



Université Ibn Zohr

Faculté des Sciences Appliquées

Ait Melloul

Module 25 (Semestre 4)

Cours

Physiologie Animale I



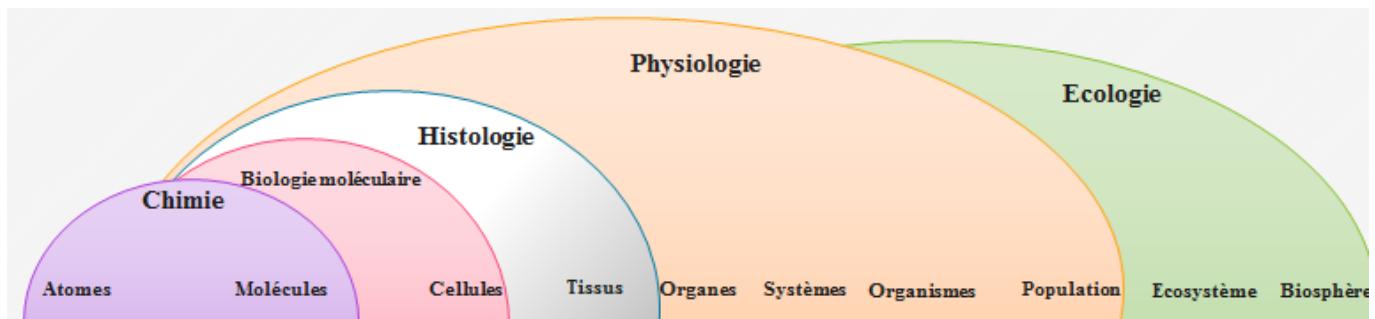
Pr. My Abdelmonaim EL HIDAN

Introduction à la physiologie animale

Définition de la physiologie :

La physiologie est l'étude du fonctionnement normal d'un organisme vivant et des parties qui le composent, y compris tous processus chimiques et physiques.

La physiologie englobe de nombreux niveaux d'organisation (moléculaire -----→ population) et différents domaines d'étude



Intégration des systèmes de l'organisme

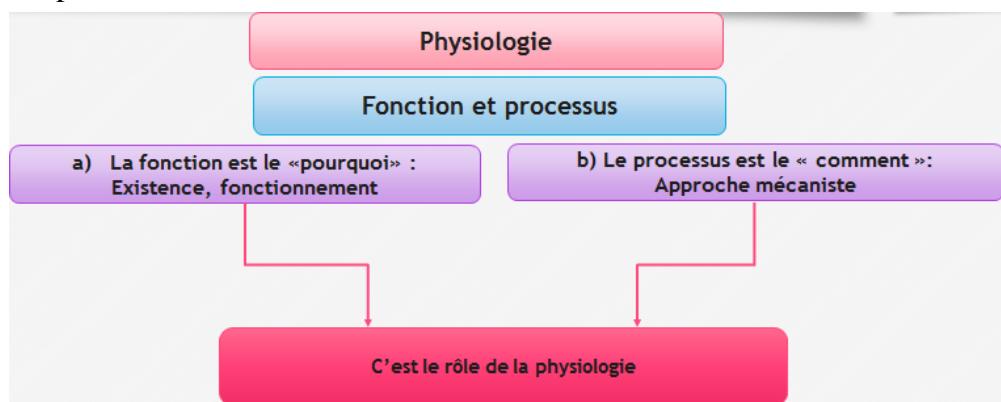
La physiologie est l'étude du fonctionnement normal d'un organisme vivant et des parties qui le composent, y compris tous processus chimiques et physiques.

10 systèmes d'organes physiologiques du corps humain:

Les systèmes:

- Tégumentaires: peau, protection
- Musculo-squelettique: support, mouvement
- Respiratoire: échange des gaz
- Digestif: Absorption des nutriments et l'eau, élimination des déchets.
- Urinaire: élimine l'excès d'eau et de déchets
- Reproducteur: production des gamètes
- Immunitaire: protection contre tout corps étranger
- Circulatoire: distribution des substances
- **Systèmes nerveux et endocriniens: coordination des fonctions du corps**

Fonction et processus :



Exemple:

Pourquoi? Pourquoi les globules rouges transportent de l'oxygène?

- Parce que les cellules ont besoin d'oxygène pour fonctionner, produire de l'ATP.
Comment?
- C'est l'hémoglobine qui fixe l'oxygène contenue dans le sang.

Chapitre I: Milieu intérieur

I. Historique

Le concept fondamental de « milieu intérieur » est né au 19^{ème} siècle avec les travaux du physiologiste Claude Bernard.

« le milieu intérieur doit être liquide parce que l'eau est indispensable aux réactions chimiques (...). Ce n'est que par un artifice de construction que des organismes animaux (...) existent dans l'air. Aucun de leurs éléments histologiques ne pourrait y vivre, il y périrait infailliblement ou tomberait à l'état de vie latente par dessiccation.

1- Apparition du milieu intérieur

Tout être vivant vit dans un milieu appelé le milieu extérieur.

Si on considère l'organisme pluricellulaire triblastique, les cellules sont entourées d'un liquide à l'intérieur de l'organisme que l'on appelle le milieu intérieur et qui représente donc l'environnement immédiat des cellules de l'organisme.

Le milieu intérieur n'existe que chez les organismes de grande taille triblastiques. Le volume de ces organismes est plus grand.

La diffusion des substances du milieu extérieur n'est pas suffisante vers les couches les plus internes pour assurer la nutrition des cellules les plus internes. Il y a donc apparition d'un milieu intérieur qui sert de relai entre le milieu externe et les cellules les plus internes de l'organisme.

2- Définition :

Le milieu intérieur est le milieu avec lequel les cellules réalisent directement les échanges de solutés et d'eau donc le milieu extracellulaire.

- Quels sont les compartiments du milieu intérieur?
- Quelles sont ses propriétés chimiques et physiques?
- Comment la cellule réalise-t-elle les échanges?

II. Les différents compartiments du milieu intérieur

Un compartiment liquidien: ensemble de volumes contenant des solutions de composition identique

Le milieu intérieur est divisé en trois compartiments liquidiens:

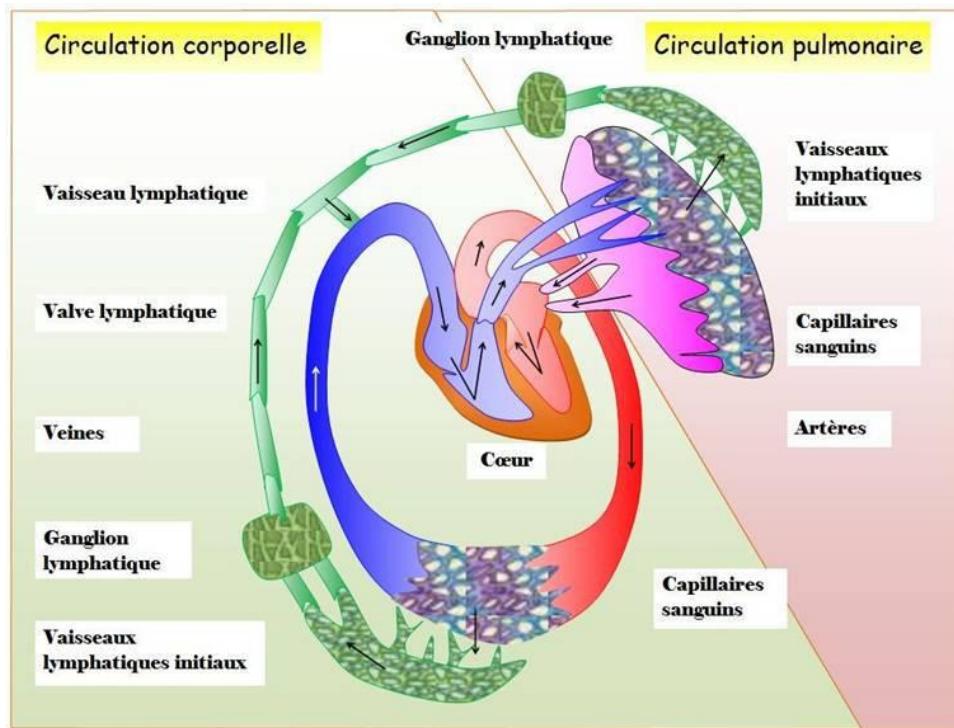


Figure1 : compartiments du milieu intérieur

1. Compartiment lymphatique lui-même divisé en

- ❑ **Compartiment lymphatique interstitiel :** c'est le liquide appelé lymphe interstitiel localisé entre les cellules.
- ❑ **Compartiment lymphatique circulant** contenant le liquide circulant dans les vaisseaux lymphatiques et les organes lymphoides (à rôle immunitaire): ce liquide s'appelle la lymphe endiguée/ canalisée. Ce compartiment n'est pas fermé sur lui-même car le canal lymphatique se jette dans la circulation sanguine. Les capillaires lymphatiques prennent leur origine de tous les organes. Ils drainent l'excédent de lymphe interstitiel. Sans lui les liquides interstitiels gonfleraient (œdème). Ce compartiment fait donc relai entre la circulation sanguine et la lymphé interstitielle.

2. Compartiment plasmatique ou sanguin:

Contenu dans les vaisseaux sanguins. C'est un système fermé sur lui-même sur le plan mécanique. Ce système est en relation avec le milieu extérieur par le poumon, les reins (excrétion) et le tube digestif. Il assure le lien entre milieu extérieur et le compartiment interstitiel. Il est mis en mouvement par une pompe: le cœur.

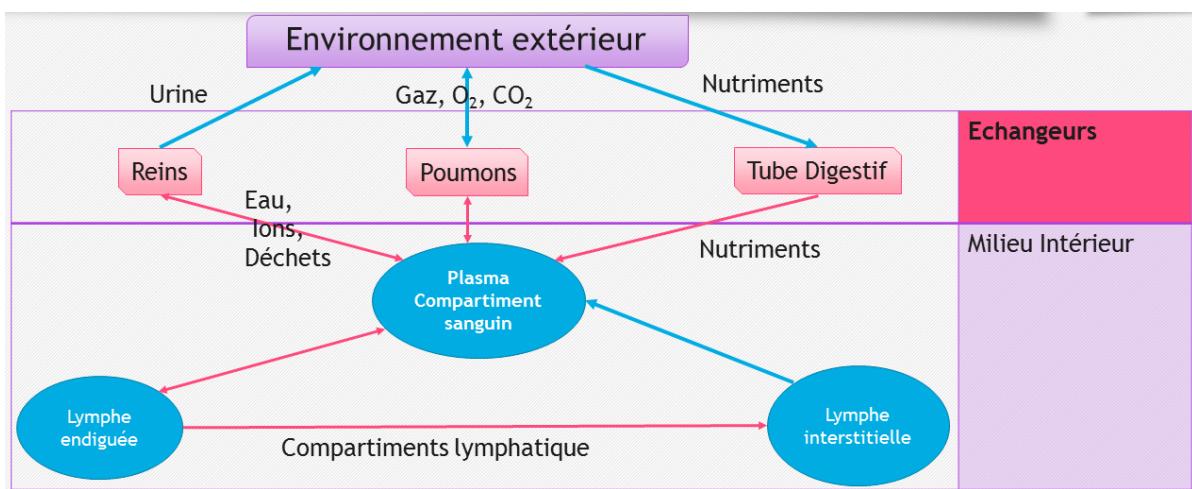


Figure 2 : Représentation schématique des 3 compartiments du milieu intérieur en relation avec l'environnement extérieur

Remarque : Chez les « invertébrés »

Ils ne possèdent qu'un seul compartiment appelé hémolymphé. les vaisseaux sanguins sont en effet ouverts à leur extrémité et le sang se mélange à la lymphe.

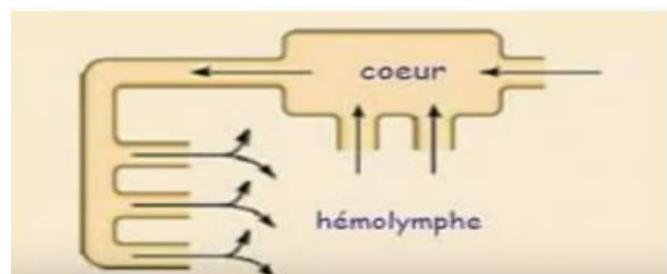


Figure 3 : Système circulatoire chez les invertébrés

3- Importance physiologique du milieu intérieur

a) Relai

Il sert de relai entre le milieu extérieur et les cellules profondes de l'organisme.

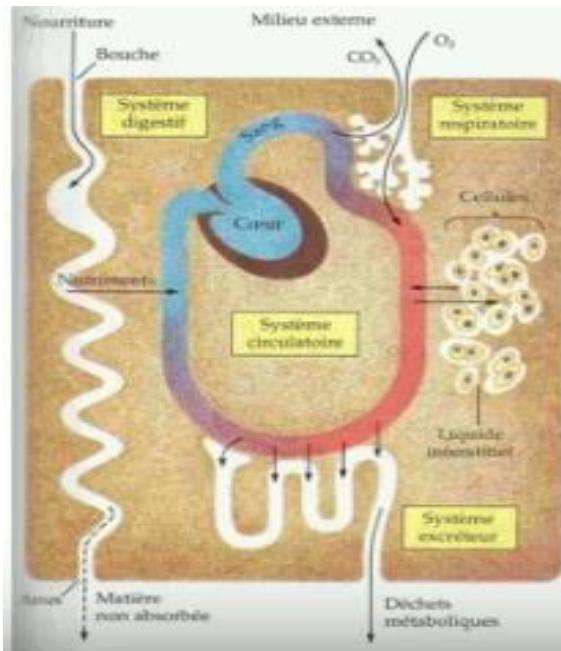


Figure 4 : Système circulatoire chez les vertébrés

b) Homéostasie

Le milieu intérieur atténue les variations des paramètres extérieurs (T° , Salinité): homéostasie.

Définition : L'homéostasie: capacité d'un organisme à maintenir constants les paramètres du milieu intérieur en dépit des perturbations issues de l'environnement.

c) Solvatation

Le milieu intérieur utilise comme solvant l'eau, qui favorise le transfert de matière (gaz, nutriments, déchets) sous forme de solutés, ce qui maintient la structure active des molécules organiques (protéines).

d) Apparition de potentiel d'action

Les liquides du milieu intérieur (extracellulaire) et intracellulaires n'ont pas la même composition (notamment en ions et protéines). Cela permet notamment l'existence de potentiels de membranes électriques essentiel à la transmission de l'information nerveuse.

