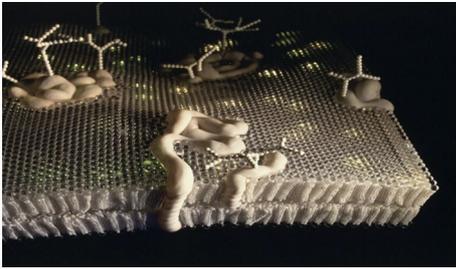


Membrane plasmique: structure et fonction



Meryem BENSALAH

Faculté des sciences de la
nature et de la vie et sciences
de la terre et de l'univers

Département de Biologie

*meryem-bensalah@univ-
tlemcen.dz*

1.0

29/02/2024

Table des matières

Objectifs	3
I - Prérequis	4
II - Carte conceptuelle	5
III - Introduction	6
IV - Structure de la membrane plasmique	7
1. Les principaux composants de la membrane plasmique	7
2. Fonctions de la membrane plasmique	8
3. Décrire la structure et la fonction des membranes biologiques	9
V - Les échanges membranaires	12
1. Transport sans changement de conformation de la membrane plasmique	13
1.1. <i>Transport passif</i>	13
1.2. <i>Transport actif</i>	15
2. Transport avec changement de conformation de la membrane plasmique	17
2.1. <i>L'endocytose (internalisation)</i>	17
2.2. <i>L'exocytose (sécrétion)</i>	17
3. Les échanges membranaires	18
VI - Teste de sortie	20
Solutions des exercices	22
Glossaire	26
Abréviations	27
Bibliographie	28
Webographie	29

Objectifs

- Décrire la structure et la composition biochimique (lipides (Phospholipides, cholestérol) et (glyco) protéines) de la membrane cytoplasmique des cellules Eucaryotes ;
- Connaître les propriétés des principaux constituants des membranes (Phospholipides, cholestérol, protéines) ;
- Connaître les principales fonctions physiologiques des membranes ;
- Connaître les différents systèmes de transport d'ions et de macromolécules ;
- Déterminer les caractéristiques et les mécanismes des transports membranaires.

I Prérequis

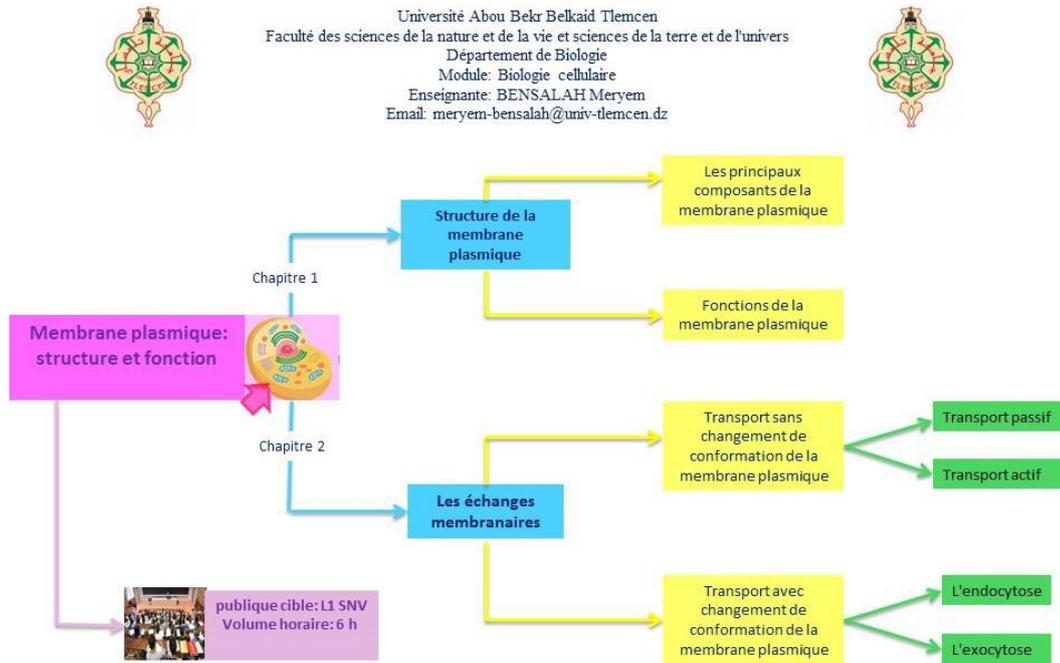
Avant d'entamer ce cours l'étudiant doit avoir les notions suivantes afin de faciliter l'assimilation de cours:

- Savoir que la cellule est entourée par une membrane plasmique qui lui donne sa forme ;
- Savoir que la membrane plasmique ne présente pas une composition chimique homogène ;
- Savoir que La membrane plasmique sépare mais n'isole pas la cellule de son environnement.

Test des prérequis :

Répondre par vrai ou faux aux questions. Cliquer *ICI*

II Carte conceptuelle



III Introduction

En biologie, la théorie cellulaire est celle selon laquelle la cellule constitue l'unité fondamentale structurale, fonctionnelle et reproductrice du vivant. Le point clé de cette théorie réside dans l'individualité cellulaire permise grâce à **la membrane plasmique**, ou **cytoplasmique**, dont le rôle ne se limite pas seulement à définir les contours physiques de la cellule mais sert également de plateforme d'échanges entre celle-ci et son environnement.

IV Structure de la membrane plasmique

La cellule est entourée par une membrane plasmique délimitant un espace intérieur, contenant le cytoplasme et différents organites, d'un espace extérieur.

