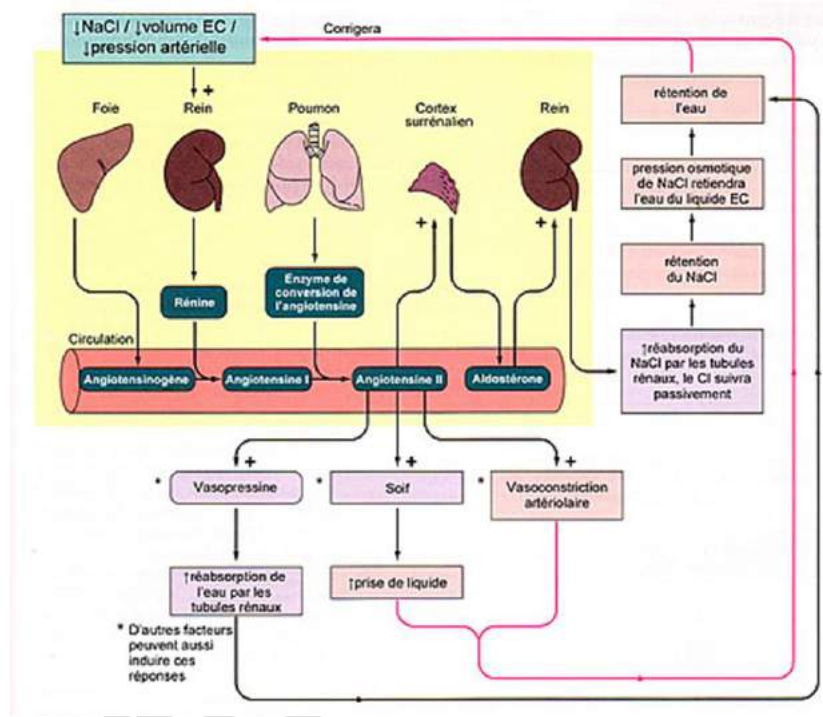


## Polycopié du cours de Physiologie Animale



Réalisé par Dr. Bourouba R

Destiné aux étudiants de 2<sup>ème</sup> année Sciences Agronomiques

# Chapitre 1 : Les compartiments liquidiens de l'organisme

## Introduction

Un être vivant est composé de 100 mille milliards de cellules, qui composent 250 types cellulaires différents, et qui donnent 11 systèmes physiologiques : Circulatoire , Digestif Respiratoire , Urinaire , Squelettique , Musculaire , Tégumentaire , Immunitaire , Nerveux , Endocrinien et Reproducteur .

L'organisme humain est constitué de 60 % d'eau et 40 % de substance organique. L'eau totale de l'organisme est divisée en compartiments liquidiens (intracellulaire et extracellulaire).

La teneur en eau de l'organisme varie en fonction : de l'importance de la matière grasse, de l'âge (plus les tissus vieillissent plus ils se déshydratent), du sexe (50% du poids de la femme). La membrane cellulaire constitue la barrière entre ces compartiments et joue le rôle de filtre à travers lequel s'effectuent des mouvements hydrique et ioniques mais aussi des transports spécifiques.

L'homéostasie est la tendance de l'organisme à maintenir ses différentes constantes à des valeurs ne s'écartant pas de la normale.

## I\*Définition des compartiments liquidiens

Un compartiment est un rassemblement de volumes qui contiennent des solutions de composition identique, et comme il contient de l'eau donc il est appelé liquidien. Les 2 compartiments liquidiens de l'organisme sont :

- Le Liquide intracellulaire (LIC) : 40 % du poids du corps, c'est l'ensemble du cytosol qui compose les cellules. Il est délimité par les membranes plasmiques.
- Le Liquide extracellulaire (LEC) : 20 % du poids du corps, qui peut être divisé en 2 parties : milieu intérieur et trans-cellulaire.

➤ **Milieu intérieur** : qui est le milieu de vie des cellules, c'est l'ensemble des liquides extracellulaires (plasma, lymphe, liquide interstitiel) dans lesquels baignent les cellules de l'organisme. Le milieu intérieur possède 02 caractéristiques :

\*\*\***Caractères physico-chimiques stables** :

La concentration.

La pression osmotique.

Le PH.

La température.

La charge électrique.

\*\*\***Caractère dynamique** : renouvellement permanent de son homogénéité.

Le milieu intérieur est constitué donc de **trois** compartiments liquidiens :

**1• Le liquide interstitiel** : C'est le liquide extracellulaire, dont la composition chimique est remarquablement constante, qui circule dans les espaces qui séparent certaines couches cellulaires ou tissulaires et dans lequel baignent toutes les cellules de l'organisme. Il ne contient pas de protéines.

**2• La lymphe canalisée** : C'est un liquide organique de couleur jaune pâle, constitué essentiellement d'eau. Elle circule dans le système lymphatique qui rejoint la circulation sanguine et présente la même composition biochimique que le liquide interstitiel.

**3• Le plasma** : C'est un liquide visqueux de couleur jaunâtre qui est composé essentiellement d'eau et de protéines et dans lequel les cellules sanguines (hématies, leucocytes et plaquettes) sont en suspension.

➤ **Liquide trans-cellulaire** : Liquide céphalo-rachidien (LCR), liquide de l'œil, articulaire, amniotique.

## II\*Composition biochimique des compartiments liquidiens

Les compartiments liquidiens contiennent de l'eau dans laquelle se trouvent des ions inorganiques ou organiques, atomique ou moléculaire. Ils sont **électriquement neutres** (c'est-à-dire qu'il y a autant de charges positives que de charges négatives).

*Remarque : A pH physiologique les protéines sont chargées négativement.*

Les compartiments liquidiens diffèrent en composition ionique comme suit :

- ✓ Le Milieu EC : Le  $\text{Na}^+$  est le cation le plus abondant. Les protéines annulent le  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ . Quand au  $\text{Cl}^-$  (100 mmol/L) et le  $\text{HCO}_3^-$  (25 mmol/L).
- ✓ Liquide interstitiel : Pas de protéines, diminution des cations et augmentation des anions.
- ✓ Milieu intracellulaire : le  $\text{K}^+$  est le cation le plus abondant, les phosphates et les protéines sont les anions les plus abondants.

**Tableau I : Résumé de la répartition des principaux ions dans les compartiments intra- et extra- cellulaire**

| Ext.C                          |                                 |                                 |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Compartiment intracellulaire   | lymphe                          | Plasma                          |
| $\text{Na}^+$                  | <b><math>\text{Na}^+</math></b> | <b><math>\text{Na}^+</math></b> |
| $\text{Cl}^-$                  | <b><math>\text{Cl}^-</math></b> | <b><math>\text{Cl}^-</math></b> |
| <b><math>\text{K}^+</math></b> | $\text{K}^+$                    | $\text{K}^+$                    |
| Protéines                      |                                 | Protéines                       |

*Remarque : l'Osmolalité du plasma, du milieu interstitiel et du milieu intracellulaire est identique : 300 mosmol/kg.*

### III\*Les échanges entre compartiments

Les échanges entre compartiments sont permanents à travers les membranes. L'échange entre le plasma et l'eau interstitielle se fait à travers les membranes capillaires, quand aux échanges entre l'eau interstitielle et l'eau intracellulaire, elles se produisent à travers les membranes cellulaires.

✓ Les échanges entre **le plasma et le milieu extérieur** : L'homme prélève et rejette de l'eau, du sodium, du potassium et du phosphore à travers les organes d'échanges ; le bilan de ces échanges est normalement nul. Le volume plasmatique est en contact avec le milieu extérieur à travers la peau, le tube digestif, les voies respiratoires et les reins.

✓ Les échanges entre **le plasma et le liquide interstitiel** : Les capillaires sont des structures semi-perméables. Les échanges par diffusion sont permanents bidirectionnels et égaux pour les gazs du sang et les petites molécules.

Les échanges par filtration/réabsorption : ce sont les échanges principaux car ils peuvent varier et modifier les O2 volumes concernés.

✓ Les échanges entre **les compartiments extra et intra -cellulaires** se font par : Diffusion, Transfert facilité, Transfert actif ; Endocytose – exocytose. Pour l'eau l'échange se fait par Osmose. La diffusion d'une molécule dépend de la différence de concentration de part et d'autre de la membrane, de la perméabilité de la membrane, de la surface de la membrane et de son épaisseur.

✓ **La diffusion passive** : elle ne concerne que les petites molécules. Elle est transmembranaire pour les molécules lipophiles. Elle ne nécessite pas d'énergie, et se fait du compartiment le plus concentré vers le compartiment le moins concentré jusqu'à l'équilibre des concentrations.

La diffusion passive de solutés chargés est due à une différence de potentiel entre les deux compartiments : des cations vers la solution riche en anions (et le contraire pour les anions) jusqu'à disparition de la différence de potentiel électrique.

✓ **La diffusion facilitée** : Concerne des molécules qui ne peuvent traverser spontanément la membrane, elle se fait à travers un canal protéique et ne nécessite

pas d'énergie .Elle se fait du compartiment le plus concentré vers le compartiment le moins concentré. C'est un processus saturable.

- ✓ **Le transfert actif :** Il se fait contre un gradient de concentration et contre un gradient électrique. C'est un transfert de soluté à travers la membrane, depuis la solution la moins concentrée vers la solution la plus concentrée, pour compenser la diffusion passive et maintenir une différence de concentration (ou de potentiel).

Le mécanisme actif nécessitant une dépense d'énergie (hydrolyse de l'ATP) et des transporteurs membranaires spécifiques.

Remarques :

*\*\* Le transport actif peut concerner une seule molécule ou plusieurs molécules :  
Co-transport (ou symport), Contre-transport (ou antiport).*

*\*\*Le transport peut être classé en actif primaire (exemple : la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase sur un pôle de la cellule fait sortir 3  $\text{Na}^+$  et fait entrer 2  $\text{K}^+$ ). Le transport actif secondaire (exemple : à l'autre pôle de la cellule, entrée d'ions  $\text{Na}^+$ ). Le transport actif tertiaire utilise le transport actif I et le Transport actif II.*

*TA I (une pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ )*

*TA II : contre transport ( $\text{Na}^+$  entre ; X sort)*

*TA III : Passage de X (qui entre dans la cellule) accompagné d'une molécule Y (Co-transport).*

#### **IV\*Rôle du milieu intérieur**

Le milieu intérieur est l'intermédiaire, le lieu d'échanges entre le milieu extérieur et les cellules. Il permet d'apporter aux cellules de l'organisme les éléments indispensables à leur vie et prélevés dans le milieu extérieur ou provenant d'autres cellules éloignées et de débarrasser l'organisme de ses déchets métaboliques.

**1\*Rôle de l'eau :** En plus d'être le constituant principal des cellules ; l'eau remplit plusieurs fonctions :

- Participe aux réactions chimiques
- Assure le transit et le transport d'un certain nombre de substances : nutriments, globules, anticorps et antigènes, hormones .....
- Permet l'élimination des déchets métaboliques
- Assure le maintien d'une température constante et homogène du corps.

**2\*Le bilan de l'eau :** Il est déterminé à partir de la différence entre les entrées et les sorties en eau de l'organisme (les apports et les éliminations d'eau). Sans apport d'eau l'organisme ne peut vivre plus de 3 jours.

Les **entrées** sont dues à :

- L'eau de boisson = 50% des entrées
- L'eau contenue dans les aliments = 1/3 des entrées
- Le reste = eau produite par le catabolisme.

Les **sorties** d'eau sont dues aux :

- Pertes urinaires (contrôlées par l'ADH)
- Pertes de transpiration, respiration.

*Remarque: Si les entrées d'eau > sorties : une hyperhydratation (au cas contraire une déshydratation).*

### **3\* Bilan du NaCl :**

Les **entrées** sont dues au NaCl contenu dans les aliments et la boisson + le sel ajouté. Les **sorties** sont dues au NaCl éliminé dans l'urine (surtout), et aux autres pertes de NaCl (sueur, ...).

*Remarque : En cas des Entrées en sodium > Sorties, se produit une inflation (au cas contraire : une déplétion).*

Les variations de l'apport (ou de l'élimination) en NaCl (natrémie) entraînent des variations du capital sodé dans l'organisme, qui entraînent des variations du volume des LEC.

Ces variations de la natrémie entraînent des variations de l'osmolarité plasmatique puisque le Na est le principal support de cette osmolarité qui entraînent une stimulation ou une inhibition des osmorécepteurs ces derniers entraîne une variation du bilan hydrique. (Figure 3).

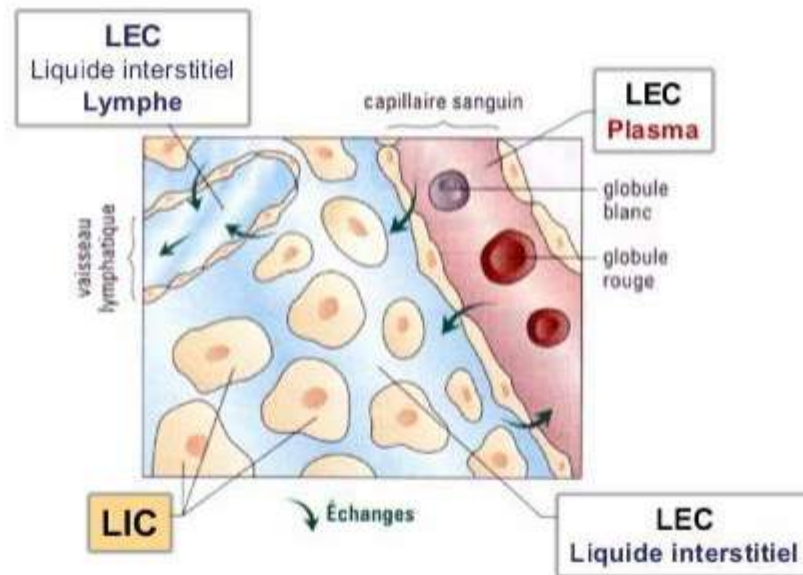


Figure 1 : Compartiments liquidiens

Tableau 2 : Composition des différents compartiments

| Concentration                 | Compartiment plasmatique |                  |                          | Cpt interstitiel |            | Compartiment cellulaire |              |
|-------------------------------|--------------------------|------------------|--------------------------|------------------|------------|-------------------------|--------------|
|                               | meq/L de plasma          | mmol/L de plasma | mmol/L d'eau plasmatique | meq/L            | mmol/L     | meq/L d'eau             | mmol/L d'eau |
| Na <sup>+</sup>               | 142                      | 142              | 150                      | 144              | 144        | 10                      | 10           |
| K <sup>+</sup>                | 4                        | 4                | 4                        | 4                | 4          | 160                     | 160          |
| Ca <sup>++</sup> (ionisé)     | 3                        | 1,5              | 1,5                      | 3                | 1,5        | 4                       | 2            |
| Mg <sup>++</sup> (ionisé)     | 2                        | 1                | 1                        | 2                | 1          | 38                      | 19           |
| <b>Total cations (meq/L)</b>  | <b>151</b>               |                  |                          | <b>153</b>       |            | <b>212</b>              |              |
| Cl <sup>-</sup>               | 131                      | 103              | 109                      | 114              | 114        | 6                       | 6            |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 26                       | 26               | 28                       | 29               | 29         | 8                       | 8            |
| Phosphates                    | 2                        | 1,25             | 1,25                     | 2                | 1,25       | 140                     | 87,5         |
| Protéines                     | 16                       | 1                | 1                        | 4                | 0,25       | 55                      | 3,5          |
| Autres                        | 4                        | 3                | 3                        | 4                | 3          | 3                       | 2            |
| <b>Total anions (meq/L)</b>   | <b>151</b>               |                  |                          | <b>153</b>       |            | <b>212</b>              |              |
| <b>TOTAL (mosm/l d'eau)</b>   |                          |                  | <b>298,75</b>            |                  | <b>298</b> |                         | <b>298</b>   |