III. Caractéristiques physico-chimiques des LIC et des LEC

1. Composition des liquides corporels

Contenu corporel en eau

Le pourcentage en eau total dépend:

- Du sexe: % chez les Femmes (50%) <% Homme (60%)
- De l'âge: 90% fœtus 5 mois contre <40% sujet âgé
- Des tissus
- Du taux d'adiposité

2. Mesure des volumes corporels

Mesure indirecte par la dilution d'une quantité connue d'un marqueur

$$\text{Volume du compartiment} = \frac{\text{Quantité du marqueur}}{\text{Concentration du marqueur}}$$

Propriétés du marqueur :

- Distribution homogène dans le compartiment d'intérêt
- Pas de diffusion dans les autres compartiments
- Pas de métabolisme ou de synthèse
- Pas de toxicité
- Dosage rapide, facile et reproductible

Tableau 1 : marqueurs utilisés pour mesurer les différents volumes corporels

	Compartiments	Marqueurs non isotopiques	Marqueurs isotopiques
Mesurés	Eau corporelle totale ECT	Ethanol Urée	Eau tritiée ^3HO
	Liquide extracellulaire LEC	Inuline Mannitol	Sodium 24 Chlore 36
	Liquide plasmatique	Bleu Evans	Albumine marquée I^{125} ou I^{131}
Calculés	$\text{Liquide intracellulaire} = \text{ECT} - \text{LEC}$ $\text{Liquide interstitiel} = \text{LEC} - \text{liquide plasmatique}$		

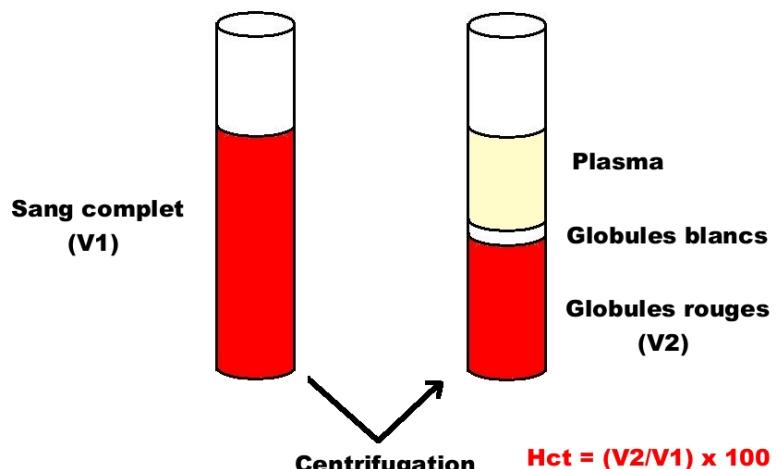
A partir du volume plasmatique et de l'hématocrite (Ht)

L'hématocrite est le volume occupé par les globules rouges circulants dans le sang exprimé en pourcentage par rapport au volume total du sang.

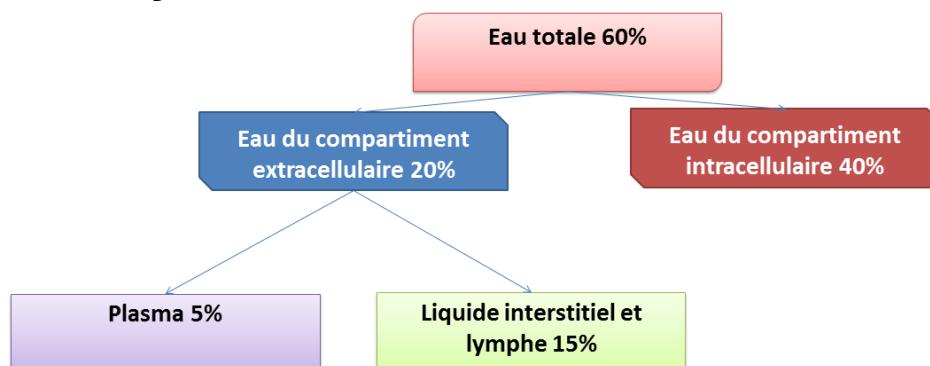
$$\text{Ht} = \frac{\text{V2}}{\text{V1}} \times 100$$

Valeurs moyennes :

- Volume plasmatique ~ 3L
- Ht : 40%
- Volume sanguin total ~ 5L



Volume corporel



Les LEC représentent 20% de la masse corporelle et les LIC, 40% soit au total LEC+ LIC= 60% mais cela dépend de l'âge et du sexe.

Au sein de LEC, le plasma représente 1/4 du volume des LEC et la lymphe 3/4 du volume LEC. Ordre de grandeurs chez l'homme : 3L de plasma, 11 L de lymphe.

3. Composition chimique du milieu intérieur

a) Rappels : Unités de mesure des concentrations de solutés

- Molarité, en moles/L**

Ex : $\text{NaCl, P.M.} = 23 \text{ (Na)} + 35,5 \text{ (Cl)} = 58,5$
 $\text{NaCl 1M} = 58,5 \text{ g/L}$

- Osmolarité, n de particules à activité osmotique/L**

Ex : $\text{NaCl 1M} = 2 \text{ osmoles/L}$
 $\text{CaCl}_2 \text{ 1M} = 3 \text{ osmoles/L}$
 $\text{Glucose 1M} = 1 \text{ osmole/L}$
 $\text{Protéine 1M} = 1 \text{ osmole/L}$

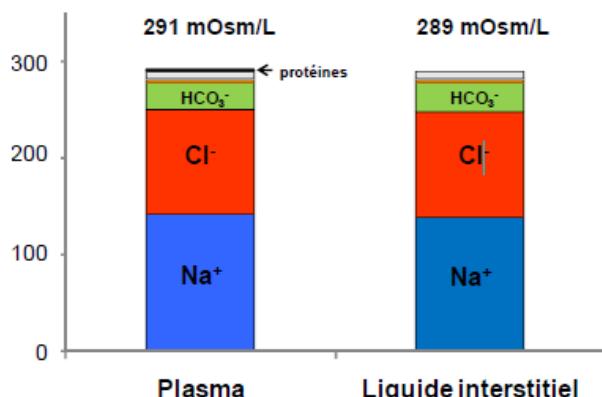
- Osmolalité, osmoles/Kg de solvant**

- Equivalents, charges électriques**

Ex : $\text{NaCl} = \text{Na}^+ + \text{Cl}^- = 2 \text{ Eq/L}$
 $\text{CaCl}_2 = \text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^- = 4 \text{ Eq/L}$
 $\text{Glucose (non-électrolyte)} = 0 \text{ Eq/L}$

b) Composition chimique du milieu intérieur : plasma et liquide interstitiel

La composition de la lymphe est la même que celle du plasma sauf les protéines qui ne sont présentes que dans le plasma car elles sont, pour la plupart, retenues par les vaisseaux sanguins. Ions prédominants : Na^+ (140 mmol/l) et anions associés, Cl^- , HCO_3^- . On trouve aussi des molécules non chargées (acides gras, urée = déchet, glucose et la créatinine, une molécule énergétique).



	Plasma	Liquide interstitiel
Protéines	2	0
Na^+	142	139
Cl^-	108	110
HCO_3^-	28	30

NB : La concentration de charges portées par les anions est égale à la concentration de charges portées par les cations ou autres molécules chargées positivement.

c) Différence entre la composition chimique des LIC et des LEC

La composition en ions des LIC est différente de celle des LEC puisque le cation prédominant dans le LIC est le K⁺ (et le Mg²⁺) et les anions associés sont principalement les ions phosphates. Les LIC contiennent beaucoup plus de protéines que les LEC. Les LIC sont également électro-neutres.

Tableau 2: composition des compartiments intracellulaire et extracellulaire

	Compartiment intracellulaire	Compartiment extracellulaire: milieu intérieur	
	Liquide intracellulaire	Liquide interstitiel lymphé endigué	Plasma
Cations			
Na ⁺	10	144	142
K ⁺	160	4	4
Ca ²⁺	2	1,5	1,5
Mg ²⁺	19	1	1
Anions			
Cl ⁻	6	144	103
HCO ₃ ⁻	8	29	26
H ₂ PO ₄ ⁻	144	2	2
Protéines chargées -	55	2	16
Autre	3	4	4

La différence de composition en ions est maintenue par une protéine qui se trouve sur la membrane de toutes les cellules: la pompe Na⁺ et K⁺ ATPase. Elle utilise l'énergie de la cellule (sous la forme d'ATP) pour expulser en permanence le Na⁺ hors de la cellule dans les LEC en échange de l'entrée de K⁺

IV. Mouvements liquidiens entre les compartiments

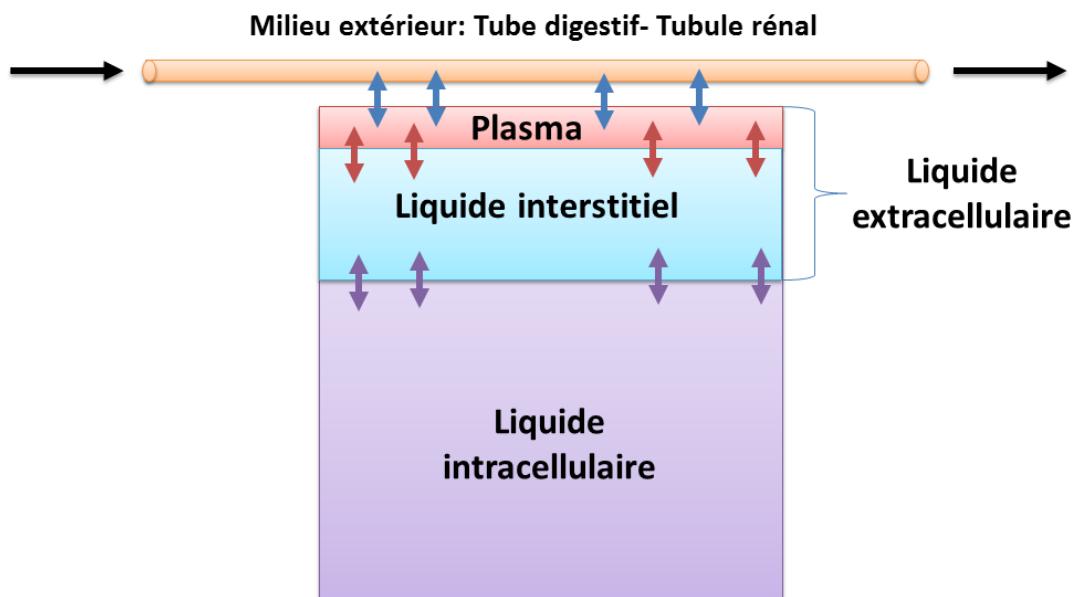


Figure 5 : Représentation schématique des échanges entre les différents compartiments liquidiens de l'organisme.

Les échanges entre les compartiments dépendent des caractéristiques de la membrane qui sépare les secteurs :

- Au sein du secteur extracellulaire entre les compartiments vasculaire / interstitiel : ENDOTHELIUM.
- Entre le secteur interstitiel et le secteur intracellulaire : MEMBRANE PLASMIQUE.

Ils se réalisent:

- Soit entre le sang et la lymphe interstitielle à travers les cellules de la paroi des capillaires sanguins,
 - Soit entre les LIC et la lymphe interstitielle à travers la membrane plasmique des cellules des tissus.
 - Soit entre la lymphe interstitielle et la lymphe endiguée: échanges d'ions, eau, glucose, autres nutriments.
1. Mouvements d'eau entre les compartiments extracellulaires (Vaisseaux <-> Interstitium)

L'eau se déplace d'un compartiment à un autre sous l'effet de deux forces:

L'osmose: l'eau diffuse du compartiment où l'osmolarité est la plus faible vers le milieu où l'osmolarité est plus forte.

Osmolarité= nombre de particules après dissociation par litre de la solution. Osmolarité (Osmol/L)= Nombre d'Osmoles (Osmol)*Concentration molaire (mol/L).

Par la **pression hydrostatique** générée par le système cardiovasculaire. L'eau des capillaires sanguins est sous pression par le cœur qui propulse le sang. Si les vaisseaux sont perméables à l'eau, l'eau a donc tendance à sortir des vaisseaux.

HYPOTHESE DE STARLING :

$$Q_{H2O} = k [(P_{cap} - \Pi_{plasma}) - (P_{int} - \Pi_{int})]$$

P_{cap} : pression hydrostatique dans le capillaire.

Π_{plasma} : pression oncotique plasmatique.

$(P_{int} - \Pi_{int})$ négligeable car :

P_{int} : pression dans le liquide interstitiel = - 5mmHg,

Π_{int} : pression oncotique du liquide interstitiel négligeable.

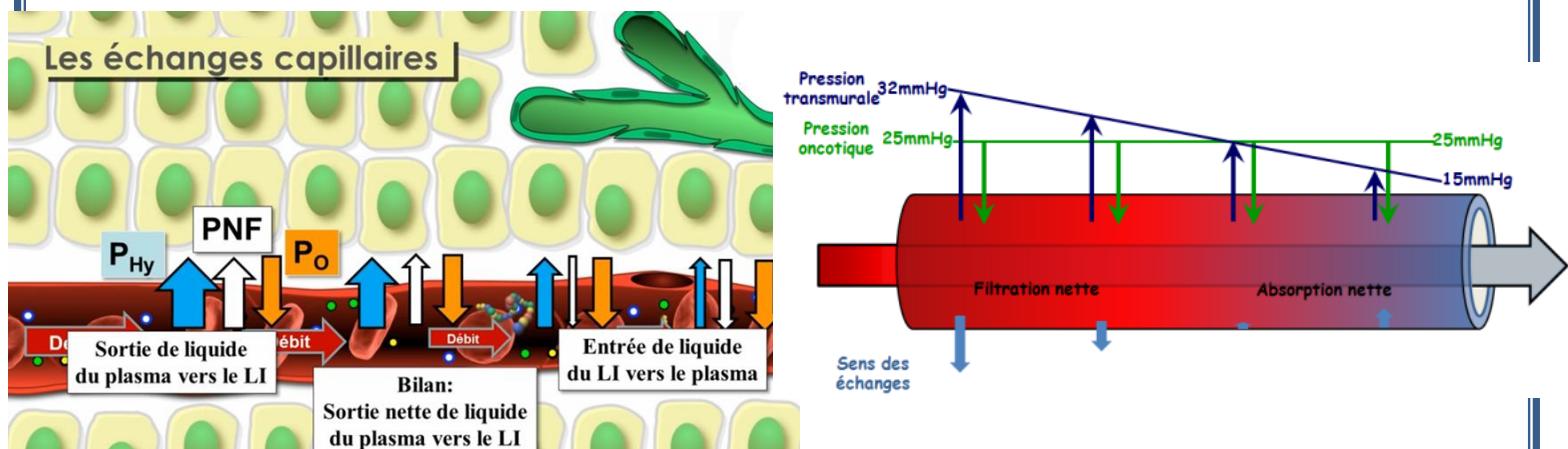


Figure 6 : Forces impliquées dans les mouvements d'eau entre les compartiments extracellulaires

Les échanges d'eau qui ont lieu à travers la membrane des capillaires sont liés:

- À la pression hydrostatique: cette pression est due aux forces qu'exerce un liquide sur les structures qui contiennent ce liquide. La pression hydrostatique capillaire étant supérieure à la pression hydrostatique interstitielle (la différence est appelée pression transmurale), l'eau passe du compartiment sanguin vers le compartiment interstitiel à travers la paroi capillaire. Chaque jour environ 20 L d'eau sont ainsi filtrés chez l'homme.
- À la pression oncotique: cette pression encore appelée pression colloïde osmotique, est due à la présence de grosses molécules (surtout les protéines) qui attirent l'eau. La pression oncotique du plasma (25mmHg) étant supérieure à celle du liquide extracellulaire (0 mmHg) du fait d'une teneur en protéines plus élevée dans le sang, de l'eau passe du compartiment interstitiel vers le compartiment sanguin. Chaque jour 18L d'eau sont ainsi réabsorbés chez l'homme.