1. Les principaux composants de la membrane plasmique

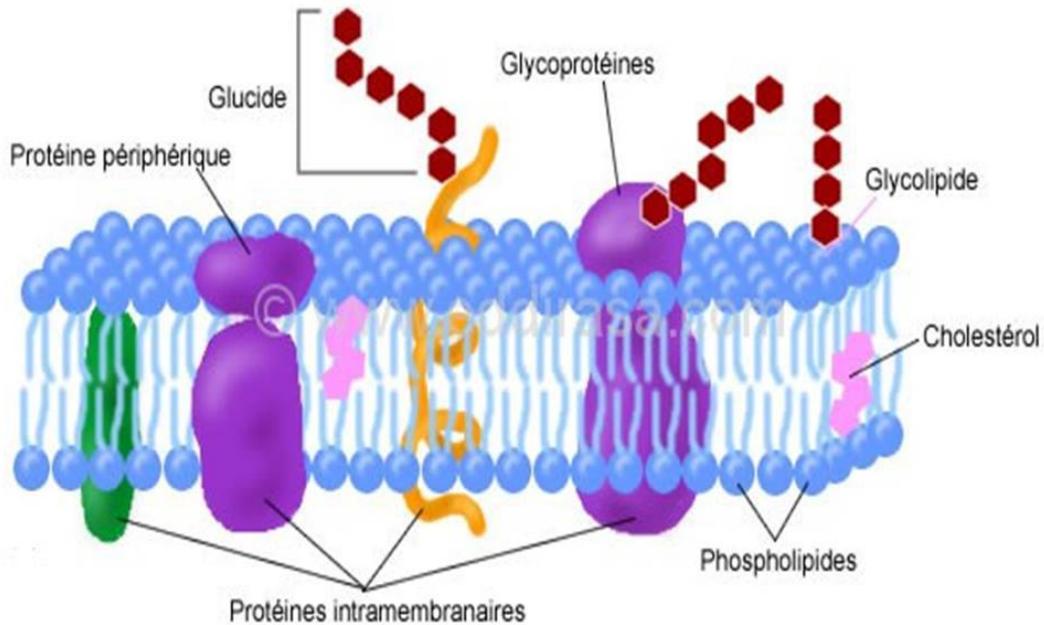
La structure de la membrane plasmique est indétectable au microscope optique. Elle n'est observable qu'au microscope électronique sous la forme de 3 couches, deux feuillets denses séparés par un feuillet clair.

La membrane plasmique ou cellulaire est composée de **phospholipides** qui lui confèrent sa structure de base, auxquels s'ajoutent des **molécules de cholestérol*** qui augmentent l'imperméabilité et la rigidité de la membrane. Les phospholipides sont amphiphiles, c'est-à-dire qu'ils possèdent un pôle hydrophile (qui aime l'eau, la tête) et un pôle hydrophobe (qui n'aime pas l'eau, la queue), formant ainsi **une bicouche phospholipidique**.

La membrane cellulaire est également composée de **protéines** qui assurent la plupart de ses fonctions spécifiques. On distingue différentes formes d'associations protéiques à la membrane : les protéines **intrinsèques** (une partie ou la totalité de la protéine est intégrée dans la membrane) et **extrinsèques** (la protéine se trouve à l'extérieure de la membrane).

Les glucides sont le troisième composant principal des membranes plasmiques. En général, ils se trouvent à la surface extérieure des cellules et sont liés soit à des protéines (formant des **glycoprotéines***) soit à des lipides (formant des **glycolipides**).

Vidéos de l'INSERM « MOOC côté cours : La membrane de la cellule »



La membrane plasmique, Architecture moléculaire (Modèle en mosaïque)

Le modèle de la mosaïque fluide permet de comprendre le fonctionnement des membranes plasmiques : les phospholipides sont fluides et se déplacent librement dans la membrane, et des molécules de différentes formes et tailles sont intégrées dans la membrane comme des carreaux de mosaïque.

2. Fonctions de la membrane plasmique

Cette membrane est ainsi dotée de plusieurs **fonctions** :

- protection de la cellule du milieu extérieur ;
- individualité de la cellule (la membrane qui entoure la cellule forme des compartiments fermés la séparant des autres cellules) ;
- échanges de molécules entre le milieu extracellulaire et intracellulaire (la membrane contrôle ainsi l'entrée des substances nutritives et le rejet des déchets).
- reconnaissance de certains produits par le biais de récepteurs présents dans la membrane, et auxquels elle va réagir (elle est donc une sorte de capteur de signaux externes permettant à la cellule de se modifier en réponse aux modifications de l'environnement) ;
- identification de la cellule par la présence de d'antigènes spécifiques tels que les protéines du système HLA^{*}, des groupes sanguins et rhesus.

Remarque

-
- Les protéines remplissent la plupart des fonctions spécifiques de la membrane ;
 - Les glucides ont un rôle important dans la reconnaissance du "soi" et dans les interactions des cellules ;
 - Les lipides sont le principal obstacle à la diffusion.

3. Décrire la structure et la fonction des membranes biologiques

Exercice : Décrire la structure des membranes biologiques

Exercice

Quel énoncé parmi les suivants décrit correctement la structure des membranes biologiques ?

Les membranes cellulaires sont formées de deux couches de phospholipides, où les têtes hydrophiles sont tournées vers l'extérieur.

Les membranes cellulaires sont formées d'une seule couche de phospholipides, reliés par leurs têtes hydrophobes.

Les membranes cellulaires sont formées de deux couches de phospholipides, où les queues hydrophiles se lient dans une matrice.

Les membranes cellulaires sont formées d'une couche de phospholipides et d'une couche de glycolipides, reliées par des queues hydrophobes.

Exercice

La structure des membranes biologiques est directement liée à la structure des lipides composant ces membranes

Vrai

Faux

Exercice

La membrane plasmique est organisée de manière symétrique

Vrai

Faux

Exercice

Quel composant de la membrane plasmique peut être trouvé à sa surface ou intégré dans la structure de la membrane ?

