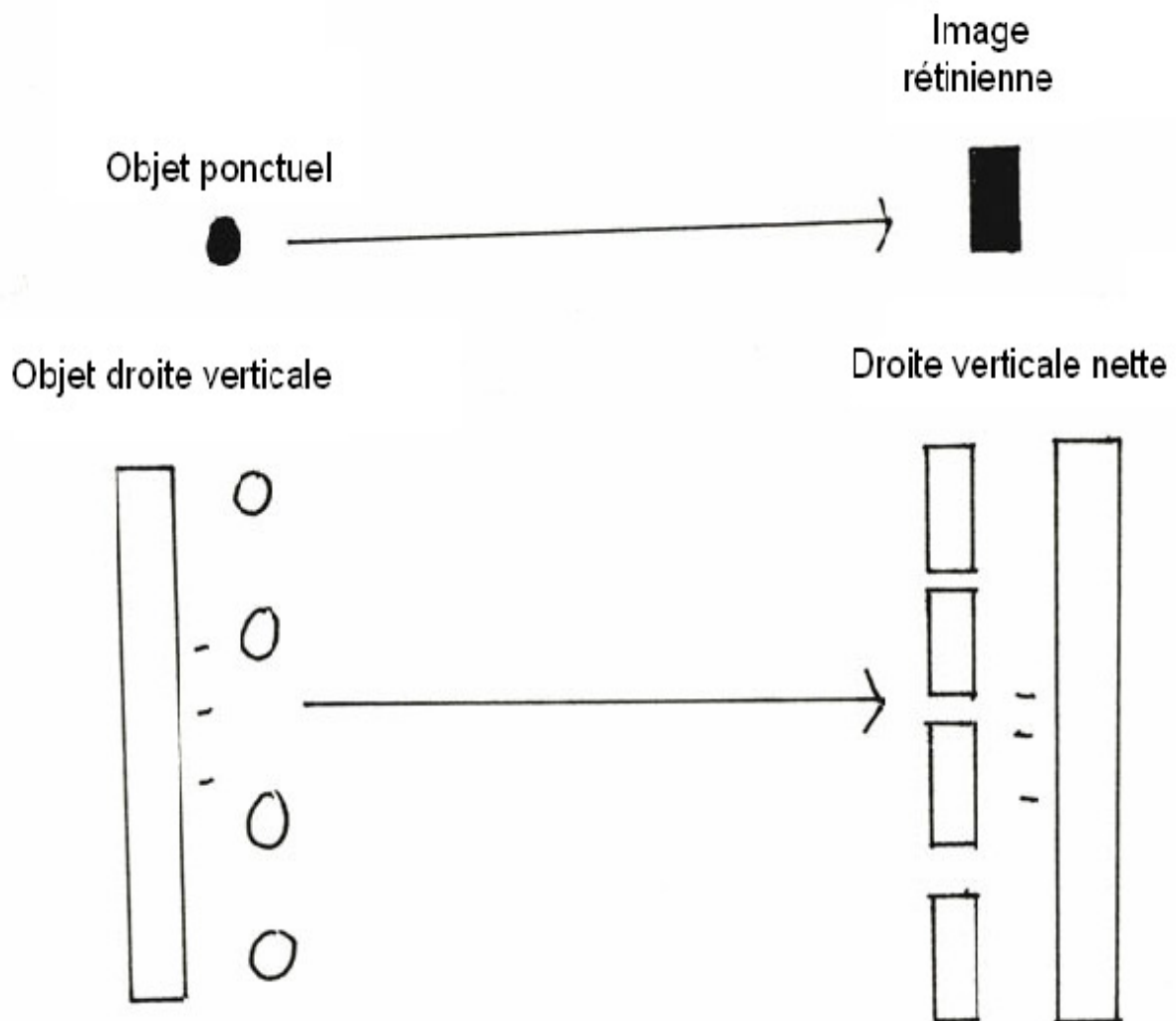


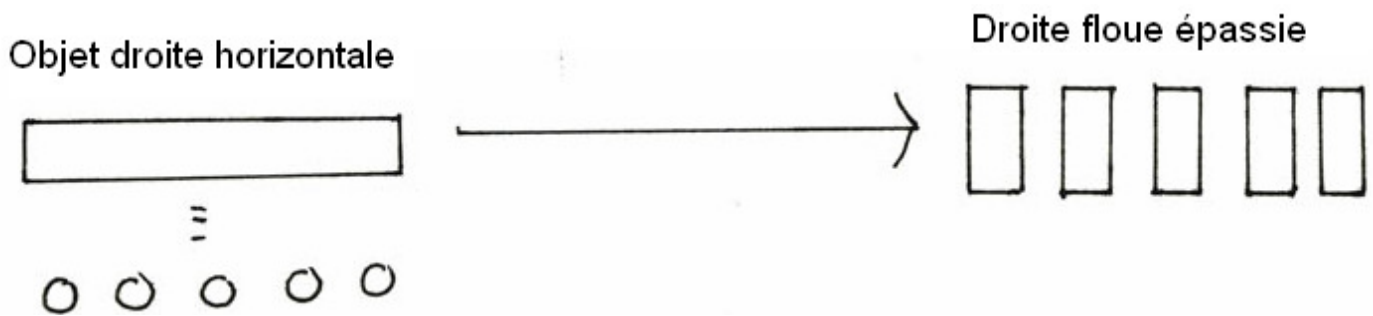
Dans l'astigmatisme mixte, les deux défauts sont associés : la convergence verticale est trop forte et l'horizontale trop faible : la focale antérieure est en avant de la rétine et la focale postérieure en arrière de la rétine.

#### 4° Vision de l'astigmate

Il voit un objet ponctuel comme un petit segment de droite horizontale ou verticale selon la focale qui se trouve sur la rétine.

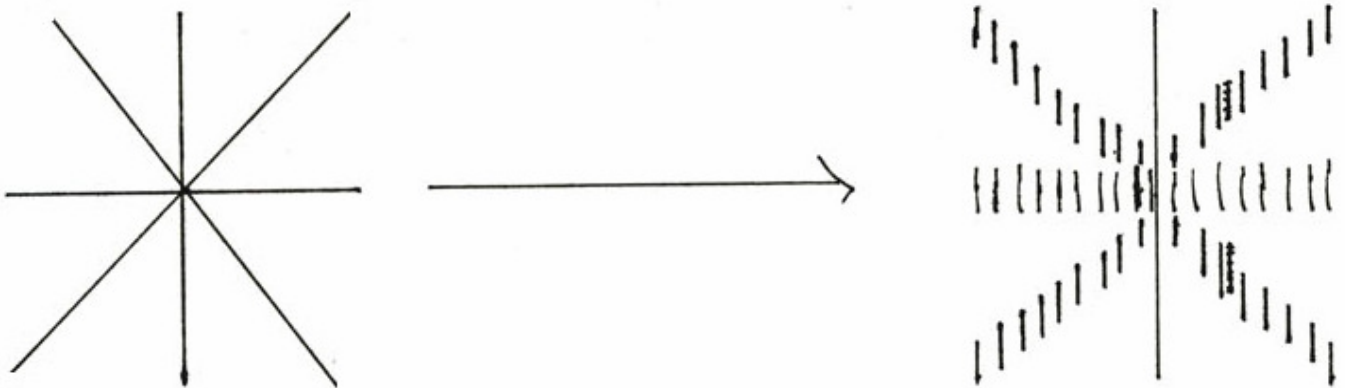
Exemple: astigmatisme direct (focale verticale sur la rétine).





Il faut savoir que l'on ne voit pas les espaces entre les segments en réalité. L'astigmate voit une droite floue et épaisse pour tout ce qui est horizontal.

### Objet cadran horaire



L'astigmate ne peut pas voir simultanément, de façon nette, deux droites perpendiculaires, l'une verticale et l'autre horizontale.

## **5° Correction de l'astigmatisme**

Le but est de fusionner les deux focales sur la rétine.

### **a) Lentilles**

- Verres cylindriques qui dévient les rayons passant dans un plan perpendiculaire à leur axe. Ils conviennent aux astigmatismes simples.
- Verres sphéro-cylindriques et toriques (verre découpé dans une couronne).

Leur puissance est adaptée au degré d'astigmatisme.

### **b) Chirurgie**

C'est de la chirurgie réfractive. Le principe est la modification des courbures cornéennes au laser.

### III/ La presbytie

#### 1°) Rappel sur l'accommodation

Quand les objets sont trop proches de l'œil, ils donnent une image qui se forme en arrière de la rétine. En augmentant sa puissance le cristallin permet à l'image de tout objet situé entre l'infini et le proximum de se former sur la rétine.

L'amplitude d'accommodation  $A = R - P$

avec R la proximité du remotum

et P la proximité du proximum

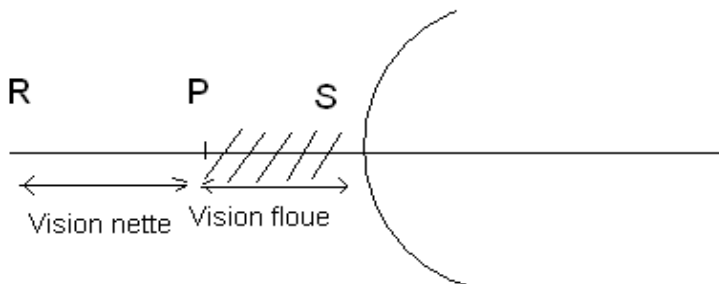
diminue progressivement avec l'âge: chez l'enfant elle peut atteindre 15δ, elle n'est plus que de 6δ chez l'adulte, et chez le presbyte elle passe sous les 4δ.

#### 2°) Dioptrique de l'accommodation

Exemple: Soit un œil emmétrope avec  $A = 3\delta$ .

$A = R - P$  d'où  $A = -P = -3\delta$  car  $R=0$

On en déduit la distance algébrique du proximum à S:  $PS = p = -1/3 = -0,33m$



Plus l'amplitude d'accommodation diminue, plus le punctum proximum s'éloigne de l'œil, et plus la zone de floue augmente.

#### 3°) Correction

On utilise des **lentilles convergentes** pour augmenter la puissance de l'œil lors de la vision de près.

La vision de près est habituellement dirigée vers le bas d'où la forme de certaines lunettes:

- soit **monofocales** pour corriger la presbytie seule
- soit à **double foyer** pour corriger la presbytie et l'amétropie.

On utilise également de verres progressifs dont la puissance varie progressivement du haut vers le bas (vision de loin en haut ; de près en bas).

### IV/ Les distorsions physiologiques

- Le film lacrymal et les vagues à chaque clignement des paupières modifient en permanence les propriétés optiques de l'œil.
- La cornée et le cristallin sont naturellement astigmatiques mais leurs astigmatismes se compensent.
- La somme de ces aberrations est accentuée par le décalage entre axe visuel et axe de symétrie de l'œil.
- L'œil n'est jamais immobile et présente des mouvements imperceptibles permanents. S'il était immobile, les photo-récepteurs rétiniens seraient rapidement saturés et aveuglés. Les mouvements permettent un « rafraîchissement » régulier des récepteurs.