2. Mouvement d'eau entre les compartiments intra et extracellulaire (Interstitium <-> Cellules)

Les LIC ont la même osmolarité totale que les LEC soit environ 290 mOsmol/L: on dit que les LIC et les LEC sont Iso-osmotiques. L'eau est donc à l'équilibre dans les conditions normales entre les LIC et les LEC.

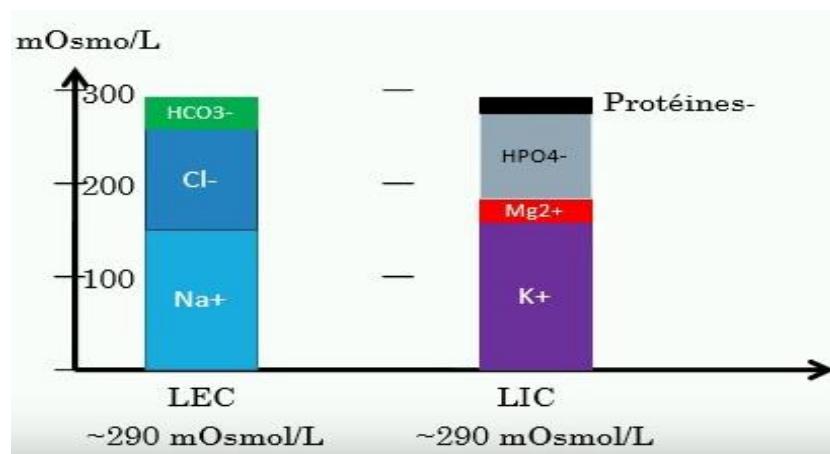


Figure 7 : Osmolarité des compartiments intra et exatracellulaire

Le transfert d'eau est régi par les différences d'osmolalité entre les deux compartiments. Il a pour conséquence d'égaliser l'osmolalité entre ces deux compartiments.

L'osmolalité entre milieu intra et milieu extracellulaire doit être à l'équilibre.

Un gain ou une perte d'eau ou d'osmoles dans le compartiment extracellulaire (changements du volume et de l'osmolarité plasmatique) conduit à une **redistribution de l'eau entre les compartiments extra- et intracellulaires**.

A RETENIR

Pression osmotique intracellulaire = pression osmotique extracellulaire

- Une perturbation du volume extracellulaire (sans perturbation de pression osmotique) n'entraîne pas de mouvement d'eau (exemples : Gain de liquide isotonique ou expansion iso-osmotique, Expansion hypo-osmotique).
- Une perturbation de pression osmotique extracellulaire entraîne un mouvement d'eau du secteur où la pression osmotique est la plus basse vers le secteur où la pression osmotique est la plus élevée (exemple : Gain d'eau pure ou expansion hypo-osmotique, Perte d'eau pure ou contraction hyper-osmotique)

3. Echanges de cations entre les liquides extra- et intracellulaire

Pompe Na⁺ K⁺ ATPase et échangeur Na⁺-H⁺ : échanges normaux

En temps normal, il existe une différence de composition entre l'intérieur de la cellule et l'extérieur qui est entretenue par l'action de pompes actives (**Pompe Na⁺ K⁺ ATPase et**

échangeur Na⁺-H⁺). Ces pompes s'opposent à l'entrée du sodium dans les cellules (le sodium entre puis est expulsé activement) : on peut considérer la membrane cellulaire comme imperméable au sodium du secteur extra cellulaire.

Le contenu important des cellules en protéines exerce une pression oncotique, mais parallèlement, la pompe à sodium expulse du sodium et crée une pression osmotique qui attire l'eau hors de la cellule. Ce mécanisme est associé à une entrée de potassium, ce qui explique qu'il y ait plus de potassium dans la cellule que dans le milieu extra cellulaire.

Dans le cas d'une :

- Diminution du **[K⁺] du LEC** : **hypokaliémie**

Sortie de K⁺ des cellules en échange avec Na⁺ ou H⁺ : impact sur la natrémie

- Augmentation **[H⁺] du LEC** : **acidose métabolique**

Entrée dans les cellules en échange avec Na⁺ ou K⁺

– Effet de la sortie de Na⁺ : négligeable

– Effet de la sortie de K⁺ : **hyperkaliémie**

- Diminution **[H⁺] du LEC** : **alcalose métabolique**

Sortie des cellules en échange avec Na⁺ et K⁺

– Effet de l'entrée de Na⁺ : négligeable

– Effet de l'entrée de K⁺ : **hypokaliémie**

V. Echanges entre le plasma et l'extérieur : Equilibre externe

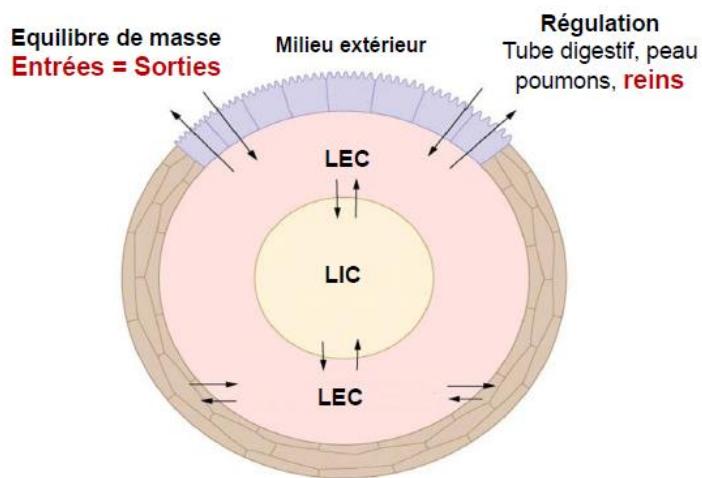


Figure 8 : échanges entre les différents compartiments de l'organisme et le milieu intérieur

Les compartiments liquidiens ne sont pas des volumes statiques; il y a échanges en permanence entre eux et avec le milieu extérieur, l'équilibre hydroélectrolytique est dynamique.

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 (les différentes balances sont nulles). Le volume plasmatique circule rapidement et est en contact avec le milieu extérieur à travers la peau, le tube digestif, les voies respiratoires et les reins.

Il existe une infinité de bilans normaux de l'eau et des électrolytes selon les individus et les circonstances.

Les pertes urinaires sont réglées en permanence pour maintenir l'équilibre des balances hydrique et électrolytique.

Chapitre 2: Sang et immunité

Le sang est un tissu conjonctif spécialisé, composé de cellules (les éléments figurés) réparties dans un liquide (le plasma). L'ensemble est véhiculé dans les vaisseaux sanguins.

I- les éléments figurés du sang périphérique

Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma. L'ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d'un adulte humain est de 5 litres. Les cellules en suspension représentent 45% du volume total, ce qui correspond à l'hématocrite. Leur morphologie peut être étudiée sur un frottis coloré au May Grünwald Giemsa (MGG). Il existe plusieurs types cellulaires :

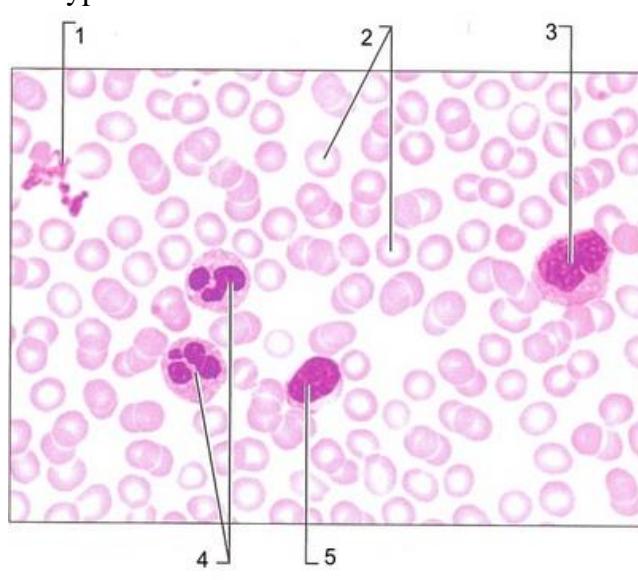


Figure 1 : les éléments figurés du sang

Les globules rouges ou hématies, 5 tera / 1 (millions par mm³)

Les globules blancs ou leucocytes; 7 à 10 giga/l (*10 puissance 3 éléments par mm³) se répartissent en : polynucléaires ou granulocytes : 40 à 80 % des leucocytes monocytes : 2 à 10% des leucocytes lymphocytes : 20 à 40 % des leucocytes Les plaquettes : 200 à 400 000 / mm³.

Les éléments figurés du sang ont des durées de vie limitées ; il existe un équilibre dynamique entre leur production (l'hématopoïèse et la lymphopoïèse) et leur destruction. L'hématopoïèse est la production des précurseurs sanguins (prolifération, différenciation et maturation) et se déroule dans les organes hématopoïétiques (moelle osseuse chez l'adulte, foie et rate chez l'embryon). La lymphopoïèse comprend la production des précurseurs lymphoïdes qui se passe au niveau de la moelle osseuse. Elle se termine par la maturation des lymphocytes dans le thymus pour les lymphocytes T et par la prolifération des cellules dans les organes lymphoïdes secondaires.

Chez un sujet adulte normal, seuls les éléments matures passent dans le sang périphérique.

I.1 LES GLOBULES ROUGES

Les globules rouges sont des cellules anucléées dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène : l'hémoglobine (environ 14,5 g / 100 ml). Le rôle principal de ces cellules est d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique entre les alvéoles pulmonaires et les tissus.



Figure 2 : Aspect des globules rouges

Aspect en microscopie optique

Il s'agit d'une cellule de 5 à 7 μ de diamètre d'aspect homogène, coloré en orangé au May Grünwald Giemsa. Son épaisseur est de 1,8 μ m.

Son volume moyen est de 90 fentolitres (μ m³).

Le nombre de globules rouges est d'environ 5 tera/l (millions/mm³), taux un peu plus élevé chez l'homme que chez la femme (5,7 et 4,5 tera/l). Aspect en microscopie optique

Aspect en microscopie électronique à balayage

Ce sont des cellules biconcaves, aplatis au centre ayant un aspect de disque. Elles ne possèdent ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG.

La membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins (Système ABO, système rhésus et autres systèmes érythrocytaires) qui sont des récepteurs portés par les molécules de glycophorine.

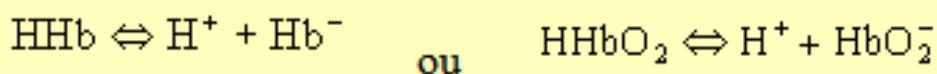
Ces cellules ont une durée de vie de 120 jours. Leur production est de 200x10⁹ nouvelles cellules par jour.

Fonction des globules rouges :

Le transport de l'oxygène et du gaz carbonique se fait par l'intermédiaire de l'hémoglobine. L'hémoglobine est formée de globine, protéine associée à quatre groupements hème. Chaque hème associe un noyau porphyrique à un atome de fer ferreux.

L'hémoglobine est une métalloprotéine contenant du fer, présente essentiellement dans le sang des vertébrés au sein de leurs globules rouges. Elle a pour fonction de transporter l'oxygène O₂ depuis l'appareil respiratoire (poumons, branchies) vers le reste de l'organisme et l'inverse pour le CO₂.

L'hémoglobine possède aussi un pouvoir tampon selon l'équation suivante



Taux normal de l'hémoglobine dans le sang:

13 g/100 ml chez l'homme

12g/100 ml chez la femme

Anémie : abaissement au-dessous du niveau normal de la quantité d'hémoglobine circulante.

I.2 LES GLOBULES BLANCS

Ces cellules participent aux défenses spécifiques de l'organisme.

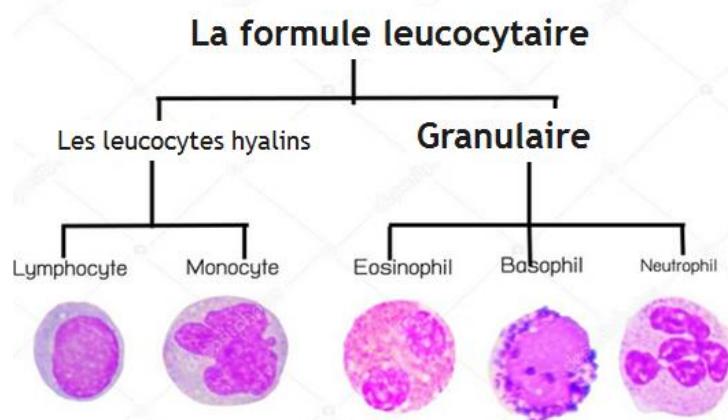


Figure 3 : la classification des globules blancs

I.2.1 Les monocytes

Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages. Elles appartiennent au système mononucléé phagocytaire. En microscopie optique, elles apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20µm. Le cytoplasme est gris bleuté (ciel d'orage) au MGG et a un aspect un peu granuleux. Le noyau est central, en fer à cheval ou en E.

Les monocytes représentent 2 à 10 % de l'ensemble des globules blancs.

I.2.2 Les lymphocytes

Ce sont des cellules mononucléées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue. En microscopie optique, ce sont des cellules de petites tailles, environ 7 µm de diamètre avec un noyau occupant la quasi-totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Il existe une petite frange cytoplasmique périphérique d'aspect mauve au MGG. Le noyau est sphérique, dense.

