

**PHYSIOLOGIE GÉNÉRALES
PSL1993**

Département de physiologie
Faculté de médecine
Université de Montréal

"Le plagiat à l'Université de Montréal est sanctionné par le Règlement disciplinaire sur la fraude et le plagiat concernant les étudiants. Pour plus de renseignement, consultez le site www.integrite.umontreal.ca."

Professeur Responsable

Angelo Calderone
Département de Physiologie Moléculaire et Intégrative
Université de Montréal
(514-376-3330 ext. 3710)
angelo.calderone@umontreal.ca

COURS : PSL 1993

TITRE : Physiologie générale

DESCRIPTION :

Ce cours qui s'adresse aux étudiants de première année, constitue une introduction à la physiologie des grands systèmes, à l'exclusion du système nerveux. On y traite du fonctionnement et de la régulation des systèmes cardiovasculaire, respiratoire, rénal, digestif et endocrinien. Deux autres sujets sont aussi abordés : le métabolisme énergétique et la thermorégulation.

OBJECTIFS GÉNÉRAUX :

Ce cours vise à décrire la structure, le fonctionnement et la régulation des différents systèmes physiologiques qui régissent l'organisme humain, et à intégrer les connaissances acquises à certaines situations physiopathologiques.

OBJECTIFS SPÉCIFIQUES :

À la fin du cours, l'étudiant devrait être capable :

- a. d'identifier dans chacun des systèmes étudiés les structures majeures et de décrire leur organisation fonctionnelle.
- b. de comprendre et de discuter du rôle et du fonctionnement de chacun de ces systèmes
- c. de comprendre et de discuter des mécanismes de régulation de ces systèmes
- d. de comprendre comment ces systèmes s'intègrent pour assurer le maintien de l'homéostasie.
- e. D'intégrer les connaissances acquises à des situations physiopathologiques.

ÉVALUATION :

L'évaluation du cours PSL 1993 comprend deux examens théoriques (questions à choix multiples) comptant respectivement pour 45% et 55% de la note finale. La note finale est attribuée selon le système littéral (A,B,C,D,E,F). Les notes E et F signifient l'échec du cours.

2 heures, ~ 60 questions (Question à choix multiples et Vrai/Faux)

- Intra (Sang, système cardiovasculaire et respiration) **45%**

2.5 heures, ~ 70 questions (Question à choix multiples et Vrai/Faux)

- Final (Digestion, Rénale, Endocrinologie et Reproduction) **55%**

(Non récapitulatif)

Il n'y a pas d'examen différé suite à une absence motivée à l'examen intra-semestriel. Dans une telle situation, l'examen final compte pour 100% des points.

L'examen de reprise comprend des questions à choix multiples et des questions à très court développement.

MÉTHODE PÉDAGOGIQUE :

Ce cours est exclusivement composé de cours magistraux où les professeurs utilisent du matériel audiovisuel. Le nombre imposant d'étudiants qui assistent à ce cours ne permet pas à l'étudiant de poser des questions comme il le souhaiterait. Cependant, les professeurs sont disponibles pour répondre aux questions, soit à la pause, soit avant ou après le cours. De plus, il est toujours possible de rencontrer le professeur à son bureau, sur rendez-vous.

BIBLIOGRAPHIE :

Volume recommandé

Anatomie et physiologie humaine

Élaine N. Marieb et Katja Hoehn

4^{ième} édition. 2010

Éditions du Renouveau Pédagogique Inc.

ANNEXE :

L'horaire des leçons est disponible sur WEB-CT

SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE:

-Introduction

- Fonction d'échange du système cardiovasculaire
 - Principe de base (Diffusion, efficacité et limites).
 - Avantages d'un système circulatoire.

- Système cardiovasculaire : interface entre le milieu intérieur et extérieur.

- La composition du sang reflète ce rôle d'interface.
 - Hématocrite

-Organisation de base du système cardiovasculaire

- Circuits systémiques et pulmonaires; description et parcours du sang.
- Disposition en série des circuits et égalité des débits.
- Fonction des oreillettes et des ventricules.
- Fonction générale des valves cardiaques et localisation.
- Fonction des artères et des veines et contenu en O₂.

-Débit cardiaque

- Définition
- Index cardiaque

-Égalité des débits gauche/droite malgré des différences de pression.

- Signification des différences de pression
 - Notion de résistance vasculaire systémique et pulmonaire
 - Notion de segments vasculaires disposés en série, implications.

ANATOMIE FONCTIONNELLE DU COEUR

-Localisation et description du cœur.

- Poids, volume et vaisseaux qui en émergent.
- Péricarde structure : fibreux et séreux.
- Fonction
- États pathologiques : péricardite et tamponnade cardiaque.

-Structure cardiaque.

- Squelette fibreux cardiaque: fonction
- Couches fonctionnelles cardiaques.
 - Épicarde : feuillet viscéral du péricarde, tissu adipeux, artères coronaires, fibres nerveuses.

- Endocarde : cellules endothéliales, valves cardiaques, tissu de conduction.
- Myocarde : fibres musculaires, tissu conjonctif et micro-vaisseaux coronaires.

-Structure et fonction des valves cardiaques

- Mitrale et tricuspide
- Aortique et pulmonaire
- Mécanique valvulaire et coordination systolique et diastolique.
- Pathologies valvulaires : insuffisance(régurgitation) et sténoses.

-Caractérisation des fibres cardiaques.

- Comparaison avec les fibres squelettiques
- Jonctions intercellulaires et disques intercalaires.
- Innervation cardiaque

-Circulation coronaire

- Fonction
- Réseau artériel et Sinus de Valsalva
- Réseau veineux
- Pathologies coronariennes obstructives et thrombotiques.

ELECTROPHYSIOLOGIE CARDIAQUE

-Introduction

-Potentiel de repos

- Distribution ionique et perméabilité sélective
- Gradient de concentration et charge électrostatique.
- Notion de dépolarisation et d'hyperpolarisation

-Potentiel d'action

- Seuil de dépolarisation
- Dynamique des courants ioniques
- Contribution des courants sodique, calcique et potassique.
- Plateau caractéristique du PA des myocytes ventriculaires .
- Retour au potentiel de repos.

-Couplage excitation/contraction

- Contribution limitée du calcium extracellulaire.
- Libération de Ca^{++} par le réticulum sarcoplasmique
- Liaison du Ca^{++} à la troponine C et contraction musculaire.

-Relaxation et réduction du Ca^{++} intracellulaire.

-Automatisme cardiaque

- Introduction
- Sites d'automaticité et nœud sinusal.
- Instabilité du potentiel de repos des cellules automatiques.
- Contribution ioniques à la dépolarisation durant la phase 4.
- Contributions ioniques au potentiel d'action.
- Mécanismes ioniques modulant la fréquence cardiaque.

-Système de conduction

- Nœud sinusal
- Voies internodales
- Nœud auriculo-ventriculaire
- Faisceau de His
- Réseau de Purkinje

-Période réfractaire

- Définition
- Comparaison muscle squelettique et cardiaque
- Fonction de la période réfractaire dans le muscle cardiaque.

-Arythmies cardiaques

- Rythmicité et conduction

-Électrocardiogramme

- Origine et manifestations
- Caractérisation des ondes P, QRS, T.
- Utilité diagnostique et exemples

MÉCANIQUE CARDIAQUE

-Définition des variables

- Systole et diastole
- Volume d'éjection systolique
- Volume ventriculaire en fin de diastole
- Volume ventriculaire en fin de systole.
- Fraction d'éjection systolique.

-Cycle cardiaque

- Couplage électro-mécanique
- Phases isométriques et isotoniques de la contraction.
- Analogie avec la contraction d'un muscle squelettique soulevant un charge.
- Évolution de la pression et du volume ventriculaire.

- Ouverture et fermeture des valves cardiaques
- Bruits cardiaques.

-Débit Cardiaque

- Importance dans le contexte clinique
- Mesure du débit cardiaque
- Principe de Fick
- Application spécifique pour la mesure du débit cardiaque.
- Autres méthodes

-Déterminants du débit cardiaque

- $DC = FC \times V_{es}$ et $V_{es} = V_{fd} - V_{fs}$
- Role de la fréquence cardiaque
- Effet de la précharge
- Effet de la postcharge
- Effet inotrope

-Loi de Starling (précharge)

- Relation entre V_{fd} et V_{es} .
- Maintien du V_{fs} .
- Augmentation du V_{es} .

-Effet inotrope

- Signification
- Effet sur le V_{fs} .

-Effet de la postcharge

- Signification
- Effet sur le V_{fs} .

-Effets inotropes isolés et combinés à une augmentation de la précharge.

PHYSIOLOGIE DES VAISSEAUX

-Introduction

-Structure générale des vaisseaux.

- Intima
- Media
- Adventice

-Relation structure fonction des différents types de vaisseaux.