**C'est le cerveau qui compense ces distorsions physiologiques.**

## V/ Correction de QCM

**QCM 1:** Soit un dioptre sphérique convexe de rayon  $r$ . Calculer le rapport de la distance focale image au rayon du dioptre, exprimé en valeur algébrique.

I-  $n_1 = 1$  et  $n_2 = 1,337$

A: +1,34      B: -1,34      C: +2,97      D: +3,97      E: -3,97

II-  $n_1 = 1,377$  et  $n_2 = 1,337$

A: +13,4      B: -3,97      C: -26,5      D: +39,7      E: -33,4

III- Quelles sont les propositions justes?

1. Dans le cas I le dioptre est divergent.
2. Dans le cas II le dioptre a un foyer image réel.
3. Dans le cas I le dioptre est convergent.
4. Dans les cas I les foyers sont réels.
5. Dans le cas II, le dioptre est divergent.

A: 1,2,3      B: 2,3,4      C: 1,5      D: 3,4,5      E: 3

### **Correction:**

I-  $n_1 = 1$  et  $n_2 = 1,337$

$f_i = n_2 / D$  avec  $D = (n_2 - n_1) / r$

Donc  $f_i = n_2 * r / (n_2 - n_1)$

D'où  $f_i / r = n_2 / (n_2 - n_1) = 1,337 / 0,337 = \mathbf{3,97}$ . On trouve un rapport positif ce qui est logique puisque le dioptre est convexe et que  $n_2 > n_1$ .

Réponse D.

II-  $n_1 = 1,377$  et  $n_2 = 1,337$

$f_i / r = 1,337 / (1,337 - 1,377) = -\mathbf{33,4}$ .

Ce dioptre convexe est divergent car on a  $n_2 < n_1$ .

Réponse E.

III-

Réponse D

**QCM 2:** Soit un objet situé à 2m d'un œil emmétrope, de puissance  $D = +60\delta$  et de  $n = 1,337$ .

1. Si l'œil n'accomode pas, l'image de l'objet est à +22,3 mm de S.
2. L'œil doit augmenter sa puissance de +0,5δ pour que l'image se forme sur la rétine.
3. Au repos l'œil voit nettement l'objet.
4. Si l'amplitude d'accommodation est de +1δ, l'œil voit nettement l'objet.
5. Si l'œil était hypermétrope de 5δ, avec une amplitude d'accommodation de 3δ il verrait nettement l'objet.

A: 1,2,3      B: 2,4      C: 1,4,5      D: 3,4,5      E: 1,2

### **Correction:**

1. D'après la formule du dioptre  $D = -n_1 P_1 + n_2 P_2$ .

Pour l'œil  $D = -P_1 + n_2 P_2$ .

$P_2 = (D + P_1) / n$  avec  $P_1 = -1/2 = -0,5\text{m}^{-1}$

et  $P_2 = (60 - 0,5) / 1,337$  et  $p_2 = 1,337 / 59,5 = 0,0225\text{m}$ .

2. L'œil emmétrope forme l'image de l'infini sur la rétine.  
 $D = 0 + nP_2$  d'où  $p_2 = n / D = 1,337/60 = 0,0223\text{m}$   
 $p_2$  est aussi la distance focale de l'œil au repos. Si l'œil augmente sa puissance de  $0,5\delta$ , l'image du point à 2m, au lieu d'être à 22,5mm, sera maintenue sur la rétine ( $D' = D + 0,5$ ).  
 $p_2' = (60 + 0,5 - 0,5)/1,337 = 0,0023\text{m}$
3. Non car on a vu que  $f_i$  est de 22,3mm.
4. L'item 2 est juste.  
 L'objet est vu nettement si l'œil augmente sa puissance de  $0,5\delta$ , donc l'item 4 est également juste.
5. Le proximum de cet œil hypermétrope est tel que  $P = R - A$   
 soit  $P = +5 - 3 = +2\delta$ . Le proximum est virtuel, en arrière de l'œil. La vision de loin ou de près est floue.

**QCM 3:** Un sujet est myope de  $2,5\delta$  et son amplitude d'accommodation est de  $3\delta$ .

I- La distance de son remotum au sommet de son œil est de  
 A: +2,5m    B: -40cm    C: +2,5δ    D: -25cm    E: -0,30cm

II- Même question pour le proximum  
 A: -0,40m    B: +25cm    C: -0,18m    D: +33cm    E: +3δ

**Correction:**

I- Chez un sujet myope le remotum est en avant de l'œil.  
 $R = 1/p_R$  d'où  $p_R = -1/2,5 = -0,40\text{m} = -40\text{cm}$ .

II-  $P = R - A = -2,5 - 3 = -5,5\delta$ .  
 D'où  $p_P = -1/5,5 = -0,18\text{m}$   
 Le proximum est à 18cm en avant de l'œil.

**QCM 4:** Un sujet voit nettement sans accommoder avec son œil droit une ligne horizontale à l'infini mais pour voir une ligne verticale, l'œil doit être corrigé par une lentille convergente de  $+3\delta$ .

I- L'anomalie dioptrique en cause est:  
 A: Astigmatisme hyperopique simple  
 B: Presbytie  
 C: Astigmatisme mixte  
 D: Myopie  
 E: Astigmatisme myopique simple

II- L'indice de réfraction de la lentille est de 1,5. A quelle distance en mètres est le remotum de l'œil?  
 A: -0,3    B: -0,5    C: +4,5    D: +0,5    E: +3,0

**Correction:**

I- Réponse A

II- Réponse D  
 La lentille a une puissance  $D = +3\delta$ , son  $F_i$  doit coïncider avec le remotum.  
 $D = n/f_i$  avec  $f_i = p_R$   
 $p_R = n/D = 1,5 / +3 = +0,5$   
 Le remotum est à 50 cm en arrière de l'œil.

Association des Etudiants  
en Médecine de Nice  
UFR Médecine

28 Avenue Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
vproneo@gmail.com



**DCEM 1**

**2008/2009**

# Biochimie

Date : 19/12/2008

Ronéo N° : 12

Cours : Les effecteurs enzymatiques

Professeur : Pr Giudicelli

rédacteur : Benjamin Pescetto

Nombre de pages : 10

*Partenaires*



**la mutuelle de la vie étudiante**

# Les effecteurs enzymatiques

Note : Ce cours est basé sur les diapos du poly et je vous ai donc indiqué à chaque fois à quelle diapo se rapportait le texte. Cependant le nouveau poly n'est pas tout à fait pareil que l'ancien. J'ai donc mis les planches du nouveau poly et entre parenthèse celles de l'ancien, afin que tout le monde ait la correspondance.

## **I/ Rappel des cours précédents :**

### Diapo n°76 (96)

Les étapes de la réaction enzymatique sont tout d'abord sujettes à un première contrainte, la reconnaissance et la fixation du substrat sur le site de reconnaissance, (partie du site actif de l'enzyme). Le paramètre qui permettait de quantifier l'activité de l'enzyme vis-à-vis de son substrat ou de ses ligands potentiels était la constante  $K_r$ , laquelle constante n'avait de signification que si la constante de vitesse  $K_2$  est très faible par rapport à la constante de vitesse  $K_r$ ,  $K_r$  étant une constante de dissociation. On dit que l'enzyme a d'autant plus d'affinités pour tel substrat par rapport à tel autre substrat si la valeur de  $K_r$  est plus faible.

La deuxième constante que l'on avait déterminée est la constante  $V_m$  qui est égale à la constante catalytique  $K_2$  que multiplie la concentration totale d'enzymes et c'est à cette valeur de  $V_m$  que correspond la vitesse initiale. Elle est donc très utilisée en enzymologie.

Enfin, on avait à partir de l'équation de, déterminé graphiquement grâce à la représentation inverse  $K_m$  et  $V_m$  et on avait déterminé graphiquement le paramètre  $V_m/K_m$  qui correspond à l'efficacité catalytique et est la résultante des deux précédents paramètres Une fois déterminés ces paramètres, on va étudier les agents qui vont moduler l'activité enzymatique Ceci est important pour les voies métaboliques A la base de chaque voie métabolique, on va retrouver les enzymes Les principales pathologies sont associées à des dérégulations de ces voies métaboliques. L'approche thérapeutique est donc très souvent basée sur la maîtrise d'une enzyme impliquée dans la voie métabolique.

## **II/ Paramètres physico chimiques**

### **1) Introduction :**

#### Diapo n°77 (97)

On va étudier les effecteurs de l'activité enzymatique. Un effecteur est un corps chimique qui en se liant sur la protéine va modifier la vitesse de réaction. Cette modification peut se faire en deux sens. Soit c'est une activation, auquel cas l'effecteur sera activateur et le prof ne traitera encore pas cette année des activateurs. Soit c'est un inhibiteur et il va diminuer la vitesse de réaction. Dans le cadre du cours de cette année, le prof ne traitera pas les inhibiteurs covalents, on se contentera de préciser les inhibiteurs non covalents.

#### Diapo n°80 (NP)

Le contrôle de l'activité enzymatique va se faire au travers de différents processus. On a vu que les effecteurs sont des éléments importants dans la régulation de l'activité enzymatique, mais on va d'abord s'intéresser aux effecteurs physico-chimiques. Les activités de chaque enzyme sont sensibles à l'environnement dans lequel l'enzyme va exercer son action. L'enzyme va être sensible à l'action du pH, à la température (facteur peu significatif puisque on a une homéostasie thermique), à la présence de cofacteurs (comme les cations bivalents pour stabiliser l'enzyme dans sa forme active ou les coenzymes) et à la concentration en substrat. Dans la cellule, rien n'est figé, si à un instant  $t$  on n'a pas le substrat d'une enzyme X, à l'instant  $t+1$  ce substrat aura été produit et sera utilisé. Enfin, l'enzyme va influencer la réaction par sa concentration et sa localisation.

## **2) La concentration :**

La concentration de l'enzyme est un facteur de régulation de la réaction enzymatique et elle est soumise à deux effets antagonistes.

Il y a tout d'abord un effet de dégradation : ainsi certaines enzymes impliquées dans des voies de signalisation importantes vont être détruites via le protéasome ou via le lysosome. Par cette dégradation, on va supprimer l'enzyme dans le milieu biologique, donc dans le cytosol et la voie catalysée par cette enzyme sera inactivée. On aura l'occasion de parler de cette régulation via la dégradation quand on va parler des phosphatases qui vont rétrocontrôler certains mécanismes de régulation. Pour une dégradation rapide, il suffit de fixer une molécule d'ubiquitine sur la protéine, elle sera alors adressée au protéasome.

L'antagonisme de la dégradation, c'est la synthèse. On verra que de nombreuses enzymes sont régulées au travers de leurs expressions géniques c'est-à-dire au travers des facteurs de transcription qui vont coder l'enzyme. L'enzyme à la base de la synthèse du glycogène (forme de stockage de glucose dans les cellules musculaires et hépatiques) appelée glycogène synthase est une enzyme soumise à une régulation au travers de la plus ou moins grande expression de son gène codant.