Tous les lymphocytes sont semblables sur le plan morphologiques mais il existe plusieurs groupes de lymphocytes mis en évidence par des marqueurs antigéniques de membrane : les lymphocytes B et les lymphocytes T, dont la maturation se fait au niveau du thymus. On décrit également un troisième groupe apparenté aux lymphocytes T : Les cellules NK ou Natural Killer. La population lymphocytaire sanguine comprend 8 à 12 % de lymphocytes B, 70 à 80 % de lymphocytes T et 5 à 15 % de cellules NK.

Fonction des lymphocytes

Ces cellules sont responsables des réponses spécifiques immunitaires.

Les lymphocytes B effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobulines après présentation de l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages, cellules folliculaires, cellules dentritiques).

Les lymphocytes B possèdent des immunoglobulines de membrane qui constituent le marqueur phénotypique de ces cellules. La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en plasmocytes.

Les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus (organe lymphoïde primaire). Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. Parmi ces lymphocytes matures, on distingue plusieurs groupes caractérisés par la présence d'autres récepteurs de membrane :

Les CD4 ou T helpers qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de classe II (représentent environ la moitié des T)

Les CD8 ou T suppresseurs ou cytotoxiques qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de type I (de 20 à 30 % des T)

Les lymphocytes T participent à la réponse immunitaire humorale en stimulant ou en freinant la production d'anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l'immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines

I.2.3 Les polynucléaires

Ce groupe de cellules possède des caractéristiques communes. Elles contiennent un noyau plurilobé. Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine. Dans le cytoplasme, il existe deux types de granulations : des granulations non spécifiques primaires, riches en hydrolases et en peroxydases, communes à l'ensemble des polynucléaires et des granulations secondaires spécifiques à chaque groupe ayant des propriétés tinctoriales différentes. Dans la cellule mature, les granulations non spécifiques diminuent.

I.2.3.1 Neutrophiles

Ce sont les polynucléaires les plus nombreux - 40 à 75 % de l'ensemble des globules blancs. Leur durée de vie est de l'ordre de 24 heures. Leurs granulations spécifiques sont neutrophiles. En microscopie optique, ce sont des cellules d'environ 12 µm de diamètre, le noyau est généralement trilobé mais le nombre de lobes varie de 2 à 5 lobes

La fonction de ces neutrophiles est la défense non spécifique de l'organisme et notamment la lutte anti-bactérienne. Cette fonction est permise par les propriétés des neutrophiles :

Les phénomènes de diapédèse leur permettent de quitter le milieu sanguin en passant entre les cellules endothéliales. Ces phénomènes sont assurés grâce à des cytokines sécrétées sur le lieu de l'infection, notamment l'interleukine 8 (IL-8) qui active les polynucléaires neutrophiles et par les molécules d'adhésion qui apparaissent à la surface du polynucléaire et se lient à leur ligand spécifique situé sur les cellules endothéliales.

Le chimiotactisme les attire sur les lieux de l'inflammation : l'IL-8 sécrété par les monocytes ainsi que certaines fractions du complément participent à ce chimiotactisme notamment en provoquant une réorientation du cytosquelette et des organites au sein de la cellule.

Les propriétés de la phagocytose lui permettent de détruire les agents étrangers notamment les bactéries. La phagocytose peut être facilitée par un phénomène d'opsonisation caractérisé par une liaison spécifique des lipopolysaccharides de certaines parois bactériennes ou avec des immunoglobulines qui se lient à leur récepteur situé sur la membrane du polynucléaire

L'action de la myélopéroxydase des granulations azurophiles lui confère une activité bactéricide, qui lui permet de détruire les bactéries phagocytées.

I.2.3.2 Eosinophiles

Ces cellules représentent 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles restent 8 à 10 jours. La proportion d'éosinophiles dans les tissus est 100 fois plus importante que celle du sang. En microscopie optique, leur diamètre est de 10 à 14 µm, le noyau est généralement bi-lobé, le cytoplasme apparaît en orangé au MGG, d'aspect granuleux à cause de

la présence des granulations spécifiques. Ces granulations sont volumineuses et acidophiles. Elles contiennent une peroxydase (différente de la myélopéroxydase des neutrophiles) et des hydrolases acides.

Fonction des éosinophiles

Ces cellules participent en synergie avec d'autres cellules, aux réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée. Elles ont à des degrés moindres que les neutrophiles des propriétés de bactéricidie et de phagocytose. Elles interviennent essentiellement dans la destruction des parasites par l'intermédiaire de protéines de haut poids moléculaires (Eosinophil Cationic Protein - ECP et la Major Basic Protein - MBP) contenues dans les cristalloïdes des granulations. La membrane plasmique possède un récepteur pour les immunoglobulines de type IgE et pour l'histamine.

I.2.3.3 Basophiles

Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires, (0 à 1 % de l'ensemble des globules blancs). La durée de vie de ces cellules est de 3 à 4 jours. En microscopie optique, ces cellules ont un diamètre de 10 à 14 µm. Leur noyau est irrégulier. Il peut prendre un aspect de trèfle, qui est généralement masqué par les nombreuses granulations métachromatiques (prennent une coloration rouge avec les colorants acides comme le bleu de toluidine ou le bleu alcian) qui apparaissent pourpres au MGG.

Les granulations basophiles contiennent de l'histamine et de l'héparine (glycosaminoglycane sulfatés).

Rôle des basophiles

C'est la cellule des manifestations allergiques de type immédiat.

La membrane plasmique des basophiles possède des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines de type IgE. De ce fait, les IgE fabriquées de façon spécifique contre un allergène sont fixées à la membrane des basophiles. Quand il y a à nouveau contact avec l'allergène, le pontage des IgE par l'allergène provoque la dégranulation des basophiles, responsable des manifestations allergiques.

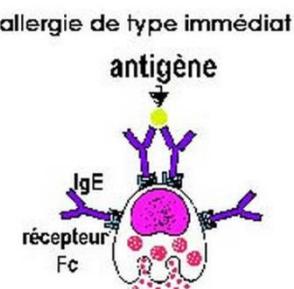


Figure 4 : Rôle des basophiles dans les réactions allergiques

I.3 LES PLAQUETTES Leur durée de vie est de 8 à 12 jours.

En microscopie optique, les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont des fragments cellulaires anucléés de 2 à 5 µm de diamètre. On distingue deux zones : le centre de la cellule (chromomère) contenant des granulations et la périphérie (hyalomère) plus homogène.

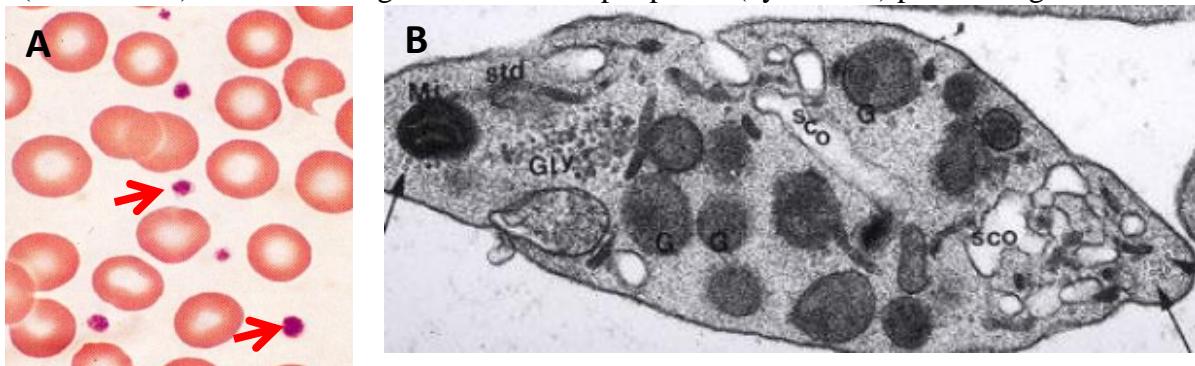


Figure 5 : les plaquettes sanguines. A : en microscopie optique, B : en microscopie électronique.

En microscopie électronique, elles apparaissent riches en granulations azurophiles denses contenant de l'ADP, du glycogène. Leur cytosquelette est très développé avec notamment un faisceau marginal de microtubules circulaires et des microfilaments d'actine (thrombas thénine). Il existe également un réseau canalaire constitué par invagination de la membrane plasmique augmentant ainsi la surface de la membrane.

Fonction des plaquettes

Elles jouent un rôle fondamental dans les phénomènes initiaux de coagulation.

II- Formation et renouvellement des éléments figurés

Formation des cellules sanguines : hématopoïèse

- Tous les éléments figurés proviennent de la division de **cellules souches** de la moelle osseuse (surtout os plats et épiphyses proximales de l'hémérus et du fémur) = **hémocytoblastes**

1) Les globules rouges

- Synthèse : **érythropoïèse** (érythropoïétine ou EPO)
- Production : dépend du niveau sanguin en O₂ (stimulus humorale)
- Dégradation : foie et rate

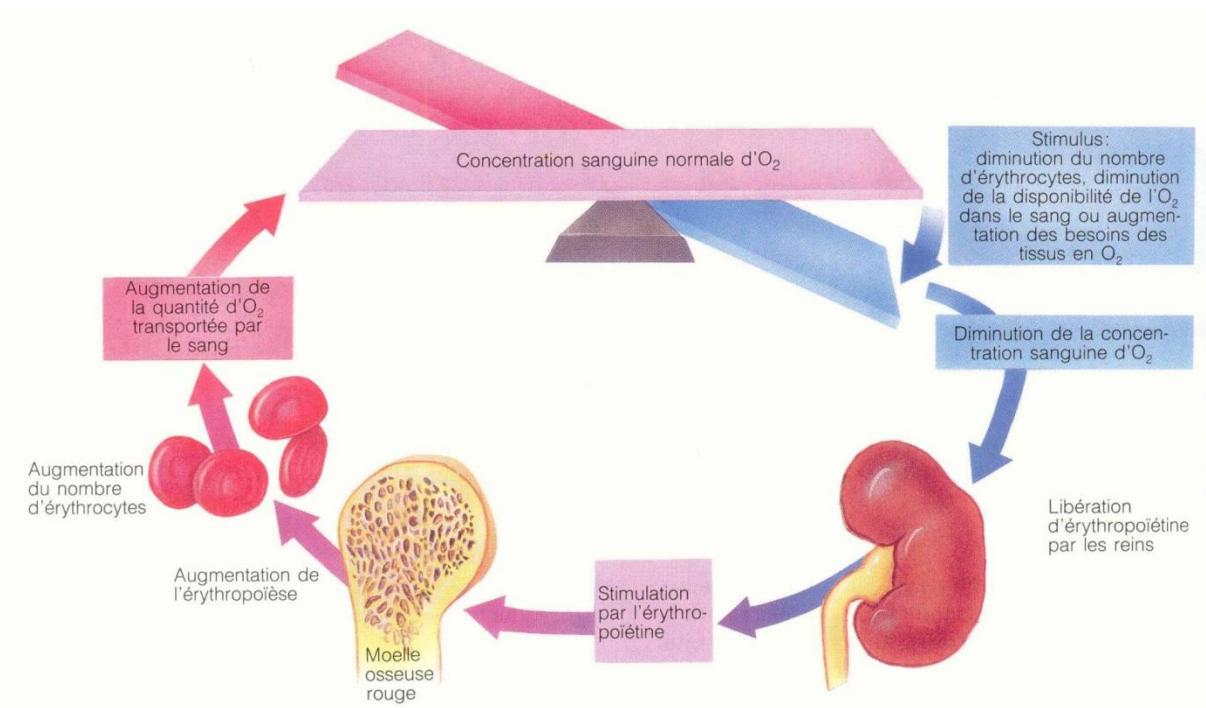


Figure 6 : Régulation de la vitesse de l'érythropoïèse par l'érythropoïétine

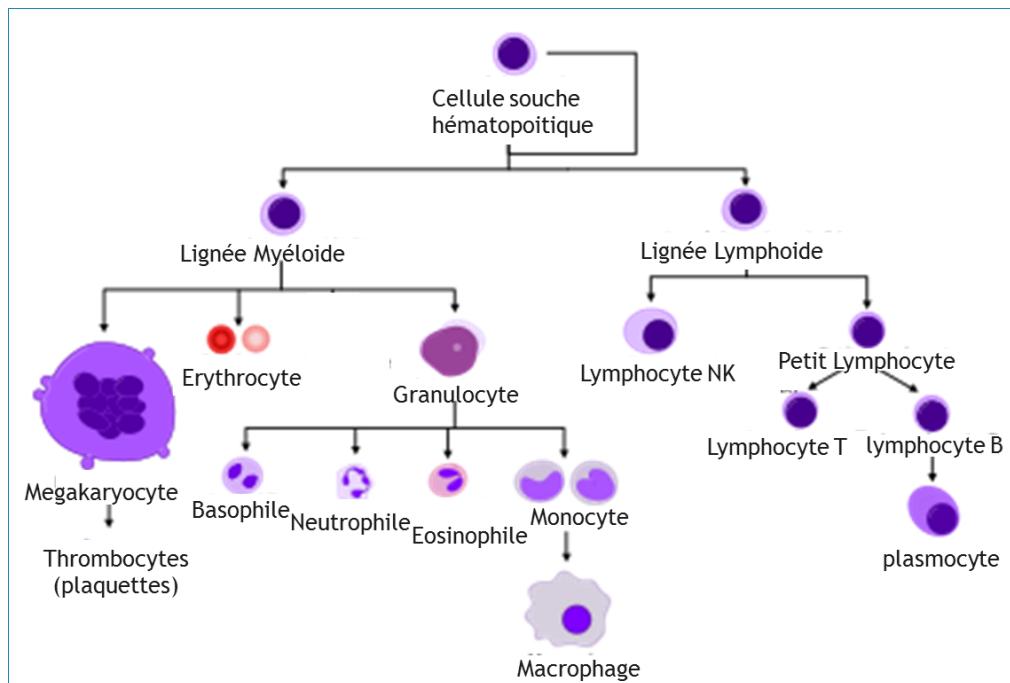


Figure 7 : Les lignées sanguines

L'hématopoïèse débute classiquement au cours du développement fœtal dans le sac vitellin : il est ensuite possible d'observer les cellules hématopoïétiques dans les espaces sinusoïdaux entre les travées hépatocytaires puis dans la rate. Au cinquième mois, la moelle osseuse commence à produire des leucocytes et des plaquettes et plus tardivement des globules rouges. À la naissance, la moelle osseuse est le siège principal de la production hématopoïétique. Chez

l'adulte, seule la moelle osseuse des vertèbres, des côtes, du crâne, du bassin et de la partie proximale du fémur assure le renouvellement des lignées sanguines.