- Artères élastiques
- Artères musculaires (de distribution)

- Artérioles
- Capillaires
- Veines

-Équation de base en hémodynamie et Loi de Poiseuille. ($Q = \Delta P/R$)

- Signification de la pression
- ΔP est le déterminant du débit.
- Signification de la résistance
- Composantes de la résistance vasculaire
 - longueur
 - viscosité
 - rayon vasculaire

PRESSION ARTÉRIELLE

-Signification de la pression artérielle

- Égalité des débits entrée et sortie.
- Hausse et baisses de la pression artérielle.

-Caractéristiques pulsatiles de la pression artérielle

- Intermittence du débit d'entrée
- Caractéristiques de distensibilité des gros vaisseaux artériels
- Effet Windkessel

-Pression artérielle pulsatile

- Pression systolique et diastolique et activité du cœur.
- Onde dicrote
- Facteurs influençant la pression pulsatile
- Calcul de la pression artérielle moyenne

-Sphygmomanométrie et mesure de la pression artérielle.

- Notion de base, pression transmurale
- Instrumentation et méthode
- Bruit de Korotkoff

ARTÉRIOLES

-Distribution du débit cardiaque et résistance vasculaire.

- Notion de demande métabolique
- Exercice : résistance vasculaire et distribution du débit cardiaque.

-Distribution des résistances dans le système cardiovasculaire.

- R est proportionnel à ΔP .
- Artérioles site de résistance majeur.
- Capillaires site d'échange
- Veines réservoir de volume.

-Couplage entre métabolisme et résistance vasculaire.

- Enjeu
- Théorie de l'oxygène
- Théorie des métabolites
- Théorie myogénique.

-Autorégulation

- Définition
- Manifestation
- Interprétation dans le contexte de $Q = \Delta P/R$
- Application des théories de couplage.

-Modulation de la réponse métabolique.

- Système nerveux autonome
- Système rénine-angiotensine II
- Autre facteurs

-Revue des facteurs intervenant dans la régulation locale de la résistance vasculaire.

CAPILLAIRES

- Fonction
- Polarisation
- Faible résistance : nombre et disposition en parallèle.

-Contrôle de la perfusion des capillaires

- Organisation de la microcirculation
- Métartérioles et sphincters pré-capillaires.
- Conséquences d'une augmentation du métabolisme tissulaire.
- Recrutement des capillaires
- Augmentation de la densité de capillaires perfusés
- Diminution de la distance de diffusion
- Augmentation de la surface d'échange.

-Vitesse d'écoulement et surface de section

- Relation entre débit, surface de section et vitesse d'écoulement.
- Vitesse dans les différents segments vasculaires.
- Avantage pour les échanges d'une faible vitesse.

-Échanges au niveau des capillaires

- Structure des capillaires.
- Diffusion comme principe de base
- Substances liposolubles
- Substances hydrosolubles
- Jonctions inter-cellulaires et répartition des molécules
- Espace intravasculaire

- Espace interstitiel
- Conséquences (rappel des forces osmotiques)

-Fonction des capillaires dans la répartition de l'eau.

- Distribution de l'eau et régulation du volume intra-vasculaire

-Diffusion et échanges au niveau de la micro-circulation.

- Notion de gradient de diffusion
- Changement des gradients en fonction du métabolisme,
- Convergence des mécanismes favorisant les échanges.

-Mouvements liquidiens

- Forces en présence
- Diffusion
- Filtration et réabsorption
- Polarisation hydrostatique des capillaires.
- Pression interstitielle.
- Pression osmotique

-Bilan des forces en présence au niveau capillaire (Équilibre de Starling).

- Au pôle artériolaire (filtration)
- Au pôle venulaire (réabsorption)
- Bilan net sur la longueur du capillaire

VEINES

-Dynamique du retour veineux

- Gradient de pression
- Égalité du débit cardiaque et du retour veineux
- Équilibre déterminé par la pression auriculaire droite

-Orthostatisme et effet de la gravité

- Effet sur les pressions hydrostatiques
- Effets sur le gradient de pression pour le retour veineux

-Tubes en U comme modèle du système cardiovasculaire

- Effet de la gravité
- Tubes rigides et distensibles
- Conséquences de l'orthostatisme

-Mécanismes s'opposant à l'accumulation de sang dans les membres inférieurs.

- Valves veineuses
- Pompe musculaire
- Respiration
- Activation du système sympathique

-LES VAISSEaux LYMPHATIQUES

-Caractéristiques

- Structure
- Fonction des vaisseau
- Grands troncs

RÉGULATION CARDIOVASCULAIRE

-Introduction

-Représentation du système cardiovasculaire par un débit d'entrée et de sortie

- La pression atteste de l'équilibre entre débit d'entrée et de sortie.
- Sites de régulation en relation avec $\Delta P = Q \times R$

-L'arc réflexe

- Notions de base
- Éléments constitutifs
- Rétroaction négative

RÉGULATION À COURT TERME DE LA PRESSION ARTÉRIELLE.

-Localisation des barorécepteurs

- Récepteurs carotidiens et fibres afférentes
- Récepteurs aortiques et fibres afférentes

-Fonctionnement des barorécepteurs.

- Sensibilité à la déformation.
- Activation en fonction de la pression.
- Effet de la pression pulsatile.

-Courbe de fonction des barorécepteurs carotidiens.

- Caractéristiques générales de la courbe.
- Seuil et saturation.
- Plage d'efficacité et sensibilité maximum.

- Courbe de fonction des barorécepteurs aortiques.

- Seuil et saturation.
- Plage d'efficacité et sensibilité maximum.

-Effets réciproques des barorécepteurs sur le système nerveux autonome.

-Hausse ou chute de pression artérielle.

-Barorécepteurs et régulation de la fréquence cardiaque.

-Hausse ou chute de la pression artérielle.

-Réponse intégrée à des changements de pression artérielle.

-Hausse et baisse de la pression artérielle.

-Conséquence de changement de résistance sans changer le débit d'entrée

-Redistribution du débit cardiaque

-Distribution de la pression artérielle moyenne

-Implications

-Résumé des cibles et effets de l'activation du système nerveux autonome

RÉGULATION À MOYEN TERME DE LA PRESSON ARTÉRIELLE.

-Système rénine/angiotensine II/aldostérone

-Mode d'activation

-Effets

-Hormone anti-diurétique (ADH ou arginine-vasopressine)

-Site de synthèse

-Mode d'activation

-Action sur le rein

RÉGULATION À LONG TERME DE LA PRESSON ARTÉRIELLE.

-Rôle central du rein

-Courbes de fonction rénale

-Signification

-Implications.

CIRCULATION CORONAIRE

-Rappel anatomique des artères et veines coronaires.

-Caractéristiques du patron de débit coronaire gauche.

-effet de la compression extra-vasculaire

-Comparaison du patron gauche-droite.

-Distribution de la perfusion coronaire.

-rapport endo/epi.

- Perfusion diastolique de l'endocarde.
- Autorégulation coronaire et réserve coronaire.
- Relation pression/débit en dilatation maximale.
- Formation de plaques athérosclérotiques et sténoses coronaires
- Conséquences hémodynamiques de sténoses coronaires.

PHYSIOLOGIE RESPIRATOIRE**STRUCTURE ET FONCTIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE**Introduction

a) Les poumons sont un lien physiologique important avec l'environnement puisque la surface d'échange de la peau = 1.73 mètre carré
et celle des poumons = 50 à 100 mètres carrés (40X)

b) Notre survie est impossible sans O₂ (exemples) parce que le métabolisme cellulaire est normalement aérobique

- i. utilise de l'oxygène (O₂)
- ii. produit le déchet CO₂ (C + O₂)

RESPIRATION = ÉCHANGE DE O₂ ET DE CO₂ entre les cellules (mitochondries) et le milieu extérieur

a) organismes unicellulaires : échanges directs avec le milieu extérieur

b) humain : échange par étapes entre l'air atmosphérique et les cellules qui en sont éloignées

donc nécessité d'un système cardiovasculaire (artères, veines, cœur)

- captation pulmonaire et utilisation tissulaire de 250 ml de O₂/minute au repos augmentées si exercice (10-20X)
- production tissulaire et excrétion pulmonaire de 200 ml de CO₂/minute au repos augmentées si exercice (10-20X)
- Quotient respiratoire = CO₂/O₂ = 0.8

1) VENTILATION ALVÉOLAIRE :

A) Air atmosphérique (21% O₂, pression de 760 mm Hg)

PO₂ = 160 mm Hg

PCO₂ = 0 mm Hg

B) Air inspiré (réchauffé à la température corporelle et humidifié avec pression partielle d'eau de 47 mm Hg)

PO₂ = 150 mm Hg

PCO₂ = 0 mm Hg

C) Air alvéolaire (perte du tiers de la PO₂)

PO₂ = 100 mm Hg

PCO₂ = 40 mm Hg

2) DIFFUSION PULMONAIRE : sang artériel : PO₂ = 100 mm Hg

PCO₂ = 40 mm Hg

(comme l'air alvéolaire)