Cholestérol

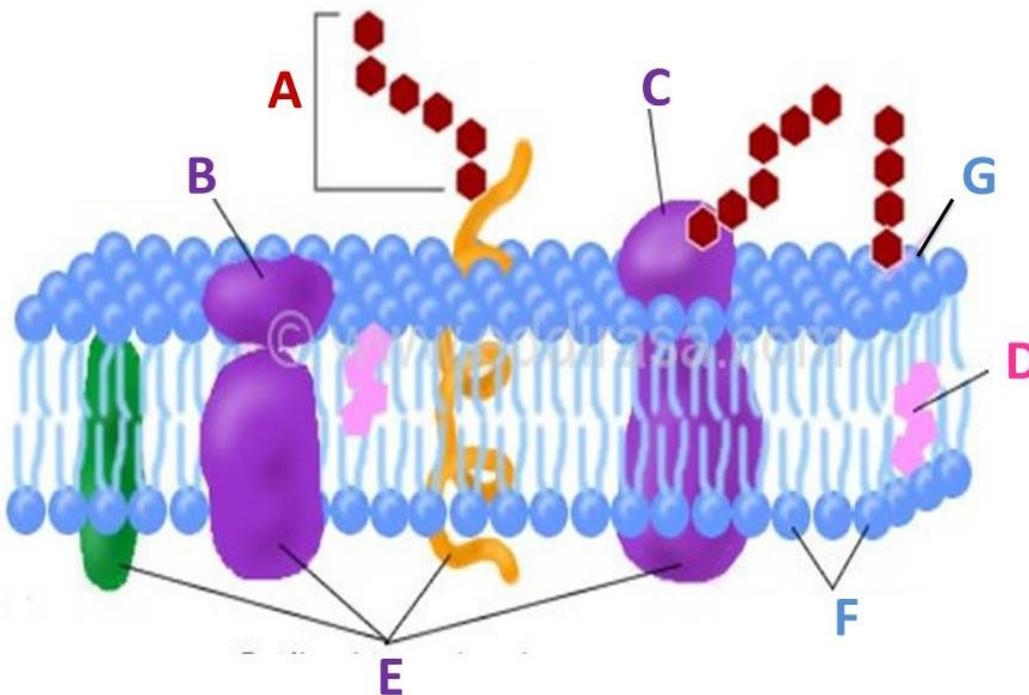
- Glucide
- Protéine
- Phospholipide

Exercice : Trouver l'erreur

[solution n°1 p.22]

Pour chaque proposition souligner le mot erroné (faux) et le remplacer par le mot adéquat (juste)

- La membrane cytoplasmique est une bicouche de glucides ;
- La membrane cytoplasmique forme une barrière à perméabilité totale ;
- Les protéines confèrent à la membrane son squelette et sa structure caractéristique ;
- La souplesse, la résistance et la malléabilité de la membrane plasmique est due à la rigidité des molécules lipidiques.



Pour chaque constituant de la membrane plasmique indiquer la lettre qui lui correspond sur le schéma

B G E D F C A

Glucide	Protéine périphérique	Protéine intra-membranaire	Glycoprotéines	Glycolipide	Cholestérol	Phospholipides

La membrane plasmique joue un rôle dans :

- La transmission des signaux externes vers l'intérieur de la cellule
- Les mouvements cellulaires
- La protection de la cellule du milieu extérieur
- La reconnaissance de certains produits par le biais de récepteurs
- La composition ionique et moléculaire du cytosol

V Les échanges membranaires

Les membranes biologiques forment des enveloppes à perméabilité sélective. Véritables barrières entre l'intérieur et l'extérieur des cellules ou des organites, elles compartimentent la cellule tout en assurant une grande diversité de fonctions d'échanges.

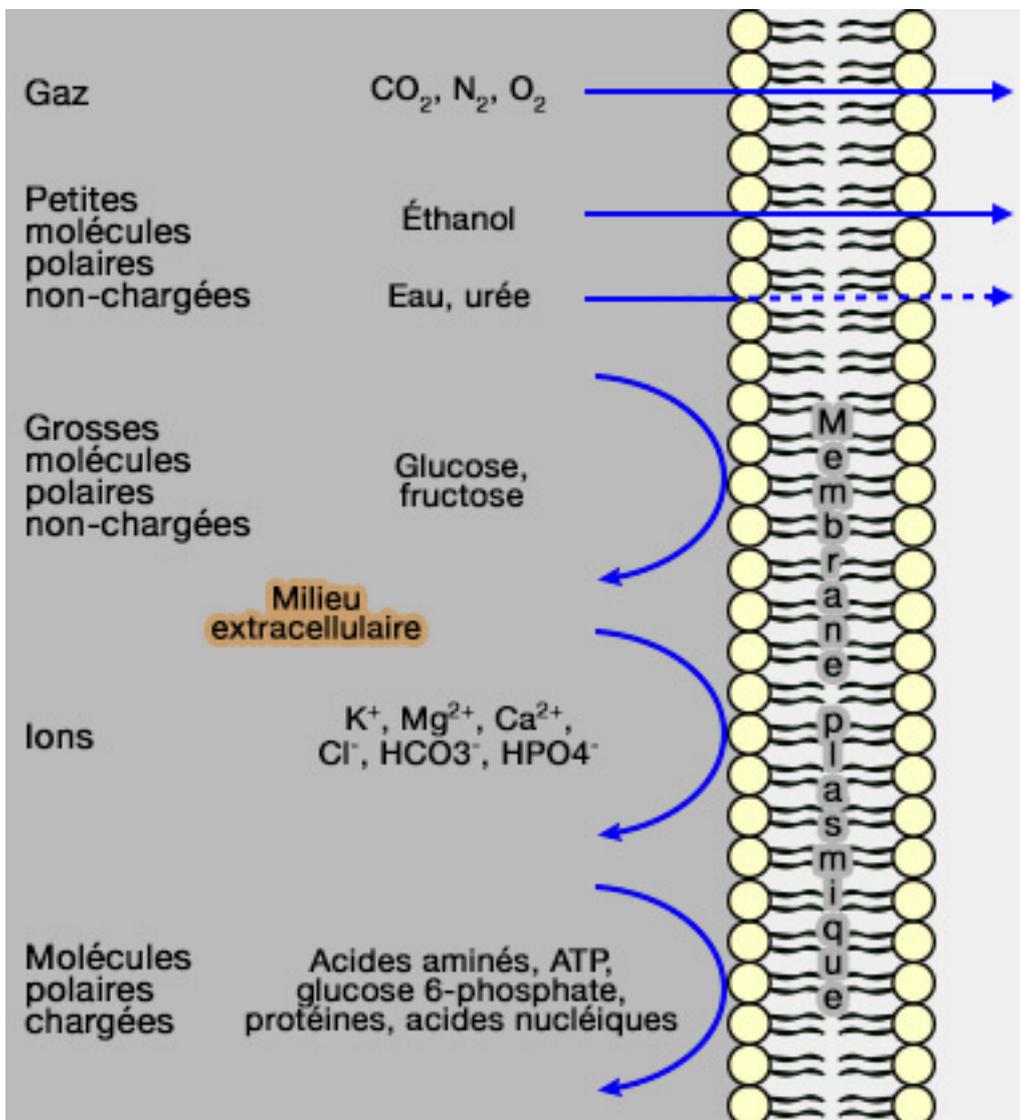
1. Transport sans changement de conformation de la membrane plasmique