## **3) La localisation de l'enzyme :**

Le deuxième niveau de la régulation se fait au travers de la localisation de l'enzyme. Tout au long de l'étude des voies métaboliques, on aura à traiter l'action de deux hormones antagonistes : l'insuline et le glucagon. Quand on regarde comment est transmis le message porté par l'insuline à l'intérieur de la cellule, ce message va se faire par l'activation de certaines enzymes. Cette activation va entraîner une relocalisation de l'enzyme qui sous forme inactive est cytoplasmique et qui sous forme active va migrer à la membrane plasmique, et ce n'est que là que l'enzyme sera active. Enfin certaines enzymes, en particulier les protéases impliquées dans la dégradation des protéines du bol alimentaire, vont être sécrétées pas la cellule (cellule du pancréas exocrine) et vont exercer leur activité enzymatique qu'au niveau du duodénum. Pour qu'elles puissent être actives, il faut qu'elles soient synthétisées par les cellules du pancréas exocrine, sécrétés dans le canal pancréatique, transportées par ce canal au niveau du duodénum. Elles ne seront actives qu'au niveau du duodénum. Un niveau de régulation est donc la localisation et la relocalisation de l'enzyme.

Quand on parle de la localisation et de la relocalisation de l'enzyme, on parle d'un mécanisme important dans la physiologie de l'organisme, c'est la spécialisation de l'enzyme au travers de sa localisation. Ainsi, au sein d'une même cellule, on peut avoir différents enzymes qui vont agir sur le même substrat pour catalyser la même réaction, mais dans un cas l'enzyme est membranaire, dans un autre, elle est lysosomiale. C'est le cas des phosphatases. Il y en a deux sorts, une membranaire et une lysosomiale. La forme et l'environnement de ces deux phosphatases est différent. L'enzyme lysosomiale va se trouver à un pH acide ( $\approx 4,5$ ), alors que l'enzyme membranaire va se trouver à un pH légèrement basique ( $\approx 8$ ). Ces deux enzymes vont catalyser la réaction de déphosphorylation et ont une spécificité large. Pour répondre aux contraintes environnementales, la cellule va répondre en mettant en place des isoenzymes.

## **4) Les isoenzymes :**

Des isoenzymes sont différentes formes d'enzyme qui vont catalyser la même réaction sur les mêmes substrats, mais dont les propriétés catalytiques sont adaptées à l'environnement. On dira que la phosphatase acide et la phosphatase alcaline sont deux isoenzymes, elles vont catalyser la déphosphorylation d'un groupement. L'une va agir à pH 4,5 et l'autre à pH 8. L'organisme va utiliser ceci pour optimiser au maximum la réaction enzymatique, en faisant des isoenzymes non lus au sein de la même cellule, mais adaptées aux tissus.

Le cas emblématique de l'adaptation des isoenzymes est l'enzyme lactate (ou lactico) déshydrogénase. La voie glycolytique est la transformation du glucose (C6) en 2 pyruvates (C3). Cette voie glycolytique nécessite une étape le coenzyme NAD. Le NAD est un coenzyme stœchiométrique qui a pour objectif de venir chercher des électrons pour les amener à une autre apoenzyme qui va utiliser ces électrons. La voie glycolytique a besoin du NAD qui se trouve dans la cellule sous forme oxydée. Quand la cellule fonctionne normalement et que l'apport en oxygène est assuré le NADH va transférer ses électrons dans la mitochondrie qui vont être récupérés par la chaîne mitochondriale et ainsi redonner du NAD. La voie glycolytique se déroule sans problème.

Quand on se trouve dans un érythrocyte (dépourvu de mitochondries), ou dans une cellule musculaire qui travaille avec un apport insuffisant en oxygène, la mitochondrie n'est plus fonctionnelle. Pour réoxyder ce NADH en NAD, il va se mettre en place une voie appelée voie de fermentation ou anaérobiose. Cette voie aura pour objectif de réduire le pyruvate en lactate, et en même temps oxyderez le NADH en NAD. Un « cul de sac » se met en place, la transformation du pyruvate en lactate, permettant la réoxydation du NADH en NAD et la dégradation d'une nouvelle molécule de glucose en deux pyruvates et 2 ATP. Cette voie est mise en place uniquement en anaérobie. Pourquoi on a besoin d'isoenzymes de la LDH ? Le seul problème c'est que seules les cellules hépatiques et rénales peuvent métaboliser le lactate. Il va y avoir accumulation de ce lactate dans les cellules musculaires, comme c'est un acide cela va se traduire par une acidification de l'intérieur de la cellule. A moment donné, un signal va se mettre en place au niveau de la cellule, car l'acidification est toxique pour la cellule. La cellule va arrêter de fonctionner, c'est le phénomène de crampe. On accepte la crampe quand c'est pour une cellule musculaire, on l'accepte moins quand c'est pour le cœur ou le cerveau. Ces tissus (cœur et cerveau) n'ont jamais de problème crampe, tout simplement parce qu'on a un isoforme qui empêche ce blocage de lactate.

#### Diapo n°81 (109)

Cette LDH est tétramérique, elle est formée de 4 sous-unités, ces sous-unités proviennent de deux protéines codées chacune d'un gène différent. Ces protéines sont la sous-unité H et le sous-unité M. L'association en tétramère est aléatoire, de sorte qu'il pourra exister 7 possibilités d'association, donc 7 isoformes. On ne parlera que de 2 isoformes caractéristiques, c'est-à-dire l'isoforme constituée uniquement de la sous-unité H et l'isoforme constituée uniquement de la sous-unité M. Pourquoi H et pourquoi M ? H pour heart (cœur) et M muscle. On retrouvera l'isoforme H dans le cœur et la M dans le muscle. M4 est constituée de 4 sous-unités identiques qui sont retrouvées essentiellement dans le foie et le muscle, c'est-à-dire les tissus adaptés à une vie anaérobiose. A l'inverse, l'isoforme H4 est retrouvée essentiellement dans le cœur et le tissu cérébral. Les deux catalysent la même réaction. Elles sont capables d'agir les mêmes substrats : lactate et pyruvate. L'isoforme M4 va favoriser le passage du pyruvate en lactate, c'est-à-dire qu'il va favoriser la réaction anaérobiose qui va permettre la réoxydation du NADH. Il permet de maintenir un effort constant et durable.

Quand on regarde les caractéristiques cinétiques de l'isoforme M4, on va s'apercevoir que l'on a une valeur de  $K_m$  faible pour le pyruvate, c'est-à-dire une affinité forte. L'isoforme M4 aura une valeur de  $V_m$  élevée dans le sens de la transformation du pyruvate en lactate. Il a une efficacité catalytique forte dans le sens de la transformation du pyruvate en lactate, donc cette enzyme est parfaitement adaptée à la transformation du pyruvate en lactate et elle va permettre la mise en place de la voie anaérobiose. Cette enzyme est active quelle que soit la concentration de pyruvate.

Dans certains tissus la voie anaérobiose doit être impossible. C'est parce qu'il y a H4. Le  $K_m$  de H4 est élevé pour le pyruvate, donc très mauvaise affinité de H4 pour le pyruvate. La vitesse maximum est très forte dans le sens de la formation de pyruvate. H4 est donc totalement adapté à la transformation de lactate en pyruvate. Non seulement la réaction de transformation du pyruvate est impossible, parce que le  $K_m$  est élevé (affinité faible) mais aussi parce que cette enzyme est inhibée par une trop grande concentration en pyruvate. S'il y a peu de pyruvate, l'enzyme ne le voit pas, s'il y en a beaucoup elle est inhibée.

H4 est adaptée pour que la voie anaérobie ne soit jamais mise en place. Si on veut aller plus loin pour montrer l'adaptation du tissu aux conditions environnementales, on reste dans le tissu cardiaque. Ce tissu ne peut pas transformer le pyruvate en lactate. Mais comme il peut transformer le pyruvate en lactate, il va utiliser cette propriété pour récupérer le lactate présent dans la circulation sanguine et l'utiliser comme un fuel énergétique en le transformant en pyruvate. Un des substrats énergétiques privilégié par le tissu cardiaque est le lactate, produit par les érythrocytes, les muscles. L'organe s'adapte en modifiant les paramètres cinétiques d'un isoforme par rapport à un autre. Ces isoformes sont tellement bien répartis qu'en biologie clinique, on recherche ces isoformes pour détecter une souffrance cardiaque (H4) une souffrance hépatique (M4).

## 5) Le pH :

### Diapo n°81 (98)

Une autre contrainte environnementale est le pH. Les enzymes sont sensibles à l'action du pH. On ne peut pas dire que toutes les enzymes sont sensibles à l'action du pH, mais une grande majorité l'est. Il suffit que soit au niveau du site actif, soit au niveau de la partie du substrat qui va se connecter au site actif il y ait un groupement ionisé sensible au pH. Le pH est une caractéristique de l'enzyme considéré. On aura des enzymes comme la pepsine qui va se retrouver dans le suc gastrique qui agira à pH très acide  $\approx 2$ , alors que la trypsine qui agira à niveau du duodénum et aura son pH optimum  $\approx 7$ .

### Diapo n°82 (99)

Ce substrat possède un groupement  $\text{NH}_3$  et un groupement carboxylate sur la chaîne latérale. L'enzyme ne reconnaît que la forme circulaire due à l'attraction des groupements  $\text{NH}_3^+$  et  $\text{COO}^-$ . Il est évident qu'à un pH acide, les deux formes sont protonées et ne peuvent s'associer, alors que à pH basique, les deux sont déprotonées et ne peuvent s'associer non plus. La réaction enzymatique ne pourra donc avoir lieu que dans un intervalle réduit identifiable sur la courbe de Gauss. Le pH optimum de l'enzyme est le pH où on a une optimisation de la structure du substrat et de l'enzyme.

## 6) La température :

### Diapo n°82 (100)

En ce qui concerne la température, on observe une propriété générale des protéines, à savoir qu'au-delà de  $50^\circ\text{C}$  les protéines vont se déstructurer, et perdre leur activité biologique. On observe aussi un effet d'activation du à l'augmentation de l'effet brownien, plus on chauffe, plus on excite les molécules d'une solution et plus on leur permet de rentrer en réaction. C'est la même chose pour les enzymes. Si on élève la température de  $10^\circ\text{C}$ , on élève la température de réaction par 2. La température optimale n'est pas spécifique d'une enzyme.

Les paramètres physicochimiques peuvent se résumer en 3 caractéristiques essentielles : l'effet sur la concentration, sur la localisation et sur l'environnement en se restreignant au pH.

## III/ Les inhibiteurs

### 1) Introduction :

On va voir la régulation des enzymes au travers de facteurs intracellulaires qui peuvent être soit des effecteurs, soit des modifications de la structure de la protéine au travers de réactions covalentes de type phosphorylation. On parlera aussi de la protéolyse ménagée.