3) CIRCULATION PULMONAIRE

4) Transport des gaz sanguins entre les poumons et le sang capillaire périphérique (aucun échange)

5) Diffusion des gaz entre le sang capillaire périphérique et les cellules :

PO_2 tissulaire = 40 mm Hg

Sang veineux : $PO_2 = 40$ mm Hg $PCO_2 = 46$ mm Hg

6) Métabolisme cellulaire (mitochondrial) : PO_2 mitochondriale = 2 mm Hg
utilise O_2 et produit CO_2

- Transport de O_2 de l'air atmosphérique aux mitochondries
- Transport du CO_2 en sens inverse

Structure de l'appareil respiratoire

1. Voies respiratoires : a) Espace mort anatomique (nez aux bronchioles)

nez (ou bouche)

pharynx

larynx (avec cordes vocales)

trachée (anneaux cartilagineux)

bronches souches (2), lobaires (5), segmentaires (18)

bronchioles (< 1 mm de diamètre)

b) Alvéoles (300,000,000) où il y a diffusion

2. Vaisseaux sanguins : circulation pulmonaire (=débit cardiaque) entre le cœur droit et le cœur gauche

3. Tissu conjonctif élastique

Membrane alvéolo-capillaire = barrière extrêmement mince et à très grande surface permettant l'échange de O_2 et de CO_2 entre l'air alvéolaire et le sang capillaire pulmonaire

(air alvéolaire)

1. cellule épithéliale alvéolaire (+ surfactant)
2. membrane basale et tissu interstitiel
3. cellule endothéliale capillaire
(sang capillaire pulmonaire)

VENTILATION ET DIFFUSION

Les 3 fonctions principales des poumons :

1. VENTILATION alvéolaire
4. DIFFUSION pulmonaire
5. CIRCULATION pulmonaire

VOLUMES ET CAPACITÉS PULMONAIRES : mesurés par spirométrieVOLUMES PULMONAIRES :

1. Volume courant : 500-600 ml (10% de la capacité pulmonaire totale)
2. Volume de réserve inspiratoire : 2500-3000 ml (50%)
3. Volume de réserve expiratoire : 1000-1200 ml (20%)
4. Volume résiduel : 1000-1200 ml (20%)

Schéma

CAPACITÉS PULMONAIRES (en combinant 2 volumes ou +)

1. Capacité résiduelle fonctionnelle = volumes 3 + 4 (40%)
mesurée par méthodes indirectes
2. Capacité inspiratoire = volumes 1 + 2 (60%)
3. Capacité vitale = volumes 1 + 2 + 3 (80%)
4. Capacité pulmonaire totale = volumes 1 + 2 + 3 + 4 (100%)

VENTILATIONS TOTALE ET ALVÉOLAIRE

VENTILATION TOTALE = volume courant (500 ml) X fréquence (12/min)
= 6000 ml/minute

Espace mort anatomique = 150 ml (l'air n'atteint pas les alvéoles)

VENTILATION ALVÉOLAIRE

= volume courant (500 ml) – espace mort anatomique (150 ml) = 350 ml
= 350 ml X 12/minute = 4200 ml/minute
augmentée par respiration profonde
diminuée par respiration superficielle

DIFFUSION PASSIVE DES GAZ à travers la membrane alvéolo-capillaire

La captation d'O₂ se fait en 2 étapes :

1. Diffusion de O₂ à travers la membrane alvéolo-capillaire et celle du G.R.
2. O₂ se lie à l'hémoglobine dans le globule rouge: HbO₂

Facteurs physiques agissant sur la diffusion

1. Gradient de pression : PO₂ alvéolaire = 100 mm Hg

PO₂ capillaire pulmonaire = 40 mm Hg

O₂ de l'air alvéolaire au sang capillaire pulmonaire

PCO₂ capillaire pulmonaire = 46 mm Hg

PCO₂ alvéolaire = 40 mm Hg

CO₂ du sang capillaire pulmonaire à l'air alvéolaire

Gaz

- 2.Solubilité : CO₂ beaucoup plus soluble que O₂
- 3.Poids moléculaire

Membrane

- 4.Surface de diffusion : 50-100 mètres carrés
- 5.Épaisseur : < 0.5 um

Diffusion = différence de pression X $\frac{\text{solubilité du gaz}}{\text{P.M. du gaz}}$ X $\frac{\text{surface de membrane}}{\text{épaisseur de membrane}}$

VENTILATION ET CIRCULATION

Caractéristiques spéciales de la circulation pulmonaire

- 1- tout le débit cardiaque
- 2- sang désoxygéné dans l'artère et oxygéné dans la veine

Schéma des circulations pulmonaire et systémique

PRESSIONS dans la circulation pulmonaire (système à basse pression)

- artère pulmonaire : 15 mm Hg (25/8)
- pré-capillaire pulmonaire : 12 mm Hg
- capillaire pulmonaire : 10 mm Hg (oxygénation du sang)
- post-capillaire pulmonaire : 8 mm Hg
- oreillette gauche : 5 mm Hg

Différence de pression entre l'entrée et la sortie = 10 mm Hg (10% de celle de la circulation systémique)

ÉQUILIBRE HYDRIQUE dans les poumons

Importance critique car asphyxie sans cet équilibre

Normal : la basse pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaires (10 mm Hg) plus petite que la pression oncotique (25 mm Hg) garde les alvéoles sèches

Anormal : si la pression hydrostatique augmente (insuffisance ventriculaire gauche) ou si la perméabilité capillaire augmente, œdème interstitiel puis alvéolaire (œdème aigu du poumon)

RÉSISTANCE dans la circulation pulmonaire (système à basse résistance)

- seulement 10% de la résistance systémique car vasodilatation pulmonaire

- diminuée si augmentation du débit cardiaque (exercice)
- augmentée par vasoconstriction hypoxique
 - localisée : maintient le rapport ventilation/perfusion
 - VC si débit aérien diminué (bronchoconstriction : BC)
 - VD si débit aérien augmenté (bronchodilatation : BD)
 - généralisée (hypoxie à haute altitude) : hypertension pulmonaire et insuffisance cardiaque droite

RAPPORT VENTILATION/PERFUSION

- Normal (= 0.8) :
- 1- le débit sanguin s'ajuste au débit aérien
 - 2- le débit aérien s'ajuste au débit sanguin
 - BC si débit sanguin diminué (VC)
 - BD si débit sanguin augmenté (VD)

Anormal dans plusieurs maladies pulmonaires dont la MPOC

- 1-Espace mort physiologique = ventilation des régions non perfusées
- 2-Shunt physiologique = perfusion des régions non ventilées

FONCTIONS MÉTABOLIQUES des poumons

- 1-Synthèse du surfactant afin de diminuer la tension de surface
- 2-Parce que les poumons sont le seul organe recevant tout le débit cardiaque,
 - a) activation de l'angiotensine I en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine
 - b)inactivation de nombreuses substances vasoactives
 - VC : norépinéphrine
 - VD : bradykinine

TRANSPORT DES GAZ O₂ ET CO₂

1. TRANSPORT DANS LE SANG

A) TRANSPORT DE L'OXYGÈNE (O₂) (200 ml/litre de sang) sous 2 formes :

- 1) O₂ dissout physiquement dans l'eau du plasma
 - seulement 3 ml O₂/litre de sang (si PO₂ = 100 mm Hg) car très peu soluble
 - cette seule façon serait inadéquate chez l'humain, même au repos
- 2) O₂ combiné chimiquement à l'hémoglobine (Hb) des globules rouges :
 - 197 ml O₂/litre de sang (65X)
 - si PO₂ = 100 mm Hg et si Hb = 15 gm/100 ml de sang
 - % saturation = HbO₂/HbO₂ maximal

Facteurs modifiant la quantité d'O₂ transporté :

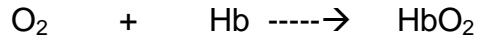
- 1- PO₂ plus haute : - effet minime
 - dangers de la toxicité de l'O₂
- 2- Hb : a) anémie : fatigue et faiblesse

b) polycythémie (érythropoïétine) : dangers de thrombose et d'embolie

3- monoxyde de carbone (CO) :

- se lie avec une très grande affinité à Hb (HbCO) qui ne peut plus lier l'O₂
- intoxication très dangereuse

COURBE D'ASSOCIATION/DISSOCIATION DE L'OXYGÈNE AVEC L'HÉMOGLOBINE



Sang artériel (PO₂ = 100 mm Hg) : saturation de 97.5%

Sang veineux (PO₂ = 40 mm Hg) : saturation de 75% (perte du quart)

Avantages physiologiques de cette courbe :

1. au niveau pulmonaire : partie supérieure presque horizontale (association)
2. au niveau tissulaire : partie inférieure presque verticale (dissociation)

Quatre facteurs déplaçant cette courbe vers la droite et favorisant la libération d'oxygène libre au niveau tissulaire :

1. pH sanguin diminué (effet Bohr)
2. PCO₂ sanguine augmentée
3. température corporelle augmentée
4. 2,3-DPG augmenté dans le globule rouge si hypoxie