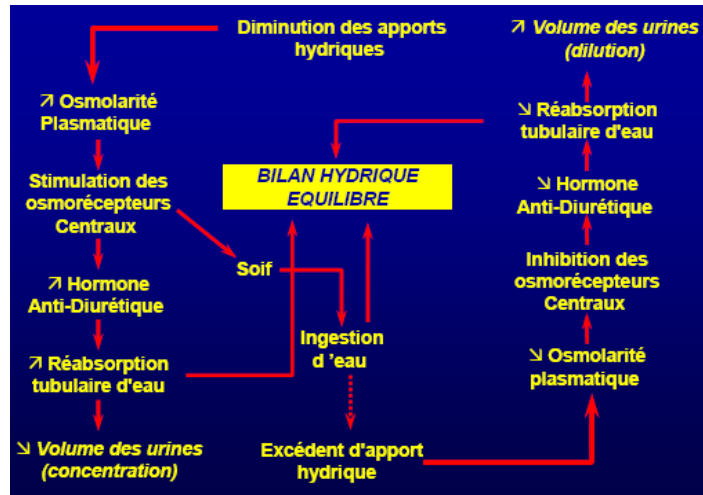


Figure 2 : Régulation de l'eau

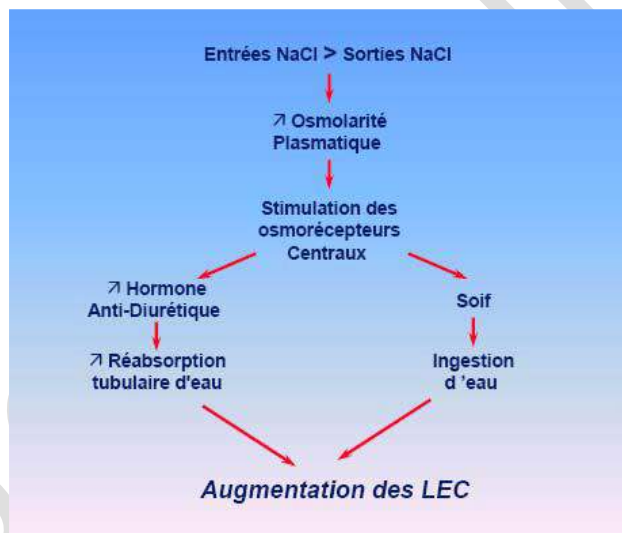


Figure 3 : Régulation du NaCl

# Chapitre 2 : Physiologie des glandes endocrines

## Introduction

Le **système endocrinien** est constitué de glandes disséminées dans l'organisme caractérisées par un réseau capillaire très riche. Les glandes endocrines sont l'**hypophyse** (TSH, FSH, LH, ACTH, MSH, GH, Prolactine), l'**épiphyse** (mélatonine), la **thyroïde** (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, calcitonine), les **parathyroïdes** (parathormone) et les **surrénales** (cortisol, aldostérone, androgènes, adrénaline, noradrénaline). Certains organes renferment du tissu endocrinien, qui leur permet de jouer un rôle mixte, de glande endocrine et exocrine. Ces organes sont le **pancréas** (insuline et glucagon), les **gonades** (œstrogènes, progestérone, testostérone), le **rein** (rénine et angiotensine). En revanche, l'**hypothalamus** (GnRH, GHRH, CRH, ADH, Ocytocine), qui fait partie intégrante du système nerveux, sécrète aussi des hormones, par le biais de neurones hypothalamo-hypophysaires.

Enfin, des médiateurs chimiques sont sécrétés par des cellules spécifiques dans le **cœur**, l'**estomac**, l'**intestin**, la **prostate** ou le **placenta**.

Les systèmes nerveux et endocriniens coordonnent les fonctions de tous les systèmes du corps. Le système endocrinien libère des molécules dans la circulation sanguine. Le corps ne peut maintenir ses activités que si ces 2 systèmes sont en corrélation.

## I/Généralités sur le système endocrinien

### 1/Définition d'une hormone

C'est une molécule chimique synthétisée puis sécrétée dans le sang par des cellules endocrines, transportée à distance du lieu de sécrétion, pénétrant dans les tissus, conduisant après sa liaison avec un récepteur spécifique chez les cellules cibles à une réponse cellulaire spécifique (comme la modification de l'expression de certains gènes ou enzymes).

### 2/Fonctions du système endocrinien

Les hormones interviennent dans plusieurs processus pour régler plusieurs aspects dans l'organisme :

1. Maintenir la composition chimique du milieu interne (calcium, eau, sodium, ...)
2. Pression artérielle et fonction cardiovasculaire
3. Secrétions digestives
4. Niveau général de l'activité métabolique cellulaire
5. Thermogénèse
6. Réponse au stress
7. Croissance et développement
8. Reproduction (grossesse, lactation, ..)
9. Régularisation de certaines activités du système immunitaire

### 3/Mode d'action des hormones

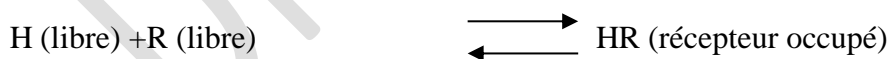
#### A\* notions de récepteurs

Une hormone (H) est une molécule de signalisation cellulaire d'une cellule vers une autre appelée cellule **cible**, à travers le sang (ou liquide interstitiel).

Pour qu'une cellule cible reconnaisse cette H, elle doit contenir des récepteurs spécifiques protéiques : ceci est appelé reconnaissance moléculaire spécifique réversible entre une protéine et l'H.

On peut classer les H selon leurs récepteurs en **2 familles** : Les H à récepteurs membranaires et H à récepteurs intracellulaires : Les récepteurs sont membranaires (protéines ou glycoprotéines) pour les grandes H qui ne peuvent pas franchir la membrane plasmique, mais ils sont intracellulaires pour les autres.

#### B\*Mode d'action des hormones à récepteurs membranaires



En général, l'interaction entre H et son récepteur protéique a pour conséquence de modifier la concentration d'une molécule appelée second messenger (car l'H est le premier messenger), qui peut être soit : AMPc, GMPc, IP3, DAG, Ca<sup>+2</sup>, et c'est le signal intracellulaire qui résulte de cette activation qui est responsable de l'effet physiologique final de cette H.

**Exemple** : L'Adrénaline au niveau de la cellule hépatique, a pour second messenger l'AMPc.

Le rôle du second messenger est l'amplification du signal hormonal, car la quantité du second messenger formée après signal hormonal est considérable par rapport à l'H, mais cette étape doit s'arrêter après transmission du message hormonal.

### **C\* mode d'action des hormones à récepteurs intracellulaires**

Les hormones qui pénètrent dans les cellules cibles (exemple : les H stéroïdes) se trouvent au contact de leur récepteurs intracellulaires (nucléaires) qu'ils induisent et activent. Ce complexe HR est phosphorylé et présente une forte affinité pour l'ADN. La nouvelle cible est une séquence de l'ADN hormono-dépendante, qui a pour effet activation ou inhibition de la transcription.

### **4/Biosynthèse, sécrétion et activation des hormones**

Les hormones peuvent circuler dans le sang (action endocrine), ou possèdent une action locale (action paracrine), ou une action autocrine. Elles peuvent être classées selon leur composition chimique en 4 classes : Stéroïdes, Amines, Peptides et Protéines, Eicosanoïdes (hormones à 20 atomes de carbones dérivées de l'acide arachidonique).

**A\*** Les amines dérivés d'acides aminés : Sont synthétisées à partir d'acide aminé spécifique.

**Exemple** : Les catécholamines comme la dopamine, l'Adrénaline et la Noradrénaline sont synthétisés à partir de la tyrosine.

**B\*** Les hormones peptidiques et protéiques : Sont synthétisées par traduction d'ARNm sur les ribosomes de R.E.R, généralement sous forme de pré-hormone ou pré-pro-hormone ; qui après leur clivage, donnent naissance à la forme active de l'H.

**Exemples** : La PTH est synthétisée sous forme de pré-pro-PTH de 115 acides aminés, mais la forme active de PTH contient uniquement 84 AA.

La TRH est un tripeptide (directement synthétisé sous cette forme).

*Remarque* : Après biosynthèse, les H sont stockées dans des vésicules qui migrent vers la membrane plasmique, puis elles sont libérées par exocytose (en réponse à un signal de sécrétion).

**C\*** Les hormones stéroïdes : Elles sont synthétisées à partir du cholestérol après des étapes enzymatiques. Elles sont peu solubles dans l'eau et circulent au niveau du sang liées à des

protéines de transport (non spécifique comme l'albumine, ou spécifique comme la transcortine pour le cortisol). Arrivées aux cellules cibles, les H stéroïdes pénètrent seules au niveau de la cellule.

## 5/Élimination et inactivation des hormones

Généralement les H sont inactivées par le foie et éliminées par les reins après inactivation enzymatique, donc chaque hormone doit être rapidement éliminée après effet, et doit avoir une durée de vie plus ou moins brève. Cela permet aux glandes endocrines de régler la concentration des H. d'autres H sont transférées aux lysosomes cellulaires et sont dégradées (par un mécanisme d'internalisation du complexe HR exemple : L'insuline). On définit la durée de vie d'une H par sa demi-vie, qui varie d'une H à l'autre.

*Remarque : Certaines H peuvent être libérées dans l'urine, comme l'HCG, utilisée pour le dépistage de la grossesse.*

## 6/ Régulation des hormones

Toutes les sécrétions hormonales sont contrôlées et ajustées. Certaines hormones (du maintien de la composition chimique de l'organisme) sont régulées par les concentrations plasmatiques des molécules qu'elles règlent.

**Exemple :** l'insuline est régulée par la glycémie.

Pour de nombreuses H périphériques, la régulation se fait à travers des cascades de réactions de contrôle .en retour, ces hormones peuvent réguler les sécrétions endocrines supérieures (à un étage supérieur), ceci est appelé boucle de régulation ou rétrocontrôle.

*Remarque : Ce rétrocontrôle (en Anglais feed-back) peut être positif ou négatif.*

## 7/ Rythmes endocriniens

La sécrétion des H est **pulsatile**, selon un rythme spécifique pour chaque H. Il existe aussi un rythme saisonnier ou circannuel pour certaines H. Le plus anciennement connu des rythmes est celui du cortisol qui survient après 2h du matin et assure à l'organisme une préparation d'une glycémie normale pour les activités quotidiennes, ce rythme est appelé **circadien**, généré par des horloges biologiques qui sont modifiées par des facteurs externes (lumière, température, sommeil, nourriture,.....). Ce rythme circadien est d'origine nerveuse

appelée pacemaker endocrinien qui se trouve surtout au niveau du noyau supra chiasmatique (au niveau du système nerveux central).

## II/ Le complexe hypothalamus- hypophyse

Le complexe hypothalamo-hypophysaire est situé à la base du cerveau.

### 1\*l'hypothalamus

Il est formé par différents noyaux (ensemble de cellules nerveuses) et il est localisé au niveau du 3<sup>ème</sup> ventricule et au-dessus de l'éminence médiane. Il reçoit l'information organique et sensorielle et doit agir vite. L'origine de l'hypothalamus est mixte : nerveuse et ectodermique.

On peut distinguer au niveau de l'hypothalamus :

- ✓ Des neurones mono-aminergiques : secrètent la dopamine, sérotonine, noradrénaline.
- ✓ Des neurones à peptides hypophysiotropes : la plus grande partie de ces fibres se termine au niveau du système porte hypophysaire
- ✓ Des neurones à peptides neuro-hypophysaires : proviennent des noyaux supra-optique et para-ventriculaire.

### 2\*l'hypophyse

Petite formation sphérique de 1.3 cm de diamètre et pèse 0.6g chez l'homme, reliée à l'hypothalamus par l'éminence médiane puis la tige pituitaire, et se trouve dans une invagination de l'os sphénoïde. Elle est composée de 2 lobes (de différentes origines) :

- Lobe postérieur (25 %) : formations nerveuses endocrines en relation avec l'hypothalamus, et contiennent des hormones qui sont transportés par flux axonal le long de la tige pituitaire depuis les noyaux hypothalamiques où ils sont formés jusqu'à la neuro-hypophyse où ils sont stockés puis sécrétés. Cette partie de l'hypophyse secrète deux hormones qui sont l'ADH et l'ocytocine.
- Lobe antérieur : formation glandulaire endocrine, soumise au contrôle de l'hypothalamus par des hormones hypophysiotropes. Ce lobe est appelé aussi antéhypophyse ou adéno-hypophyse.

Les principales hormones du lobe antérieur sont :

- GH (secrétée par les cellules somatotropes)
- Prolactine (cellules lactotropes)
- ACTH et MSH (cellules corticotropes)
- TSH (cellules thyrotropes)
- FSH et LH (cellules gonadotropes)

### **3\* Les hormones hypothalamiques hypophysiotropes**

Elles sont synthétisées puis empaquetées dans des granules de sécrétion au niveau des terminaisons des neurones producteurs, qui sont en contact avec les terminaisons nerveuses qui viennent du système limbique. Ces neurones répondent aux signaux par la sécrétion d'hormones qui sont de nature peptidique.

**Exemple :** TRH, CRH, GH-RH, GH-IH,.....

Ces hormones sont secrétées autour des capillaires qui se réunissent pour former le système porte hypothalamus-hypophysaire, c'est là que ces H passent au niveau du sang. Les H hypophysiotropes sont en relation avec l'hypophyse et se lient à leur récepteurs spécifiques et déclenchent la réponse d'activation ou d'inhibition.

### **4\* Les hormones de l'adénohypophyse (exemple l'hormone de croissance)**

La GH (hormone de croissance) est secrétée par l'hypophyse. Elle est composée de 191 acides aminés, et synthétisée sous forme de pro-H.

Elle possède plusieurs rôles directs (croissance, lipolyse, stimule la synthèse protéique, augmente le taux de glucose dans le sang....) et indirects (car elle stimule le foie pour synthétiser des facteurs de croissance appelés : somatomédines).

La GH est une hormone anabolisante, car elle augmente le taux de croissance des muscles et des os. Elle stimule la lipolyse ce qui entraîne la libération des acides gras libres qui constituent un apport énergétique important pour l'organisme. Elle favorise la glycolyse cellulaire au niveau du foie (effet diabétogène).

Elle est stimulée par l'hormone GH-RH (secrétée par l'hypothalamus). D'un autre côté, plusieurs facteurs stimulent sa sécrétion (comme l'hypoglycémie).

La GH agit sur sa propre sécrétion (rétro-contrôle court négatif), et elle est inhibée par la GH-IH et plusieurs autres facteurs comme l'augmentation des acides gras.

Remarques : L'excès de GH provoque un gigantisme. Un manque de GH avant la puberté se traduit par un nanisme harmonieux.

Les taux de GH s'élèvent pendant le jeûne pour contribuer avec le cortisol, l'adrénaline et le glucagon au maintien de la glycémie.

#### 4\*Les hormones de la neuro-hypophyse (exemple l'ADH)

L'ADH (antidiurétique ou arginine vasopressine) est sécrétée par l'hypothalamus (noyau supra-optique), et libérée par la neuro-hypophyse.

C'est un nano-peptide (9 AA) .sa demi-vie est de 24 min. Elle est sécrétée suite à une augmentation de la pression osmotique et en cas d'hypotension artérielle (hémorragie importante) ou baisse du volume sanguin central, et est éliminée principalement par les reins.