1.1. Transport passif

Le transfert passif est un transfert *sans apport d'énergie*. Cette perméabilité passive dépend d'une part des caractéristiques des solutés* (taille des molécules, polarité, coefficient de partition dans le solvant* hydrophobe) et d'autre part de la composition de la membrane considérée. Il en existe deux sortes, la *diffusion passive* à travers la membrane et la *diffusion facilitée* correspondant au transport de composés assuré par une protéine de transport.

1.1.1. Diffusion simple

Une substance diffuse suivant son gradient de concentration* : de la zone la plus concentrée** à la zone qui l'est moins



Quelques molécules qui traversent les membranes par simple diffusion

🔗 Remarque

Gradient = différence

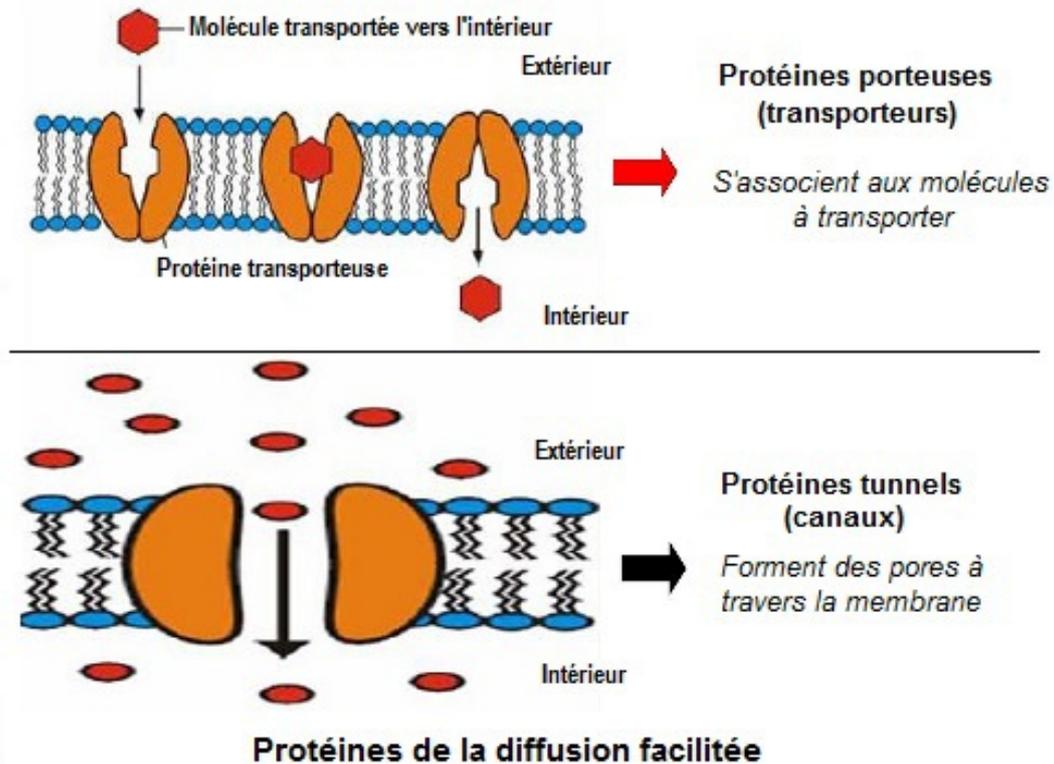
Le gradient de concentration entre deux milieux c'est la différence de concentration* entre les deux milieux.