Facteurs déplaçant cette courbe vers la gauche et favorisant la captation d'oxygène au niveau pulmonaire

1. pH sanguin augmenté
2. PCO₂ sanguine diminuée
3. température corporelle diminuée

B) TRANSPORT DU GAZ CARBONIQUE (CO₂) sous 3 formes :

- 1) CO₂ dissout physiquement dans l'eau du sang (10%)
- 2) CO₂ combiné à l'eau sous forme de bicarbonate (60%) car anhydrase carbonique dans le globule rouge
- 3) CO₂ combiné à des protéines sous forme de composés carbaminés (30%) dont le HbCO₂

Schémas : a) au niveau tissulaire

b) au niveau pulmonaire

II. TRANSPORT AU NIVEAU DES TISSUS

Par diffusion entre les capillaires et les cellules

- O₂ de la lumière capillaire vers les cellules
- CO₂ des cellules vers la lumière capillaire

Livraison et utilisation d'oxygène :

- nécessaire à la survie tissulaire, surtout du cortex cérébral et du myocarde
- varie beaucoup selon l'organe
- 25% au repos : 200 ml d'O₂/litre de sang artériel
150 ml d'O₂/litre de sang veineux
50 ml d'O₂/litre X 5 litres (= débit cardiaque) = 250 ml d'O₂/minute
- 75% durant l'exercice : 200 ml d'O₂/litre de sang artériel
50 ml d'O₂/litre de sang veineux
150 ml d'O₂/litre X 20 litres = 3000 ml d'O₂/minute
donc augmentation de l'extraction d'O₂ et du débit sanguin musculaire

MÉCANIQUE RESPIRATOIRE

Mécanique de l'appareil ventilatoire : 1) poumons

2) cage thoracique + diaphragme

Flot de l'air = Δ Pression / Δ Résistance

Deux principes de base :

- 1- volume pulmonaire = volume thoracique
- 2- Pression X Volume = constante

1. Au repos : pression alvéolaire = pression atmosphérique

2. Inspiration : 1) contraction des muscles inspiratoires

- 2) volume thoracique augmenté
- 3) volume pulmonaire augmenté
- 4) pression alvéolaire négative < pression atmosphérique
- 5) air entre dans les poumons

3. Expiration : 1) contraction des muscles inspiratoires cesse

- 2) volume thoracique diminué
- 3) volume pulmonaire diminué
- 4) pression alvéolaire positive > pression atmosphérique
- 5) air sort des poumons

Manœuvre de Heimlich pour expulser un corps étranger de la trachée : élévation brusque du diaphragme

I. FORCES DÉPLAÇANT LE THORAX ET LES POUMONS : LES MUSCLES DE LA RESPIRATION

INSPIRATION : active

1)DIAPHRAGME :

- sa contraction augmente les 3 diamètres du thorax
- innervation origine de C₃ à C₅
- hocquet = contraction spasmodique du diaphragme irrité

2)Intercostaux externes

Si inspiration forcée, muscles accessoires : - scalènes
- sterno-cleido-mastoïdiens

EXPIRATION : normalement passive

Si expiration forcée (toux ou exercice), - abdominaux
- intercostaux internes

II. RÉSISTANCES :

1. RÉSISTANCE STATIQUE :

A)Propriétés élastiques des poumons (centripètes)

- a)fibres élastiques
- b)tension de surface du liquide tapissant les alvéoles
 - résulte de l'interface air/liquide
 - molécules d'eau se rapprochent
 - diminuée par le surfactant pulmonaire
 - syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né prématuré (peu de surfactant)

B)Propriétés élastiques du thorax (centrifuge)

Ces propriétés élastiques génèrent la pression intrapleurale négative (- 4 mm Hg)

Pneumothorax = air dans l'espace pleural

Compliance pulmonaire = Δ Volume / Δ Pression

2. RÉSISTANCE DYNAMIQUE DES VOIES AÉRIENNES

Flot de l'air: - turbulent (trachée)

- transitionnel (embranchements)
- laminaire (très petites voies aériennes)

Diminuée par bronchodilatation (relâchement du muscle lisse bronchiolaire)

- système nerveux sympathique
- épinéphrine et norépinéphrine
- médicaments antiasthmatiques

Augmentée par bronchoconstriction ou asthme (contraction du muscle lisse bronchiolaire)

- système nerveux parasympathique
- histamine
- leucotriènes
- irritants
- air froid

CONTRÔLE DE LA RESPIRATION

Afin de maintenir la PCO_2 artérielle à 40 mm Hg et la PO_2 à 100 mm Hg

Nécessaire car :1-le métabolisme cellulaire peut augmenter : exercice

2-l'environnement peut changer : a)altitude (basse pression)

b)plongée (haute pression)

RÉCEPTEURS - CONTRÔLEUR CENTRAL – EFFECTEURS

1.RÉCEPTEURS recueillant l'information

A)Chémorécepteurs pour le contrôle chimique

1-Centraux (dans le cerveau) :

- stimulés par PCO_2 augmentée et pH diminué

2-Périphériques (dans les grosses artères) : corps carotidiens (IX)

corps aortique (X)

- stimulés par PO_2 diminuée

B)Autres récepteurs pour le contrôle nerveux via les nerfs afférents (X)

1-Pulmonaires : - étirement : inhibe l'inspiration

- irritants : expliquent la toux (sèche ou grasse)

- récepteurs J (juxtacapillaires)

2-En dehors des poumons : - dans les voies respiratoires supérieures

- mécanorécepteurs

2.CONTRÔLEUR CENTRAL :

- Tronc cérébral : 1.centre pneumotaxique
2..centre apneustique
3.centre respiratoire médullaire
- Cortex cérébral : contrôle volontaire
- Autres parties du cerveau (hypothalamus)

3.EFFECTEURS = muscles respiratoires

Déterminent la fréquence et l'amplitude de la respiration

Réponse intégrée à : 1)PCO₂ artérielle = le facteur le plus important
 2)pH artériel
 3)PO₂ artérielle

L'exercice augmente considérablement et brutalement la ventilation
 Apnée du sommeil : - centrale (dépression du centre respiratoire)
 - surtout obstructive (obstruction de l'oropharynx)
 -

ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Le pH sanguin normal est 7.40.

Limites physiologiques compatibles avec la vie cellulaire : entre 7.00 et 7.70

Agression acide continue car le métabolisme cellulaire normal produit deux sortes de déchets acides : - 15,000 millimoles de CO₂/jour
 - 70 mEq de H/jour

Métabolisme normal du CO₂ et de l'ion H

1. production par le métabolisme
2. tamponnement temporaire
3. excrétion définitive par les poumons (CO₂) et les reins (H)

L'équation d'Henderson-Hasselbalch : $\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3}{0.03 \text{ PCO}_2}$

Valeurs normales : pH = 7.40

[HCO₃] = 24 mEq/litre
 PCO₂ = 40 mm Hg

Deux facteurs peuvent modifier le pH :

- la PCO₂ sanguine est réglée par le bilan externe du CO₂
- la [HCO₃] plasmatique est réglée par le bilan externe des ions H

Désordres du métabolisme du CO₂

1. Acidose respiratoire = rétention de CO₂ (↑ PCO₂ artérielle)
2. Alcalose respiratoire = déplétion de CO₂ (↓ PCO₂ artérielle)

Désordres du métabolisme de l'ion H

1. Acidose métabolique = rétention de H (↓ HCO₃ plasmatique)
 L'hyperventilation diminue la PCO₂ artérielle

2. Alcalose métabolique = déplétion de H (\uparrow HCO_3 plasmatique)
L'hypoventilation augmente la PCO_2 artérielle

RESPIRATION DANS DES ENVIRONNEMENTS INHABITUELS

1. HAUTE ALTITUDE (basse pression) : PO_2 diminuée

Acclimatation à la PO_2 basse :

1. Hyperventilation ----- \rightarrow alcalose respiratoire
2. Polycythémie = plus de G.R. et de Hb pour transporter l' O_2
3. Vasoconstriction pulmonaire

Décès par œdème cérébral et/ou œdème aigu pulmonaire si montée rapide
Prévention par montée progressive en paliers

2. PLONGÉE SOUS-MARINE (haute pression)

Une atmosphère de pression pour chaque 10 mètres d'eau

Donc 4 atmosphères ou 3000 mm Hg à 100 pieds ou 30 mètres de profondeur

Pression X Volume = constante

a) Durant la descente :

- Narcose à l'azote (« ivresse des profondeurs ») car PN_2 très élevée
- Toxicité de très haute PO_2 si plongée très profonde

b) Durant la remontée trop rapide

- Embolie gazeuse (par rupture pulmonaire)
- Maladie de décompression
 - bulles d'azote si décompression trop rapide
 - manifestations neurologiques et articulaires

MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

LA CELLULE A BESOIN D'ÉNERGIE MÉTABOLIQUE sous la forme d'Adénosine TriPhosphate (ATP) :