Elle possède des récepteurs au niveau du rein pour la réabsorption de l'eau, et au niveau des muscles lisse pour une vasoconstriction

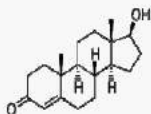

| Les Stéroïdes   | Les « Peptides »   |
|---|--|
|    |    |
| <ul style="list-style-type: none"><li>. Poids moléculaire ≈ 300 Da</li><li>. Liposolubles</li><li>. Circulent liées à des protéines</li><li>. Diffusent dans les cellules</li><li>. Récepteurs intracellulaires</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>. Poids moléculaire 1000 Da</li><li>. Hydrosolubles</li><li>. Circulent librement</li><li>. Ne diffusent pas dans les cellules</li><li>. Récepteurs membranaires</li></ul> |

Figure 1 : Présentation générale des hormones et types d'hormones



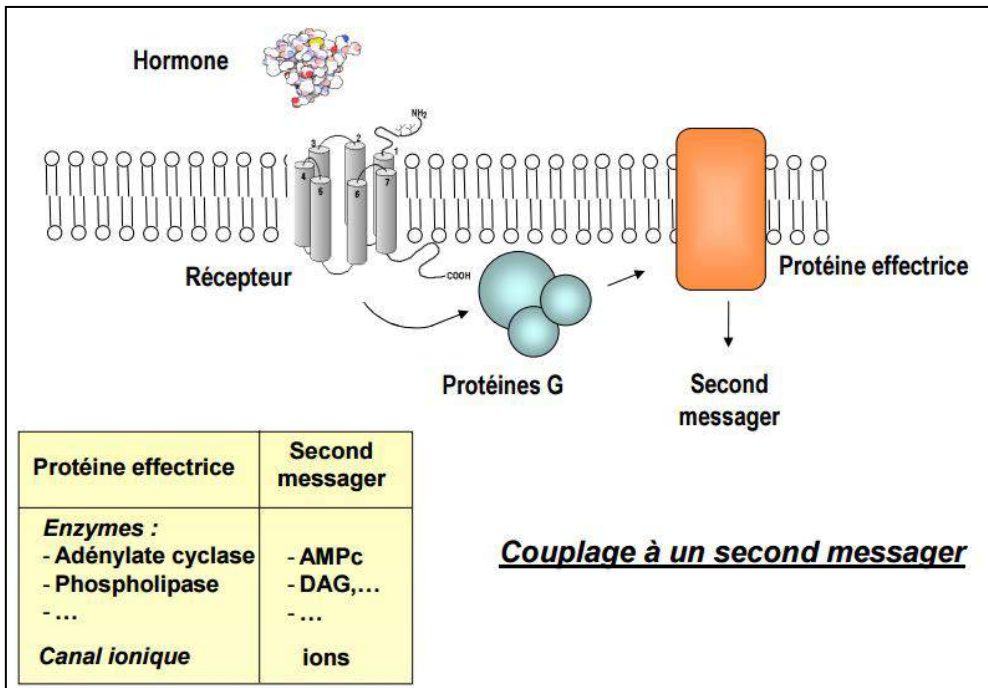


Figure 2 : Mode d'action des hormones protéiques (exemple de l'AMPc second messenger)

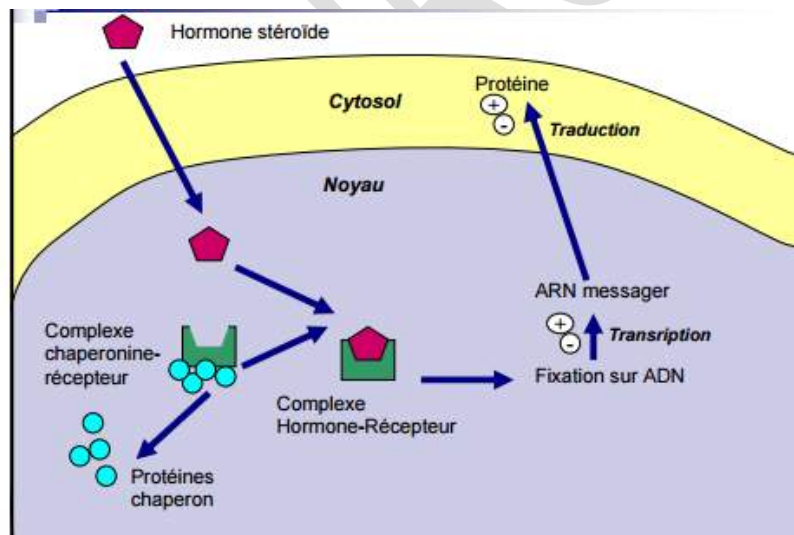


Figure 3 : Mode d'action des hormones stéroïdes

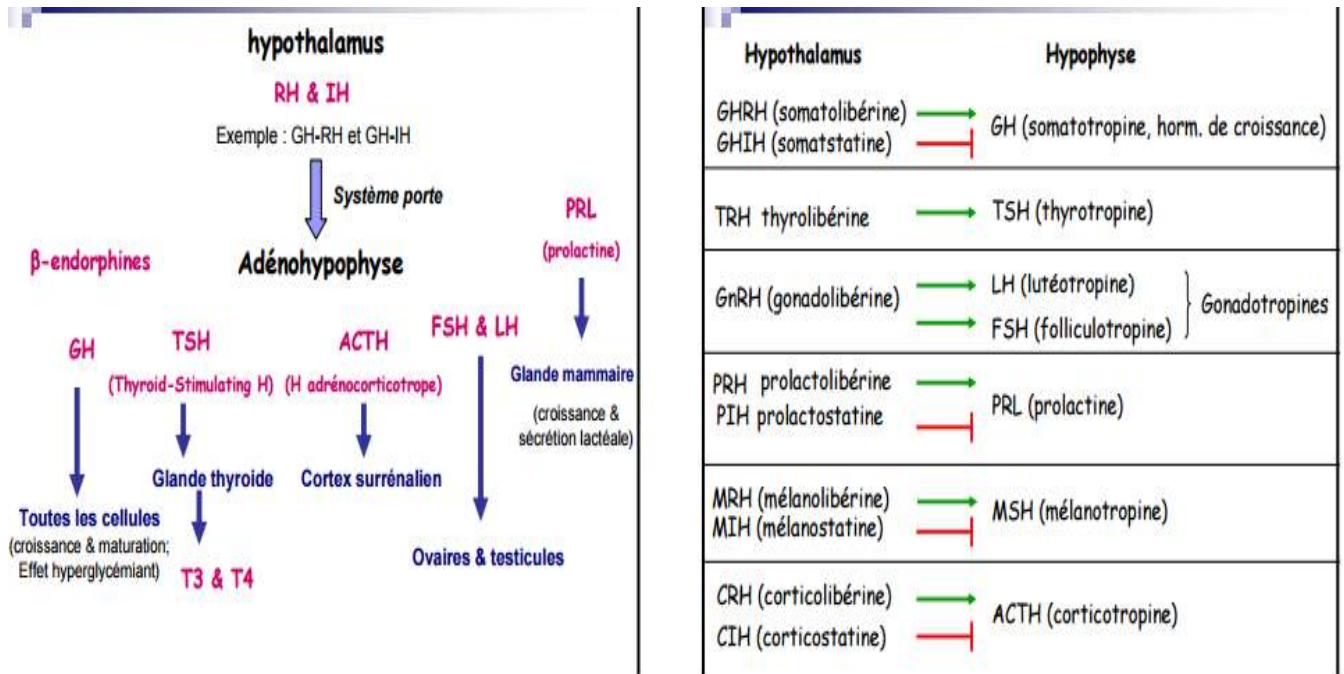


Figure 4 : Hormones de l'adénohypophyse et contrôle

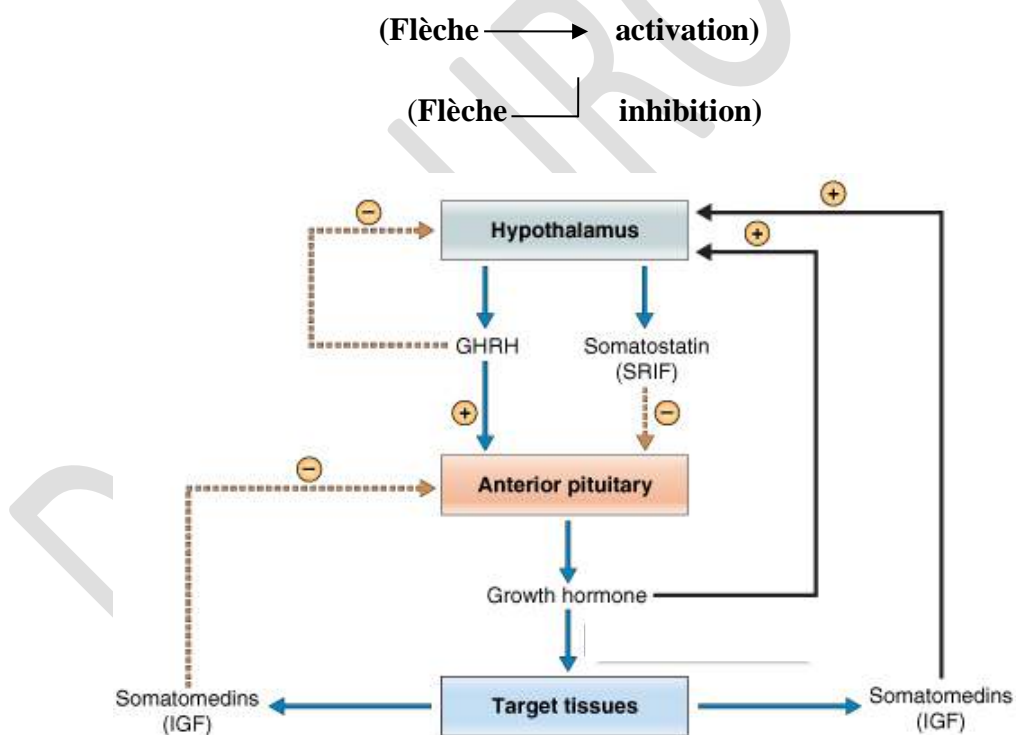
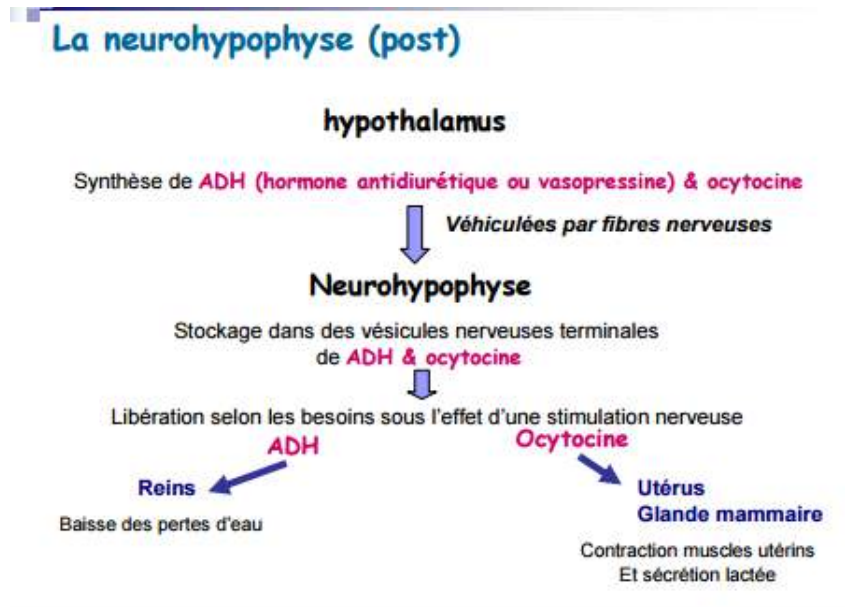


Figure 5: Exemple de boucle de Régulation (l'hormone de croissance GH)



**Figure 6: Hormones de la neuro-hypophyse**

### III/ La glande thyroïde

#### 1\*Description

C'est la glande la plus volumineuse des glandes endocrines, elle est située à la face antérieure du cou, au dessous des cartilages du larynx. Elle est formée de 2 lobes reliés par un isthme, et pèse en moyenne 15-30 g. La thyroïde est une pompe d'iode piège à iode), elle fixe environ 100 micro/j, sous l'action de l'H hypophysaire TSH.

L'organisation du parenchyme glandulaire est vésiculaire, formée par juxtaposition de plusieurs vésicules thyroïdiennes, chaque vésicule est constituée de

- ✓ Un centre occupé par une masse de substance gommeuse, jaunâtre dépourvue de cellules : la substance colloïde.
- ✓ La substance colloïde est entourée d'une seule couche de cellules épithéliales qui élaborent cette substance
- ✓ Entre les vésicules, existe un très riche réseau capillaire

*Remarques : l'aspect des cellules thyroïdiennes et la quantité de substance colloïde varient selon l'état de la glande.*

*Les cellules thyroïdiennes sont bipolaires à double fonctionnement, elle secrète la substance colloïde vers le centre, et les hormones thyroïdiennes vers le sang.*

*Les artères thyroïdiennes sont très importantes, elles assurent un débit sanguin très élevé.*

Les cellules folliculaires sont appelés aussi cellules principales, elles secrètent les H T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>. La substance colloïde est une glycoprotéine appelée la thyroglobuline .Il existe aussi au niveau de la thyroïde, des cellules endocrines appelées cellules para-folliculaires ou cellules C, car elles secrètent une hormone qui est la calcitonine. (Importante dans la régulation du calcium).

## **2\*Biosynthèse des hormones thyroïdiennes**

Les H thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, et se différencient par le nombre et la place des atomes d'iode.

La biosynthèse des H thyroïdiennes passe par plusieurs étapes :

1. Capture d'iode (sous forme d'iodures I<sup>-</sup>) : à l'aide d'une pompe spécifique par un mécanisme actif (nécessitant l'ATP).
2. Oxydation de l'iode (formation de I<sub>2</sub>) :  $2I^- \rightarrow I_2 + 2e^-$
3. Incorporation de l'iode moléculaire dans la thyroglobuline (fixation de l'iode sur les groupements tyrosine de la thyroglobuline, sous forme de MIT puis DIT, pour former la T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> comme suit : MIT+MIT= DIT

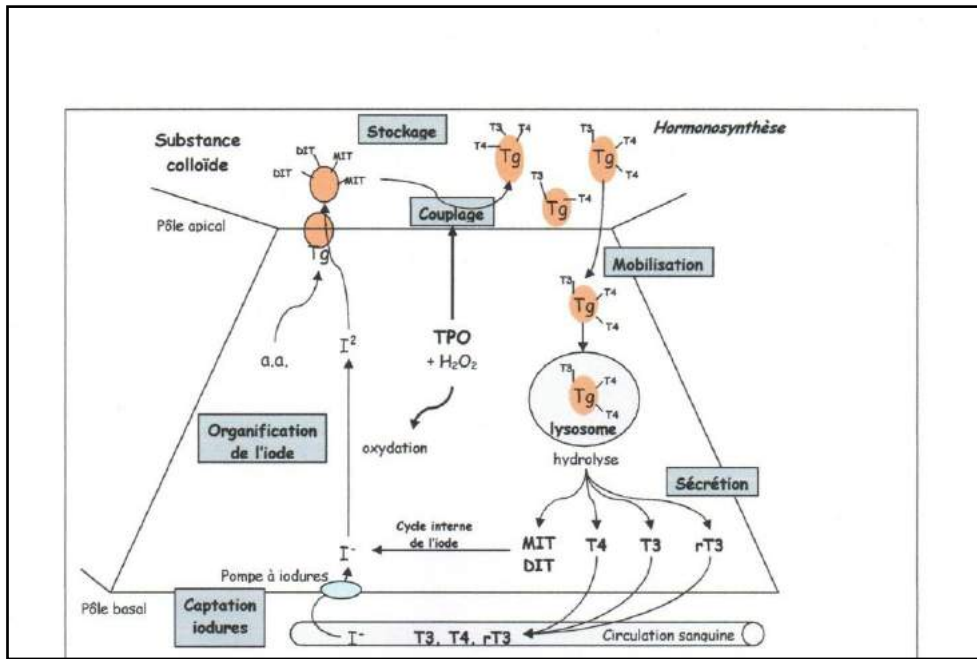


4. Protéolyse de la thyroglobuline (pour libérer les MIT et DIT qui vont être repris par la cellule pour participer une autre fois à la synthèse d'autres H thyroïdiennes en cas de besoin).

*Remarque :*

*La T<sub>4</sub> représente 90% des H thyroïdiennes, mais elle constitue une forme pro-H de la T<sub>3</sub> qui est la forme active.*

*La thyroglobuline porteuse d'H thyroïdiennes est stockée dans la cavité colloïde (réserves d'H).*



### 3\*Distribution des hormones thyroïdiennes

Les H thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient dans le sang à des récepteurs (exemple : TBG : thyroxin binding globulin) ; mais seule la fraction libre est active. La plus grande partie de T<sub>3</sub> est issue de la conversion de T<sub>4</sub>. La demi vie de T<sub>3</sub> est de 24 h. la dégradation des H thyroïdiennes se fait au niveau du foie et rein.

### 4\*Mode d'action des hormones thyroïdiennes

Après passage transmembranaire et conversion de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>, les H thyroïdiennes agissent à différents niveaux :

- \*Sites d'action nucléaires (participer à la régulation de l'expression des gènes) ;
- \*Sites d'actions extranucléaires (exemple : faciliter le passage des substrats énergiques comme le glucose).

## 5\*Effets des hormones thyroïdiennes

Tableau 1 : résumé des effets physiologiques des H thyroïdiennes

| Tissus cibles   | Effets        | Mécanisme   |
|-----------------|---------------|---|
| Cœur            | Chronotrope   | Augmentation du nombre et affinité des récepteurs $\beta$ adrénergiques                                       |
|                 | Ionotrope     | Augmentation de la réponse aux catécholamines   |
| Tissu adipeux   | Catabolisme   | Stimulation de la lipolyse  |
| Muscle          | Catabolisme   | Dégradation des protéines   |
| Os              | Développement | Promotion de la croissance et développement squelettique normaux  |
| Système nerveux | Développement | Promotion du développement cérébral   |
| Intestin        | Métabolique   | Augmentation du taux d'absorption des glucides  |
| Lipoprotéines   | Métabolique   | Stimulation de la formation des récepteurs LDL  |
| Autres          | Calorigène    | Stimulation de la consommation d' $O_2$ par les tissus métaboliquement actifs et augmentation du métabolisme. |

## 6\*Régulation des hormones thyroïdiennes

Le système principal de régulation de la fonction thyroïdienne (sécrétion des cellules principales) est l'axe thyroïdienne (TRH-TSH- $T_4$  et  $T_3$ ), complété par une autorégulation thyroïdienne (Mécanismes transitoires qui permettent un blocage de l'iodation en cas d'excès d'iode, mais en cas de carence il se produit une grande sensibilité des cellules principales à la TSH).