Les différents modes de régulation de l'activité enzymatique non physicochimiques ne sont pas spécifiques d'une enzyme, c'est-à-dire qu'une enzyme ne va pas avoir une régulation que par des effecteurs et une autre que par une régulation covalente. Une enzyme est soumise à l'action de ces différents mécanismes qui pourront s'associer. Il ne parlera pas cette année de la régulation covalente (c'est son cadeau 😊 de Noël). La caractéristique essentielle de la régulation non covalente est qu'elle fait intervenir des molécules physiologiques qui vont jouer le rôle de ligand, c'est-à-dire qu'elles vont pouvoir se lier en un point précis de l'enzyme qui va correspondre au site de fixation que possède l'enzyme pour ces molécules de ligand et que la fixation de ces molécules de ligand sur l'enzyme va modifier la structure de la protéine enzymatique et inhiber les caractéristiques catalytiques que possède l'enzyme. Ces ligands qui sont donc des inhibiteurs vont pouvoir être déplacés, c'est-à-dire que la cellule va utiliser ces ligands quand elle voudra qu'une enzyme soit moins active, mais ces ligands vont pouvoir se dissocier de l'enzyme permettant à l'enzyme de retrouver sa conformation de base et de retrouver son activité enzymatique. La grande caractéristique est que l'inhibiteur non covalent va se fixer sur un site qui lui est spécifique. On parlera lors de l'étude des voies métaboliques de l'inhibiteur *i* qui va intervenir quand la cellule aura besoin qu'une certaine phosphatase soit inactive, pour permettre la réalisation d'une voie. Pour stopper cette voie, l'inhibiteur *i* va partir, activant la phosphatase. On va classer les inhibiteurs non covalents en 3 catégories.

## 2) Les inhibiteurs compétitifs :

Diapo n°84-85 (101-102)

Les inhibiteurs compétitifs vont venir exercer une compétition avec le substrat au niveau du site actif. Les inhibiteurs non compétitifs sont des molécules qui vont se fixer sur l'enzyme sans gêner la fixation du substrat, mais la fixation de cet inhibiteur non compétitif va inhiber l'enzyme. Les inhibiteurs incompétitifs ont un fonctionnement atypique.

Les inhibiteurs compétitifs, comme leur nom l'indique vont venir se fixer au même endroit que le substrat, c'est-à-dire sur le site de reconnaissance du substrat. Donc la première condition pour que la molécule soit un inhibiteur compétitif est qu'il doit exister une analogie structurale entre le substrat et l'inhibiteur compétitif. Cet inhibiteur compétitif, quand il va se fixer sur le site de fixation que possède l'enzyme au niveau du site actif ne sera pas transformé en produit. Il occupe l'emplacement qu'aurait souhaité avoir le substrat. Le substrat va s'insérer au niveau de ces deux sous sites de reconnaissance amenant au contact du site actif la liaison destinée à être métabolisée. L'inhibiteur a une partie commune avec le substrat lui permettant de venir s'insérer sur le site actif. Mais l'autre partie est différente, faisant qu'ainsi la liaison qui doit être transformée n'est pas au contact du site actif. Dès lors cette molécule reste associée à l'enzyme et constitue un complexe enzyme substrat inactif.

On peut donc écrire  $E + S = ES$  et  $E + I = EI$ . Quand l'enzyme va fixer l'inhibiteur, on aura  $E + I = EI$  complexe inactif. Donc si on établit l'équation de vitesse qui lit la vitesse de réaction, mais en intégrant la notion que l'enzyme totale est égale à l'enzyme libre + l'enzyme liée au substrat + l'enzyme liée à l'inhibiteur, on va arriver à l'équation suivante qui dit que la vitesse de réaction en présence d'un inhibiteur est égale à la vitesse maximum que multiplie la concentration en substrat que divise la valeur de  $K_m$  en présence d'un inhibiteur ( $=K'm$ ) + la concentration en substrat :  $V = V_m \frac{[S]}{K'm + [S]}$ . On retrouve la même équation qu'en absence d'inhibiteur, à part qu'au lieu d'avoir  $K_m$  on a  $K'm$ , c'est-à-dire que quand on a un inhibiteur compétitif on modifie l'affinité de l'enzyme vis-à-vis de son substrat, mais on ne modifie pas la vitesse de réaction. L'inhibiteur va modifier les caractéristiques de l'association du substrat sur l'enzyme, en rendant l'accès au site de fixation que possède l'enzyme vis-à-vis du substrat plus difficile, car il y a une compétition mise en place.  $K'm$  est égale à la valeur de  $K_m$  corrigé du rapport  $[I]/K_i$ , c'est-à-dire à la fois de la quantité d'inhibiteur présent dans le milieu et corrigé de la constante de dissociation du complexe enzyme inhibiteur. Donc ainsi sera d'autant plus fort que sa valeur de  $K_i$  sera faible. Comme on a une compétition pour un même site, on pourra comparer l'affinité de l'enzyme vis-à-vis de l'inhibiteur et vis-à-vis du substrat.

C'est-à-dire qu'à concentration égale, l'enzyme va-t-elle préférer l'inhibiteur ou le substrat ? On répondra en comparant  $K_m$  et  $K_i$ . Ce sera le seul cas d'inhibition non covalente où on pourra comparer  $K_m$  et  $K_i$ .

On a donc dans notre milieu l'enzyme, le substrat et l'inhibiteur. Qu'est-ce qui peut modifier les interactions entre les trois ? C'est la concentration de l'un par rapport à l'autre. Si on se trouve avec une enzyme qui a une affinité identique enzyme/substrat et enzyme/inhibiteur, et que  $[substrat] = [inhibiteur]$  on va avoir 50% d'enzyme qui aura fixé le substrat et 50% qui aura fixé l'inhibiteur. Si la cellule veut que l'enzyme ne fonctionne pas, elle va augmenter la concentration d'inhibiteur et l'enzyme sera inhibée. Si la cellule a besoin que l'enzyme fonctionne, elle va arrêter la synthèse d'inhibiteur, activer sa dégradation par le protéasome et augmenter la synthèse de substrat. On passera alors de l'association enzyme-inhibiteur à l'association enzyme-substrat. Cela veut dire qu'avec un inhibiteur compétitif on peut lever l'inhibition si on rajoute du substrat. C'est ce qu'on voit sur la courbe. On a en trait pointillé la courbe cinétique de transformation du substrat en produit sans inhibiteur et en trait plein avec inhibiteur. Plus on augmente la concentration de substrat, plus on tend vers  $V_m$ . A terme les deux courbes se rejoignent.

Les caractéristiques principales d'un inhibiteur compétitif est donc qu'il a une analogie structurale avec le substrat, qu'il se fixe sur le même site de fixation (site actif) que le substrat mais ne peut être transformé en produit lorsqu'il est fixé, que l'inhibition va dépendre des concentrations respectives entre l'inhibiteur, le substrat et des constantes d'association  $K_m$  et  $K_i$ . L'inhibition pourra toujours être levée par addition de substrat. Donc pour un exercice sur les inhibiteurs compétitifs, on vous donnera les différentes concentrations du substrat et d'inhibiteur, vous devrez calculer les deux  $K_m$  et  $V_m$  (avec et sans inhibiteur) et tracer les deux droites des doubles inverses comme à la diapo 102. Si les deux droites se coupent en un même point (qui correspond à  $1/V_m$ ), sur l'axe des ordonnées, on est sûr d'avoir affaire à un inhibiteur compétitif. La pente de la droite en présence d'inhibiteur sera d'autant plus importante que la concentration en inhibiteur sera importante. Le prof dit de bien retenir le rapport  $1 + [I]/K_i$  C'est le seul rapport commun à tous les inhibiteurs non covalents et c'est ce rapport qui va moduler soit  $K_m$  ici en l'augmentant, soit  $V_m$  (on le verra plus tard). C'est toujours ce rapport qui modifiera dans un sens ou dans l'autre les paramètres cinétiques d'une réaction enzymatique. Un exemple d'inhibiteur compétitif est le méthotrexate qui est un produit de chimiothérapie. Il va inhiber une enzyme, cela va bloquer la prolifération des cellules et ainsi bloquer le développement du cancer.

### **3) Les inhibiteurs non compétitifs :**

Diapo n°86 (103-104)

On retrouve les mêmes caractéristiques que les inhibiteurs compétitifs, cad que l'inhibiteur est un ligand qui se fixera en un point spécifique de l'enzyme, mais cette fixation ne va en aucun cas empêcher la fixation du substrat sur l'enzyme. Pour un inhibiteur non compétitif, il est donc nécessaire pour le ligand d'avoir une structure totalement différente de la structure du substrat. L'inhibiteur va pouvoir se fixer sur l'enzyme libre, mais la fixation de l'inhibiteur au niveau de son site spécifique va modifier la structure de la protéine rendant inactif le site catalytique. Par contre la fixation de l'inhibiteur sur son site spécifique n'altère en rien le site de reconnaissance.

On pourra avoir les étapes réactionnelles suivantes :  $E+S$  qui va donner  $ES$  puis le produit  $P$  et l'enzyme seule. Mais l'enzyme libre ( $E$ ) peut se fixer sur l'inhibiteur pour donner le complexe enzyme-inhibiteur et soit à partir du complexe enzyme-substrat, soit à partir du complexe enzyme-inhibiteur, on pourra fixer le ligand complémentaire pour donner lieu à la formation du complexe ternaire enzyme-substrat-inhibiteur. Dans le cadre de l'inhibiteur non compétitif on aura donc deux formes inactives de l'enzyme : l'enzyme qui a fixé l'inhibiteur et l'enzyme qui aura fixé l'inhibiteur et le substrat. Donc quand on regarde rapidement ce qui se passe c'est simple, tout se passe comme si on diminuait la quantité d'enzyme active dans le milieu. Quand la fixation n'altère en rien la fixation du deuxième ligand, on ne pourra pas déplacer l'inhibition non compétitive par addition de substrat.

Quelle que soit la quantité de substrat que l'on met dans le milieu réactionnel, on ne modifie pas la vitesse réactionnelle en présence d'inhibiteur non compétitif.

Dans ce cas I, c'est le paramètre  $V_m$  qui est modifié. L'équation est :  $V = V'm \frac{[S]}{K_m + [S]}$ . Dans ce type d'inhibition, on a seulement la vitesse maximum qui est modifiée, puisque cette inhibition équivaut à une diminution de l'enzyme présente dans le milieu, mais par contre l'affinité de l'enzyme vis-à-vis du substrat et donc le  $K_m$  n'est pas modifié. Il est à noter que la vitesse maximale est modifiée du rapport  $+ [I]/K_i$ . La résolution graphique de ceci correspond à un faisceau de droites qui vont converger en un point qui est le point d'intersection de ces droites avec l'axe des abscisses, dont la valeur absolue correspond à l'inverse de  $K_m$ . La pente sera d'autant plus importante que la concentration en inhibiteur sera forte. Dans les conditions physiologiques, au sein de la cellule, cette particularité sera difficile à contourner, donc la cellule va soit orienter l'enzyme qui aura fixé ce type d'inhibiteur vers la dégradation, et activer parallèlement la synthèse de nouvelles molécules d'enzyme, soit elle va faire appel à un autre ligand qui va dissocier cet inhibiteur.

Les caractéristiques associées aux inhibiteurs non compétitifs sont : ils vont se fixer en un site de fixation différent de celui du substrat, ils vont modifier uniquement le site catalytique en le rendant inactif (il suffit de déplacer légèrement dans l'espace le groupement réactionnel de l'enzyme), tout cela équivaut à une diminution de la quantité d'enzyme effectivement active dans le milieu biologique et enfin cette inhibition ne peut pas être levée par ajout de substrat.