- adénosine-P-P-P*
- « la monnaie de l'énergie cellulaire »
- pas d'énergie métabolique (pas d'ATP) = pas de vie

BALANCE EN ATP :

- utilisation continue d'ATP = production continue d'ATP
- cycle ATP-ADP : $\text{ATP} \text{-----} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i \text{-----} \rightarrow \text{ATP}$

1)UTILISATION D'ATP

- par l'intermédiaire des ATPases, comme la NaK-ATPase
- afin que la cellule puisse effectuer ses différents travaux
 - contraction musculaire
 - excitation et conduction nerveuses
 - transport actif contre gradient
 - anabolisme ou synthèse

2)PRODUCTION D'ATP par le métabolisme cellulaire

- ANAÉROBIQUE (SANS O₂) : la glycolyse ne produit que 2 ATP (et 2 acides lactiques)
- AÉROBIQUE (AVEC O₂) :
 - l'oxydation du glucose produit 38 ATP
 - l'oxydation des acides gras produit beaucoup plus d'ATP
 - quotient respiratoire = $\frac{200 \text{ ml CO}_2 \text{ produit/minute}}{250 \text{ ml O}_2 \text{ utilisé/minute}} = 0.8$

Avec la production de chaleur :

- 1) 60% = chaleur -----> maintien de la température corporelle
- 2) 40% = énergie ou ATP ----- travail

TROIS SOURCES D'ÉNERGIE à partir du catabolisme des chaînes carbonnées (C-C-C-C-C-C) venant des aliments :

1. GLUCIDES (4 Calories/gramme) : 40-50% des calories
2. LIPIDES (9 Calories/gramme) : 40-50% des calories
3. PROTIDES (4 Calories/gramme) 10% des calories
(alcool : 7 Calories/gramme lorsque métabolisé par le foie)

TROIS FORMES DE STORAGE1. GLYCOGÈNE musculaire (maximum de 500 gms) et hépatique (100 gms)
-----> glucose

- si manque de glucose, glycogénolyse
- si trop de glucose, glycogénogenèse
- storé avec eau (3X)

2. TRIGLYCÉRIDES -----> acides gras

- si manque d'acides gras, lipolyse
- si trop d'acides gras, lipogenèse

= combustible cellulaire idéal

a) le plus abondant : jusqu'à 100,000⁺ calories (réserves pour 2 mois)

b) le plus compact : storé sans eau car hydrophobique

donc perte de poids lente si perte de lipides (vs perte de poids

rapide si perte de glucides ou de protides qui sont storés avec eau)

1 kilo de graisse = 9,300 Calories (4 jours de jeûne complet)

3. PROTÉINES (= combustible de dernier recours) -----→ acides aminés

- si manque d'acides aminés, protéolyse
- si trop d'acides aminés, métabolisés

Réserves de glycogène et de triglycérides requises parce que l'énergie est utilisée continuellement mais qu'il y a seulement 2 ou 3 repas par jour

- formées durant les repas
- utilisées entre les repas

ÉNERGIE DURANT L'EXERCICE MUSCULAIRE

Augmentation de l'utilisation et de la production d'ATP dans le muscle squelettique

1. IMMÉDIATE (anaérobique) :

- ATP
- Créatine phosphate = réserve d'énergie pour le muscle

2. À COURT TERME (anaérobique) : glycolyse produit 2 ATP
et 2 acides lactiques3. À LONG TERME (aérobique) : oxydation du glucose et des acides gras

- plus de O₂ amené des poumons vers les muscles
Pouvoir aérobique maximal (VO₂ max) = consommation maximale d'O₂ = 40 à 80 ml/kg/min (vs 3.5 au repos)
- plus de Co₂ ramené des muscles vers les poumons

THERMORÉGULATION

Animaux poikilothermes et homéothermes

Chez l'humain, maintien de la température corporelle à 37°C nécessaire à l'activité enzymatique

Variations possibles : 1) individuelle

2) surface corporelle

3) région du corps

4) temps de la journée

5) exercice

PRODUCTION DE CHALEUR : 75 Calories/heure

- jusqu'à 300 Calories/heure si frisson (4X)
- jusqu'à 1500 Calories/heure si exercice violent (20X)

PERTE DE CHALEUR de la surface corporelle vers le milieu extérieur
beaucoup plus grande dans l'eau que dans l'air

1. Radiation : selon le gradient de température entre la peau et l'environnement

2. Conduction : chaleur transférée d'un objet plus chaud à un objet plus froid

3. Convection : selon la vitesse de l'air

4. Évaporation de la sueur :

- élimine normalement 25% de la chaleur produite
- la seule perte possible si environnement très chaud
- impossible si environnement très humide

Mécanismes physiologiques contrôlant la perte de chaleur :

- « thermostat » dans l'hypothalamus
- diminuée par la vasoconstriction cutanée
- augmentée par : - la vasodilatation cutanée (alcool)
- la sécrétion de la sueur pour évaporation

ÉCARTS DE TEMPÉRATURE

1. HYPOTHERMIE :

production de chaleur diminuée : épuisement

perte de chaleur augmentée : - vasodilatation cutanée (alcool)

- vent
- vêtements humides

2. COUP DE CHALEUR :

production de chaleur augmentée : exercice

perte de chaleur diminuée (si les pertes de liquide par la sueur ne sont pas remplacées) : sudation diminuée et vasoconstriction cutanée

MAINTIEN DE L'HOMÉOSTASIE

Le sang: caractéristiques physiques et volume

- 1) Composition et fonction du sang
- 2) Le plasma
- 3) Érythrocytes
 - . Structure et fonction
 - . Hémoglobine, hématocrite
 - . Érythropoïèse - sa régulation
 - . Destinée et destruction des globules rouges
 - . Pathologies érythrocytaires
 - . Anémies
 - . Polycythémie
 - . Anomalies de l'hémoglobine
- 4) Plaquettes
 - . Fragments cellulaires
 - . Rôle
- 5) Leucocytes ou globules blancs
 - . Granulocytes
 - . Neutrophiles, Éosinophiles, Basophiles
 - . Agranulocytes
 - . Lymphocytes T et B
 - . Monocytes
 - . Pathologies leucocytaires
 - . Leucémie
 - . Mononucléose infectieuse

*Autre ouvrage recommandé: A.J.Vander, J.H. Sherman, D.S. Luciano et R. Brière Physiologie Humaine, 3^{ème} édition
Chenelière/McGraw-Hill, Montréal.

6) Hémostase

- . Spasmes vasculaires - Agrégation des plaquettes
- . Formation du clou plaquettaire
- . Coagulation
- . Voie intrinsèque, Voie extrinsèque
- . Fibrinogène - thrombine - fibrine
- . Systèmes anticoagulants

- . Facteurs qui s'opposent à la formation du caillot
- . Système fibrinolytique

- . Anomalies de l'hémostase
- . Affections thrombo-emboliques
- . Affections hémorragiques; hémophilie

- . Médicaments anticoagulants

7) Transfusion sanguine

- . Groupes sanguins
- . Système ABO
- . Système Rh

- . Réactions transfusionnelles: agglutination et hémolyse
 - . Détermination du groupe sanguin
 - . Épreuve de compatibilité croisée

PHYSIOLOGIE RÉNALE

Le système urinaire

Comprend les deux reins, les deux uretères, la vessie, la prostate (chez l'homme) et l'urètre.

- Anatomie du rein

- . Unité fonctionnelle du rein: le néphron et l'appareil juxtaglomérulaire
- . Formation de l'urine

- Processus rénaux fondamentaux

1. Introduction

- ##### 2. Filtration glomérulaire:
- . Membrane de filtration
 - . Pression nette de filtration
 - . Taux de filtration glomérulaire (TFG)
 - . Régulation de la filtration glomérulaire

- ##### 3. Réabsorption tubulaire:
- . Active - notion de T_m
 - . Passive

tubule

- . Capacité d'absorption des divers segments du

4. Sécrétion tubulaire

5. Concentration urinaire, Régulation

Excrétion. Notion de clearance rénale

- ##### 6. Vessie - miction (arc réflexe)
- . Incontinence urinaire
 - . Rétention urinaire

Équilibre hydrique et électrolytique

. Compartiments hydriques de l'organisme

- . Compartiments liquides. Mouvements
- . Compartiment intracellulaire
- . Compartiment extracellulaire

- . Compartiment intravasculaire (plasmatique)
- . Compartiment interstitiel
- . Composition des liquides organiques, héméostasie
- . Solutions, moles, équivalents, ...
- . Électrolytes et non-électrolytes
- . Protéines plasmatiques

. Régulation de l'équilibre de l'eau, du sodium et du potassium

- . Apport hydrique
- . Les liquides ingérés
- . Aliments - eau métabolique

- . Déperdition hydrique
 - . L'urine
 - . Transpiration
 - . Sensible (sueur)
 - . Insensible
 - . Vapeur d'eau (poumons) et matières fécales