III- Hémostase

Lorsque l'on se blesse, une cascade d'événements se déclenche automatiquement pour stopper la perte du sang en obturant les vaisseaux sanguins lésés.

Il existe deux phénomènes différents, mais complémentaires : l'hémostase primaire qui correspond à une action rapide pour obturer le vaisseau et la coagulation, phénomène plus lent mais plus fin, qui permet de boucher complètement la lésion et de solidifier ce bouchon.

1. Hémostase Primaire

La première réaction à la suite de la rupture d'un vaisseau est sa vasoconstriction pour arrêter le saignement.

Les plaquettes, au contact du collagène du tissu conjonctif, mis à nu par la lésion, s'agglutinent contre la déchirure. Puis d'autres plaquettes adhèrent aux précédentes. Rapidement le vaisseau est complètement obturé

Les plaquettes mettent, lorsqu'elles sont activées, de très nombreux pseudopodes qui se présentent, comme des prolongements de forme très diverse.

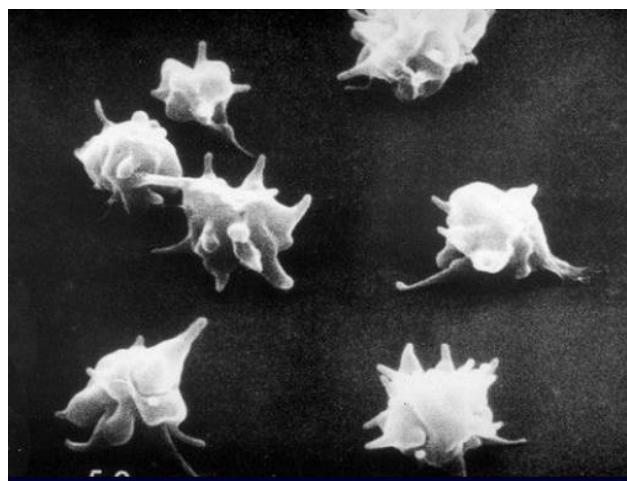


Figure 8 : plaquettes activées avec l'apparition de pseudopodes

Libération des facteurs de la coagulation contenus dans les granules via le système canaliculaire ouvert

D'autres plaquettes se collent à celles qui sont en place

Formation du clou plaquettaire ou thrombus blanc qui bouche la lésion et arrête l'hémorragie.

A ce stade, l'agrégation des plaquettes est encore réversible.

2. Hémostase Secondaire ou Coagulation

La coagulation est une réaction normale de l'organisme dont le but est la formation d'un caillot qui sert à stopper une **hémorragie** à la suite d'une brèche dans un vaisseau sanguin. C'est un phénomène essentiel dans la protection du système vasculaire. On parle aussi d'hémostase secondaire. Le plasma liquide va se transformer en un gel solide emprisonnant et consolidant le clou plaquettaire.

• LA RÉACTION DE COAGULATION

Réaction en chaîne qui met en jeu les **plaquettes** et les **facteurs de la coagulation**.

Le résultat :

- formation de fibrinogène(protéine soluble, donc incapable de former le caillot).
- la transformation de fibrinogène en fibrine(protéine insoluble) et cohérente à l'origine du caillot.

Trois phases se succèdent pour la formation de la fibrine :

- 1.la formation de la thromboplastine (qui est une enzyme dont le rôle va être d'activer la deuxième phase).
- 2.Celle-ci est la formation de trombine(qui va activer la troisième phase,)
- 3.la transformation de fibrinogène en fibrine.

Remarque : La chaîne de coagulation connaît l'intervention de 13 éléments. La déficience de l'un des éléments provoque son interruption. C'est ce qui se passe en cas de **trouble de la coagulation**. Parmi ceux-ci, le plus connu est **l'hémophilie** qui est dû à un déficit en facteur VIII ou en facteur IX de la coagulation.

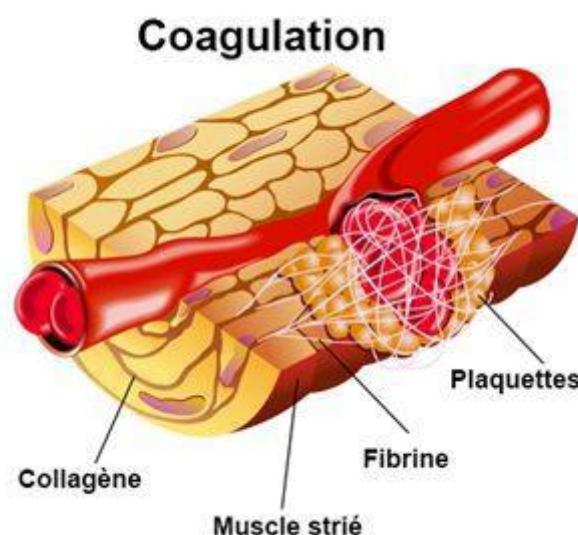
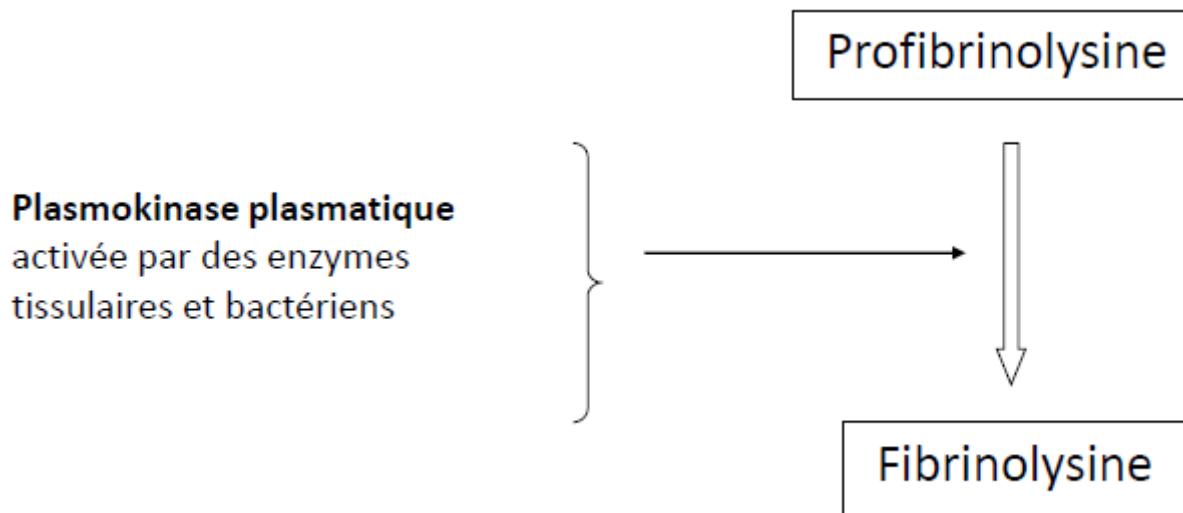


Figure 9 : Réaction de coagulation et formation du caillot

• LA RETRACTION DU CAILLOT

La fibrinolyse est un processus physiologique complexe de dissolution des caillots sanguins (constitués de fibrine) par la plasmine. Ce processus clôture la coagulation sanguine afin de reperméabiliser les vaisseaux sanguins réparés et sert à empêcher la formation de thromboses.

La vitesse du phénomène dépend du pH , de la Température et des sels . Normalement la vitesse de rétraction du caillot se fait en 1 heure pour s'achever en 3 heures.



VI- Groupes sanguins

Un groupe sanguin est une classification reposant sur la présence ou l'absence de substances antigéniques héritées à la surface des globules rouges (hématies). Ces antigènes peuvent être des protéines, des glucides, des glycoprotéines ou des glycolipides, selon le système de groupe sanguin, et certains de ces antigènes sont également présents à la surface d'autres types de cellules de différents tissus. Les groupes sanguins sont regroupés en «systèmes» :**ABO et Rh**.

Dans le système ABO, il existe quatre groupes sanguins possibles : A, B, O et AB. Dans le système Rh, la présence ou l'absence de substance «D» à la surface du globule rouge détermine si on est Rh positif (+) ou négatif (-).

Les groupes sanguins permettent de déterminer la compatibilité sanguine entre deux personnes. Avant de procéder à une transfusion, il est primordial qu'il y ait compatibilité entre le groupe sanguin du donneur et celui du receveur. Si l'on transfuse au malade un composant sanguin d'un groupe non compatible, son système immunitaire va reconnaître la présence de substances qui lui sont étrangères, appelées «antigènes».

Une incompatibilité peut entraîner le rejet du composant sanguin et une aggravation de l'état du malade.

Des tests de compatibilité sont réalisés à l'hôpital avant chaque transfusion.

Tableau : Compatibilité des groupes sanguins

		DONNEUR							
		O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
RECEVEUR	AB+	●	●	●	●	●	●	●	●
	AB-	●		●		●		●	
	A+		●	●		●			
	A-		●			●			
	B+		●	●	●	●			
	B-		●		●				
	O+		●	●					
	O-		●						

Chapitre III : Homéostasie

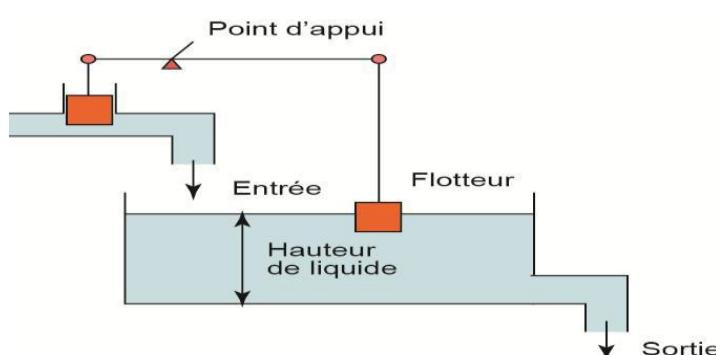
La notion d'homéostasie

L'organisme pluricellulaire est composé de cellules dont la plupart ne sont pas en contact direct avec le milieu extérieur. Ces cellules, sont en contact avec le milieu intérieur représenté par l'ensemble des liquides extracellulaires.

Pour que le fonctionnement cellulaire soit normal, il faut que les paramètres du milieu intérieur soient relativement stables. Le maintien de cette stabilité interne, malgré les variations du milieu extérieur constitue **l'homéostasie** et les mécanismes qui y participent sont dits homéostatiques.

I. La stabilité du milieu intérieur est due à un équilibre dynamique

Les systèmes biologiques ne sont pas figés et ne présentent pas d'équilibre statique. L'équilibre, lorsqu'il y en a un, est de nature dynamique, c'est-à-dire que le maintien d'un paramètre soumis à une variation ne se réalise qu'au prix d'une compensation.



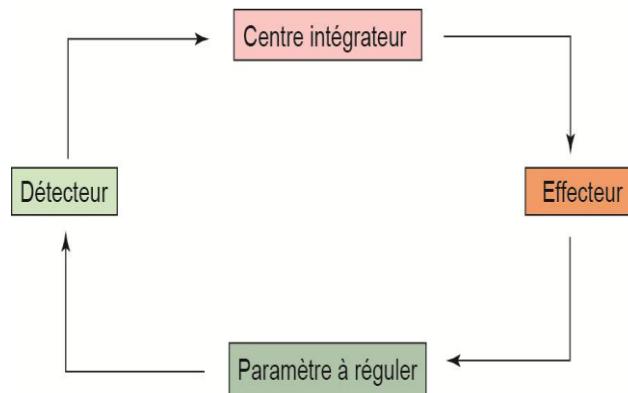
Ici, le niveau de liquide dans la cuve a une valeur constante. Une chute du niveau augmente le débit d'entrée, tandis qu'une augmentation de niveau diminue le débit d'entrée.

Exemples

- Le maintien d'une température interne stable lorsque l'organisme est placé en ambiance froide, ne se réalise que si cet organisme compense les pertes caloriques en faisant de la thermogénèse.
- Le maintien d'un état d'équilibre dynamique passe donc par une contre-réaction ; un tel système constitue un système régulé.

Le principe de base de la régulation d'une variable ou d'un système repose sur une boucle mettant en jeu trois paramètres :

- un détecteur
- un centre intégrateur
- un ensemble d'effecteurs.



II. Importance fonctionnelle des différents paramètres d'un système de régulation

1- La variable régulée est à la fois le point de départ et le point d'aboutissement de la boucle, ses variations d'origine et les compensations qui s'en suivent lui donnent souvent une valeur oscillante due au temps de réaction cumulé de l'ensemble des phénomènes impliqués.

2- Le détecteur, ou capteur, est un élément qui mesure en permanence la variable régulée. Dans l'organisme, ces capteurs mesurent des grandeurs chimiques (taux de glucose ou de calcium) ou des grandeurs physiques (pression, étirement, température).

3- Le Centre Intégrateur: Le capteur envoie un signal vers le centre intégrateur.

Selon la proximité anatomique entre capteur et intégrateur, la nature de ce signal est variable.

*Il peut s'agir de messages nerveux (cas des barorécepteurs éloignés du bulbe rachidien)

*ou de signaux intracellulaires (cas de la cellule B pancréatique qui sert à la fois de capteur et d'intégrateur).

□ Le Point de consigne

Le centre intégrateur se comporte comme un comparateur, ou un point de sommation, qui compare la valeur donnée par le capteur à une valeur attendue : le point de consigne.

Le point de consigne n'est en fait inscrit nulle part dans la cellule ou dans l'organisme, c'est une valeur théorique propre au système et définie par l'inertie globale du système.

□ Signal d'erreur et Fonction de Transfert du système

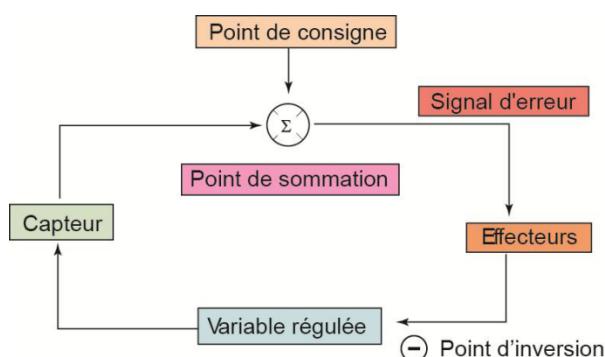
Si les valeurs attendues et mesurées diffèrent, alors le comparateur envoie un signal efférent vers des effecteurs. Ce signal, dit signal d'erreur, est soit hormonal soit nerveux et son intensité est en relation avec la variation d'origine mesurée. Cette relation entre le signal d'entrée et le signal de sortie constitue la fonction de transfert du système.