#### **4) Les inhibiteurs incompétitifs :**

Diapo n°87-88 (105-106)

On a donc au départ ces deux types d'inhibiteurs, chacun influant sur un des paramètres ( $K_m$  ou  $V_m$ ) définissant la cinétique de l'enzyme. On s'est contenté de cela pendant longtemps, mais le problème quand on a commencé à décrypter les mécanismes moléculaires associés aux enzymes, on s'est rendu compte que cela représentait 70% des inhibiteurs et qu'il y avait 30% d'inhibition inexpliquée. L'explication de ces 30% a permis avec la connaissance de la bioénergétique de mettre en place la théorie de l'ajustement induit par Koshland. C'est parce qu'on n'arrivait pas à expliquer ce double problème de la thermodynamique sachant d'une part que si l'enzyme correspondait au modèle de la serrure et de la clé le niveau énergétique était trop important pour la cellule et d'autre part l'existence de ces 30% d'inhibition qui n'était ni compétitive ni non compétitive il a fallu abandonner ce concept de la clé et de la serrure de Fischer et créer un nouveau concept qui expliquait tout ceci, c'est le concept de l'ajustement induit. Il dit que l'enzyme existe sous 2 formes, une libre de niveau énergétique basal ou le site actif de l'enzyme n'est pas exprimé et c'est au contact du substrat que le site actif va être exprimé, l'enzyme adoptant une forme contrainte, c'est un niveau énergétique plus élevé pour le substrat et l'enzyme, facilitant le passage de l'énergie d'activation. Avec cette théorie on a tout de suite expliqué les 30% mystérieux. On les a appelés inhibition incompétitive.

L'enzyme en absence de tout ligand est à un niveau énergétique basal et n'exprime aucun site de fixation, ni pour le substrat, ni pour l'inhibiteur. L'inhibiteur incompétitif sel n'est pas capable d'initier son site de fixation, c'est que l'enzyme en présence uniquement de l'inhibiteur ne pourra le fixer. L'enzyme en présence de son substrat change de structure pour exprimer son site actif et fixe le substrat. Mais l'expression du site actif s'accompagne de l'expression du site de fixation de l'inhibiteur incompétitif. Dans ce cas là on a un séquençage ordonné de la réaction. L'enzyme fixe le substrat **puis** l'inhibiteur. L'inhibiteur ne peut se fixer sur le complexe enzyme substrat. On aura une seule forme d'enzyme inactive, c'est le complexe ternaire enzyme-inhibiteur-substrat. Il est évident que si on a un complexe ternaire, la fixation d'un ligand n'altère en rien la fixation de l'autre ligand, donc l'inhibition ne pourra pas être levée par addition de substrat.

Graphiquement, on va avoir des droites parallèles puisque l'inhibiteur incompétitif va diminuer du même rapport  $1 + [I]/K_i$  la valeur de  $K_m$  et de  $V_m$ . La distance entre les droites avec et sans inhibiteur sera d'autant plus grande que la concentration en inhibiteur sera importante. Le rôle de l'inhibiteur est d'induire des modifications structurales, (comme dans l'inhibition non compétitive), qui vont inactiver le site actif, mais l'inhibiteur va aussi augmenter les interactions entre le site de fixation et le substrat, vu qu'il va diminuer  $K_m$  et plus  $K_m$  et faible plus l'affinité enzyme-substrat est forte. L'inhibiteur incompétitif va fixer le complexe enzyme-inhibiteur-substrat, cad le complexe inactif.

### 5) Tableau récapitulatif :

Inhibiteur	$K_m$	$V_m$	Inhibition levée par ajout de substrat ?	Particularité
Compétitif	$K'm = Km(1 + \frac{[I]}{K_i})$	Pas modifiée	oui	Analogie avec le substrat
Non compétitif	Pas modifiée	$V'm = \frac{V_m}{1 + \frac{[I]}{K_i}}$	non	Complexe ternaire
Incompétitif	$K'm = \frac{K_m}{1 + \frac{[I]}{K_i}}$	$V'm = \frac{V_m}{1 + \frac{[I]}{K_i}}$	non	Ordre dans l'association du complexe ternaire

La cellule et la pharmacologie utilisent ces propriétés pour maîtriser les enzymes. On cible une enzyme d'une voie métabolique en espérant qu'en bloquant cette enzyme on bloque la voie et on corrige le problème. On utilise cela aussi bien pour les processus cancéreux que pour l'embryogénèse...

### IV/ L'inhibition par excès de substrat :

Diapo n°89 (107)

Mais quand on traite certaines réactions enzymatiques en faisant varier la concentration de substrat, on a la surprise de voir qu'à delà d'une certaine concentration en substrat, il y a perte totale de l'activité enzymatique. Ce problème est expliqué par l'inhibition par excès de substrat. On l'a déjà vu avec l'isoforme H4 de la LDH qui est inhibée par un excès de pyruvate. Ce sont les enzymes qui possèdent obligatoirement plusieurs sous sites de fixation. L'excédent de substrat va se traduire par un encombrement stérique, faisant que au lieu d fixer une seule molécule de substrat, chaque sous site de fixation fixera une molécule de substrat. Mais aucune de ces molécules ne sera bien positionnée pour être sur le site catalytique, et on va donc inhiber l'enzyme. Plus le substrat va augmenter, plus l'inhibition sera importante. La vitesse réactionnelle augmente avec la quantité de substrat, mais au delà d'une certaine concentration, la vitesse diminue et va jusqu'à s'annuler.

### V/ La protéolyse ménagée :

Diapo n°90 (110-111)

La protéolyse ménagée est un mécanisme à la fois de protection et d'amplification, d'activation, mais irréversible. C'est un mécanisme de protection, car il existe des enzymes sécrétées par le pancréas exocrine et qui étaient déversées dans le duodénum pour dégrader les enzymes du bol alimentaire, ce sont les protéases. Ces protéases ne sont pas spécifiques d'une protéine mais d'un acide aminé. Mais si elles sont actives dans le pancréas, elles vont le dégrader... C'est pourquoi le pancréas synthétise ces enzymes un peu plus longues. Il existe une maladie très grave, la pancréatite aigüe qui résulte d'une altération des mécanismes de synthèse régulation de ces précurseurs enzymatiques. Dans ce cas là le précurseur est activé dans la cellule.

La cellule du pancréas exocrine va dans les conditions physiologiques synthétiser un grand nombre de protéases sous forme de précurseurs, appelés proenzymes ou zymogènes. Ces précurseurs sont inactifs, parce qu'à une extrémité de la protéine on a une partie qui va se positionner juste là où est exprimé le site actif. Donc la forme précurseur met entre le substrat et le précurseur un peptide faisant que le substrat ne pourra pas venir se fixer sur le site actif. Ces précurseurs sont déversés dans le canal pancréatique, puis le duodénum où elles vont exercer leur activité. Il faut que les enzymes soient activées rapidement pour que les protéines soient dégradées rapidement. Il faut aussi faire attention au fait que quand elles sont actives ces enzymes peuvent s'autodégrader. Le temps d'action est donc très court.

On prend 4 protéases : le trypsinogène, la chymotrypsinogène, la proélastase et la procarboxypeptidase. Ce sont quatre précurseurs, 4 proenzymes, 4 zymogènes. Sur la membrane épithéliale du duodénum, on a une enzyme que l'on appelle l'entéropeptidase. Elle est constitutivement active et est spécifique d'un substrat et catalyse un type de réaction : l'élimination du peptide surajouté présent sur le trypsinogène et cette élimination va rendre le trypsinogène actif sous forme de trypsine. Dès lors c'est l'amplification. La trypsine va s'autoactiver, c'est-à-dire qu'elle va agir comme l'entéropeptidase, elle va pouvoir activer le trypsinogène en trypsine. Une molécule de trypsine va pouvoir activer jusqu'à  $10^3$  proélastase en élastase, procarboxypeptidase en carboxypeptidase et chymotrypsinogène en  $\alpha$ -chymotrypsine.

Chacune de ces enzymes va pouvoir agir sur  $10^3$  molécules de substrat. Uniquement par ce mécanisme, dès que la trypsine est activée, toutes les enzymes précurseurs sont activées, et elles vont pouvoir exercer leur activité (et aussi s'autodétruire...). La paroi du duodénum se protège de l'action de ces enzymes par la mise en place d'une structure rendant ainsi inaccessible à ces protéases. L'activation de ces précurseurs est irréversible, car une fois que le peptide surajouté est éliminé, l'enzyme est active et on ne peut plus inverser son activation. On a un mécanisme de régulation qui se fait au travers d'une activation irréversible. La seule manière de stopper l'action de l'enzyme activée est de la dégrader.

## **VI/ Les kinases**

### **Diapo n°91 (112)**

Il existe une famille d'enzymes qui est tantôt active tantôt inactive. La différence entre la forme active et la forme inactive est tout simplement une modification que va subir la protéine. On va la retrouver au niveau de 3 acides aminés et plus particulièrement au niveau du groupement hydroxyle de la chaîne latérale de ces 3 acides aminés. Ces modifications covalentes sont en fait des phosphorylations sur les groupements de sérine, thréonine et tyrosine. Chaque protéine possède un grand nombre de ces acides aminés. Ce n'est pas pour autant que chaque protéine sera régulée par phosphorylation. Pour que l'acide aminé phosphorylé soit impliqué dans un mécanisme de régulation, il est nécessaire que cet acide aminé soit placé dans une séquence consensus. Une protéine peut avoir beaucoup de sérine, thréonine, tyrosine mais seules les sérines, thréonines, tyrosines placées dans des séquences consensus seront concernées par les mécanismes de régulation.

Il existera des enzymes actives sous forme phosphorylée (donc inactive sous forme déphosphorylée) et des enzymes actives sous forme déphosphorylée (donc inactive sous forme phosphorylée). Cette phosphorylation permet de mettre sur pied un mécanisme de régulation réversible. Si on considère que l'enzyme active est phosphorylée et que l'on active la voie métabolique, il suffira de phosphoryler cette enzyme et la voie fonctionnera. Si on veut que la voie soit bloquée, il suffira de déphosphoryler l'enzyme. On voit tout l'intérêt associé à la spécificité large des phosphatases qui vont déphosphoryler. Si on a besoin d'une réponse immédiate, il ne nous faut pas une enzyme qui ait une spécificité absolue, car si elle n'est pas présente, il faut la synthétiser et ça prend du temps. Tant dis qu'on aura toujours une enzyme à spécificité large de disponible.