1.1.2. Diffusion facilitée

Des **protéines de la membrane** permettent le passage des molécules à travers les lipides. Il existe deux classes de protéines impliquées dans ce type de transport membranaire :

Protéines porteuses (transporteuses= perméases)

Protéines tunnels (canaux)

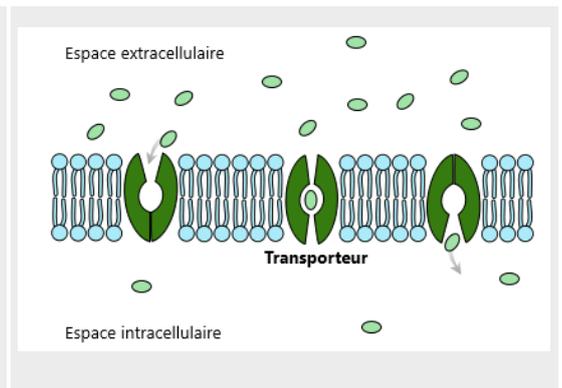


🕒 Exemple : La perméase au glucose (GLUT-1) : Exemple d'une protéine porteuse

Assure la diffusion facilitée du glucose

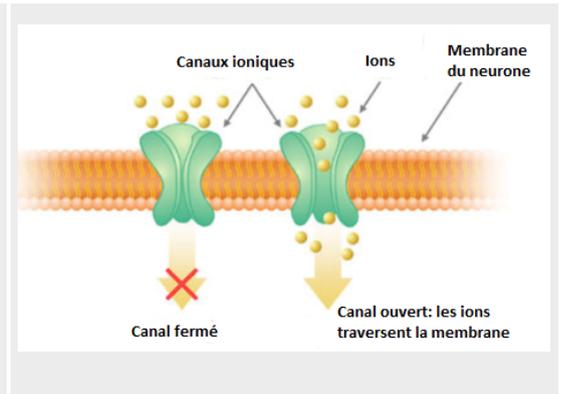
C'est un uniporteur: transporte une seule substance

- 1 **fixation** d'une molécule de glucose sur son site spécifique entraîne un **«changement de conformation»**
- 2 le glucose est **libéré** dans le cytosol
- 3 le transporteur retourne à sa **conformation de départ**



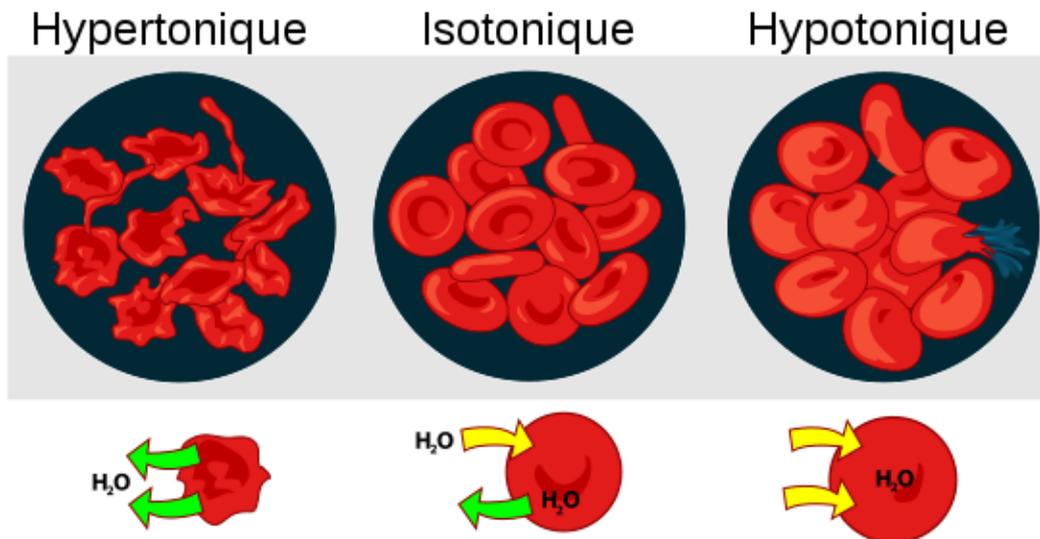
🔗 Exemple : Un canal ionique : Exemple d'une protéine tunnel

- Permet le passage «**très rapide**» des ions
- Les canaux sont **très sélectifs**
- Passage **sans dépense d'énergie**
- Le passage est dicté par un **gradient électrochimique de l'ion**
- Les canaux sont des transporteurs **uniport**: «un sens, une molécule»



1.1.3. Osmose

L'osmose est le transfert de **solvant*** (par exemple: *l'eau*) à travers une **membrane semi-perméable** sous l'effet d'un **gradient de concentration***. Elle se traduit par un flux d'eau dirigé de la solution* la **moins concentrée** vers la solution la **plus concentrée** et ce, jusqu'à ce qu'il y ait un **équilibre** de concentration* entre les deux solutions.



Pression osmotique sur des cellules sanguines

1.2. Transport actif

Le transport actif s'effectue avec une **consommation d'énergie** on transportant les molécules dans le sens **inverse** de leur **gradient de concentration** (du milieu moins concentré vers le milieu le plus concentré)

⊕ Complément

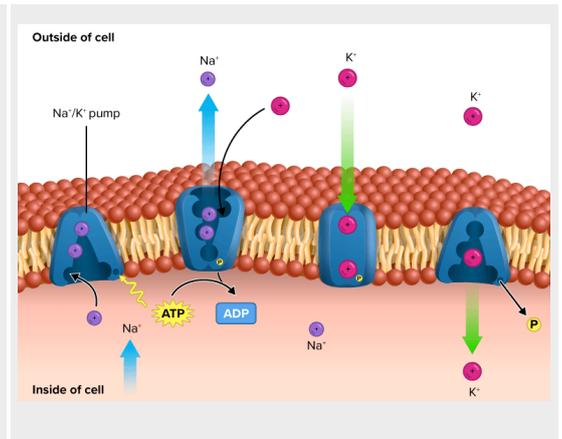
Transport actif permet aux cellules de conserver un milieu intérieur différent du milieu extérieur

1.2.1. Transport actif primaire

🌀 Exemple : La pompe à Na^+/K^+

Rôle de la pompe Na^+/K^+ :

- Le maintien des gradients Na^+-K^+ :
- propagation des signaux électriques dans le nerf et le muscle
- Transport actif d'autres molécules
- Ajustement de l'équilibre osmotique (équilibre entre les molécules organiques et le gradient ionique)



La pompe Na^+ , K^+ consomme à elle seul 25% de l'ATP cellulaire !