4- Les systèmes Effecteurs

Contrôlés par le signal d'erreur, subissent des activations ou des inhibitions et présentent des effets qui vont dans le sens opposé à la variation d'origine de la variable régulée.

Ainsi, le fonctionnement d'ensemble d'une boucle de régulation est basé sur l'existence de ce rétrocontrôle négatif, également qualifié de feedback négatif

Ce principe de fonctionnement est schématiquement représenté par la présence d'un point d'inversion de la boucle de régulation



Les éléments de la boucle de régulation

III. Contrôle du fonctionnement d'une boucle de régulation

Une boucle de régulation ne fonctionne pas de façon indépendante. Des éléments, ou systèmes de contrôle, externes peuvent en modifier le fonctionnement en modulant, soit la fonction de transfert, soit le point de consigne.

Exemple,

Dans le cas de la réaction de fièvre, il ne s'agit pas d'un dérèglement de la thermorégulation mais d'une modification du point de consigne qui permet à l'organisme une élévation de la température corporelle destinée à lutter contre les agressions pathogènes.

Enfin, aucune boucle de régulation ne fonctionne de façon totalement isolée au sein de l'organisme. Il y a toujours des imbrications entre les différentes boucles intervenant sur les mêmes paramètres. Plusieurs boucles interviennent par exemple dans la régulation de la pression artérielle.

Chapitre IV : Endocrinologie Générale

I- Définitions :

1- Système endocrinien

Le système endocrinien est le second système de régulation et de communication de l'organisme. Il vient après le système nerveux. Il agit en interaction avec le système nerveux. Il permet à l'organisme de s'adapter aux changements de situations (physiologie/ pathologie), garantissant ainsi, dans certaines limites, l'homéostasie de l'individu. Il est constitué par les glandes endocrines qui秘ètent les hormones.

2- Glande endocrine

C'est un organe capable de sécréter dans le sang (fabriquer) une (ou plusieurs) hormone(s) nécessaire (s) au bon fonctionnement de l'organisme.

Il existe des glandes exocrines et endocrines

- Glande exocrine : sécrétion de substances vers l'extérieur du corps (Ex : vésicule biliaire , Glandes sécrétant les enzymes digestives de l'intestin)
- Glande endocrine: Sécrète des hormones dans le sang
- Il existe un troisième type de glande qui possède activité endocrine et exocrine en même temps les glandes mixtes

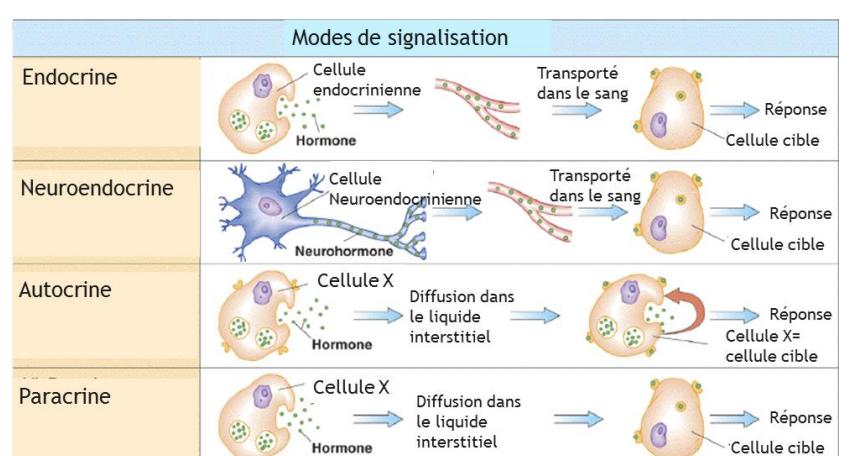
3- Hormone

Substance chimique élaborée par une cellule ou un groupe de cellules et sécrétée dans le sang pour agir spécifiquement sur une autre cellule qui exprime une protéine réceptrice reconnaissant l'hormone, ceci s'opère à des concentrations très faibles (10^{-9} à 10^{-12}).

Une hormone peut agir différemment

- Hormone locale

- Agit sur la cellule qui l'a produite : par voie autocrine. Exemple : insuline
- Agit localement (sur les cellules voisines) : par voie paracrine. Exemple : somatostatine.

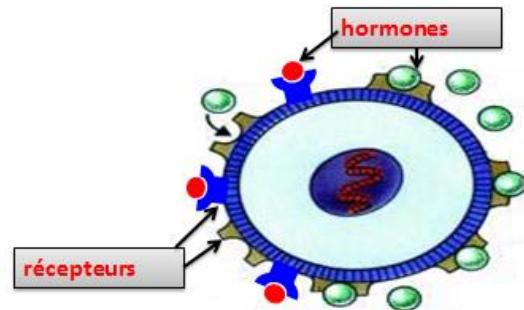


- Hormone circulante

- Agit à distance : par voie endocrine. Exemple : hormones thyroïdiennes.

Les hormones agissent à très faible concentration (10^{-8}). C'est le nombre de récepteurs sur la cellule cible qui détermine l'intensité de la réponse

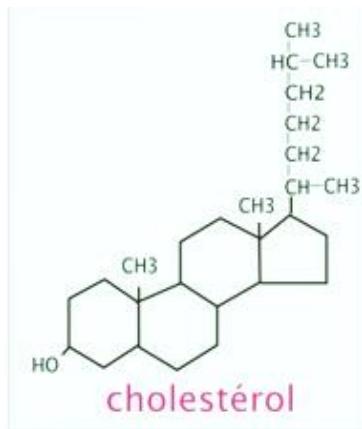
Les hormones sont caractérisées par une spécificité d'action, c'est à dire qu'elles n'agissent que sur les cellules qui possèdent **le bon récepteur**. Une cellule cible peut avoir plusieurs récepteurs. Une hormone donnée peut avoir des effets différents sur différentes cellules cibles



4- Nature chimique des hormones

Selon la nature chimique des hormones on distingue:

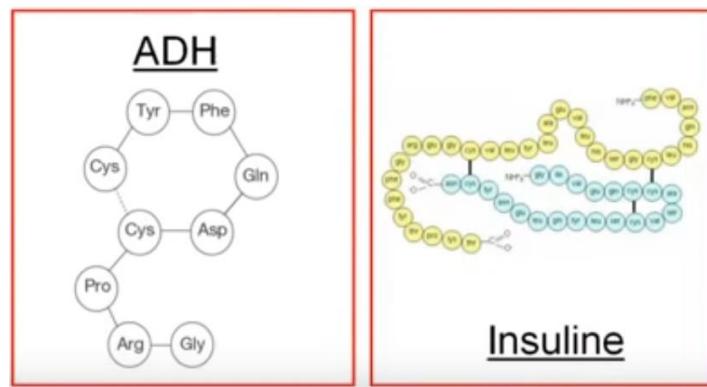
a) Les stéroïdes : dérivés du cholestérol



Caractéristiques des hormones stéroïdes

Synthèse et stockage:	Synthétisées à la demande à partir de précurseurs
Libération:	Diffusion simple
Transport dans le sang:	Liées à des protéines porteuses (ex. globuline, albumine)
Demi vie:	Longue (ex. 60-90 min)
Localisation du récepteur:	Cytoplasme, noyau ou membrane
Réponse induite par la liaison du ligand au récepteur:	Activation des gènes (transcription, traduction)
Réponse générale:	Induction de nouvelles protéines
Exemples:	Oestrogènes, androgènes, cortisol

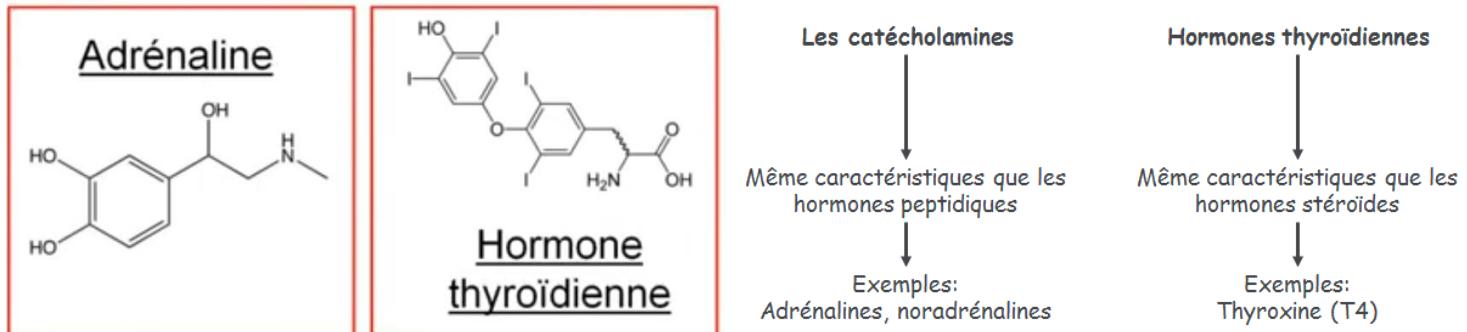
b) Peptides ou protéines



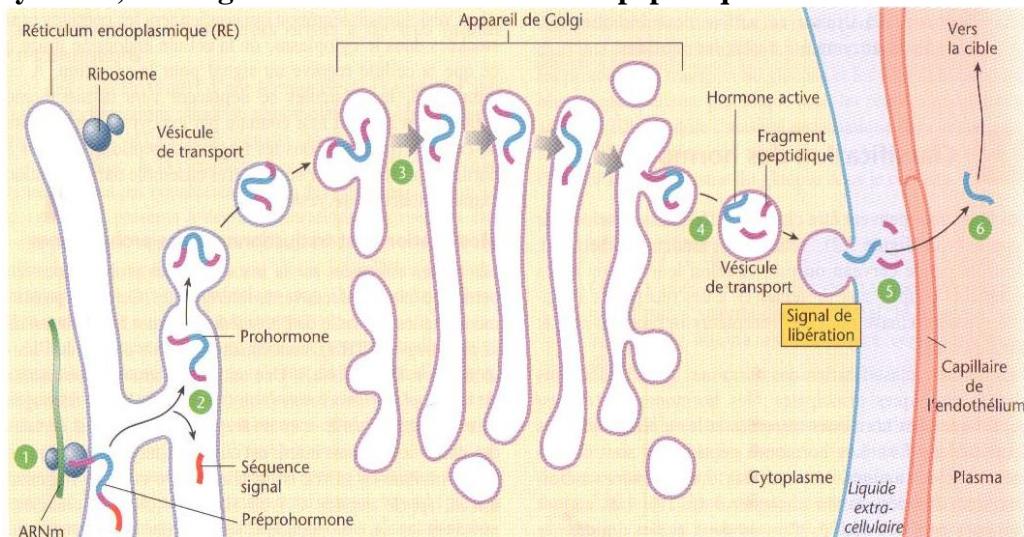
Synthèse et stockage:	Synthétisées à l'avance, stockées dans les vésicules de sécrétion
Libération:	Exocytose
Transport dans le sang:	Dissoutes dans le plasma
Demi vie:	Courte (ques min)
Localisation du récepteur:	Membrane cellulaire
Réponse induite par la liaison du ligand au récepteur:	Activation des systèmes de seconds messagers, pourraient activer des gènes
Réponse générale:	Modification des protéines existantes et induction de nouvelles protéines

Exemples: Insuline, hormone parathyroïdienne)

c) Les amines: Adréナline, hormone thyroïdienne



➤ **Synthèse, stockage et libération des hormones peptidiques**



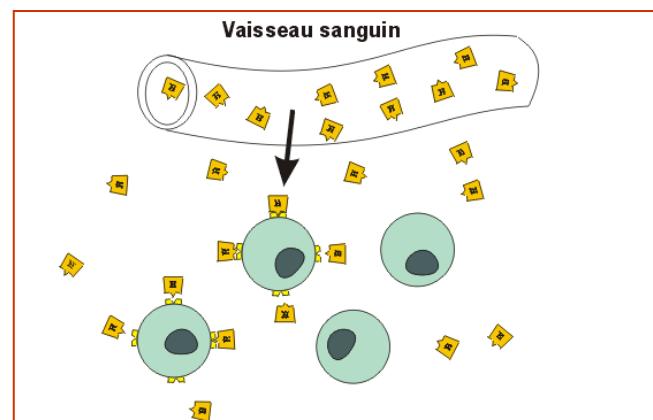
- L'ARN messager sur les ribosomes relie les acides aminés pour former une chaîne peptidique appelée préprohormone. La chaîne est dirigée vers la lumière du réticulum endoplasmique (RE) par une séquence signal contenue dans les acides aminés
- La prohormone passe du RE vers l'appareil de Golgi.
- Les vésicules de sécrétion qui contiennent les enzymes et la prohormone bourgeonnent pour sortir de l'appareil de Golgi. Les enzymes coupent la prohormone en un ou plusieurs peptides actifs et en fragments peptidiques additionnels.
- La vésicule de sécrétion libère son contenu par exocytose dans l'espace extracellulaire.
- L'hormone se déplace dans la circulation sanguine pour être transportée vers sa cible

➤ Synthèse, stockage et libération des hormones stéroïdes

- Dans l'organisme, toutes les hormones stéroïdiennes sont synthétisées à partir de la pregnénolone, dérivée du cholestérol et synthétisée en particulier dans les surrénales, mais également dans le foie, les glandes sexuelles, le cerveau et la rétine (oeil). Les stéroïdes sont lipophiles, ils diffusent facilement. Ils sont synthétisés selon les besoins (pas de stockage).
- Transport: lié à des protéines porteuses (ex. albumine) → augmentation de la durée de vie

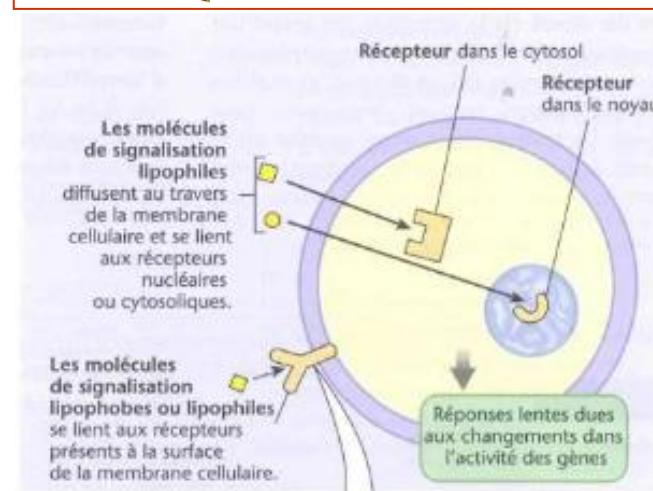
5- Mécanismes d'action

En raison de leur transport par voie sanguine, on pourrait s'attendre à une action non sélective des hormones dans l'organisme, puisqu'elles peuvent atteindre quasiment tous les organes irrigués par le sang. En fait, une hormone agit spécifiquement dans le corps. Seules les cellules cibles de l'hormone y sont sensibles car elles seules possèdent des récepteurs spécifiques de l'hormone