La cellule a besoin de phosphoryler ses enzymes, car à travers la phosphorylation des enzymes se met en place la communication cellulaire. Une cellule est placée dans un ensemble de cellule constituant un organe. Un organe est placé dans un ensemble d'organe constituant l'organisme. Chaque cellule fonctionne en totale synergie avec les autres cellules, chaque organe fonctionne en totale synergie avec les autres organes. Si le signal que reçoit le foie est un signal qui lui dit qu'il ne faut plus fabriquer de glucose et libérer de glucose dans le sang, il est important que en même temps que le muscle et le tissu adipeux reçoivent le même signal qui leur dise de récupérer le glucose sanguin, afin qu'on retrouve la normoglycémie. Les hormones permettent aux organes de fonctionner en totale synergie. La réponse de la cellule à l'action des hormones sera l'activation ou la non activation d'enzymes clés des voies métaboliques associées à l'action des hormones au travers de leur phosphorylation/déphosphorylation. L'action d'une hormone au niveau d'une voie métabolique sera obligatoirement une (dé)phosphorylation d'enzyme.

Les enzymes qui vont phosphoryler sont des kinases. Les enzymes qui vont déphosphoryler donc qui vont contrebalancer l'action des kinases sont les phosphatases. Il existe un grand nombre de kinases qui sont toutes associées à une voie de signalisation, laquelle voie de signalisation est associée au messager qui est l'hormone.

On va décrire une seule kinase, qui est la kinase que l'on aura l'occasion de rencontrer dans la régulation de l'homéostasie du glucose. Cette kinase est la protéine kinase AMPcyclique dépendante, abrégée par PKA. Cette PKA est une enzyme tétramérique qui est soluble dans le cytosol, sous une forme inactive. Cette forme inactive est formée de deux sous-unités régulatrices et de deux sous-unités catalytiques. L'association des sous-unités régulatrices aux sous-unités catalytiques donne la forme inactive, soluble, cytosolique. Elle est inactive, car la forme en tétramère va masquer le site actif. Chaque sous-unité porte son propre site catalytique. A l'état basal, la PKA est obligatoirement inactive, car sous forme de tétramère.

En réponse à la fixation de l'hormone bêta-adrénergique (glucagon) sur son récepteur spécifique, on va avoir une augmentation de la concentration de l'AMPc. Cette concentration sera le reflet direct et strict de la quantité de glucagon fixé sur le ligand et de la durée de fixation du glucagon. Elle représente donc à l'intérieur de la cellule le signal porté par l'hormone à l'extérieur de la cellule. C'est pour cela que l'on appelle l'AMPc le messager secondaire. Sous la forme tétramérique, la PKA possède des sites de fixation de l'AMPc.

Dès que la concentration en AMPc va augmenter, il va se fixer sur ces sites de régulation. La fixation de l'AMPc sur ces sites de la PKA va modifier la structure de ces sites et rendre incompatible l'association des s-u catalytiques et des s-u régulatrices. Par la fixation de l'AMPc on va dissocier les s-u, démasquer les sites actifs et rendre ainsi la PKA active. Cette PKA va aller chercher la protéine cible qui est une enzyme et va la phosphoryler, entraînant ainsi son activation.

Le processus est le suivant : l'hormone porte le message mais ne peut traverser la membrane plasmique. C'est le messager primaire. Donc l'hormone va trouver sa cellule cible (cellule qui possède le récepteur spécifique de cette hormone), cela va activer l'adénylate cyclase (enzyme de la membrane plasmique). L'activation de l'adénylate cyclase va permettre la production d'AMPc. L'AMPc va aller se fixer sur la PKA, entraîner la dissociation et la libération des s-u catalytiques. Il n'y a pas de régulation sur la s-u catalytique, tout se passe sur la s-u régulatrice. La PKA va phosphoryler une enzyme la PK qui sous sa forme déphosphorylée était active. La PKA va donc inhiber la PK en la phosphorylant. La PK étant la dernière enzyme de la glycolyse, on bloque ainsi la glycolyse. La réversibilité de cette phosphorylation se fait au travers d'une phosphatase, la phosphoprotéine phosphatase qui en déphosphorylant la PK va l'activer.

*Bon travail, bon courage et surtout bonnes fêtes à tous...*

Association des Etudiants  
en Médecine de Nice  
UFR Médecine

28 Avenue Valombrose  
06107 Nice Cedex 2  
[www.carabinsnicois.com](http://www.carabinsnicois.com)  
vproneo@gmail.com



**DCEM 1**

**2008/2009**

# Anatomie

Date : 17/12/08

Ronéo N° : 8

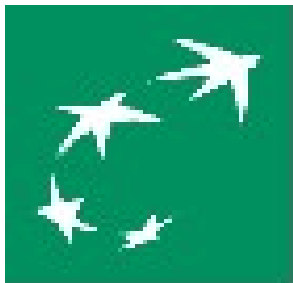
Cours : Systématisation du Cerveau – Les Aires

Professeur : Pr De Peretti

rédacteur : GENTELET César

Nombre de pages : 7 + 5 (schémas)

*Partenaires*



# BNP PARIBAS

# Systematisation du cerveau

## Les aires

*Réponse aux questions: il y a 2 filum terminale, celui de la moelle s'arrête avec le sac dural en S2 et celui du sac dural se poursuit jusqu'en bas du sacrum.*

*On appelle lame médullaire une lame de substance blanche au milieu de noyaux gris.*

### 1. Coupe vertico-frontale de Charcot

(Schéma 1)

Avant de faire les aires, il y a cette petite coupe à apprendre. Le texte ne vous dira pas grand chose, il faut s'attarder sur le schéma.

Cette coupe, oblique en bas et en arrière (donc pas strictement verticale !!!) passe par le tronc cérébral. J'ai oublié d'orienter les schémas mais vous comprendrez que celui-ci est orienté de telle façon que le haut est en haut et les cotés sur les cotés.

Les thalamus sont des noyaux relais sensitifs importants et des noyaux relais extra-pyramidaux également. Les 2 thalamus peuvent se toucher mais cela reste un accollement virtuel (la version du Pr De Peretti, donc celle qui vous intéresse, est qu'il n'existe pas de commissure interthalamique).

Remarquons que les noyaux caudés et les ventricules latéraux sont coupés par 2 fois sur cette vue: cela est dû à la giration du cerveau et au fait que les noyaux caudés soient dans la concavité des ventricules latéraux.

- La tête et la queue des noyaux caudés.
- Le corps et la corne temporale des ventricules latéraux.

Au niveau du «c» sur le schéma, on a également l'épiphyse que je n'ai pas représenté (trop petit). Les plexus choroïdes passent du 3<sup>e</sup> ventricule vers les ventricules latéraux via l'orifice inter-ventriculaire.

La fimbria est le seul endroit où de la substance blanche apparaît à la surface du cortex. Il s'agit d'une expansion des piliers du trigone (fornyx) vers le gyrus dentatus.

On a aussi le droit à une coupe vertico-frontale du lobe occipitale (schéma 2). Vous noterez l'épaisseur importante du cortex: c'est la rétine corticale, la vue étant le sens majeur chez l'homme, cela explique l'épaisseur du cortex. Celui-ci est tellement épais qu'il refoule la substance blanche et entre en contact avec la corne occipitale des ventricules latéraux (face médiale).

Le pédoncule thalamo-occipital, sont les fibres partant du thalamus qui véhiculent la « vision ».

### 2. Systematisation du cerveau

Il existe une dominance dans les hémisphères cérébraux. Ainsi le cerveau gauche est dominant chez le droitier et le cerveau droit est dominant chez le gaucher (=> loi de controlatéralité du cerveau).

Le cerveau dominant est le cerveau du raisonnement logique.

Le cerveau non-dominant est le cerveau du raisonnement intuitif.

Chaque zone du cerveau a une fonction qui prévaut: nous allons donc définir des aires à la surface du cortex. Certaines aires sont dites muettes (aires dont nous n'avons pas conscience, dont la fonction ne dépend pas de notre volonté), ces aires possèdent la plus grande surface. A l'inverse, nous avons les aires «parlantes» qui ont une fonction déterminée, précise: une lésion de celles-ci donne une sémiologie (symptômes et signes) particulière.

Dans les aires non muettes, nous pouvons distinguer les aires de réception (sensitif) et des aires de commande (motricité).

L'anatomie rejoint l'histologie et vous noterez simplement que selon les aires, la répartition cellulaire peut différer (vous verrez ça en P2): c'est la classification de Broadman, classification en couches.

Il faut bien comprendre que les aires n'ont pas de limites comme sur les schémas, elles se chevauchent. Le schéma ne donne qu'une information globale.

## **2.1. Des zones bien chiantes**

Le *paléocéphale* comprend le thalamus, le corps strié, l'hypothalamus et les centres sécrétoires (essentiellement hypophyse et épiphyse).

Le *néocéphale* comprend le cortex, la substance blanche sous-corticale et les commissures.

L'*archipallium*, formé par l'archicortex (hippocampe) et le paléocortex (rhinencéphale), est à différencier du vieux cortex. Il est responsable de la vie générique consciente. Cette dernière est essentielle à la survie de l'espèce, elle est centrée sur l'olfaction ce qui lui permet de trouver et de défendre la nourriture et les partenaires sexuel(le)s.

Chez l'homme, la vie générique consciente est très réduite bien qu'elle correspond à nos instincts fondamentaux.

Le *grand lobe limbique de Brocca* est formé de l'archipallium, le rhinencéphale (aires olfactives sur l'aire entorhinale de T5 et l'aire paraterminale du lobe frontal), par le gyrus dentatus... Le grand lobe limbique de Brocca est formé d'un anneau cortical qui correspond au gyrus cingulaire et aux formations de T5. Il s'agit de mésocortex (mélange de cortex à 3 couches et à 6 couches) qui enveloppe l'hippocampe et le rhinencéphale.

Chez l'homme, le grand lobe limbique de Brocca regroupe notre vie générique consciente.

Voilà pour ce paragraphe, c'est chiant, c'est pas clair ni pour moi ni pour vous (et pour le prof?). Je ne suis pas anatomiste donc j'ai pas pu être plus clair, désolé.

## **2.2. Le Néopallium: les aires ...**

Le *néopallium*, essentiellement formé d'isocortex à 6 couches, correspond à notre vie personnelle et psychique. Nous y avons des aires muettes et des aires parlantes.

Vous verrez pour les principales aires (sensibilité, motricité, ...) qu'elles sont segmentées en 3 étages.

## **2.2.1. Les aires de réception** (schéma 4)

Aussi appelées aires sensitivo-sensorielles, ce ne sont pas des aires muettes.

Nous avons donc 3 étages:

- L'aire de réception simple ou va arriver le stimulus physique.
- L'aire psychique ou d'interprétation, analyse du stimulus physique.
- L'aire gnosique ou de reconnaissance du stimulus physique (il faut déjà connaître pour reconnaître).

### **2.2.1.1. Aires de la sensibilité générale**

- *Aire somato-sensitive* de réception simple: aussi appelée aire post-centrale à cause de sa localisation sur le gyrus de même nom sur le lobe pariétal.  
Les lésions de cette aire donneront une anesthésie croisée d'autant plus importante que la surface lésée est importante («croisée» car loi de controlatéralité du cerveau).

Au niveau de cette aire, chaque élément du corps a une surface dévolue, fonction de la précision (discrimination sensitive) et non pas de l'étendue des téguments (peau + annexes cutanées): *homonculus* (schéma 3).

L'homonculus représente un homme tête en bas avec une corrélation entre la taille des zones du corps et leur sensibilité. Nous avons ainsi les lèvres, le front, la langue, les yeux, les mains bien développés et les pieds un peu développés.