## 7\* Intervention de la glande thyroïde et parathyroïdes dans la régulation du calcium

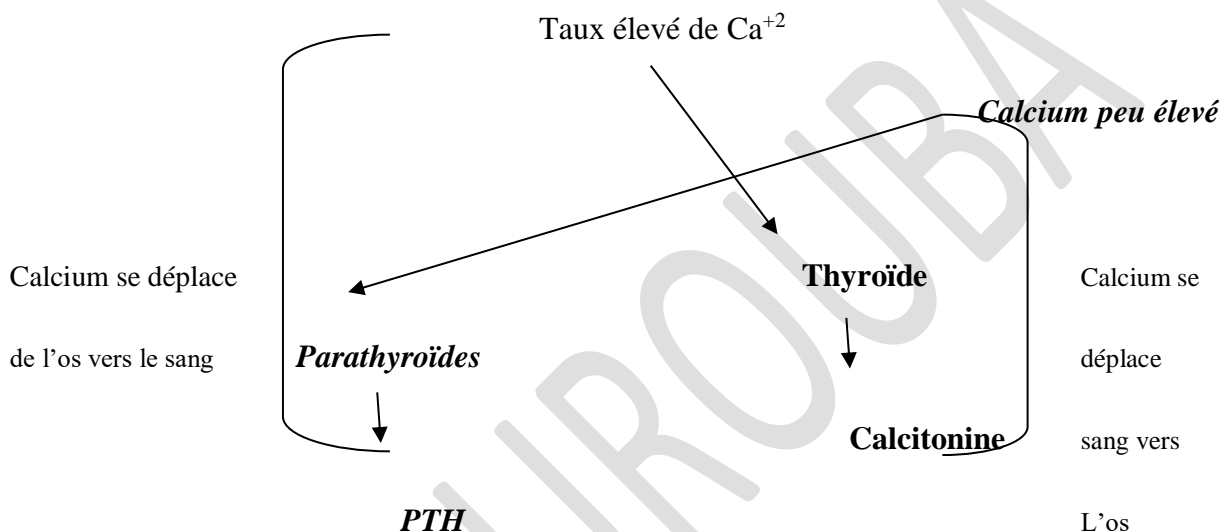
Le calcium joue un rôle important dans plusieurs fonctions, il représente 2% du poids corporel (99% du calcium est contenu au niveau de l'os).

S'il y a une carence en calcium, une grande majorité est absorbée par les intestins. Plusieurs H contrôlent l'équilibre du calcium : la PTH, la calcitonine et le calcitriol (Vit D).

La calcitonine est un peptide synthétisé par la thyroïde quand la concentration du calcium dans le sang augmente, pour inhiber les OC et augmenter l'accumulation du calcium au niveau de l'os ; pour empêcher l'hypercalcémie.

La régulation du calcium se fait par les mécanismes suivants :

Quand le calcium est élevé dans le sang : la calcitonine est élevée (la PTH diminue).



## IV. Le pancréas

### 1\*Description

Localisée partiellement derrière l'estomac, cette glande mixte contient des : cellules exocrines et cellules endocrines ; elle mesure 15-20cm de long et pèse 100g chez l'homme ;

98% des cellules produisent le suc pancréatique (enzymes) libéré dans la lumière duodénale au cours de la digestion. 1-2% cellules forment 1 million d'îlots de Langerhans qui produisent les hormones pancréatiques.

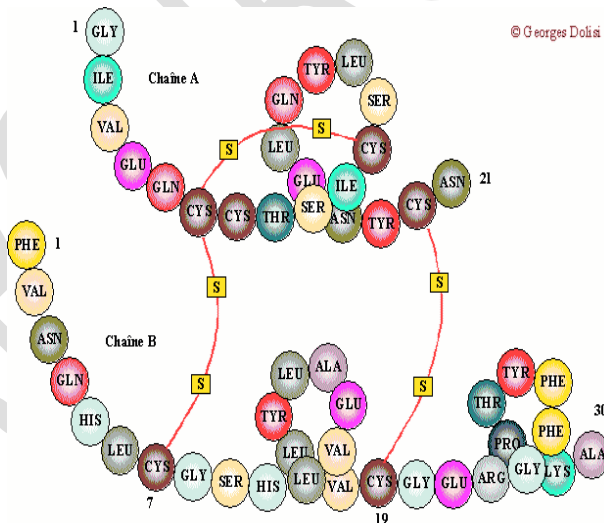
Le pancréas est un dérivé endodermique du tube digestif, et possède une irrigation propre des îlots moins intense que celle de la thyroïde (Artères du tronc cœliaque et mésentérique supérieure et une innervation vago-sympathique).

## 2\* Hormones du pancréas

- ✓ Cellules  $\alpha$  ou A : secrètent le glucagon
- ✓ Cellules  $\beta$  ou B : secrètent l'insuline
- ✓ Cellules D  $\alpha 1$  : secrètent la somatostatine
- ✓ Cellules F ou pp : secrètent le polypeptide pancréatique

### A\*\*Insuline

C'est une hormone protéique de 51AA : 2 chaînes (A:21AA, B:30AA), fabriquée par le pancréas en pré-pro-hormone de 12000 Da .Le pré-pro-ins est coupé dans le RE pour libérer le pro-ins (86AA chez l'homme).Ce dernier est transportée vers l'A.G pour être divisé en 2: le peptide C et l'insuline (libérée par exocytose : chaque vésicule sécrétrice libère environ 8000 molécules d'insuline).



La synthèse d'insuline se fait au niveau de la Cellule B des îlots pancréatiques, en réponse à l'augmentation de l'ATP intra-cellulaire résultant de l'oxydation du glucose.



## A-1-Rôles de l'insuline :

### Au niveau du foie

| Processus métabolique  | Effets                                     |
|------------------------|--|
| Métabolisme glucidique | + synthèse du glycogène<br>- Glycogénolyse |
| Lipides                | + lipogenèse<br>- Lipolyse                 |
| Protéines              | Anabolique                                 |

### Au niveau du muscle

| Processus métaboliques | Effets  |
|------------------------|---|
| Glucides               | + synthèse du glycogène<br>+transport du glucose<br>- Glycogénolyse |
| Protéines              | + capture des AA<br>+ Synthèse des protéines                        |

### Au niveau du tissu adipeux

| Processus métaboliques | Effets  |
|------------------------|---|
| Glucides               | + synthèse du glycogène<br>+transport du glucose<br>- Glycogénolyse |
| Lipides                | + lipogenèse<br>- Lipolyse  |

## A-2-Régulation :

- ✓ Glycémie: sang riche en glucose stimule la libération de l'insuline (à la demande)
- ✓ L'Augmentation des AA dans le sang stimule l'insuline
- ✓ La GH et l'ACTH stimule la sécrétion de l'insuline par augmentation de la glycémie
- ✓ La diminution de la glycémie inhibe l'insuline
  
- ✓ Les catécholamines inhibent la sécrétion de l'insuline.

## **B\*\*Le glucagon**

Polypeptide de 29AA (homme), élaboré sous forme de pré-pro-glucagon puis pro-glucagon, transformé après élimination de 10AA(C-terminal) en glucagon .Sa concentration=0.1 ng/ml.

Sa principale cible est le foie ; donc son récepteur est surtout dans la cellule hépatique: c'est une protéique avec un mode d'action couplé à la protéine G avec une élévation de l'AMPc.

### **B-1-Rôles :**

- ✓ Hormone du besoin urgent, c'est l'antagoniste de l'insuline
- ✓ Il stimule la glycogénolyse
- ✓ Inhibe la lipogenèse hépatique
- ✓ Effet insulino-sécréteur par hyperglycémie
- ✓ Formation du glucose à partir de l'acide lactique
- ✓ Effet natriurétique (+ contractions cardiaques)

### **B-2-Régulation :**

- L'Hypoglycémie stimule la sécrétion du glucagon
- Les AA (alanine, arginine): + glucagon si le repas est à base de protéines uniquement
- La Somatostatine inhibe sa sécrétion -

# Chapitre 3 : Physiologie cardiovasculaire et circulation sanguine

## Introduction

Décrite pour la première fois par le médecin anglais William Harvey en 1628, la **circulation sanguine** fournit aux cellules de l'organisme, par l'intermédiaire du **sang**, **l'oxygène et les substances** dont elles ont besoin pour survivre et jouer leur rôle dans le fonctionnement des organes.

Pour ce faire, le sang emprunte **deux circuits** : le premier, appelé **circulation pulmonaire**, ou **petite circulation**, lui permet de se ré-oxygéner au contact des **alvéoles pulmonaires** ; le second, appelé **circulation systémique**, ou **grande circulation**, irrigue les organes en sang ré-oxygéné.

Tous les échanges gazeux entre sang et organes s'effectuent par l'intermédiaire des capillaires, ramifications terminales de très petite taille des vaisseaux sanguins.

La circulation sanguine activée par le cœur permet aux cellules de l'organisme d'assurer leur métabolisme et d'éliminer leurs déchets. La vie dépend de façon cruciale de la **constance des contractions du cœur** : un arrêt de trois minutes seulement entraîne des lésions irréversibles aboutissant à la mort cérébrale. Le cœur possède un **automatisme nerveux** permettant le fonctionnement **spontané du cœur** suivant une fréquence cardiaque. Cet automatisme est sous la dépendance du système nerveux **intrinsèque** du cœur.

## I\*Rappel sur l'appareil circulatoire

### 1. Le cœur

Le cœur, est un organe actif du système circulatoire indispensable à la vie, situé dans le médiastin entre les deux poumons, sa pointe est à gauche; il est richement vascularisé par des branches directes de l'aorte : les artères coronaires droites et gauches. Il pèse chez l'adulte entre 250 g à 350 g. C'est une pompe volumétrique, dont la fonction est d'éjecter le sang dans la petite et la grande circulation.

Le tissu cardiaque est formé, pour 99%, de tissu musculaire contractile constitué de cellules striées (myofibrilles) en forme de Y présentant un noyau central : les cardio-myocytes (myocarde) et de 1%, de tissu nodal constitué de cellules nodales peu contractiles.

Il permet par sa contraction périodique automatique la circulation du sang grâce à la présence d'un ensemble de valves **unidirectionnelles**.

Chaque cœur comporte trois éléments :

1. **le ventricule** : C'est une poche musculaire contractile : élément actif de la pompe cardiaque, gros consommateur d'énergie.
2. **Un système valvulaire** : comportant une valve d'entrée et une valve de sortie, éléments passifs, non consommateurs d'énergie.
3. **Une oreillette** : élément contractile en liaison avec le système veineux, élément actif, faible consommateur d'énergie.

Le cœur est formé de deux ensembles analogues qui ont des connexions vasculaires et par leurs régimes de pression différentes :

- ✓ Le cœur **droit** : qui alimente la circulation pulmonaire (petite circulation), il reçoit le sang par les veines caves et le sinus veineux coronarien, c'est un sang provenant des tissus, et l'envoie **vers** le poumon par **l'artère pulmonaire**.
- ✓ Le cœur **gauche** : qui alimente la circulation systémique (grande circulation) et recueille le sang oxygéné **sortant des poumons**, par les **veines pulmonaires** ; pour l'envoyer à la périphérie par l'aorte.

Le cœur détermine une pression dans chaque artère sanguine : pression artérielle ; il est responsable aussi d'une sécrétion hormonale : le Facteur Atrial Natriurétique ou **FAN**.

La **fréquence cardiaque** ou **débit cardiaque** est de l'ordre de 70 contractions par minute. Il est de 8000 litres de sang par 24 h à partir du ventricule gauche. Le débit cardiaque s'adapte aux besoins de l'organisme : augmente avec la chaleur, l'altitude, les émotions, l'absorption d'aliments ; mais c'est surtout l'exercice physique qui peut l'élever, essentiellement par une augmentation de la fréquence cardiaque.

## 2. Les vaisseaux sanguins

### A\* Les artères

Sont recouvertes à leur face interne d'une mince couche cellulaire, l'endothélium, et possèdent une structure en **trois** tuniques :

1. Une tunique interne (intima) formée d'un tissu conjonctif .
2. Une tunique moyenne (média), la plus épaisse, qui comporte des fibres musculaires lisses et des fibres élastiques.
3. Une couche périphérique (l'adventice), qui comprend un tissu fibreux et les vaisseaux nourriciers de l'artère.

*Remarque : Les fibres élastiques de la tunique moyenne sont en plus grande abondance dans les vaisseaux de gros calibre, alors que les fibres musculaires lisses sont plus importantes dans les petites artères.*

*Les grosses artères sont donc très élastiques et peu contractiles, à l'inverse des petites, qui sont peu élastiques mais très contractiles.*

### B\*les veines

La structure des veines varie avec leur topographie. Certaines sont riches en tissu élastique alors que d'autres sont riches en tissu musculaire. La tunique interne des veines présente par endroits des valvules semi-lunaires qui dirigent le courant veineux.

### C\*les capillaires

Les artères se ramifient en artérioles, lesquelles se subdivisent en une infinité de capillaires dont le diamètre est proche de celui d'un globule rouge. C'est à ce niveau que se font les échanges entre le sang et les tissus de la périphérie ou, dans la petite circulation, entre le sang et l'air des poumons à travers une paroi très mince. Les capillaires se groupent en veinules, elles-mêmes réunies en veines.

**Tableau 1 : Organisation générale du Système Cardio-vasculaire (Quelques définitions)**

| Vocabulaire       | Racine                  | Définition  |
|-------------------|-------------------------|---|
| <b>Artère</b>     | Arter (o) ou arteri (o) | Vaisseau <u>efférent</u> conduisant le sang <u>des ventricules</u> aux <u>organes</u> .   |
| <b>Capillaire</b> | Capill (o)              | Vaisseau très fin reliant les artérioles aux veinules, zone d'échanges entre le sang circulant et le tissu irrigué.   |
| <b>Sang</b>       | hémato(o) ou hém-       | Tissu conjonctif liquide, circulant dans les vaisseaux et les cavités cardiaques,<br>Composé d'une phase liquide (le plasma) et d'éléments figurés en suspension (GR, GB et plaquettes).<br><ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sang hématosé : enrichi en O<sub>2</sub></li> <li>✓ Sang non hématosé : enrichi en CO<sub>2</sub></li> </ul> |
| <b>Vaisseau</b>   | Vascul (o) ou vaso-     | Organe tubulaire dans lequel circule du sang (v. sanguin) ou de la lymphe (v. lymphatique)  |
| <b>Veine</b>      | Phleb(o)                | Vaisseau <u>afférent</u> conduisant le sang <u>des organes</u> vers les <u>oreillettes</u> .  |

### 3. Rôles du système circulatoire

- ✓ Transport de l'O<sub>2</sub> et des substances absorbées dans le tube digestif aux tissus,
- ✓ Retour du CO<sub>2</sub> aux poumons et des produits du métabolisme aux reins,
- ✓ Participer à la régulation de la température corporelle,
- ✓ Distribuer les agents notamment hormonaux qui contrôlent les activités cellulaires.

## II\* Circulation sanguine

Chez l'homme, le sang parcourt un **circuit fermé** : il est éjecté du **ventricule gauche** du cœur dans l'**aorte** et dans ses branches de division, traverse les capillaires, il revient à l'**oreillette droite** par le système des **deux veines caves**.

Ce circuit forme la grande circulation ou **circulation générale** (circulation systémique), qui pourvoit à l'apport sanguin de tous les tissus, et sur laquelle se greffe en parallèle la circulation propre à chaque organe.

Parvenu dans le **ventricule droit**, le sang est propulsé dans l'**artère pulmonaire**, franchit les capillaires pulmonaires, où ont lieu les échanges gazeux, et, par les veines pulmonaires, retourne à l'**oreillette gauche**. C'est la petite circulation ou **circulation pulmonaire**, qui renouvelle les gaz du sang.

La circulation sanguine présente deux boucles de circulation.

1. La circulation pulmonaire fait circuler le sang désoxygéné du cœur vers les poumons par l'artère pulmonaire, puis le sang oxygéné des poumons vers le cœur par la veine pulmonaire.
2. La circulation générale fait circuler : le sang oxygéné du cœur vers les organes par l'aorte, puis le sang désoxygéné des organes vers le cœur par la veine cave.