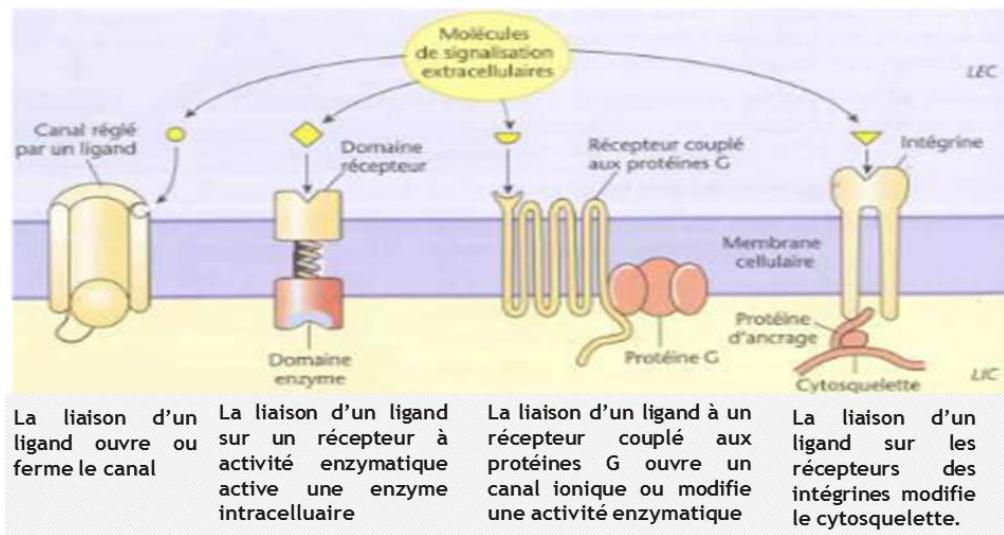
Types de récepteurs hormonaux:

- Dépend de la nature de l'hormone
- Hormones hydrosolubles (ne traverse pas la membrane)
- Récepteurs Membranaires (**Récepteur extracellulaire**)
- Hormones liposolubles (traverse la membrane)
 - Récepteur Cytoplasmiques (**Récepteur intracellulaire**)
 - Récepteur Nucléaires (**Récepteur intracellulaire**)



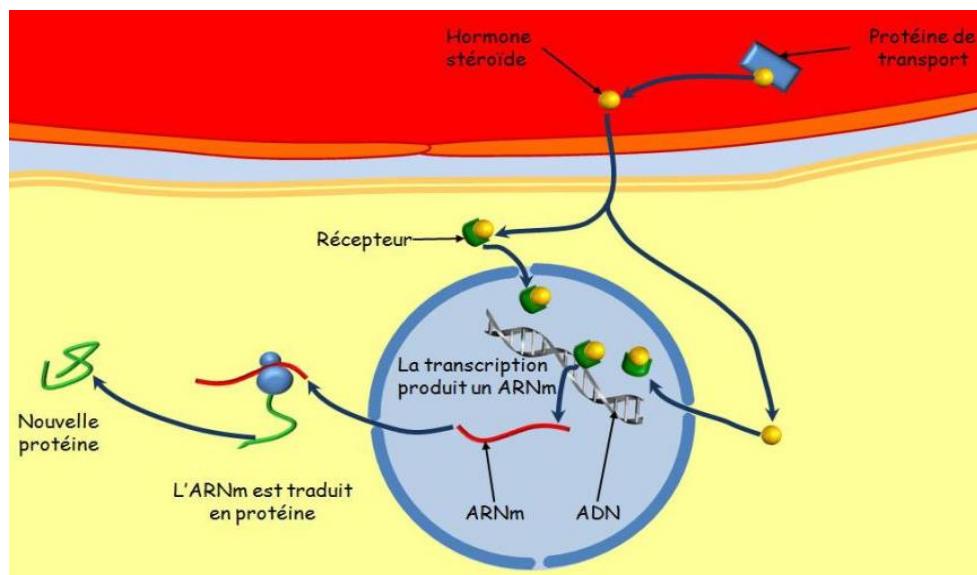
a) Cas des hormones hydrosolubles

Récepteurs membranaires et transduction du signal pour les hormones peptidiques



Les hormones peptidiques agissent au niveau cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire. La liaison de l'hormone avec le récepteur, induisant la transduction, provoquera des modifications de perméabilités membranaires, d'activités enzymatiques, de mécanismes de transport, ou encore de synthèses protéiques. Les hormones peptidiques ont donc **une influence fonctionnelle sur l'organisme**.

b) Cas des hormones liposolubles

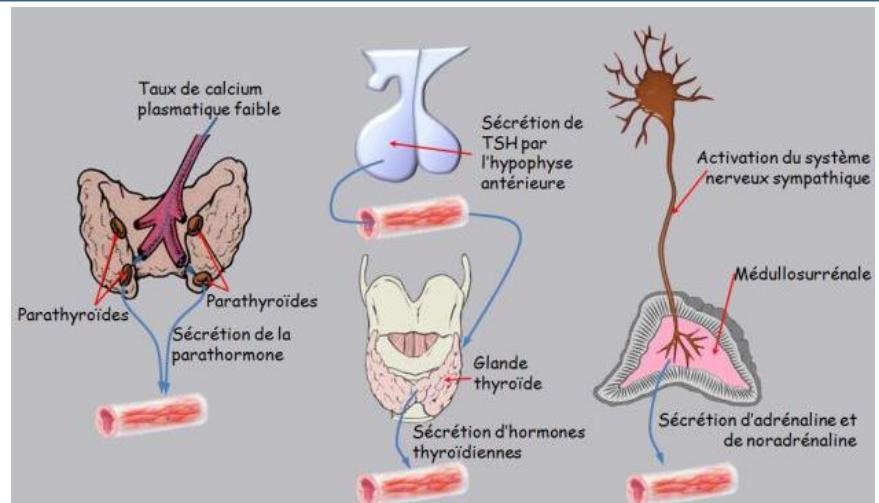


Les hormones lipophiles peuvent traverser la membrane cellulaire et la membrane nucléaire. Elles agissent sur un récepteur intra cytoplasmique protéique qui se lie à l'ADN de la cellule-cible pour lui faire produire une protéine.

6- Contrôle de la sécrétion hormonale

Différentes catégories de stimuli peuvent déclencher la sécrétion d'une hormone :

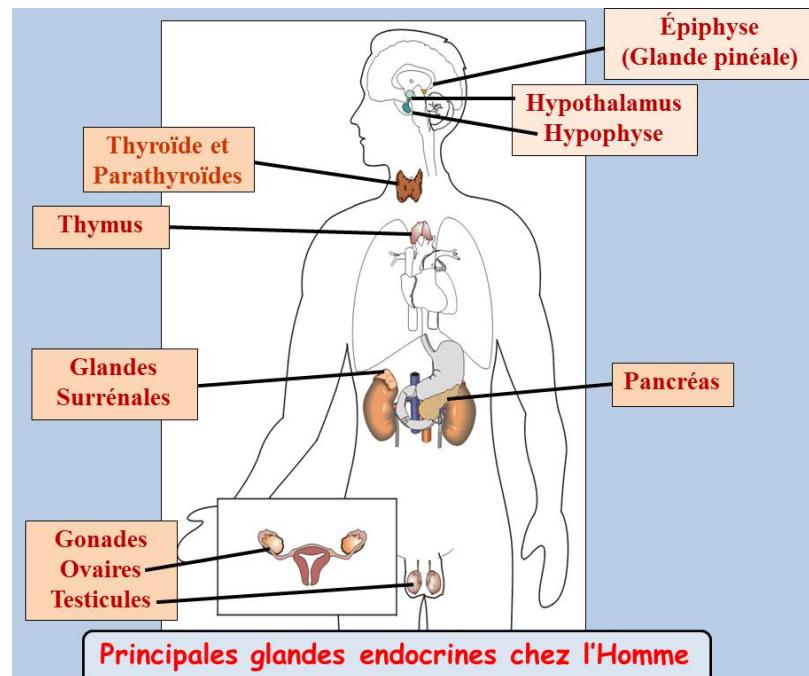
- Stimulus hormonal :
- Stimulus humoral :
- Stimulus nerveux :



Intérêt: Maintien de l'équilibre, constance de la concentration hormonale

- La régulation s'exerce à divers niveaux:
 - Au niveau du substrat: Glucose/Insuline, la concentration du substrat « Glucose » va régler la concentration de l'insuline
 - Par autocontrôle: La prolactine, fabriquée par une glande au niveau du cerveau, agit sur la glande mammaire pour stimuler la production de lait. La cellule à prolactine régule sa propre activité sécrétoire.
 - Au niveau du récepteur lui-même: le nombre et l'affinité du récepteur ne sont pas constants. Il y a des variations en fonction de la concentration hormonale. (Down-Regulation/Up-Regulation)
 - Par une boucle de Rétro-contrôle (Feed-Back)

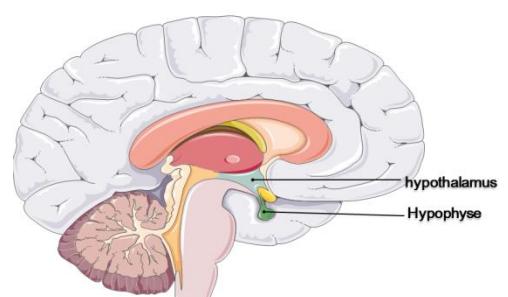
II- Les glandes endocrines



1) L'axe hypothalamo-hypophysaire

Système situé à la base du cerveau. Constitué par l'hypothalamus (HT) duquel se détache la tige pituitaire qui rejoint l'hypophyse (HP).

a) Organisation anatomique :



- L'hypothalamus :

L'hypothalamus est une structure du système nerveux central, située sur la face ventrale de l'encéphale.

Il est constitué de plusieurs sous-structures, appelées noyaux. Ces noyaux sont des ensembles anatomiquement indépendants de neurones qui assurent diverses fonctions. C'est un organe neuro-endocrine et les hormones qu'il produit sont des neuro-hormones.

- L'hypophyse

Glande ovoïde présente dans le cerveau de tous les vertébrés, localisée dans une cavité de l'os sphénoïde (Selle turcique) liée à l'HT par la tige pituitaire. L'hypophyse est constituée de deux lobes:

- Lobe antérieur: Adéno-hypophyse = Anté-hypophyse
- Lobe postérieur: Neuro-hypophyse = Post-hypophyse

L'antéhypophyse représente les 2/3 de l'hypophyse. Les deux lobes sont différents aussi bien sur le plan Embryologique, que morphologique, histologique et fonctionnel.

- Vascularisation

Le système porte Hypothalamo-Hypophysaire (SPHH) est le système de vaisseaux sanguins qui relie dans le cerveau, l'hypothalamus et l'hypophyse en passant par la tige pituitaire. L'hypothalamus sécrète de très faible quantité d'hormones. Ces hormones sont transportées vers le lobe antéhypophysaire via le SPPH. Ce système évite ainsi la dilution des hormones hypothalamiques dans le sang de la circulation générale.

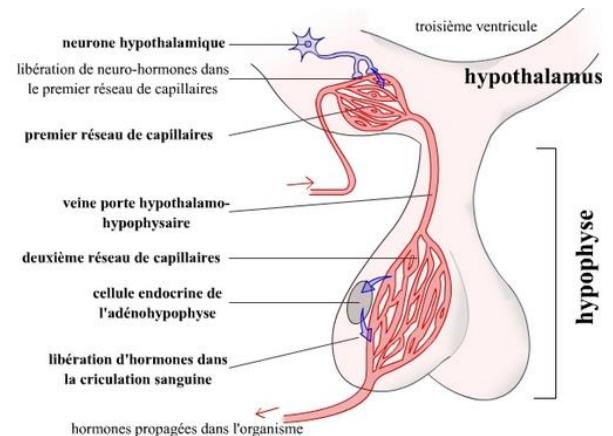
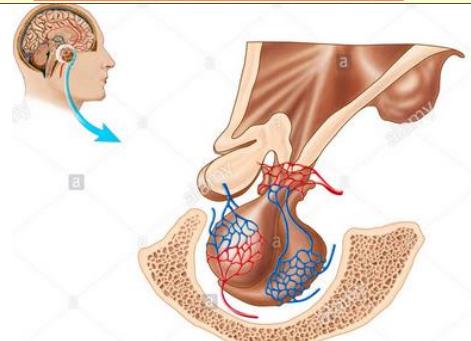
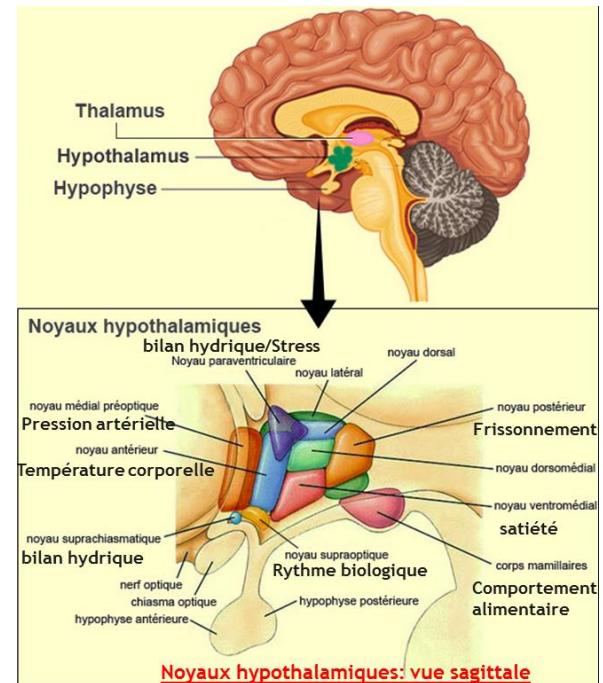
2) Relation fonctionnelle entre HT et HP

a) Relation hypothalamo-Post-hypophysaire

Relation anatomique directe = continuité cellulaire entre HT et la post-Hypophyse. Les corps cellulaires qui sont hypothalamiques, assurent la synthèse des hormones qui sont transportées le long de l'axone et stockées dans les terminaisons nerveuses. Des potentiels d'action générés au niveau des corps cellulaires, sont transmis le long des axones jusqu'aux terminaisons nerveuses où ils vont déclencher le phénomène d'exocytose (de l'hormone stockée).