On note également la présence d'un 2<sup>nd</sup> segment céphalique et une petite représentation des organes génitaux externes entre les pieds.

Ce gyrus post-central est relié au thalamus (*noyau latéro-ventral postérieur*) par le *pédoncule thalamo-fronto-pariétal*. C'est au niveau de ce noyau thalamique que se trouvent les corps cellulaires des 3<sup>e</sup> neurones de la sensibilité. Les fibres de la sensibilité vont ensuite aller vers le cortex de l'aire post-centrale via ce pédoncule.

- *Aire somato-psychique* de perception: située sur la partie postérieure et supérieure du gyrus post-central.  
Les lésions donneront une agnosie croisée, le sujet n'arrive plus à interpréter les caractéristiques physiques des objets.
- *Aire somato-gnosique* de reconnaissance: située sur la partie antérieure des gyrus pariétaux.  
Les lésions donneront une agnosie croisée, le sujet ressent les caractéristiques physiques mais ne peut plus reconnaître les objets au toucher.  
Dans le même style il existe l'astéréognosie, le patient peut reconnaître par la vue mais pas par le toucher.  
Si la lésion siège du côté dominant (gaucher-droite, droitier-gauche), il y a perte du schéma corporel: c'est l'asomatognosie.

L'aire somato-sensitive nous informe sur les caractéristiques (chaleur, poids, texture, ...), l'aire somato-psychique analyse (si c'est rond, si c'est long, si c'est dur, ...) et l'aire somato-gnosique nous dit qu'il s'agit d'un stylo (bah oui, vous pensiez à quoi d'autre ...) si vous avez déjà touché un stylo ...

### 2.2.1.2. Aires auditives

Elles sont situées sur la partie supérieure du lobe temporal:

- *Aire de perception simple.*  
Les lésions entraînent une baisse minime de l'acuité auditive.  
Une lésion bilatérale entraînera une surdité corticale (complète).
- *Aire auditivo-psychique.*
- *Aire auditivo-gnosique.*  
Les lésions de ces 2 aires donneront des agnosies auditives: perte de la signification des mots, perte de la symbolique de la musique, ...  
Si la lésion siège du côté dominant, nous aurons une surdité verbale: impossibilité de comprendre les mots entendus alors que l'on peut encore les écrire, les lire, les dire.

On reçoit les caractéristiques physiques (l'Hertz), on analyse (triste, joyeux, lent, rapide, ...) et on reconnaît la symbolique (zouk, house, rap, marche funèbre, ...)

### 2.2.1.3. Aires visuelles

Elles sont situées sur le lobe occipital:

- *Aire visuelle de perception simple* ou *aire striée*: située sur les lèvres de la scissure calcarine (*rétine corticale*).  
Une lésion donnera une hémi-anopsie latérale homonyme (vous le reverrez dans un prochain cours).
- *Aire visuo-psychique* ou *aire para-striée*.
- *Aire visuo-gnosique* ou *aire pré-striée*.  
Les lésions de ces 2 aires donneront des agnosies visuelles: impossibilité de reconnaître ce qu'on voit.  
Si la lésion siège du côté dominant, on aura une alexie: le sujet ne comprend pas ce qu'il lit.

### 2.2.1.3. Aires sensitives en vrac ...

- *Aires gustatives*: situées sur la partie basse du gyrus post-central.
- *Aires vestibulaires*: situées sur la partie postérieure du lobe temporel
- *Aires olfactives*: situées sur l'aire entorinéale de T5 et sur le gyrus paraterminal
- *Aires végétatives* (aires muettes): situées sur la partie antérieure du lobe frontal.  
Ces dernières sont responsables de sensations nociceptives: elles détectent la douleur et notamment le caractère pénible de la douleur.  
La destruction des aires végétatives donnera la moria ou euphorie frontale: perte de la pénibilité bien que le sujet souffre (il dit qu'il a mal en souriant par exemple).

## 2.2.2. Aires motrices

(schéma 5)

Comme pour la sensibilité, on retrouve le schéma à 3 étages (nous le décrirons uniquement pour la motricité volontaire).

### 2.2.2.1. Aires de la motricité volontaire, pyramidales

- *Aire somato-motrice* ou *précentrale*: elle occupe presque la totalité du gyrus précentral. C'est ici que l'on retrouve la grande cellule pyramidale de Betz à l'origine de la voie motrice principale (ce sont des neurones dont le corps cellulaire est en forme de pyramide. Dans cette population cellulaire à taille variable, les plus grandes sont celles dont parle le Pr De Peretti).

Nous avons un 2<sup>nd</sup> homonculus sur cette aire. Ce sont ici les muscles qui sont représentés, cependant, la surface corticale dévolue à chaque muscle est fonction de la précision du mouvement et non pas de la taille et de la puissance du muscle: c'est l'*homonculus de Pansfield* (schéma 3). Nous avons donc le front, le nez, le cou, le tronc, les membres inférieurs réduits et la langue, les yeux (+++), les membres supérieurs, les mains, les doigts, les pouces (+++) très développés.

A partir de l'aire précentrale, les fibres de la motricité vont traverser le centre ovale puis la capsule interne. Les fibres concernant le segment céphalique sont antérieures alors que les fibres concernant le reste du corps sont plus postérieures, le tout formant un éventail dans le centre ovale avant de se regrouper dans la capsule interne.

Par conséquent une lésion (d'origine vasculaire par exemple) dans le centre ovale ou dans l'aire précentrale ne touchera qu'une partie des fibres et provoquera des paralysies (ou hémiplegie partielle) controlatérales d'autant plus importantes que la lésion sera grande, alors qu'une lésion à partir de la capsule interne touchera l'ensemble des fibres provoquant une hémiplegie controlatérale. L'artère choroïdienne antérieure qui vascularise la capsule interne peut être responsable de ce genre de lésions.

Les fibres de la motricité du segment céphalique vont former le faisceau cortico-nucléaire (genou de la capsule interne): elles sont destinées aux nerfs crâniens. Les fibres de la motricité du reste du corps vont former le faisceau cortico-spinal (bras postérieur de la capsule interne): elles sont destinés aux noyaux moteurs de la moelle spinale.

- *Aire psychomotrice* ou *prémotrice*: située sur la partie postérieure des gyrus frontaux supérieur et moyen (F1 et F2), elle coordonne les mouvements volontaires. Les lésions donneront une motricité anarchique, inadaptée aux mouvements.
- *Aire d'élaboration motrice*: diffuses, sans émergence à la conscience, cette aire se situe principalement au niveau du lobe pariétal. C'est l'aire de composition du mouvement. Les lésions donneront des atraxies: impossibilité d'accomplir volontairement un geste.

### **2.2.2.2. Aires de la motricité involontaire, extra-pyramidales**

Ce sont des aires muettes.

- *Aires suppressives*: aires modératrices du mouvement, elles limitent le mouvement dans sa réalisation en agissant sur les aires de la motricité volontaire par un boucle de contrôle cortico-thalamo-corticale. Ces aires sont situées en avant du gyrus précentral, en arrière du gyrus postcentral et en avant des gyrus frontaux supérieur et moyen (F1 et F2).
- *Aires corticocerebelleuses*: aires de la coordination, elles agissent par une boucle de contrôle cortico-néocerebello-corticale. Elles sont situées au niveau des lobes temporal, pariétal et frontal.
- *Aires cortico-striées*: aires de l'automatisme, elles sont confondues avec les aires pyramidales (gyrus précentral) ce qui leur vaut également le nom d'aires parapyramidales.
- Aires de l'oculo-céphalogyrie: situées en avant du gyrus frontal moyen (F2), elles sont responsables de la coordination des mouvements des yeux et de la tête. L'aire gauche est dextrogyre et l'aire droite est lévogyre.

### **2.3. Aires en relation avec les activités propres de la personnalité** (schéma 7)

Ce sont souvent des aires muettes.

- *Aires végétatives*: situées dans la partie antérieure du lobe frontal pour la sensibilité et dans le grand lobe limbique de Brocca pour la motricité.
- *Aires du schéma corporel*: situées dans le lobe pariétal.
- *Aires de la prévision et de la délibération*: caractéristique de l'homme, elles sont situées au niveau du pôle antérieur du lobe frontal.
- *Aires de la mémoire*: situées dans le lobe temporal.
- *Aires de l'émotion*: situées dans la partie antérieure du lobe frontal (on retrouve une variation de l'humeur en cas de moria) et dans le grand lobe limbique de Brocca (hippocampe et gyrus cingulaire).

### **2.4. Centre du langage: quadrilatère de Pierre MARIE** (schéma 6)

**Important**: les aires concernées ici siègent exclusivement du côté dominant.

- *Aire du langage parlé* ou *aire de Brocca*: située dans la partie postérieure du gyrus frontal inférieur (F3), juste en avant de la représentation céphalique sur le gyrus précentral. La destruction de cette aire provoquera une *aphasie de Brocca* ou *anarthrie*, le sujet ne peut plus parler (il fait «tantan»).

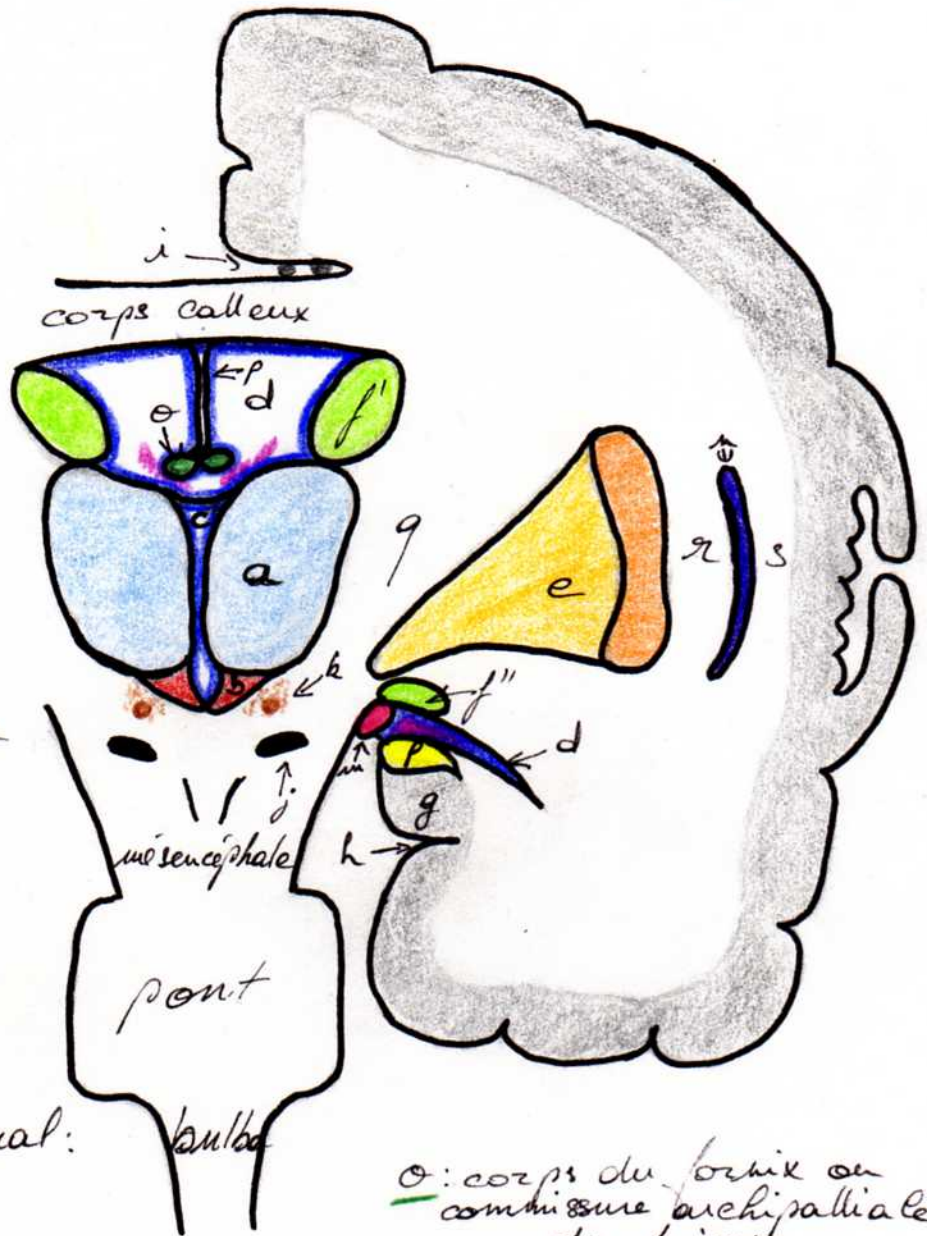
- *Aire de l'écriture*: située en regard de la représentation de la main devant le gyrus précentral.  
Une lésion donnera une agraphie, le sujet ne peut plus écrire.
- *Aire de la compréhension des mots* ou *aire de Wernicke*: située en regard de l'aire auditivo-gnosique sur le lobe temporal.  
Une lésion donnera une surdité verbale.
- *Aire de la lecture*: située en regard de l'aire visuo-gnosique sur le lobe occipital.  
Une lésion donnera une alexie.