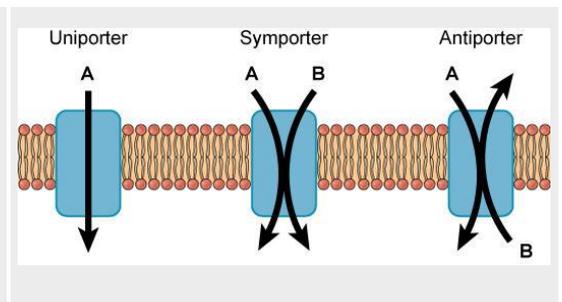
1.2.2. Transport actif secondaire

Transport actif mû par un gradient d'ions : les **Co-transporteurs**

Correspond au transport de 2 solutés différents de manière simultanée soit :

- Dans la même direction : c'est le **symport**
- Dans des directions opposées c'est l'**antiport**

Le transport de B (énergétiquement défavorable) utilise l'énergie de transport d'une autre molécule (A) (énergétiquement favorable)



Comparaison entre le Transport actif et le Co-transport

	Transport actif	Co-transport
Nécessite une protéine spécifique	oui	oui
Soluté transport contre son gradient	oui	oui
Couplé à une hydrolyse d'ATP	oui	non
Permis par le déplacement d'un ion co-transporté dans le sens de son gradient	non	oui
Exemples des molécules transportées	Ions, petites molécules hydrophyles, lipides	Glucose, acides aminés et saccharose

2. Transport avec changement de conformation de la membrane plasmique

Les protéines transporteuses sont incapables de véhiculer des **macromolécules** ou des **particules de grande taille** à travers la membrane plasmique. Pour cela il existe un mécanisme dont le principe est la formation de vésicules emportant un morceau de la membrane cytoplasmique en même temps que les particules à transporter :

2.1. L'endocytose (internalisation)

Consiste à la formation de vésicules par invagination puis pincement d'un secteur de la membrane plasmique. Il y a deux types d'endocytose :

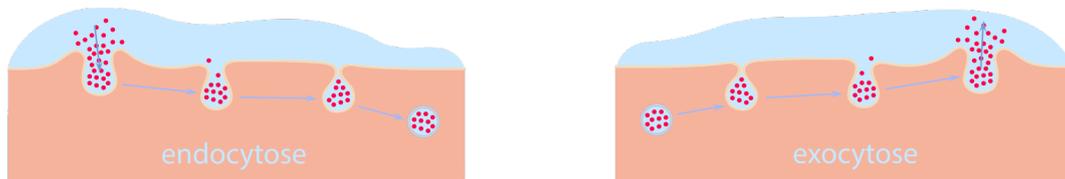
Le phagocytose: solides ou cellules entières (globules blancs qui digèrent les bactéries) ;

Le pinocytose: petites particules ou gouttelettes, (des éléments nutritifs ou grosses molécules en suspension).

2.2. L'exocytose (sécrétion)

L'expulsion des déchets ou l'excrétion des molécules (hormones, enzymes digestives)

Les substances se trouvent dans l'appareil de Golgi avant qu'elles soient relâchées vers la membrane plasmique.



⊕ Complément

- L'endocytose et l'exocytose nécessitent de l'énergie pour s'effectuer ;
- L'endocytose et l'exocytose se produisent continuellement à la surface des cellules ;
- Le volume des cellules et leurs surfaces restent stables.

3. Les échanges membranaires

Exercice : L'osmose

[solution n°4 p.23]

Un Docteur vétérinaire fait face au cas d'une vache déshydratée qui refuse de boire depuis plusieurs jours ; il cherche donc à provoquer chez elle une soif si intense qu'elle ne pourra résister à l'envie de boire. Chez les animaux, c'est une pression osmotique élevée du plasma sanguin qui déclenche la soif. Le Docteur choisit d'effectuer une injection dans les vaisseaux sanguins de la vache. Quel type de solution doit-il choisir pour atteindre son objectif :

- Hypertonique par rapport au sang
- Isotonique par rapport au sang
- Hypotonique par rapport au sang

Exercice : Classification des types de transport utilisés par les cellules pour les échanges avec leur environnement

Au(x)quel(s) de ces modes de transport pouvez-vous associer les caractéristiques ci-dessous?

Transport qui requiert une dépense d'énergie

Transport de gaz dissous et de vitamines liposolubles

Diffusion d'un solvant dans le sens de son propre gradient, déterminé en tenant compte de l'ensemble des solutés et non d'un seul

Transport d'ions

Transport d'un soluté dans le sens de son gradient de concentration

Transport par le biais d'une protéine

Transport par le biais d'une protéine

Transport qui s'effectue d'un milieu hypotonique à un milieu hypertonique

Mode de transport utilisé pour l'absorption du glucose et des acides aminés dans l'intestin

Transport dont la vitesse augmente directement en fonction du gradient

Permet à une grosse protéine bien précise de passer du milieu extracellulaire au milieu intracellulaire

Transport qui requiert une dépense d'énergie

Diffusion Simple	Osmose	Diffusion Facilitée	Transport Actif secondaire	Transport vésiculaire
------------------	--------	---------------------	-------------------------------	--------------------------