- . Régulation
 - . Soif et perturbations hydriques
 - . Déshydratation
 - . Régulation de la concentration et du volume urinaire
 - . Notion d'osmolalité - activité osmotique - hypo et hypertonicité
 - . Mécanisme à contre-courant et gradient osmotique de la médulla rénale
 - . Neurohypophyse - vasopressine
 - . Formation d'urine concentrée
 - . Formation d'urine diluée

. Équilibre électrolytique

- . Rôle du sodium dans l'équilibre hydrique et électrolytique
- . Influence: . des barorécepteurs
- . de l'aldostérone
- . de l'hormone antidiurétique (vasopressine)
- . du facteur natriurétique

- . Régulation de l'équilibre des ions potassium
- . Diurétiques (notions)
- . Calcium, Magnésium

. Perturbations

- . Sodium
- . Potassium
- . Oedème

Rein et Équilibre acido-basique

. Régulation des ions hydrogènes

Notion de pH

. Systèmes tampons chimiques

- . Bicarbonate/acide carbonique
- . Phosphate disodique/phosphate monosodique
- . Protéinate/protéines

- . Mécanismes rénaux de l'équilibre acido-basique
- . Conservation des ions bicarbonates, H^+ , NH_4^+

. Système tampon: $\frac{Na_2HPO_4}{NaH_2PO_4}$

. Système tampon: $\frac{NH_3}{NH_4}$

. Déséquilibres acido basique

- . Acidose métabolique et alcalose métabolique
- . Acidose respiratoire et alcalose respiratoire

SYSTÈME DIGESTIF

1. Importance physiologique du tube digestif

Généralités: les besoins de l'organisme
Les fonctions du tube digestif
Les différents segments et leurs rôles

2. Structure de l'appareil digestif

Structure générale: 4 couches ou tuniques

- muqueuse: cellules épithéliales, lamina propria, muscularis mucosae
- sous-muqueuse: renferme le plexus sous-muqueux (Meissner)
- musculuse: renferme le plexus myentérique (Auerbach)
- séreuse: conjonctif lâche et épithélium pavimenteux

Structure spécialisée du grêle

- plis circulaires
- villosités
- microvillosités

3. Organisation fonctionnelle

- **Circulation sanguine et lymphatique**

- **Contrôles nerveux**

système nerveux extrinsèque: système nerveux autonome (SNA)

base fonctionnelle: arc réflexe

2 composantes: parasympathique (acétylcholine)

sympathique (adrénaline et noradrénaline)

système nerveux intrinsèque

plexus sous-muqueux

plexus myentérique

- **Contrôle hormonal**

Gastrine
Sécrétine
Cholécystokinine (CCK)

Rétroaction
Potentialisation

- **Résumé** : Contrôle des fonctions digestives

4. **Motilité du tube digestif**

Caractéristiques fondamentales

Types de mouvement

- Propulsion : péristaltisme
- Brassage : segmentation rythmique

Loi du tube digestif

Mastication: contrôle volontaire et réflexe

Déglutition:

étapes: volontaire au niveau de la bouche
 involontaire au niveau du pharynx et de l'œsophage
 péristaltisme primaire et secondaire

Motilité gastrique:

- aspects morphologiques et fonctionnels de l'estomac
 - plasticité de la musculature gastrique
- ondes lentes des cellules pacemakers et contractions gastriques
- sphincter pylorique: ouvert au repos
- régulation de l'évacuation gastrique
 - . fluidité du chyme
 - . quantité de chyme dans le duodénum: réflexe entéro-gastrique
 - . présence d'acide dans le duodénum: réflexe entéro-gastrique et libération de sécrétine
 - . composition du chyme: réflexe entéro-gastrique et CCK
 - . système nerveux central

Motilité du grêle

- mouvements: mouvement des villosités
mouvements pendulaires
péristaltisme
segmentation rythmique
complexe moteur migrant
- contrôle: innervation intrinsèque et extrinsèque
- réflexes: gastro-iléal
intestino-intestinal

Motilité du côlon:

- aspects morphologiques
- sphincter iléo-caecal
- mouvements: contractions haustrales: contrôle local
ondes péristaltiques
mouvements de masse: réflexes a) gastro-colique
b) duodéno-colique
- défécation: réflexe intrinsèque
réflexe parasympathique
contrôle volontaire

Pathologies associées à la motilité gastrointestinale:

- vomissements
- diarrhée
- constipation

5. Sécrétions du tube digestif

- types: mucus
enzymes
eau et électrolytes

Sécrétions salivaires:

- aspects morphologiques: gl. parotides
gl. sub-maxillaires
gl. sub-linguales
- composition de la salive:
- fonctions de la salive
- variations de la composition en fonction du taux de sécrétion
- contrôle de la sécrétion:
→ contrôle nerveux sympathique et parasympathique

Sécrétions gastriques:

- aspects morphologiques des glandes gastriques
 - cellules à mucus
 - cellules pariétales: HCl et facteur intrinsèque
 - cellules principales: pepsinogène
 - cellules endocrines
- revue des systèmes de transport
- sécrétion de HCl
- sécrétion enzymatique
- sécrétion de mucus
- contrôle de la sécrétion gastrique
 - contrôle nerveux: réflexes locaux et nerf vague
 - contrôle hormonal: gastrine
- phases de la sécrétion gastrique
 - a) phase céphalique: contrôle nerveux (vague)
 - b) phase gastrique: nerf vague, gastrine et histamine
 - c) phase intestinale:
 - phase excitatrice: gastrine entérique
 - phase inhibitrice: réflexe entéro-gastrique
 - hormones (sécrétine, CCK, GIP)
- variations du pH au cours d'un repas

Sécrétions pancréatiques

- aspects morphologiques
- composition du jus pancréatique : électrolytes et enzymes
- sécrétion des bicarbonates
- sécrétions enzymatiques et activation des protéases
- contrôle de la sécrétion pancréatique
 - nerveux: parasympathique (vague)
 - hormonal: sécrétine et CCK

Sécrétions hépatiques

- aspects morphologiques du foie
- composition de la bile: sels biliaires
eau et électrolytes
cholestérol, lécithine
pigments biliaires (bilirubine)
- synthèse des acides biliaires et cycle entéro-hépatique
- sécrétion des électrolytes et influence de la sécrétine
- sécrétion de bilirubine
- vésicule biliaire
- régulation de la sécrétion biliaire
 - mécanismes: chimique (sels biliaires)
hormonal (sécrétine et CCK)
nerveux (nerfs vagues)

Sécrétions intestinales:

- intestin grêle:
 - mucus: glandes de Brunner et cellules caliciformes
 - électrolytes
- gros intestin:
 - mucus

Résumé des mécanismes de contrôle de la sécrétion

Pathologies associées à la sécrétion:

- ulcères
- gastroentérite
- calculs biliaires

6. Digestion et absorption

- a) digestion: enzymes
- b) absorption: systèmes de transport

Les glucides:

- digestion:
 - amylase salivaire
 - amylase pancréatique
 - disaccharidases intestinales
- absorption:
 - transport actif secondaire: glucose et galactose
 - diffusion facilitée: fructose

Les protéines:

- digestion:
 - pepsine
 - peptidases pancréatiques
 - peptidases de la membrane en bordure en brosse
 - peptidases intracellulaires
- absorption:
 - transport facilité pour di- et tri-peptides
 - transport facilité et transports actifs pour les acides aminés

Les lipides:

- digestion:
 - émulsification
 - hydrolyse par les lipases gastrique et pancréatique
 - formation de micelles

- absorption:
 - diffusion passive
 - estérification dans la cellule absorbante
 - formation des chylomicrons

Les vitamines:

- liposolubles: A,D,E,K
- hydrosolubles:
 - B₁₂ (cobalamine): facteur intrinsèque
transcobalamines
absorption au niveau de l'iléon
 - Acide folique: hydrolyse au niveau de la membrane apicale des entérocytes
absorption par transport actif couplé au Na⁺
 - Autres: thiamine, riboflavine, vit C et biotine: transport actif couplé au Na⁺
B₆: diffusion passive

L'eau et les électrolytes:

- L'eau: diffusion osmotique
- Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻
- Calcium: transport actif
rôle de la forme active de la vitamine D
rôle de la parathormone
- Fer: transport actif
liaison à la ferritine dans la cellule
liaison à la transferrine dans le sang

Pathologies associées à la digestion et à l'absorption:

- absence de facteur intrinsèque: malabsorption de la vitamine B₁₂
- déficiences enzymatiques
- déficiences en transporteurs

7. Fonctions hépatiques:

a) rappel anatomique

b) fonctions hépatiques

- entreposage et filtration du sang
- formation de la lymphe
- fonctions métaboliques:
 - glucides entreposage du glycogène
 oxydation du glucose
 gluconéogenèse
 conversion du galactose et fructose en glucose
 - lipides β -oxydation des acides gras
 conversion de l'acétyl CoA en corps cétoniques
 formation des lipoprotéines
 synthèse de cholestérol et de phospholipides
 - protéines désamination et transamination
 formation d'urée
 - carrefour métabolique
- fonctions diverses:
 1. entreposage
 2. synthèse des protéines plasmatiques
 3. biotransformations

c) pathologies du foie

1. hépatite
2. ictère
3. cirrhose

ENDOCRINOLOGIE

I- INTRODUCTION À L'ENDOCRINOLOGIE

Généralités

Définitions
Rôle général
Comparaison et relation avec le système nerveux

Les types d'hormones (trois catégories)