## IV\* Physiologie Cardiovasculaire

### A. Cycle cardiaque

Un cycle cardiaque comprend des phénomènes : Electriques ; Mécaniques ; et Sonores.

Le pouls est un choc décelable au niveau des artères superficielles qui traduit un fonctionnement rythmique du cœur appelé révolution cardiaque ou cycle cardiaque. Le cœur réalise donc un cycle de contraction : **Systole** ; et de relâchement : **Diastole**.

*Remarque : Les oreillettes se contractent un peu avant les ventricules.*

Les bruits du cœur sont au nombre de **2** : le **premier bruit** traduit la fermeture des valvules auriculo-ventriculaires droite et gauche, quand au **deuxième**, il concerne la fermeture des valvules sigmoïdes pulmonaire et aortique.

À chaque cycle cardiaque:

**Systole auriculaire** (les deux oreillettes se contractent)



**Systole ventriculaire** (les deux ventricules se contractent)



**Diastole générale**

Un cycle cardiaque ou battement cardiaque présente :

1. Une **systole auriculaire** : les 2 Oreillettes se contractent, donc se produit un remplissage des Ventricules.
2. Une **systole ventriculaire** : les 2 Ventricules se contractent. Cette étape se fait en 2 étapes :
  - Phase de mise en tension ou phase de contraction iso-volumétrique, qui commence par la fermeture des valvules auriculo-ventriculaires (1er bruit du cœur).
  - Phase d'évacuation ou d'éjection ou phase de contraction isotonique. Les ventricules se vident. La quantité de sang éjecté par un ventricule est le volume systolique (les ventricules droit et gauche éjectent le même volume systolique).
3. Une **diastole générale** : les Oreillettes et les Ventricules sont relâchés.

## **B. Activité électrique du cœur**

Le cœur est capable de se contracter en dehors de toute afférence nerveuse, donc son fonctionnement est autonome il est doué d'automatisme.

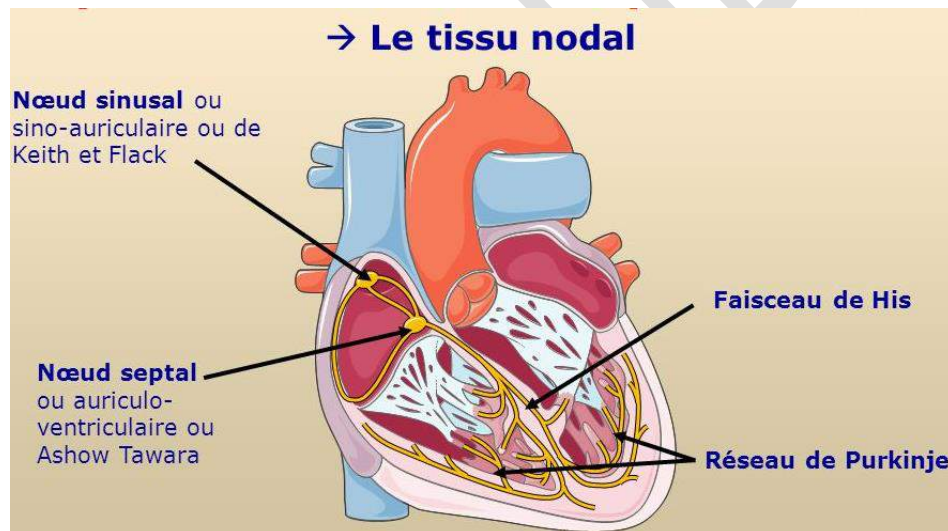
Les cellules responsables sont les **cellules nodales**. Elles sont localisées au niveau du : **nœud sinusal** (nœud de Keith et Flack : c'est un ensemble de cellules dans l'oreillette droite près de l'arrivée de la veine cave supérieure, sa stimulation provoque la contraction auriculaire), **nœud septal**, **faisceau de His**, **réseau de Purkinje**.



Les cellules nodales possèdent plusieurs propriétés :

- ✓ Ce sont des cellules **auto-excitables** car elles sont capables de se dépolariser spontanément et rythmiquement ce qui génère des potentiels d'action qui provoquent la contraction cellulaire.
- ✓ Ce sont des **cellules excitatrices** car elles sont capables de transmettre la dépolarisation aux cellules myocardiques striées avec lesquelles elles sont en contact et donc de les faire se contracter.

*Remarque : Les phénomènes électriques (sont une dépolarisation) qui induisent les phénomènes mécaniques (contractions).*



### Explication :

La membrane de toutes les cellules est polarisée : c'est une différence de potentiel entre la face interne et la face extérieur de la membrane plasmique. Son origine est une répartition inégale des ions positifs et négatifs entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Ceci est appelé **le potentiel de repos** ou la polarité membranaire.

Le maintien du potentiel de repos se fait grâce au transport passifs et actifs d'ions à travers la membrane : Transports passifs (exemple :  $\text{Na}^+$  entrent par les canaux de fuite, et  $\text{K}^+$  sort par les canaux de fuite) • Transports actifs (exemple la Pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase dépendante fait sortir le  $\text{Na}^+$  et entrer le  $\text{K}^+$ , ce qui maintient le gradient de concentration).

**Le potentiel d'action** traduit une variation du potentiel de membrane : Avant le stimulus, la membrane plasmique est polarisée, la dépolarisation est due à l'ouverture des canaux du  $\text{Na}^+$  qui entre rapidement dans la cellule .La repolarisation de la membrane est due à la fermeture des canaux de  $\text{Na}^+$  et ouverture des canaux de  $\text{K}^+$  pour le faire sortir , rétablissement des concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane, par intervention de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase ce qui permet le retour du potentiel de repos qui est -90 mV.

### C. Pression artérielle

La pression artérielle correspond à la pression du sang dans les artères. C'est aussi la force exercée par le sang sur la paroi de ces artères. La pression artérielle est souvent mesurée en millimètre de mercure (mm Hg).

Elle est généralement exprimée par 2 mesures : PAS et PAD :

La pression artérielle systolique (PAS) : c'est la pression artérielle maximale au sommet de la phase d'éjection systolique.

La pression artérielle diastolique (PAD) : c'est la pression artérielle minimale avant l'ouverture des valvules aortiques.

### V\*Régulation de l'activité cardiaque

- ✓ **Contrôle intrinsèque**
- ✓ **Contrôle extrinsèque** : Contrôle nerveux et hormonal :

Le système nerveux autonome régule l'activité du cœur, mais il ne la déclenche pas. Le contrôle nerveux s'effectue par 2 systèmes antagonistes :

Système sympathique : possède un effet Cardio-accélérateur. Les fibres sympathiques libèrent un neurotransmetteur : la **noradrénaline**, qui à proximité des cellules du nœud sinusal, augmente la fréquence de dépolarisation et provoquant ainsi l'augmentation du rythme cardiaque.

Système parasympathique : avec un effet cardio-modérateur: les fibres parasympathiques libèrent un neurotransmetteur : **l'acétylcholine** à proximité des cellules du nœud sinusal, qui ralentit la fréquence de dépolarisation de ces cellules, provoquant ainsi un ralentissement de la fréquence de dépolarisation.

Quant au contrôle hormonal, il est réalisé par l'adrénaline (hormone sécrétée par les médullo-surrénales), qui accélère la fréquence cardiaque. Les facteurs qui, comme la douleur ou l'émotion, stimulent la sécrétion d'adrénaline provoquent une vasoconstriction indépendante de l'intervention des nerfs vasomoteurs.

La régulation à **long terme** de la pression artérielle nécessite plusieurs jours pour être efficace, de nature hormonale ; aldostérone et ADH, agissant principalement sur la volémie. Le système rénine – angiotensine d'abord à court terme puis à action lente et retardée intervient par activation de la glande surrénale, qui sécrète l'aldostérone entraînant la réabsorption du sodium si son taux diminue dans le tubule rénal distal.

Lorsque la pression artérielle **diminue**, des cellules à granules des reins sont excitées, ce qui provoque la libération d'une substance hormonale, la rénine. Cette hormone agit pour fabriquer, à partir d'une protéine plasmatique, un peptide puissamment vasoconstricteur : l'angiotensine II.

Il existe d'autres systèmes de régulation de la circulation sanguine. Les uns sont des mécanismes agissant de façon aiguë : c'est le cas de la bradykinine et des prostaglandines, qui sont vasodilatatrices, ou des substances sécrétées par l'endothélium (endothéline).

Certaines régulations sont à plus long terme et modifient la volémie . Les principales sont l'ADH (sécrétée par l'hypophyse postérieure), qui favorise la réabsorption de l'eau au niveau du rein , et l'aldostérone ( sécrétée par la corticosurrénale), qui augmente la réabsorption du sodium par rein et, de ce fait, retient l'eau, ce qui augmente le volume du compartiment liquidien extracellulaire.

Lorsque la pression artérielle **augmente** il y'a sécrétion d'un facteur hormonal cardiaque, par les myocytes : le **FAN**, cette hormone cardiaque s'**oppose** point par point à l'action de l'angiotensine II, d'où fonction endocrine du cœur vasodilatatrice.

**Exemple :**

Lors d'une **hémorragie**, il y'a diminution du débit de perfusion tissulaire; diminution du volume sanguin total, il y'a activation des barorécepteurs (aortiques carotidiens et de l'appareil juxta glomérulaire); augmentation de la fréquence cardiaque, sécrétion de rénine et activation du SRA, l'angiotensine II est à l'origine d'une vasoconstriction généralisée. C'est une régulation immédiate et **d'urgence**.

Si l'hémorragie persiste, l'aldostérone est sécrétée pour rétablir la volémie par réabsorption tubulaire du sodium et l'ADH est sécrétée pour la même raison. C'est une régulation à **long terme**.

*Remarque : L'irrigation cérébrale échappe presque complètement au système vasomoteur. La régulation est avant tout d'origine humorale. Le stimulus le plus efficace est la quantité de gaz carbonique dissous dans le sang artériel : toute augmentation de celle-ci entraîne une augmentation considérable du débit cérébral.*

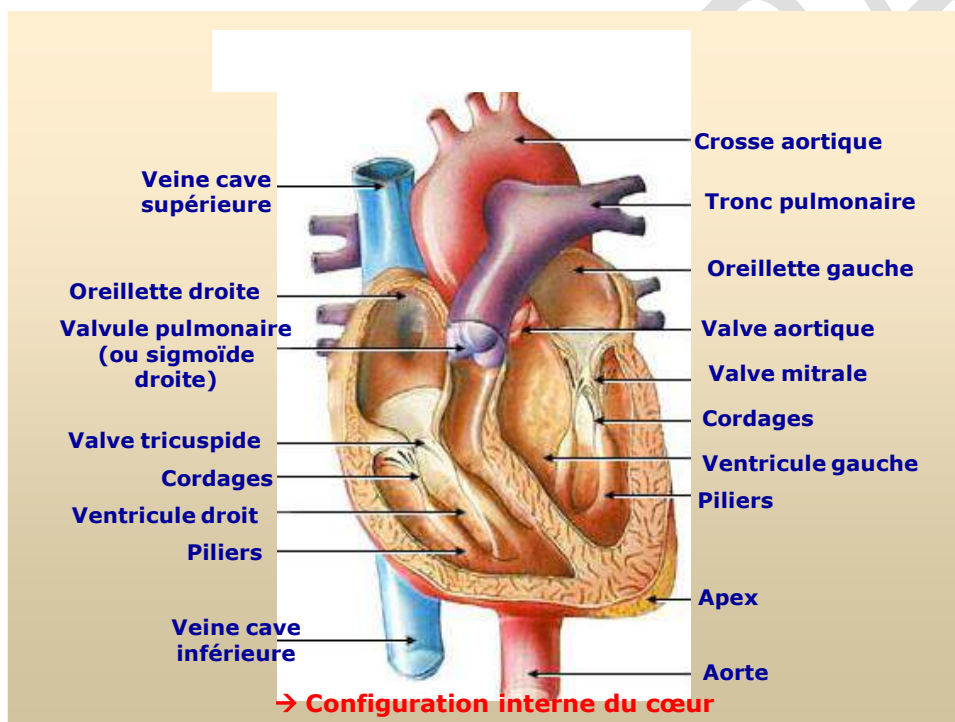
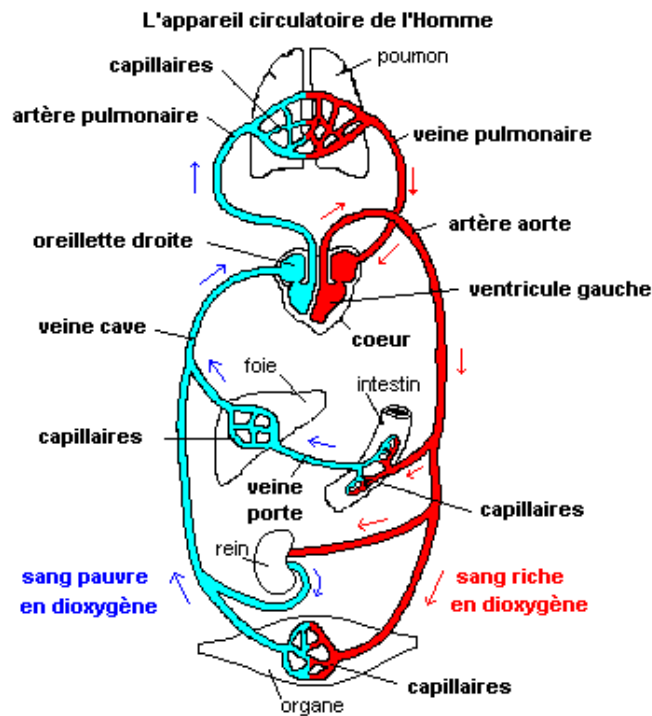
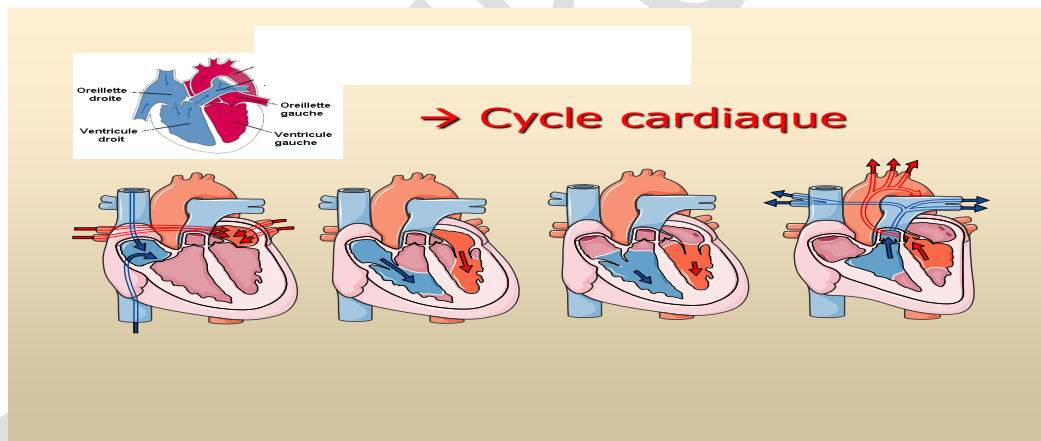


Figure 1: Anatomie interne du cœur



**Figure 2: Circulation sanguine**



**Figure 3: Cycle cardiaque**

**Une diastole auriculaire** : remplissage auriculaire à partir des veines caves inférieure et supérieure pour l'oreillette droite et de la circulation pulmonaire pour l'oreillette gauche.

**Une systole auriculaire** provoquée par la contraction des oreillettes. Le sang est éjecté dans les ventricules à travers les valves auriculo-ventriculaires qui sont ouvertes. Les valves auriculo-ventriculaires se ferment ensuite.

**Une systole ventriculaire** : phase d'éjection du sang dans l'aorte et l'artère pulmonaire. Cette éjection est provoquée par la contraction du muscle cardiaque.

# Chapitre 4 : Physiologie digestive

## 1. Introduction

La fonction digestive est l'ensemble des phénomènes **mécaniques** et **chimiques** qui permettent la transformation des aliments en vue de l'obtention de nutriments (éléments constitutifs de la matière organique : sucres simples, acides aminés, acide gras, bases nucléiques, vitamines, sels et eau).