VI Teste de sortie

- Dans les membranes biologiques, les molécules lipidiques sont arrangées en une double couche continue, appelée la []
 - Les trois types majeurs de lipides rencontrés dans la membrane cellulaire sont les []
 - Tous les lipides rencontrés dans les membranes cellulaires sont dits [] par ce qu'ils possèdent une extrémité hydrophobe et une extrémité [] ;
 - Les protéines qui s'étendent à travers la double couche et sont exposées à des environnements aqueux de part et d'autre de la membrane sont appelées [] ;
 - La zone riche en glucides présente à la surface de la plupart des cellules eucaryotes est appelée [] ;
 - La structure de base des membranes biologiques est déterminée par les [] , mais leurs fonctions biologiques sont liées à la présence des [] ;
 - La perméabilité ou les échanges d'ions ou de molécules entre la cellule et le milieu extérieur sont soit selon un gradient de concentration ([]), soit contre un gradient de concentration ([]) qui nécessite une importante dépense d' [] ;
 - 1- Transports passifs : [] et []
 - La diffusion facilitée : des molécules ou des ions qui traversent la membrane plasmique du milieu le plus concentré vers le milieu le [] grâce à des [] ;
 - 2- Transports actifs : le passage des ions (Na^+ , K^+ , Cl^-) et certaines molécules se fait contre un [] grâce à des protéines membranaires en consommant de l'énergie ; cette dernière peut être fournie soit par l'hydrolyse de la molécule d' [] (transport actif primaire) Exemple : pompe à sodium/potassium, soit par un [] (transport actif secondaire) Exemple : transport du glucose dans les cellules intestinales ou rénales ;
 - 3-Les transports vésiculaires : ils sont classés en deux grands groupes : l' [] et l' [] ;
- Endocytose : au cours de ce processus, la cellule peut incorporer dans son cytoplasme des molécules, particules, microorganismes ou autres cellules. On distingue :
- La [] : elle correspond à l'entrée d'un faible volume du milieu liquidien ou substance soluble extracellulaire et de particules de petite taille ;
 - La [] : correspond à l'endocytose de particules volumineuses dans une vacuole (phagosome) ;
 - L' [] : c'est le processus inverse de l'endocytose, la cellule excrète ses produits, c'est la libération des produits élaborés par la cellule.

Solutions des exercices

> **Solution n° 1**

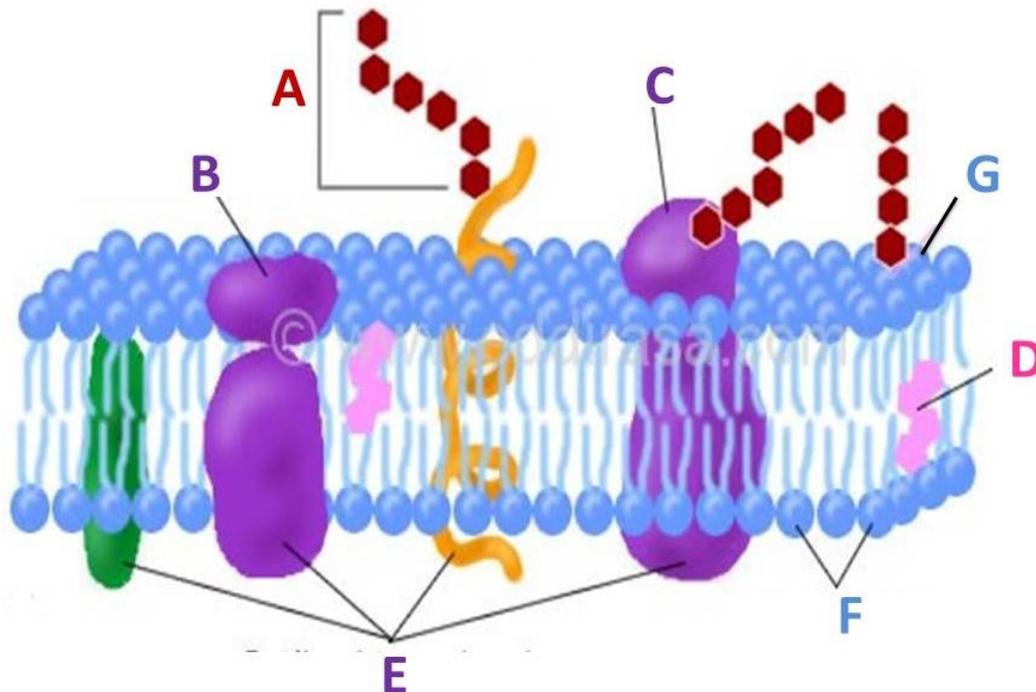
Exercice p. 10

Pour chaque proposition souligner le mot erroné (faux) et le remplacer par le mot adéquat (juste)

- La membrane cytoplasmique est une bicouche de glucides ;
 - La membrane cytoplasmique forme une barrière à perméabilité totale ;
 - Les protéines confèrent à la membrane son squelette et sa structure caractéristique ;
 - La souplesse, la résistance et la malléabilité de la membrane plasmique est due à la rigidité des molécules lipidiques.
- La membrane cytoplasmique est une bicouche de glucides (lipidique)-La membrane cytoplasmique forme une barrière à perméabilité totale (sélective)-Les protéines (les lipides) confèrent à la membrane son squelette et sa structure caractéristique -La souplesse, la résistance et la malléabilité de la membrane plasmique est due à la rigidité (aux propriétés) des molécules lipidiques
[cf. solution]

> **Solution n° 2**

Exercice p. 11



Pour chaque constituant de la membrane plasmique indiquer la lettre qui lui correspond sur le schéma

--	--	--	--	--	--	--

Glucide	Protéine périphérique	Protéine intra- membranaire	Glycoprotéines	Glycolipide	Cholestérol	Phospholipides
A	B	E	C	G	D	F

> **Solution n°3**

Exercice p. 11

La membrane plasmique joue un rôle dans :

- La transmission des signaux externes vers l'intérieur de la cellule
- Les mouvements cellulaires
- La protection de la cellule du milieu extérieur
- La reconnaissance de certains produits par le biais de récepteurs
- La composition ionique et moléculaire du cytosol

> **Solution n°4**

Exercice p. 18

Un Docteur vétérinaire fait face au cas d'une vache déshydratée qui refuse de boire depuis plusieurs jours ; il cherche donc à provoquer chez elle une soif si intense qu'elle ne pourra résister à l'envie de boire. Chez les animaux, c'est une pression osmotique élevée du plasma sanguin qui déclenche la soif. Le Docteur choisit d'effectuer une injection dans les vaisseaux sanguins de la vache. Quel type de solution doit-il choisir pour atteindre son objectif :

- Hypertonique par rapport au sang
- Isotonique par rapport au sang
- Hypotonique par rapport au sang

Solution hypertonique => Diminution du volume de liquide extracellulaire (plasma) => Augmentation de l'osmolarité du liquide extracellulaire (plasma).