Les peptides (< 20 a.a.) et protéines (> 20 a.a.)
(la majorité des hormones)
Les dérivés de l'acide aminé tyrosine
hormones thyroïdiennes (T3 et T4)
hormones médullo-surréaliennes (NE et E)
Les stéroïdes – dérivés du cholestérol
hormones cortico-surréaliennes
hormones sexuelles et placentaires

Caractéristiques de ces hormones

Modalités de synthèse, de stockage et de sécrétion
Solubilité et transport dans le sang
Durée de vie et dégradation

Action des hormones sur des cellules cibles en se liant à des récepteurs spécifiques

À la surface de la cellule (substance hydrosoluble)
Canaux ioniques liés aux récepteurs
Systèmes des seconds messagers
Adénylcyclase/AMPc
Phosphatidyl-inositol et diacylglycérol

À l'intérieur des cellules cibles (substance liposoluble)
Activation des gènes

Communication hormonale

Systémique (classique)
Paracrine - à proximité
Autocrine - même cellule
Neurocrine – par neuromédiateur

Régulation de la sécrétion hormonale

Types de stimulation de la sécrétion
 Humorale : ions ou nutriments
 Nerveuse
 Hormonale

Contrôle de la sécrétion
 Rétroaction négative (la plupart des hormones)
 Thermostat
 Boucles simples ou complexes
 Rétroaction positive (certaines hormones)
 Ex. ocytocine

Modulation des réponses hormonales

Ajustements du nombre de récepteurs
 Facilitation ou action permissive
 Synergie
 Antagonisme

II- **COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE**
Organisation générale

Hypophyse : localisation, anatomie et développement
 Relation avec l'hypothalamus :
 tige pituitaire, neurones et vascularisation

Hypophyse postérieure (ou neurohypophyse)

- Généralités
 - Origine des neurones : noyaux de l'hypothalamus
 - Synthèse et libération des hormones
- Hormone antidiurétique (vasopressine)
 - Nature - peptide
 - Effets - facilite la rétention d'eau par le rein (V_2 , AMPc)
 - rôle dans l'équilibre hydrique
 - vasoconstriction – récepteurs V_1 – IP_3 et Ca^{++}

Régulation de la sécrétion
 Osmotique : osmolalité et natrémie
 Non-osmotique : hypovolémie (barorécepteurs)
 Système nerveux central

- Ocytocin

Nature	- peptide
Effets	- contraction de l'utérus gravide - éjection du lait par la glande mammaire

Hypophyse antérieure (ou adénohypophyse)

Généralités

Anatomie et constitution

Relai : l'hypothalamus et thyroïde, cortico-surrénales, gonades

Sécrétion de six hormones peptidiques ou protéiques

Hormone thyroïdienne ou TSH (Thyroid-Stimulating Hormone)

Cible	Thyroïde
Actions	augmente la synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes Stimule la croissance de la glande
Mécanismes	- récepteurs - Adénylate cyclase, AMPc
Contrôle	feedback négatif (T_3, T_4)

Hormone corticotrope ou ACTH

Cible	Cortex surrénalien
Actions	augmente la sécrétion des hormones (surtout le cortisol) Favorise la croissance du cortex et le flux sanguin
Mécanismes	- récepteurs - Adénylate cyclase, AMPc
Contrôle	Feedback négatif du cortisol sur CRH et ACTH Rythme circadien Importance dans le stress

Hormone folliculo-stimulante ou FSH

Cibles A - testicules

B - ovaires

Actions	A - augmente la spermatogénèse B - augmente la croissance du follicule - augmente la synthèse et la sécrétion des estrogènes C - dans les deux sexes, production d'une glycoprotéine (inhibine) qui exerce un feedback négatif sur FSH
---------	---

Contrôle de la sécrétion

Hormone lutéinisante ou LH

Cibles	A - testicules B - ovaires
Actions	A - augmente la synthèse et sécrétion de la testostérone

- par les cellules interstitielles
 B - stimule l'ovulation du follicule mûr et la formation de
 du corps jaune à partir du follicule rupturé.
 -stimule la synthèse et la sécrétion d'estrogène et
 Progestérone

Contrôle de la sécrétion

Prolactine

- Cible - glande mammaire
 Action - augmente la synthèse et la sécrétion du lait
 Contrôle - par hypothalamus TRH (+) Dopamine (-)
 - Influence de la dopamine
 - Stimulée par la tétée

Hormone de croissance ou GH

- Cible - la plupart des tissus
 Actions - effets métaboliques (directs)
 - effets sur la croissance (indirects)
 Mécanisme - foie- somatomédines (IGF) – somatomédines locales
 Contrôle de la sécrétion
 Pathologie déficit en hormone >enfant (nanisme)
 >adulte (peu d'effets)
 excès en hormone >enfant (gigantisme)
 >adulte (acromégalie)

Régulation de la sécrétion des hormones de l'adénohypophyse
 Stimulation par les releasing hormones de l'hypothalamus
 Rétroaction négative par les hormones périphériques
 Sur l'hypothalamus
 Sur l'adénohypophyse

Hypothalamus

Neurones hypothalamiques
 Sécrétion des Releasing Hormones (RH)
 Le système porte hypothalamo-hypophysaire

Les Releasing Hormones

Effets de:

Growth hormone RH (GHRH) et IH (GHIH) ou somatostatine
 Thyrotropin RH (TRH)
 Corticotropin RH (CRH)

Gonadotropin RH (GnRH) ou LH-RH
 Prolactin inhibiting factor (PIF) ou dopamine

Régulation de la sécrétion des RH

Contrôle central	signal nerveux signal hormonal ou humoral stress
Rétroaction négative :	hormone adénohypophysaires ou périphériques

III- LES GLANDES SURRÉNALES

Introduction

Morphologie, vascularisation, innervation, régulation

Cortex surrénalien

Généralités

Trois zones fonctionnelles
 Synthèse, transport et métabolisme :
 Minéralocorticoïdes (aldostérone)
 Glucocorticoïdes (cortisol)
 Hormones sexuelles

Glucocorticoïdes (cortisol) - augmentent la glycémie (anti-insulinique)

- Effets métaboliques
 - Glucides - Augmente la gluconéogénèse au foie
 - Stimule la glycogénèse au foie
 - Diminue l'utilisation du glucose (nombreux tissus)
 - Lipides - Provoque la lipolyse et l'utilisation des acides gras
 - Distribution anormale (centripète) des graisses
 - Protéines - Inhibe la synthèse et favorise la dégradation pour former des acides aminés pour la gluconéogénèse
- Effets permissifs
- Rôle dans la réponse au stress
- Effets antiinflammatoires et immunosuppresseurs

Régulation de la sécrétion

Rétroaction négative
 Rythme circadien : minimum (matin), maximum (nuit)
 Stress : physique ou psychologique

Minéralocorticoïdes (aldostérone)

- Actions - augmente la réabsorption rénale de sodium
 - partie du système rénine-angiotensine-aldostérone
 - contribue au maintien du volume sanguin
- augmente la sécrétion et l'excrétion rénales de potassium

- augmente la sécrétion et l'excrétion rénales d'ions hydrogène
- effets extrarénaux : intestin, glandes salivaires et sudoripares
- Régulation de la sécrétion
 - activation du système rénine-angiotensine-aldostérone
 - hyperkaliémie
 - hyponatrémie

Androgènes surrénaliens :

Dehydroépiandrostérone (DHEA) et testostérone
Rôle chez l'homme
Rôle chez la femme
Stéroïdes anabolisants

Pathologies endocriniennes

- | | |
|----------------------------|--------------------------------|
| <u>Excès</u> de cortisol | - syndrome de Cushing |
| Excès d'aldostérone | - hypertension et hypokaliémie |
| Excès d'hormones sexuelles | - syndrome adréno-génital |

- | | |
|-------------------------|---|
| <u>Manque</u> d'hormone | - Maladie d'Addison : hypotension, hyperkaliémie, hypoglycémie, hyperpigmentation |
|-------------------------|---|

Médullosurrénale

Une partie du système nerveux sympathique
Synthèse, stockage, libération et métabolisme des hormones

Actions de l'adrénaline :

- Effets métaboliques hyperglycémiantes
 - Production de glucose
 - Glycogénolyse hépatique et musculaire
 - Utilisation du glucose diminuée
 - Inhibiteur de l'insuline
 - Stimulation de glucagon
- Effets calorigéniques
- Mobilisation des lipides
- Effets cardiovasculaires