Les organes du système digestif sont classés en deux grands groupes :

- Les organes du tube digestif : *bouche, pharynx, œsophage, estomac, intestin grêle, gros intestin, anus*
- Les organes annexes : *dents, langue, glandes salivaires, vésicule biliaire, foie, pancréas*

## 2. Histologie de l'appareil digestif

Tout l'appareil digestif possède la même structure avec des différences cellulaires et fonctionnelles selon la localisation :

- ✓ Muqueuse = Formée d'un épithélium. Elle a pour rôles :
  - Sécrétion de mucus et d'enzymes digestives
  - Absorption des nutriments
  - Protection contre les microorganismes.
- ✓ Sous-muqueuse = Tissu conjonctif lâche. Vaisseaux sanguins et lymphatiques.
- ✓ Musculeuse: 2 couches de muscles lisses = longitudinale + circulaire. Cette couche est responsable des mouvements. Elle s'épaissit à certains endroits pour former des sphincters. A cela peut s'ajouter du muscle lisse oblique (estomac) ou du muscle strié (œsophage, sphincter anal externe).
- ✓ Séreuse = la plus externe des couches, correspond au péritoine viscéral.

### 3. Innervation

Pour le tube digestif, le système nerveux ne joue qu'un rôle de coordination et de modulation de l'activité motrice grâce à l'existence de **plexus nerveux** :

- ✓ Dans la sous-muqueuse, le plexus de Meissner sont des cellules ganglionnaires parasympathiques. Ce plexus est impliqué dans les sécrétions gastro-intestinales et le débit sanguin local.
- ✓ Le plexus myentérique (ou plexus d'Auerbach) qui se trouve entre les 2 couches de la muscleuse, est un volumineux amas de cellules ganglionnaires parasympathiques responsables du contrôle moteur.

Les plexus reçoivent des afférences du système nerveux extrinsèque (système parasympathique et sympathique) et ils émettent des axones efférents primaires qui remontent vers le système nerveux central. Les neurones des plexus libèrent différents neuromédiateurs : exemple l'acétylcholine.

### 4. Physiologie digestive

La digestion peut être résumée aux processus suivants :

1. L'ingestion : Entrée de nourriture dans le tube digestif
2. La propulsion : Déplacement des aliments dans le tube digestif par **déglutition** et **péristaltisme**
3. La digestion mécanique : Mastication, pétrissage. Elle Prépare la nourriture à la digestion chimique (en la fragmentant).
4. La digestion chimique : Les grosses molécules sont dégradées en monomères.
5. L'absorption : Les produits de la digestion passent de la lumière du tube digestif au *sang* et à la *lymphe*.
6. La défécation : Évacuation des substances non digérées et non digestibles.

#### A/ Au niveau de la bouche

- Langue : Responsable de la gustation, grâce aux papilles gustatives, elle malaxe les aliments pour les mélanger avec la salive et former une masse compacte appelée *bol alimentaire*. Elle pousse le bol alimentaire vers l'arrière.
- Dents : responsables de la mastication
- La salive : est composé d'eau, mucus et de différents minéraux. En plus de l'amylase salivaire et des substances antimicrobiennes. Son rôle : Nettoyer la bouche, dissoudre les aliments, humidifier la nourriture.

*Remarque* : L'amylase est l'enzyme qui dégrade l'amidon en maltose. Cependant, les aliments demeurent peu de temps dans la bouche, l'action de cette enzyme est donc faible.

### **B/ Au niveau du pharynx**

Le carrefour aéro-digestif est un tube musculeux s'étendant du nasopharynx, puis se poursuivant par l'oropharynx et se terminant par le laryngopharynx.

Le laryngopharynx permet le passage de l'air et des aliments par des contractions successives. Il est situé juste derrière l'épiglotte et il s'étend jusqu'au larynx, où les voies digestives et respiratoires divergent.

### **C/ Au niveau de l'œsophage**

L'œsophage est un tube musculaire d'environ 25 cm. Il sécrète du mucus et transporte les aliments dans l'estomac. Le passage de la nourriture du laryngopharynx à l'œsophage est réglé par un sphincter œsophagien supérieur (SOS).

L'étape pharyngienne de la déglutition entraîne le relâchement du sphincter et permet l'entrée du bol alimentaire dans l'œsophage.

*Remarque* : le Sphincter œsophagien inférieur (SOI) empêche le liquide gastrique de remonter dans l'œsophage et s'ouvre lors de la déglutition.

La déglutition est un mécanisme par lequel les aliments passent de la bouche à l'estomac, facilitée par la salive et le mucus, et se passe en 3 étapes :

- l'étape buccale volontaire, dans laquelle le bol alimentaire est déplacé vers l'oropharynx;
- l'étape pharyngienne, ou passage involontaire du bol alimentaire depuis le pharynx jusque dans l'œsophage
- l'étape œsophagienne, le passage involontaire du bol alimentaire le long de l'œsophage jusqu'à l'estomac.



## D/ Au niveau de l'estomac

**1. Description :** C'est une poche en forme de J. A l'âge adulte il fait 15 cm de haut et contient 0,5 litres à vide et peut aller jusqu'à 4 litres. Le pH de l'estomac est compris entre 1,5 et 5. L'estomac possède 2 ouvertures: Le cardia et le pylore, en plus de 2 sphincters : Sphincter œsophagien inférieur et Sphincter pylorique.

L'estomac est chargé de dégrader le bol alimentaire et grâce à sa musculature puissante il fait passer le bol alimentaire dans le reste du tube digestif (C'est ce qu'on appelle le péristaltisme).

L'examen microscopique de la muqueuse révèle un épithélium cylindrique simple contenant un grand nombre d'étroits canaux, appelés fosses gastriques, qui se prolongent jusqu'au chorion. À la base de ces canaux se trouvent les orifices des glandes gastriques. Celles-ci contiennent quatre types de cellules sécrétrices :

- les cellules principales,
- les cellules pariétales
- les cellules à mucus
- et les cellules endocrines G.

Les trois premiers types de cellules déversent leurs sécrétions dans la lumière de l'estomac, tandis que les cellules G sécrètent l'hormone gastrine dans le sang.

### 2. Fonctions gastriques

L'estomac possède 2 zones fonctionnelles:

– Fundus et corps pour la réception des aliments, leur mélange et les sécrétions.

– L'antrum pour le moulinage et l'évacuation du chyme.

La fonction de l'estomac est de digérer la nourriture mastiquée grâce à un brassage et un mélange des aliments avec les sucs gastriques. La durée de la digestion dans l'estomac varie entre 3 et 7 heures et le produit de la transformation par l'estomac est une pâte: le chyme.

*Remarque : l'Angle de His entre le cardia et l'œsophage empêche le reflux des enzymes de l'acide gastrique et de la bile duodénale de pénétrer dans l'œsophage (risque d'inflammation).*

Quand le Pylore est ouvert, il laisse passer les particules inférieures à 2 mm en plus de l'évacuation gastrique du chyme dans le duodénum. Mais quand il est fermé, il ne laisse passer que les substances liquides.

*Remarque : L'inhibition de la sécrétion gastrique se produit quand le chyme passe dans le grêle, la peur et l'anxiété*

### **Rôle chimique de l'estomac**

Les cellules pariétales sécrètent du HCl dans la lumière de l'estomac grâce à des pompes distinctes servant au transport actif pour le  $\text{Cl}^-$  et pour le transport de  $\text{H}^+$  et de  $\text{K}^+$  dans des directions opposées ( c'est-à-dire les antiports  $\text{H}^+/\text{K}^+$  ).

L'HCl contribue à défendre l'organisme. Il dénature partiellement les protéines présentes dans la nourriture et stimule la sécrétion d'hormones qui favorise la sécrétion de bile et de suc pancréatique.

Parmi les stimuli qui favorisent la sécrétion d'acide gastrique figurent l'acétylcholine issue du nerf vague (X), l'histamine issue des mastocytes locaux et la gastrine issue du courant sanguin.

La digestion enzymatique des protéines commence dans l'estomac. Chez les adultes, la digestion est effectuée principalement par la pepsine, une enzyme sécrétée par les cellules principales. En présence d'HCl, le pepsinogène est transformé en sa forme active, la pepsine. Cette enzyme, dégrade les protéines en polypeptides de différentes longueurs.

Une autre enzyme de l'estomac, la lipase gastrique, scinde les triglycérides à chaîne courte qui se trouvent dans les matières grasses du lait. Cette enzyme est particulièrement efficace quand le pH est situé entre 5 et 6. La digestion des graisses repose presque entièrement sur la lipase linguale et sur une enzyme sécrétée par le pancréas dans l'intestin grêle, la lipase pancréatique.

### **E/L'intestin grêle**

C'est le portail pour toute absorption de nutriments : eau, électrolytes, minéraux, glucose, AA, lipides .Le chyme est exposé à des enzymes pancréatiques et à la bile qui permet l'absorption des molécules digestibles .L'étape finale de la digestion est sur la surface de l'épithélium de l'intestin grêle, qui est important pour la régulation de l'eau et du pH.

#### **1. Caractéristiques**

La longueur de l'IG est ~3.5 fois la longueur du corps de l'animal, ~6m chez les humains .les sections ne sont pas clairement visibles mais différentes à un niveau cellulaire :

- Duodénum (bile et suc pancréatique)- Jéjunum – Ileum

(site sélectif de l'absorption de la B<sub>12</sub>).

L'intestin grêle va du sphincter pylorique jusqu'à la valve iléo-cæcale où il rejoint le gros intestin.

Plusieurs structures permettent d'augmenter la surface : replis muqueux, villosités et microvillosités en plus de la présence de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

L'épithélium est composé d'une seule couche cellulaire avec 4 types de cellules :

Entérocytes : absorbent les nutriments, Cellules caliciformes : sécrètent le mucus pour favoriser le glissement du chyme, Cellules de paneth : rôle de défense contre les bactéries et Cellules endocrines : sécrètent diverses hormones.

## 2. Fonctions

L'intestin grêle possède plusieurs fonctions :

- ✓ Fonction motrice : brassage
- ✓ Segmentation : série de contractions localisées qui assure le mélange du chyme et des enzymes digestives, met les produits de digestion en contact avec la muqueuse afin qu'ils soient absorbés. Les contractions segmentaires viennent de cellules pacemaker qui créent un rythme électrique de base intestinal (analogue à celui de l'estomac) mais sa fréquence diminue en avançant (exemple : Duodénum = 12/min Iléon = 9/min donc une propulsion lente vers le gros intestin).
- ✓ Péristaltisme : propulse le chyme dans le tube digestif, par des mouvements péristaltiques qui sont réalisés par des étranglements longitudinaux qui entraînent le déplacement du contenu de l'intestin.

On décrit :

- les mouvements péristaltiques lents : qui se font à une vitesse de 1 à 2 cm / min sur une courte distance et ils sont permanents (durée du transit intestinal 5 à 6 heures).

- Les mouvements péristaltiques rapides : qui sont dues à une vitesse de 2 à 25 cm / min ; plus rares de temps en temps et qui font progresser le chyme alimentaire de loin en loin.

*Remarque : Le SN parasympathique et la CCKPZ accélèrent le transit. Alors que le sympathique le ralentit*

✓ Fonction d'absorption : En lien avec les villosités et avec l'aide des enzymes intestinales, la majorité de l'absorption se produit au niveau jéjunal.

La muqueuse intestinale ne laisse passer que les structures biochimiques aqueuses, sous l'action des sels biliaires et de la lécithine, les gouttelettes sont émulsionnées en micelles de 4 à 7 µm de diamètre rendant la surface d'absorption aqueuse. Le contenu micellaire (TG, cholestérol, acides gras, mono glycérides et phospholipides) est libéré dans la muqueuse intestinale et il accède par diffusion.

*Remarque : La voie sanguine est empruntée par les sucres simples et les acides aminés mais la voie lymphatique intéresse les lipides.*

- ✓ Production de 2L de mucus et de sucs contenant quelques enzymes
- ✓ Production d'hormones : cholécystokinine, sécrétine, motiline, somatostatine.
- ✓ Fonction immunitaire : Présence de lymphocytes dans la paroi, véritable barrage contre les agressions bactériennes.

### **3. Régulation**

Trois types de sécrétion sont présentes dans le duodénum ; le chyme alimentaire, la sécrétion pancréatique externe et la sécrétion biliaire.

#### 1- La sécrétion pancréatique externe :

L'eau représente 98 % du suc ; permet de maintenir une iso-tonicité qui régule l'ouverture du pylore.  $\text{Na}^+$  ;  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , la présence des bicarbonates est obligatoire, le  $\text{Ca}^{+2}$  est en faible quantité.

En plus d'une composition enzymatique : l'amylase pancréatique – la lipase pancréatique – les enzymes protéolytiques (trypsine, chymotrypsine, les endopeptidases et carboxypeptidases). La cascade enzymatique est déclenchée suite à la sécrétion d'une enzyme intestinale, l'entéropeptidase ; celle-ci active le trypsinogène en trypsine. La trypsine est l'enzyme clé qui déclenche la cascade des enzymes actives du pancréas, car ces enzymes sont sécrétées sous une forme inactive.

*Remarque : Le pancréas est protégé contre sa propre autodigestion par un facteur anti-trypsinique.*

2- La sécrétion biliaire : La bile est sécrétée par les hépatocytes, le volume biliaire varie entre 250 ml jusqu'à 1100ml/24 h. La bile est stockée dans la vésicule biliaire à une

concentration 20 fois lorsqu'elle est sécrétée dans le cholédoque. Cette sécrétion s'opère 30 min après l'ingestion d'un repas riche en matières grasses.

Elle est faite de :

- Les sels biliaires : principaux produits de la bile appelés aussi acides biliaires ; ils dérivent du cholestérol alimentaire, on reconnaît trois types d'acides biliaires. Leur rôle est de contribuer à la solubilisation des graisses dans un milieu aqueux, car notre alimentation ramène 80 à 90 % de triglycérides dont l'hydrolyse nécessite la lipase pancréatique, or cette dernière ne peut agir que sur l'interface huile/ liquide.

- Eau et électrolytes surtout en  $\text{HCO}_3^-$ .

- La bilirubine est un pigment de couleur jaune, c'est le produit de dégradation de l'hémoglobine.

### **F/La Phase Colique**

Le colon reçoit quotidiennement 1500 ml de liquide à partir de l'iléon, contenant deux fractions d'origine différente ; le liquide ingéré (eau, boissons, eau des aliments) et le liquide des différentes sécrétions (salivaire, gastrique, pancréatique biliaire et intestinale).

Au niveau de l'iléon il n'y aurait plus de nutriments, car tout a été absorbé au niveau du jéjunum sauf deux composants : le liquide et les résidus peu ou pas digestibles.

Le rôle fondamental du colon est d'absorber l'eau et les électrolytes mais aussi d'achever la digestion des résidus alimentaires.

L'absorption des électrolytes est à la base de ce rôle régulateur :

- Le sodium est absorbé activement
- le potassium est absorbé grâce à un co-transport  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$ .
- Le chlorure et les bicarbonates sont absorbés pour maintenir le pH physiologiquement alcalin au niveau du colon.
- Cette absorption est sous la commande de plusieurs hormones :
  - l'aldostérone augmente l'absorption du  $\text{Na}^+$  et de l'eau.
  - L'angiotensine II augmente l'absorption du  $\text{Na}^+$  et de l'eau.
  - L'ADH augmente l'absorption de l'eau.