Ces 4 aires forment un quadrilatère sur l'hémisphère dominant (n'oubliez pas !!!).

Voilà, c'est terminé pour cette fois-ci. Tachez de bien gérer vos vacances (ou pas pour ceux qui feront cette ronéo après) et de souffler un peu avant le rush final.  
Courage et merci encore pour Humanice.

# Coupe Vertico-frontale de Charcot.

Schema 1



a: thalamus  
 b: hypothalamus  
 c: 3<sup>e</sup> ventricule  
 d: Ventricules latéraux

e: noyau lenticulaire  
 - pallidum  
 - putamen

f: noyau caudé  
 - tête (f')  
 - queue (f'')

g: cortex de l'hippocampe ventral: gyrus dentatus

h: fissure de l'hippocampe

i: hippocampe dorsal dans le sillon du corps calleux

j: locus Niger

k: Noyau de Luys + zone inserta

l: fimbria de l'hippocampe (substance blanche)

m: Tractus optique

n: Obstrum ou avant-mur

o: corps du fornix ou commissure archipalliale du trigone.

p: septum pellucidum

q: capsule interne

r: capsule externe

s: capsule extrême

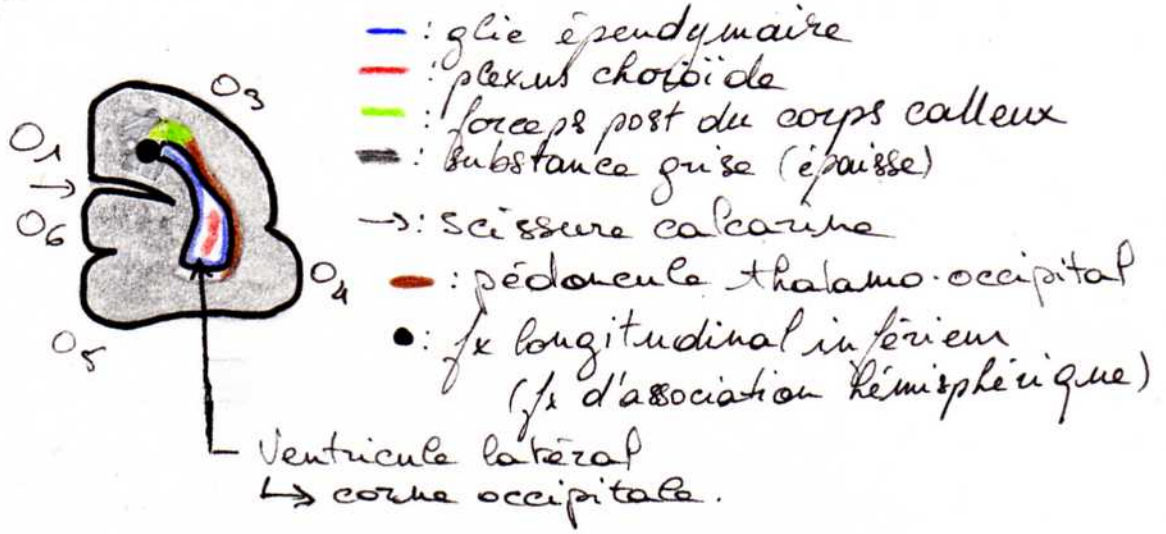
— : glie épendymaire

— : plexus choroïde

— : cortex (substance grise)

# Coupe Vertico frontale Lobe Occipitale

Schema 2



# Homunculus



Sensibilité

1: moyen latéro  
 ventral postérieur




Motricité (Penfield)

— : fx cortico-mélicaire  
 — : fx cortico-spinal

Schema 3




# Aires de Réception

## \* Sensibilité Générale

- Somato-motrice 
- Somato-psychique 
- Somato-gnosique 






## \* Audition

- Réception simple 
- Auditivo-psychique 
- Auditivo-gnosique 






## \* Vision

- Aire striée 
- Aire para-striée 
- Aire pré-striée 



## \* Autres sensibilités




- Aire gustative 
- Aire végétative 
- Aire vestibulaire 

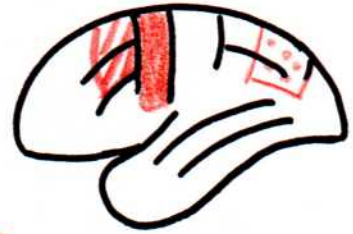
(Les aires olfactives sont représentées sur une vue médiale du cerveau)







# Aire de la motricité

## \* Motricité volontaire

- Aire somato-motrice 
- Aire psychomotrice (prémotrice) 
- Aire de l'élaboration motrice 



## \* Motricité involontaire





- Aire suppressive 
- Aire cortico-cerebelleuse 
- Aire cortico-striée 
- Aire de l'oculo-céphalo-gyrie 



Schema 5

# Expression Verbale

## Quadrilatère de Pierre Marie







- Aire de l'écriture 
- Aire du langage parlé (Brocca) 
- Aire de la compréhension des mots (Wernicke) 
- Aire de la lecture 



l'hémisphère dominant


Schema 6

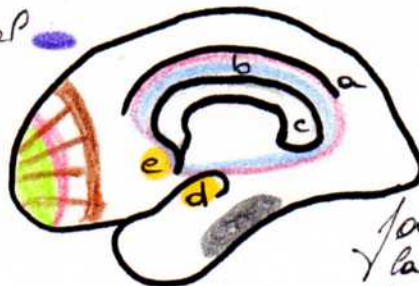
# Personnalité

- Aires végétatives / motrice  / sensitive 
- Aire de la prévision et de la délibération 
- Aire de la mémoire 
- Aire de l'émotion 
- Aire du schéma corporel 

Schema 7



\* J'en profite pour placer les aires de l'olfaction 



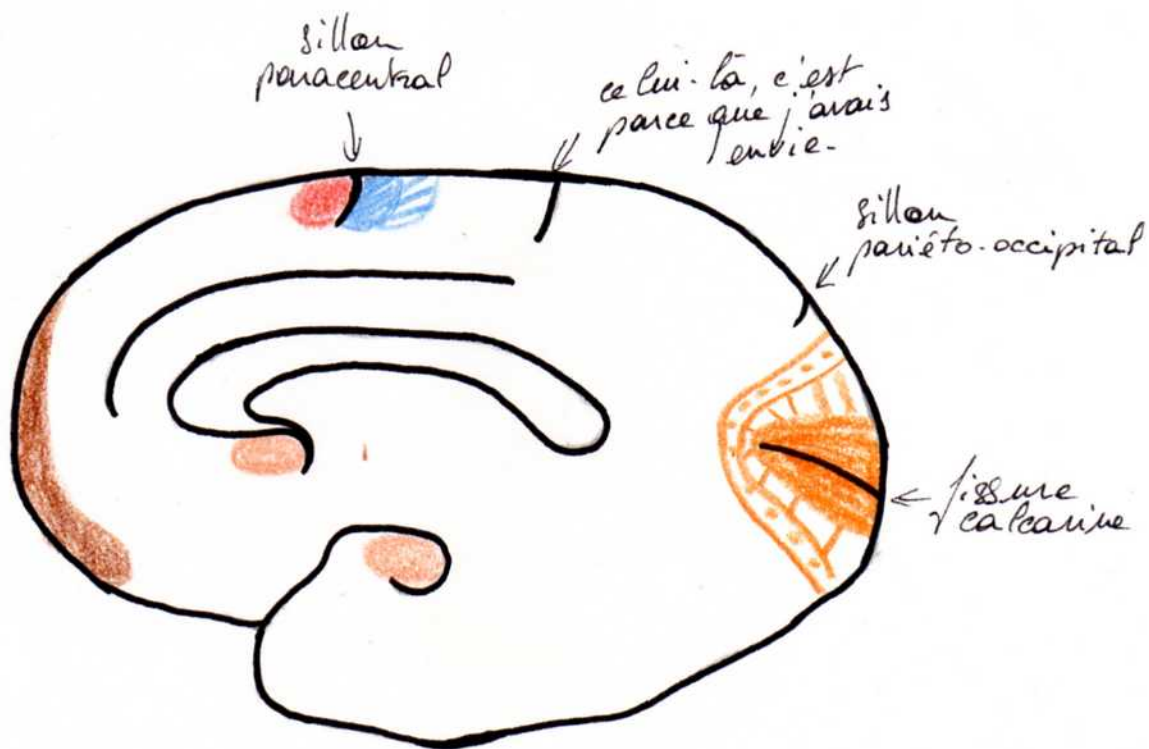
face médiale avec  
 la fissure cingulaire (a)  
 le gyrus cingulaire (b)  
 le corps calleux (c)  
 l'aire entorhénale (15) (d)  
 et le gyrus paraterminal (e)

# Bilan

J'ai mis là que les aires  
réceptives et motrices.  
J'ai conservé les mêmes  
couleurs et j'ai dû  
modifier quelques  
motifs.

Pas de légende,  
entraînez-vous

je me suis un peu  
foiré dessous, que  
c'est pour imaginer  
l'absence de limites  
distinctes des aires.



Schema 8