Le stress

- Définition
- Réponse spécifique et réponse généralisée
- Éléments impliqués dans la réponse généralisée

IV- LA GLANDE THYROÏDE

Introduction généralité d'effet et son importance
 anatomie : deux lobes et un isthme
 histologie : follicules avec cellules et lumière

TRIIODOTHYRONINE (T₃) ET THYROXINE (T₄) par les cellules folliculaires

Formation de la thyroglobuline

Synthèse des hormones thyroïdiennes ingestion d'iode est nécessaire

Captation de l'iode : concentraton dans la thyroïde
 Transport actif à travers la membrane basolatérale
 Transport passif à travers la membrane luminale
Oxydation de l'iode par la peroxydase
Iodination de la tyrosine dans la thyroglobuline : MIT, DIT
Couplage de l'iodotyrosine → T₃, T₄

Storage des hormones thyroïdiennes

Avec la thyroglobuline dans les follicules
Réservoir

Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Transport par pinocytose du colloïde à travers la membrane luminale
Libération de MIT, DIT, T₃, T₄ par protéolyse de la thyroglobuline
Déiodation de MIT et DIT
Sécrétion dans le sang de T₃ et surtout de T₄

Transport des hormones thyroïdiennes

Libres (<1% : ont action biologique
Liées à trois protéines plasmatiques (>99%) : réservoir
 TBG Thyroxine Binding Globuline
 TBPA Thyroxine Binding PréAlbumine
 Albumine

Conversion extrathyroïdienne de T₃ en T₄

Actions - mécanisme : entrée des hormones dans le noyau des cellules

Stimulent le métabolisme cellulaire en augmentant :
 La consommation d'oxygène
 La production de chaleur
 L'utilisation des glucides
 L'utilisation des graisses

L'utilisation des protéines
Stimulent la croissance et la maturation du
Squelette
Système nerveux central
Système nerveux autonome
Autres effets
Sympathomimétiques
Cardiovasculaires
Réflexes ,respiration et tube digestif

Régulation de la synthèse et de la sécrétion

TRH : stimule l'hypophyse antérieure à sécréter la TSH
TSH : stimule la synthèse et la sécrétion de T3 et T4
T3 et T4 inhibent l'hypophyse
Schéma

Pathologies endocriniennes

Manque d'hormone : Hypothyroïdie
Myxoedème
Crétinisme
Trop d'hormone : Hyperthyroïdie
Maladie de Graves-Basedow
Le goitre : Les mécanismes responsables

CALCITONINE par les cellules parafolliculaires

Actions : diminue l'activité ostéoclastique
La calcémie
La phosphatémie
Régulation de la sécrétion : par la calcémie
Augmentée par l'hypercalcémie
Diminuée par l'hypocalcémie

V- CONTRÔLE ENDOCRINIEN DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

Définitions : métabolisme, anabolisme et catabolisme

Source d'énergie cellulaire

Trois classes de nutriments interdépendantes

Protéines, glucides et lipides

Apport alimentaire, digestion et absorption

Schémas des voies métaboliques interdépendantes

Contrôle de la glycémie

- Importance de cette régulation

- Besoins du cerveau
- Utilisation continue d'énergie
- Apport intermittent de carburant
- Taux plasmatiques normaux de glucose
- Source de glucose
 - Alimentation
 - Réserves hépatiques Glycogène
 - Gluconéogénèse
- Formes de stockage de carburants
 - Glycogène réserve modérée
 - Graisses (triglycérides) réserve importante
 - Muscles et acides aminés
 - Relation glucides, lipides et protéines
- Stockage et mobilisation des nutriments
 - Phase postprandiale (digestive ou d'absorption)
 - Phase de jeûne (mobilisation des réserves)
 - Rôles des hormones

Le pancréas

Généralités

- Principaux types de cellules
- Hormones sécrétées

Insuline

- . Nature, spécificité et voie d'administration
- . Actions → baisse le glucose sanguin et favorise le stockage de glycogène, de graisses et de protéines

- . Actions sur les glucides
 - Augmente la captation du glucose (mécanisme)
 - Cellules musculaires
 - Adipocytes
 - Augmente la glycogénèse par le foie et le muscle
 - Augmente la glycolyse muscle
 - Inhibe la glycogénolyse et la gluconéogénèse

- . Actions sur les lipides
 - Favorise l'entrée de glucose et acides gras dans les adipocytes
 - Stimule la formation de triglycérides
 - Inhibe la lipolyse

- . Actions sur les protéines
 - Augmente la synthèse et diminue le catabolisme.

. Régulation de la sécrétion

Glucose → augmentée par hyperglycémie
Diminuée par hypoglycémie

Autres facteurs

Acides aminés
Acides gras et corps cétoniques
Hormones gastrointestinales
Ach → stimule
NE et E → inhibent
Somatostatine – glucagon

Diabète – deux types

Type I → manque d'insuline

Conséquences de l'insuffisance d'insuline

Hyperglycémie
Diminution de l'utilisation du glucose
Glycogénolyse hépatique

Conséquences de l'hyperglycémie

Glucosurie, polyurie, polydipsie, déshydratation
Tissulaire...etc, coma

Autres conséquences

Utilisation des lipides – corps cétoniques
Catabolisme des protéines
Amaigrissement

Type II → résistance à l'insuline

Généralités

Causes et mécanismes

Hyperinsulinisme

Glucagon – par les cellules alpha

Nature

Actions : hyperglycémiantes

Glucides	augmente la glycogénolyse hépatique Augmente la gluconéogénèse hépatique
Lipides	Stimule la lipolyse Favorise la cétogénèse
Protéines	captation des acides aminées du sang Dégradation des protéines Gluconéogénèse Formation d'urée

Régulation de la sécrétion

Par la glycémie
 Système nerveux autonome : Ach, NE, E
 Acides aminés (arginine) : augmente la sécrétion de glucagon
 Inhibée par insuline

Épargne du glucose

Son rôle

La lipolyse → acides gras → corps cétoniques

Cycle glucose-acides gras

Régulation du glucose sanguin

À court terme

À long terme

Contrôle nerveux et hormonal

Systèmes sympathique et parasympathique

Insuline, glucagon

GH, cortisol, hormones thyroïdiennes.

VI- MÉTABOLISME DU CALCIUM

Le calcium

Distribution et formes (ionisé,lié)

Rôles physiologiques

- formation des os et des dents
- Excitabilité de la membrane
- Contraction musculaire
- Coagulation du sang

Sources et compartiments : intestin, milieu extracellulaire, rein, os

La parathormone

- Origine, nature, importance

- Actions de la PTH

Sur l'os

- Augmente la résorption osseuse
- Augmente l'activité des ostéoclastes
- Freine l'activité des ostéoblastes

Sur le rein

- Augmente la réabsorption distale du calcium
- Diminue la réabsorption proximale du phosphate
- Augmente la conversion rénale de la Vit D en hormone active (1,25-OH-D3)

Sur l'intestin

- favorise la réabsorption du calcium via l'effet de la 1,25-OH-D3

- Régulation de la sécrétion

La calcitonine

Origine thyroïdienne et nature
Actions sur l'os : à court terme et à long terme
Régulation de la sécrétion
Importance sur le métabolisme normal du calcium et phosphate

La vitamine D

- Origine, nature et métabolisme
 - Vitamine D3 Obtenue par la diète
 - Formée dans la peau
 - Transformée au foie en 25-OH-D3
 - Transformée au rein en 1,25-OH-D3 (enzyme 1 α -hydroxylase-tubule proximal)
 - Relation avec le calcium, phosphate et PTH
- Actions de la Vit D
 - Sur l'os Potentialise l'action de la PTH
 - Augmente la rétention du calcium (action au rein)
 - Assure la minéralisation
 - Nécessaire à la croissance
 - Sur le rein Stimule l'absorption du calcium (effet majeur)

Désordres métaboliques du calcium

Hyperparathyroïdie (tumeur)

Hypercalcémie → diminution de l'excitabilité musculaire et nerveuse
Mobilisation excessive du Ca et Po₄ des réserves squelettiques – déformation et incidence de fracture
Calculs rénaux
Sur tube digestif : nausées, constipation, surtout ulcère gastroduodénale

Hypothyroïdie (lésion, chirurgie de la thyroïde)

Baisse de la calcémie (>50%) et hypophosphatémie
Excrétion urinaire de Ca nulle
Diminution de calcium → augmentation de l'excitabilité neuromusculaire
spasme musculaire, convulsion
Sans traitement → muscle respiratoire et mort

Désordres en vitamine D

- Déficiences
 - Conséquence majeure → mauvaise absorption intestinale du Ca
 - Donc déficience alimentaire → PTH maintient le niveau plasmatique au dépend de l'os
 - Rachitisme (enfant) retard de croissance

- Ostéomalacie
- déformation de l'os
Baisse de calcémie
Démérialisation de l'os

- Excès
- Intoxication à la vitamine D
 - Ossification précoce
 - Douleurs osseuses
 - Nausées, céphalées

Ostéoporose.....