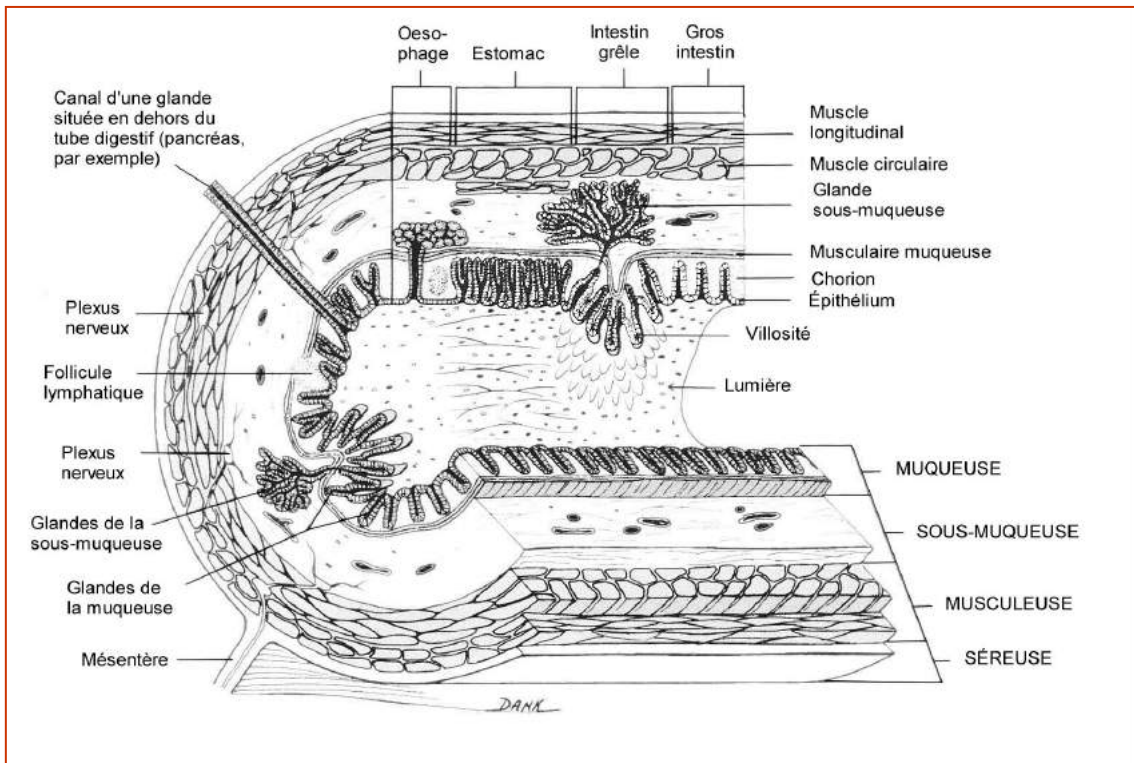
A la naissance le tube digestif est stérile la flore bactériennes se développe au fur et à mesure que l'individu grandit ; cette flore est beaucoup plus importante au niveau de la partie distale qu'au niveau de la partie proximale du fait des sécrétions acides gastrique et biliaires.

La fermentation des résidus hydrocarbonés qui peuvent être des sucres digestibles ayant échappés aux actions enzymatiques (amidon) ou bien des résidus alimentaires celluloses ou semi celluloses peu ou pas digestibles est assurée par les colibacilles et lactobacilles.

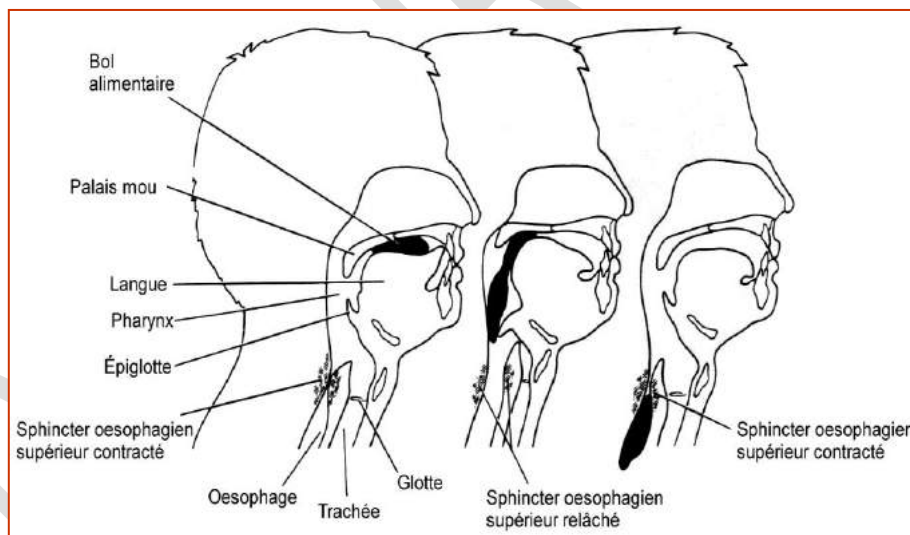
### **G /La Défécation**

La motricité ano-rectale est sous la commande des influx nerveux arrivant au niveau de cette région. Lorsque l'onde péristaltique qui naît dans le colon, le sigmoïde et le rectum se rapproche de l'anus, le sphincter interne est relâché. Alors que le sphincter externe reste contracté.

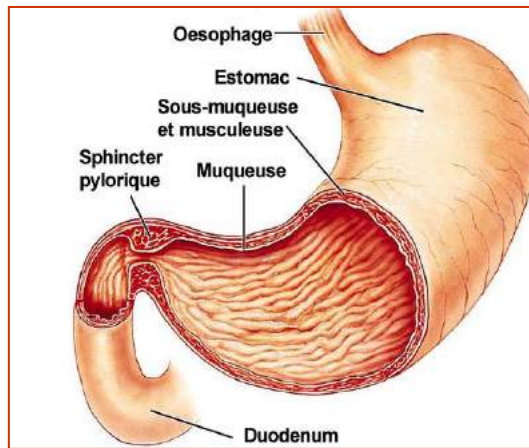
Le sphincter externe dépend de l'action centrale corticale du SNC, c'est une commande volontaire. La défécation est aussi influencée par la contraction volontaire des muscles abdominaux qui renforcent cette fonction.



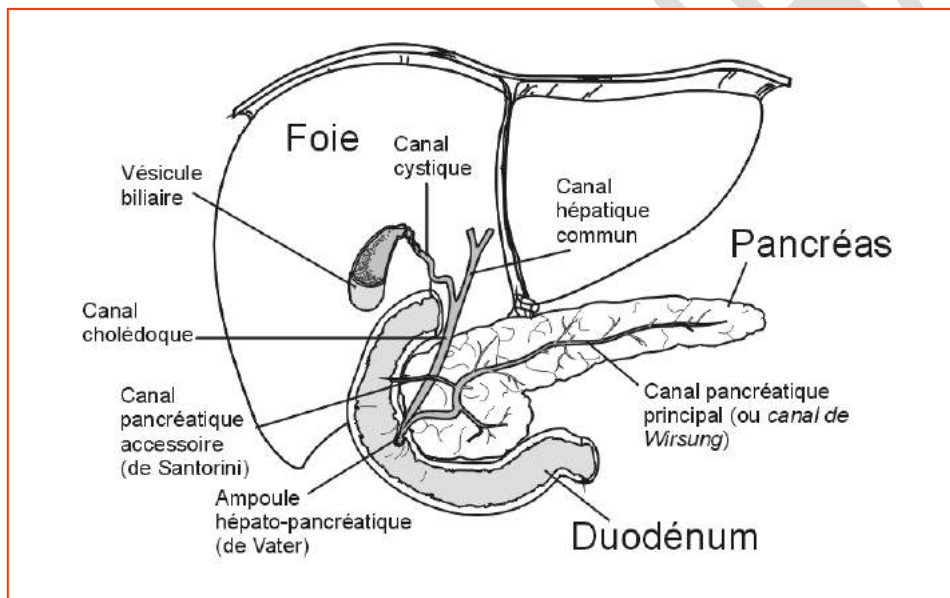
**Figure1 : Histologie de l'appareil digestif**



**Figure 2 : Mécanismes de déglutition**

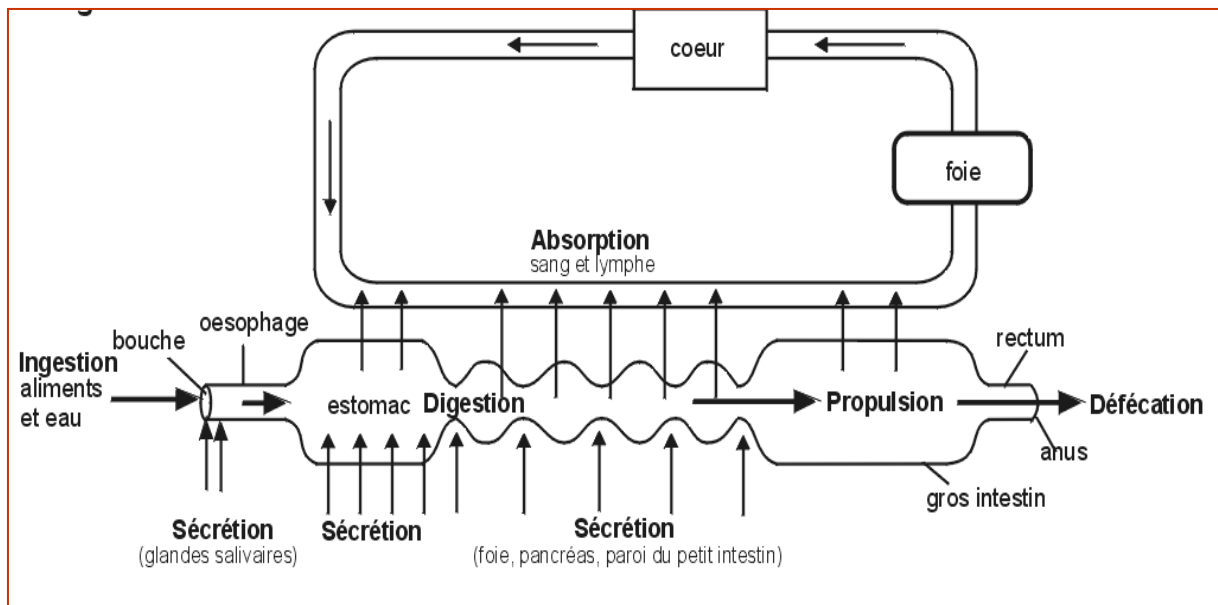


**Figure 3 : Estomac**

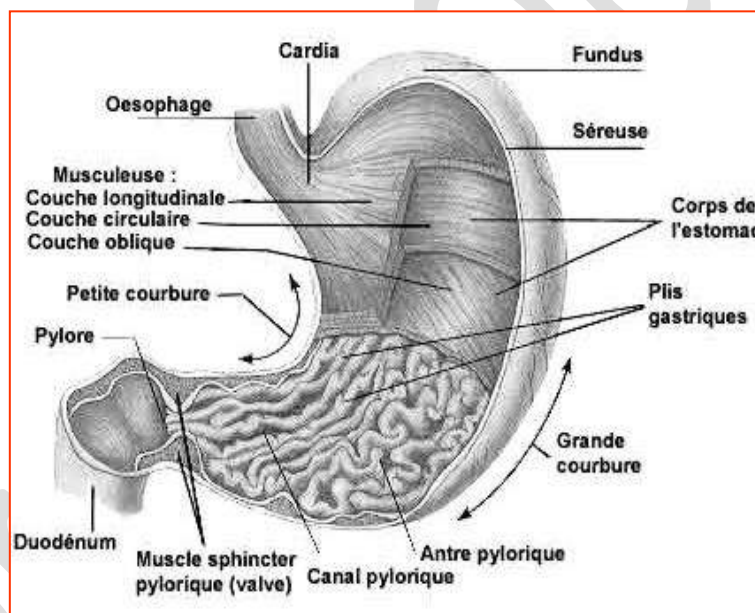


**Figure 4 : Glandes annexes : le foie**

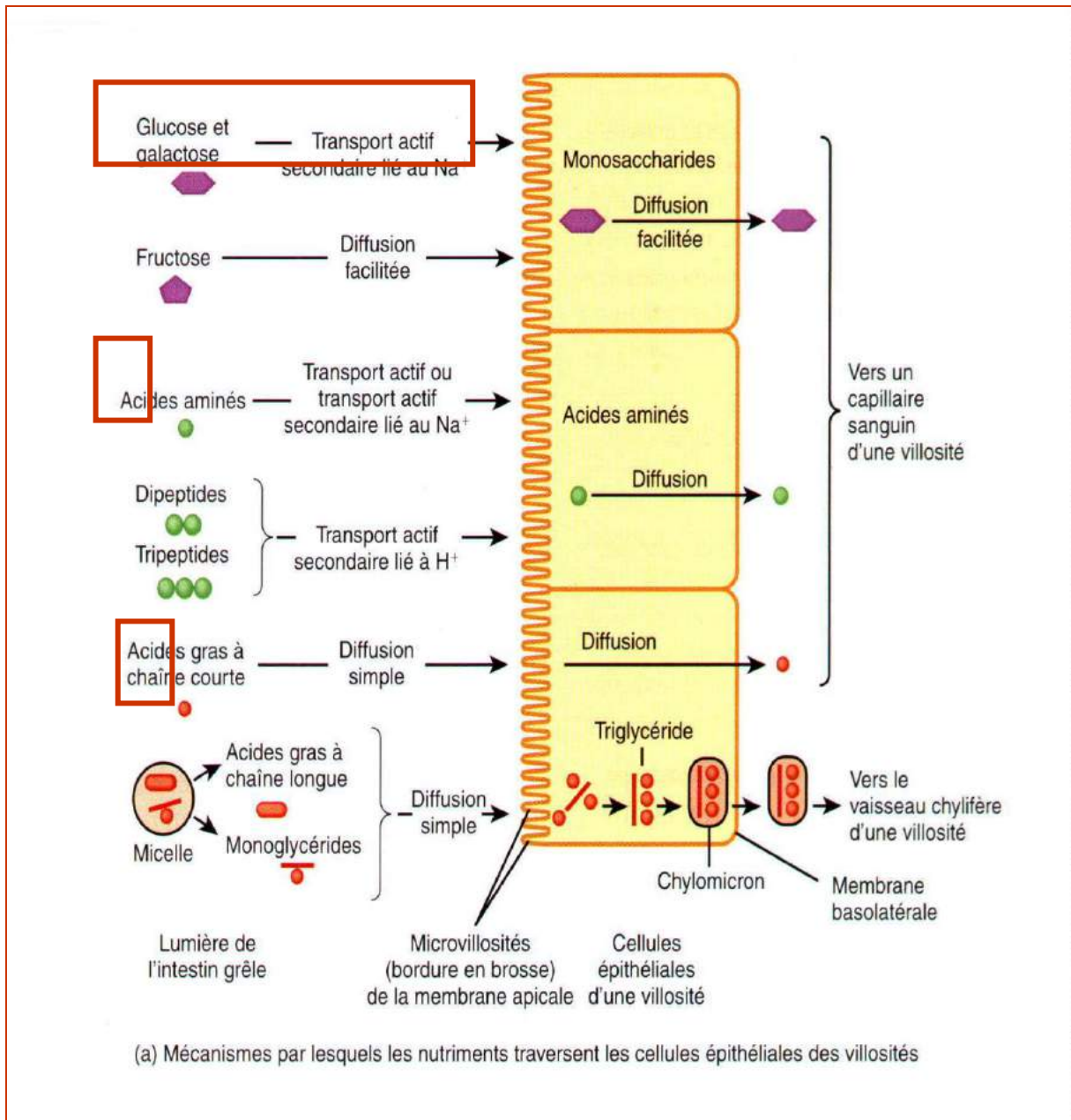




**Figure 5 : Résumé des étapes de la physiologie de digestion**



**Figure 6 : Couches de l'estomac**



**Figure 7 : Absorption intestinale**

# Chapitre 5 : Physiologie du système urinaire

## I/Rappel sur l'appareil urinaire

### \*Le rein

Au nombre de 2 en forme de haricots, les reins sont de 12 cm de long/6 cm de large (environ 240 g), situés dans la région arrière supérieure de la cavité abdominale, de part et d'autre de la colonne vertébrale ; surmontés de la glande surrénale, limités par une capsule conjonctive avec un réseau capillaire très important. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.

Le rein est constitué de 2 zones :

- ✓ Le cortex : tubes contournés proximaux et distaux
- ✓ La médullaire : pyramides de Malpighi – Contient les anses de Henlé et les tubes collecteurs en plus d'un bassinet (qui est un réservoir recueillant l'urine formée).

### \*Le néphron

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ 400 à 800 000. Chaque néphron comprend un **glomérule** et un **tubule** qui le suit. Le flux sanguin à travers le cortex est rapide et la majorité des néphrons sont corticaux.

Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultra-filtrat glomérulaire, aboutissant à l'urine définitive.

## II/ Physiologie rénale

Plusieurs étapes sont impliquées dans la physiologie rénale :

- **Filtration glomérulaire:** Première étape de la formation d'urine : transport du fluide du glomérule dans la capsule de Bowman pour former un filtrat iso-osmotique.
- **Réabsorption tubulaire:** Processus de retour du matériel filtré dans le sang (99% de ce qui est filtré) par l'implication de protéines de transport.
- **Sécrétion tubulaire:** Matériel ajouté à la lumière du tubule rénal provenant du sang.
- **Excrétion:** Perte de fluide du corps sous la forme d'urine.

## 1-Filtration glomérulaire

La première étape de l'élaboration de l'urine est la formation de l'ultrafiltrat glomérulaire (ou urine primitive) par la diffusion de l'eau et des constituants du plasma à travers une barrière appelée barrière de filtration glomérulaire, séparant le plasma dans le capillaire glomérulaire de la chambre urinaire.