> **Solution n°5**

Exercice p. 19

Au(x)quel(s) de ces modes de transport pouvez-vous associer les caractéristiques ci-dessous?

Diffusion Simple	Osmose	Diffusion Facilitée	Transport Actif secondaire	Transport vésiculaire
Transport d'un soluté dans le	Transport qui s'effectue d'un milieu hypotonique à un milieu hypertonique	Transport par le		

<p>sens de son gradient de concentration</p>	<p>Diffusion d'un solvant dans le sens de son propre gradient, déterminé en tenant compte de l'ensemble des solutés et non d'un seul</p>	<p>biais d'une protéine</p>	<p>Transport par le biais d'une protéine</p>	<p>Transport qui requiert une dépense d'énergie</p>
<p>Transport de gaz dissous et de vitamines liposolubles</p>		<p>Transport d'ions</p>	<p>Transport qui requiert une dépense d'énergie</p>	<p>Permet à une grosse protéine bien précise de passer du milieu extracellulaire au milieu intracellulaire</p>
<p>Transport dont la vitesse augmente directement en fonction du gradient</p>			<p>Mode de transport utilisé pour l'absorption du glucose et des acides aminés dans l'intestin</p>	

> **Solution n°6**

Exercice p. 21

- Dans les membranes biologiques, les molécules lipidiques sont arrangées en une double couche continue, appelée la **bicouche lipidique**
 - Les trois types majeurs de lipides rencontrés dans la membrane cellulaire sont les **phospholipides**, **cholestérol** et **glycolipides**
 - Tous les lipides rencontrés dans les membranes cellulaires sont dits **amphiphiles** par ce qu'ils possèdent une extrémité hydrophobe et une extrémité **hydrophile** ;
 - Les protéines qui s'étendent à travers la double couche et sont exposées à des environnements aqueux de part et d'autre de la membrane sont appelées **protéines transmembranaires** ;
 - La zone riche en glucides présente à la surface de la plupart des cellules eucaryotes est appelée **glycocalix** ;
 - La structure de base des membranes biologiques est déterminée par les **phospholipides** , mais leurs fonctions biologiques sont liées à la présence des **protéines** ;
 - La perméabilité ou les échanges d'ions ou de molécules entre la cellule et le milieu extérieur sont soit selon un gradient de concentration (**transports passifs**), soit contre un gradient de concentration (**transports actifs**) qui nécessite une importante dépense d'**énergie**;
 - 1- **Transports passifs : diffusion simple et facilitée**
 - La diffusion facilitée : des molécules ou des ions qui traversent la membrane plasmique du milieu le plus concentré vers le milieu le **moins concentré** grâce à des **perméases**;
 - 2- **Transports actifs** : le passage des ions (Na^+ , K^+ , Cl^-) et certaines molécules se fait contre un **gradient de concentration** grâce à des protéines membranaires en consommant de l'énergie ; cette dernière peut être fournie soit par l'hydrolyse de la molécule d'ATP(**transport actif primaire**) Exemple : pompe à sodium /potassium, soit par un **gradient ionique** (transport actif secondaire) Exemple : transport du glucose dans les cellules intestinales ou rénales ;
 - 3-**Les transports vésiculaires** : ils sont classés en deux grands groupes : l'**endocytose** et l'**exocytose** ;
- **Endocytose** : au cours de ce processus, la cellule peut incorporer dans son cytoplasme des molécules, particules, microorganismes ou autres cellules. On distingue :
- La **pinocytose** : elle correspond à l'entrée d'un faible volume du milieu liquidien ou substance soluble extracellulaire et de particules de petite taille ;
 - La **phagocytose** : correspond à l'endocytose de particules volumineuses dans une vacuole (phagosome) ;
 - L'**exocytose** : c'est le processus inverse de l'endocytose, la cellule excrète ses produits, c'est la libération des produits élaborés par la cellule.

Glossaire

Cholestérol

Le cholestérol est une molécule lipidique qui régule la fluidité des membranes sur un large éventail de températures en s'insérant entre les molécules de phospholipides.

Concentration

Rapport soluté / solvant ou soluté / volume

Ex : ml/L; %/ V; V/V; g/g

Glycoprotéines

Les glycoprotéines sont des protéines intrinsèques attachées à une chaîne glucidique, qui permettent aux cellules d'adhérer les unes aux autres et de servir de récepteurs à différents éléments chimiques pour entraîner une réponse cellulaire (signalisation cellulaire).

Gradient de concentration

existe lorsque deux zones de concentrations différentes communiquent. Exemple : cellules et le milieu environnant

Soluté

Partie dissoute dans la solution (sucre, café, oxygène, etc.)

Solution

mélange homogène(ne formant qu'une seule phase)

Solvant

Partie la plus importante du mélange (eau)

Abréviations

HLA : Human Leukocyte Antigen

Bibliographie

Abraham L. Kierszenbaum, 2006- Histologie et biologie cellulaire: Ed De Boeck, 619p.

B. Albert, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts et P. Walter, 2011- Biologie moléculaire de la cellule. Ed. Lavoisier, Paris, 1601p.

FAUCHER J., LACHAINE R (2012) Biologie Pearson 1611P

FAVRO C., NICOLLE F (2011) Biologie cellulaire. Hachette Livre

Marc Maillet, 2006- Biologie cellulaire. Ed. Elsevier Masson, Paris, 618p.

Webographie

www.medatice-grenoble.fr