La **barrière de filtration glomérulaire** est constituée de 3 couches :

- ✓ une cellule endothéliale (côté sang) fenêtrée ;
- ✓ une membrane basale glomérulaire constituée de substances amorphes (exemple le collagène de type 4, glycoprotéines, .....)
- ✓ Des prolongements cytoplasmiques (pédicelles) des podocytes qui sont des cellules d'origine épithéliale qui reposent sur la membrane basale glomérulaire.

Les deux déterminants physiques de la filtration glomérulaire sont la perméabilité de la barrière glomérulaire et la force motrice de pression de part et d'autre de la barrière, suivant la relation (Loi de Starling).

La filtration des substances dissoutes dépend de leur taille et de leur charge (une molécule diffusant d'autant mieux qu'elle est chargée positivement et qu'elle est de petite taille), et des gradients de pression en présence.

*Remarque : Les protéines filtrées sont pour l'essentiel réabsorbées dans le tubule rénal ; leur concentration dans l'urine définitive est inférieure à 200 mg/L.*

## 2-Traversée tubulaire

La formation de l'urine résulte de la succession de phénomènes d'échanges au contact d'épithéliums spécialisés. Les échanges réalisés par les voies trans-cellulaires et paracellulaires sont assurés par des systèmes de transport spécifique, fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques générés par l'activité de la  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATP ase, ou directement par l'hydrolyse de l'ATP.

Tout au long du néphron la majeure partie de la consommation d'oxygène du rein est dédiée à la réabsorption du sodium qui sert de « force motrice » à la réabsorption ou à la sécrétion d'autres électrolytes ou substances (acides aminés, glucose...).

## A\*Tube proximal

- ✓ Environ 2/3 de l'eau filtrée par le glomérule est réabsorbée pendant la traversée du tube proximal, soit près de 120 L/j.
- ✓ 2/3 du  $\text{Na}^+$  filtré est également réabsorbé, ce qui définit le caractère iso-osmotique de la réabsorption hydro-sodée dans le tube proximal. Par conséquent, le fluide tubulaire est iso-osmotique au plasma à l'arrivée dans l'anse de Henlé.
- ✓ Le **glucose** est activement et entièrement réabsorbé à ce niveau sous réserve que la glycémie ne dépasse pas 10mmol/L (au delà, la charge filtrée dépasse la capacité de réabsorption du glucose par le tube proximal, le transport du glucose étant saturable).
- ✓ Les **bicarbonates** sont également entièrement réabsorbés tant que leur concentration plasmatique est inférieure à 27 mmol par litre (transport saturable). Cette étape conditionne l'équilibre du bilan des acides réalisé dans le tube distal.
- ✓ Il est de même pour les acides aminés et d'autres acides organiques, en plus de l'acide urique qui se fait grâce à des transporteurs spécifiques

*Remarques : La diffusion du  $\text{Na}^+$  se fait par un mécanisme ACTIF (pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  sur la membrane basolatérale).*

## B/Anse de Henlé

Dans ce segment du néphron, il existe réabsorption découplée du Na et de l'eau (réabsorption d' $\text{H}_2\text{O}$  sans  $\text{Na}^+$  dans la branche descendante et réabsorption active de  $\text{Na}^+$  sans  $\text{H}_2\text{O}$  dans la branche ascendante). Ainsi à la fin de l'anse :

- ✓ 25 % supplémentaires de la charge filtrée en Na et en  $\text{H}_2\text{O}$  ont été réabsorbés.
- ✓ La partie large ascendante de ce segment est imperméable à l'eau. Le transport de NaCl est assuré dans l'anse large ascendante par un co-transport dont l'activité est couplée à celle d'autres canaux ioniques. L'activité de ce système génère un faible gradient électrique qui permet la réabsorption de calcium.
- ✓ Dans l'anse large ascendante de Henlé les cations divalents ( $\text{Ca}^{+2}$  et  $\text{Mg}^{+2}$ ) sont réabsorbés par voie para-cellulaire.

### **C/Tube contourné distal**

À l'entrée dans ce tube, le fluide tubulaire est isotonique au plasma. La réabsorption de **sodium** y est assurée par un co-transport NaCl, l'osmolarité du fluide tubulaire diminue pour atteindre ici sa valeur minimale, soit 60 mOsm/L (le TCD est le segment dit de dilution).

Dans le tube distal le  $\text{Ca}^{+2}$  est réabsorbé de façon active.

### **D/Canal collecteur**

C'est dans cette partie du néphron que se fait l'ajustement final de l'excrétat urinaire aux entrées sous la dépendance de diverses influences hormonales.

Ceci concerne la concentration de l'urine (bilan de l'eau), la sécrétion de potassium (bilan du  $\text{K}^+$ ), l'acidification de l'urine (bilan des  $\text{H}^+$ ), et la réabsorption de sodium (bilan du  $\text{Na}^+$ ).

- ✓ La réabsorption de sodium est assurée dans le tube collecteur par un canal sodium apical stimulé par l'aldostérone
- ✓ Une sécrétion de potassium est couplée à la réabsorption de sodium par ce canal sodique.
- ✓ L'ajustement de l'osmolalité finale de l'urine est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique (ADH)
- ✓ C'est dans la partie distale du tubule que s'effectue l'ajustement de l'excrétion des ions  $\text{H}^+$  et donc la régulation de l'équilibre acido-basique. : par excrétion d'acides (sécrétion d'ions  $\text{H}^+$  dans le tube distal, acidification des phosphates) ; et par formation d'ammoniac

Le pH urinaire normal est acide, entre 5 et 6, mais peut varier de 4,5 à 8.

### **III/Fonctions du rein**

1. Régulation de l'osmolarité et du volume des fluides du corps, équilibre des électrolytes, équilibre acido-basique et régulation de la pression sanguine.
2. Excrétion des produits du métabolisme: Déchets azotés: urée, créatinine, acide urique, substances exogènes (pesticides, médicaments, produits chimiques etc.) ; et substances en excès (eau, .....).
3. Fonction endocrine
4. Fonction métabolique : Synthèse de glucose (jusqu' 20% en cas de jeûne).

**/Fonctions endocrines :** De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein et exercent un effet systémique endocrine ou un contrôle paracrine des fonctions de transport, d'activités métaboliques, ou de la croissance des cellules rénales.

**1\*\* Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) :** La rénine, sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire, en réponse aux variations de la volémie, active par protéolyse l'angiotensinogène circulant d'origine hépatique ; en angiotensine I, ce dernier est transformé par l'enzyme de conversion en angiotensine II .Cette dernière exerce des effets vasoconstricteurs puissants et stimule la sécrétion surrénalienne d'aldostérone favorisant la rétention de Na.

*Remarque : Les stimuli de la sécrétion de rénine sont : l'hypovolémie ou la baisse de la pression artérielle ; le système nerveux sympathique ; l'augmentation de la concentration en chlorure de sodium au niveau de la macula densa.*

## **VI/Régulation de la fonction rénale**

Le débit sanguin rénal n'est pas déterminé par les besoins métaboliques du rein car le rein ne consomme que 10 à 15 % de l'oxygène qui lui est présenté. Le rôle majeur de la circulation rénale est de maintenir la filtration glomérulaire contre des variations hémodynamiques systémiques.

On distingue **2 niveaux de régulation** du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire :

- une régulation **intrinsèque** avec une autorégulation et une régulation hormonale
- une régulation **extrinsèque** de nature nerveuse sympathique et hormonale extra- rénale.

Le rein synthétise plusieurs substances vaso-actives exerçant leurs effets sur la vascularisation Intra- rénale.

- Système rénine angiotensine (SRA) :L'angiotensine II est un vasoconstricteur puissant agissant sur 3 niveaux dans le parenchyme

Rénal :

- L'angiotensine agit préférentiellement au niveau de l'artériole efférente. Elle entraîne une vasoconstriction de l'artériole efférente provoquant une augmentation de la pression hydrostatique capillaire glomérulaire et une augmentation de la fraction de filtration
- L'angiotensine II a un rôle tonique vasoconstricteur sur la circulation médullaire grâce à la présence de nombreux récepteurs spécifiques de l'angiotensine dans la zone profonde de la médullaire externe.

- Système des prostaglandines (PG)

## 2\*\* Hormones extra-rénales

### *Facteur atrial natriurétique (FAN)*

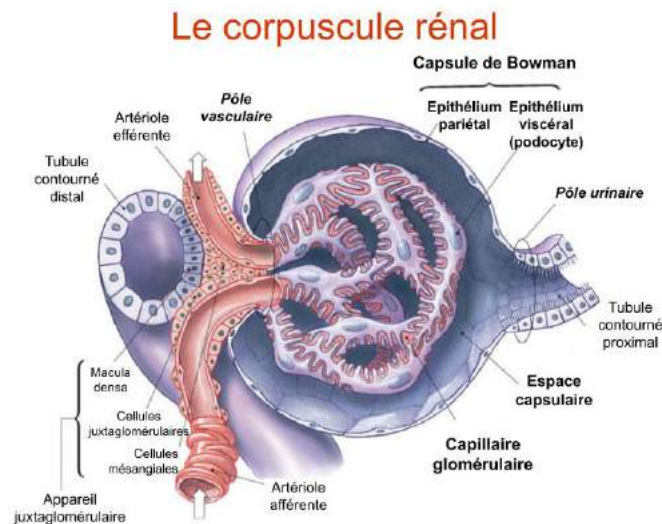
Le facteur atrial natriurétique est synthétisé et stocké par les myocytes auriculaires sous la forme d'un précurseur.

Les effets du FAN sur l'hémodynamique rénale et la filtration glomérulaire sont dissociés :

- augmentation du débit de filtration glomérulaire
- sans augmentation significative du débit sanguin.

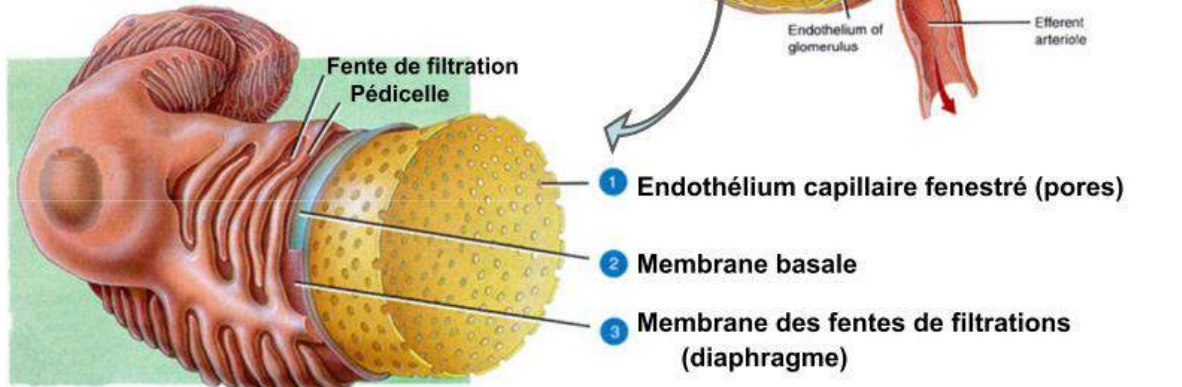
Le FAN agit également au niveau de l'augmentation de la charge filtrée de Na secondaire à l'augmentation du débit de filtration glomérulaire.

*Remarque : Cette hormone vasodilatatrice agit également :- en inhibant la sécrétion de rénine préalablement stimulée et en s'opposant aux effets vas constricteurs de l'angiotensine II.*





## La membrane de filtration

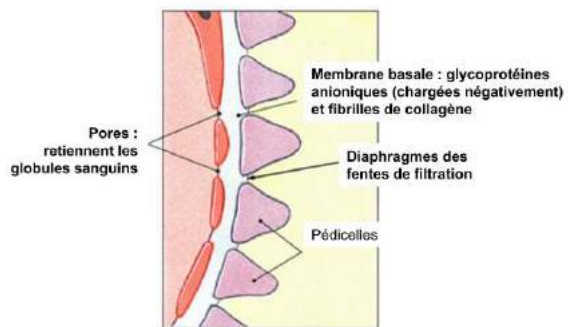


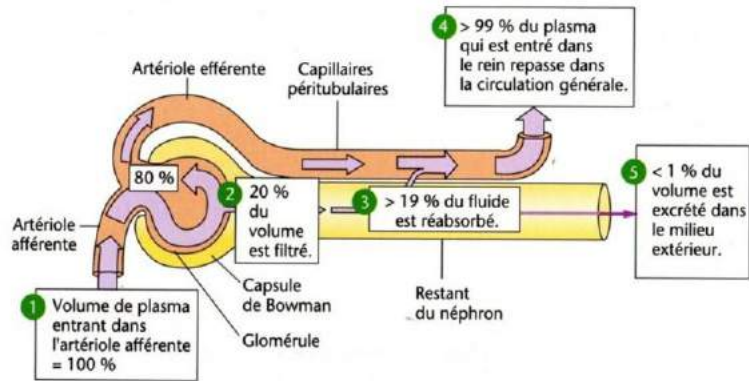
## La membrane de filtration

Trois filtres en série

La perméabilité membranaire à une substance dépend de sa taille et de sa charge

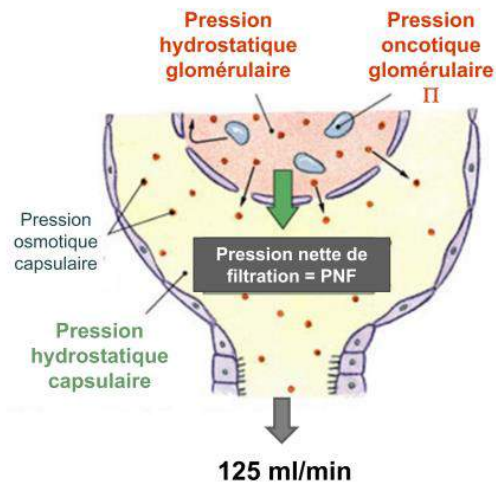
- **maximale** pour molécules **< 10 KDa**  
ex : urée, inuline
- **nulle** au delà **de 70 KDa**  
ex : albumine, globulines
- perméabilité aux protéines **cationiques > anioniques** (albumine)



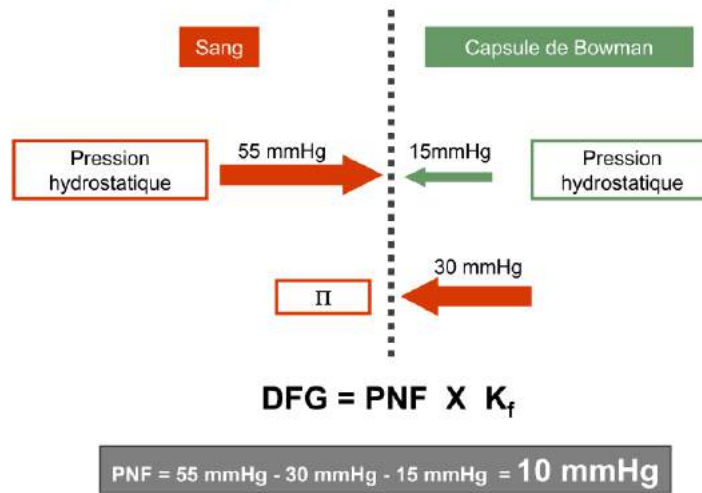


- Fraction de filtration = 20%
- Débit plasmatique rénal ~ 625 ml/min
- **Débit de filtration glomérulaire (DFG) = 125 ml/min pour les deux reins**

## Les forces en jeu dans la filtration glomérulaire

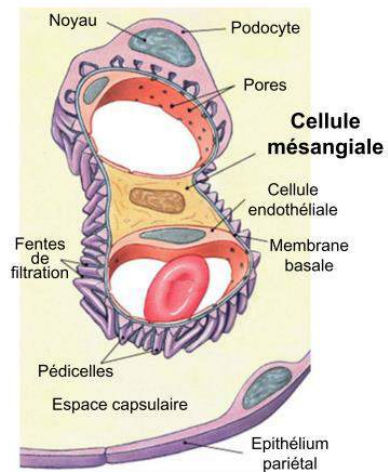


## Les forces en jeu dans la filtration glomérulaire



## Les déterminants du DFG

Le coefficient d'ultrafiltration  $K_f$



$$K_f = \text{surface} \times \text{perméabilité}$$

Contraction des cellules mésangiales :

- ↓ Surface totale des capillaires actifs
- ↓  $K_f$
- ↓ DFG

Peu d'effet en conditions physiologiques normales