NB: les neuro-hormones Post-hypophysaires sont : Ocytocine et Vasopressine.

b) Relation hypothalamo-Anté-hypophysaire



Relation anatomique indirecte. Les neuro-hormones hypothalamiques hypophysiotropes sont déversées dans le 1^{er} réseau capillaire du SPHH, migrent le long de la tige pituitaire pour parvenir par l'intermédiaire du 2^{ième} réseau capillaire, aux cellules de l'anté-hypophyse. Ces neuro-hormones HT agissent sur les cellules glandulaires anté-hypophysaires:

- Soit en les stimulant: on parle de libérines
- Soit en les freinant: on parle de statines

Les neurohormones HT sont: CRF (Corticotropin-releasing factor)

TRF (Thyrotropin-releasing factor)

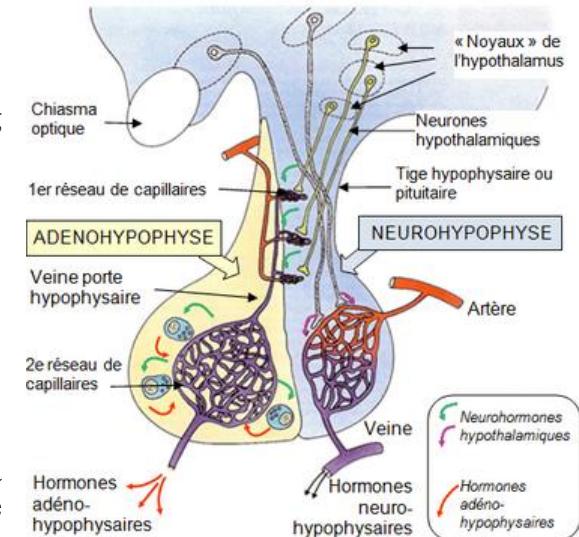
GnRH (Gonadotropin releaseing factor) = LHRH

GRF (Growth hormone releasing factor)

PRF (Prolactin releasing factor)

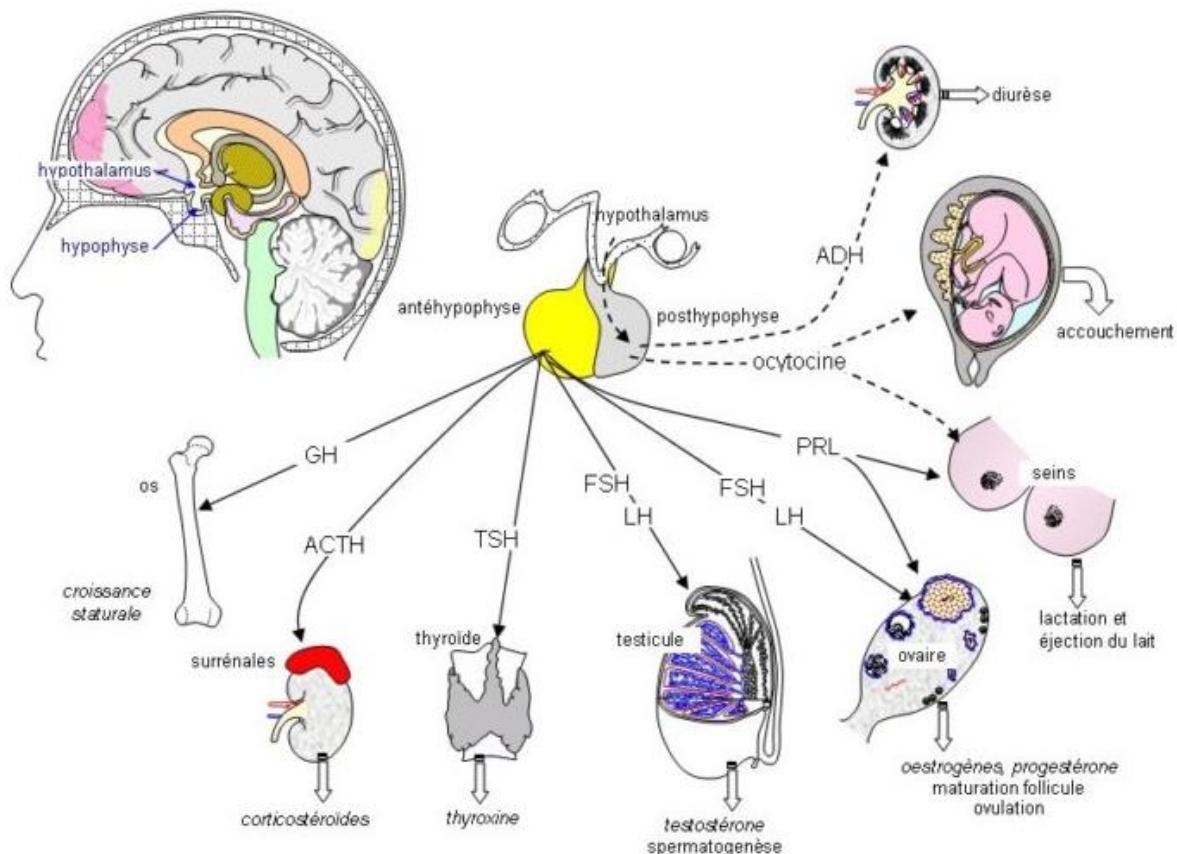
PIF (Prolactin inhibiting factor)

L'antéhypophyse peut être considérée comme une glande à part qui contrôle par ces sécrétions d'autres glandes ainsi que le métabolisme.



3) Les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire :

hormones de l'hypophyse



a) Les hormones hypothalamo-posthypophysaire :

Les cellules des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus synthétisent deux types d'hormones : L'ocytocine et lADH ou vasopressine.

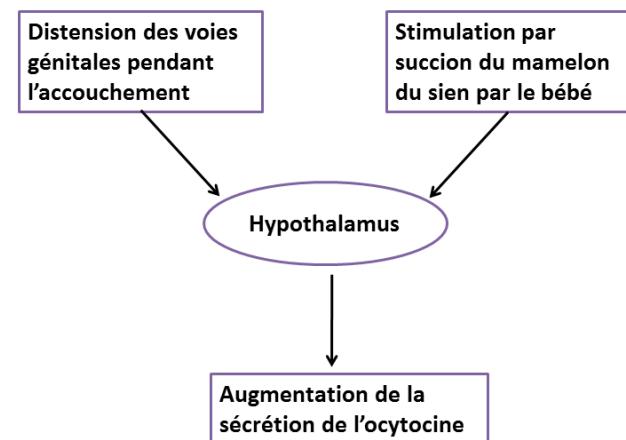
➤ L'ocytocine

Ou oxytocine c'est une hormone peptidique synthétisée par les noyaux paraventriculaire et supraoptique de l'hypothalamus et sécrétée par l'hypophyse postérieure (neurohypophyse). Elle agit principalement sur les muscles lisses de l'utérus (accouchement) et des glandes mammaires.

Les effets physiologiques de l'ocytocine :

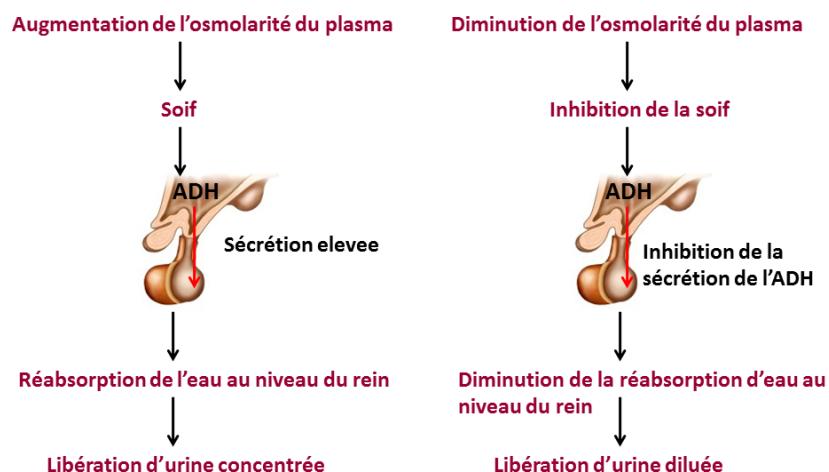
L'ocytocine accélère l'accouchement chez les mammifères. Elle provoque en effet la contraction des muscles lisses de l'utérus et accélère le travail. Cette hormone permet aussi à l'utérus de se rétracter après l'expulsion, pour qu'il retrouve sa position initiale.

Les cellules épithéliales synthétisent le lait. Les cellules myo-épithéliales qui entourent les alvéoles mammaires se contractent pour éjecter le lait dans les canaux lactifères jusqu'au mamelon sous l'influence de l'ocytocine.



➤ La vasopressine ou ADH

ADH ou hormone antidiurétique est une hormone peptidique synthétisée par les noyaux supra optique et paraventriculaire de l'hypothalamus, et libérée par l'hypophyse postérieure. Elle a principalement un rôle anti-diurétique au niveau du rein, elle diminue le volume des urines en augmentant la perméabilité à l'eau du tube collecteur.



b) Les hormones de l'adénohypophyse :

Cinq types cellulaires se distinguent selon l'hormone qu'elles produisent:

Cellules basophiles: les cellules thyrotropes secrètent la TSH, les cellules gonadotropes secrètent la LH et la FSH et les cellules corticotropes secrètent l'ACTH.

Cellules acidophiles: les cellules lactotropes secrètent la prolactine, les cellules somatotropes secrètent l'GH.

Les quatre hormones (ACTH, TSH, FSH, LH) contrôlent l'activité des autres glandes. Les deux autres hormones (prolactine et GH) sont les hormones directes alors ils ont les effets directes sur corps

□ les hormones qui ont un effet direct sur corps:

- Hormone de croissance

Hormone de croissance (GH) ou growth hormone =Hormone Somatotrophine, c'est un peptide de 191 acide aminés, PM: 21500 Da, variable d'une espèce à une autre. C'est une hormone anabolisante

Sécrétion:

- Taux plus élevé chez le nouveau-né
- Variations en fonction de divers stimuli (repas, stress, exercice musculaire)
- Rythme circadien = nycthéméral (journalier) avec un maximum la nuit et un minimum le matin au levé
- Demi-vie biologique 20 à 30 min

Effet physiologique de la GH

- GH agit sur Les cellules osseuses et musculaires.
- GH stimule la croissance et la division cellulaire elle favorise la croissance en stimulant l'activité mitotique des cellules.
- La GH stimule le foie, qui sécrète: la somatomédine ou facteur de sulfatation ou IGF (Isuline Like Growth Factor) qui stimule le développement des cartilages de croissance et favorise la croissance des os en longueur.
- La GH stimule:
 - la prolifération des chondrocytes
 - la production de matrice cartilagineuse
 - la maturation de cartilage (classification , ossification).

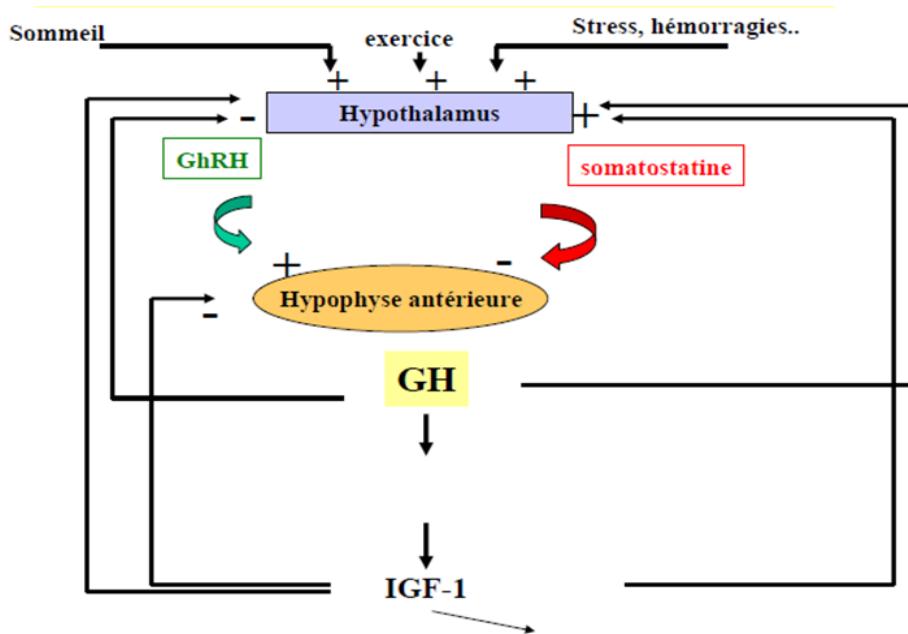
Effets sur le métabolisme

Métabolisme protéique : la GH favorise la synthèse des protéines. Elle agit à divers niveaux du métabolisme des acides aminés

Métabolisme lipidique: mobilisation des réserves lipidiques
Elle augmente la quantité d'acides gras libres dans le plasma

Métabolisme des glucides: Elle élève la glycémie (action « diabétogène »): une prise simultanée de glucides entraîne une hyperglycémie.

Régulation de l'hormone de croissance



La prolactine

Peptide de 199acides aminés PM 22000 Da sécrété par les cellules Lactotropes ou Mammotropes cellules normalement peu nombreuses sauf pendant la grossesse et la lactation.

Demi-vie biologique 15 à 45 min.

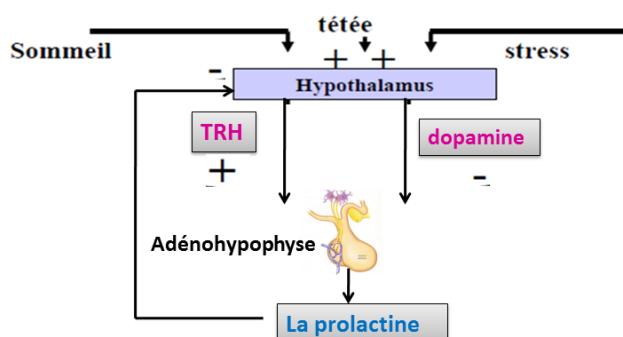
Rythme circadien avec maximum à la fin de la nuit.

Site de dégradation de la prolactine = Foie et rein

Effet de la prolactine

la prolactine: elle a une double action sur les glandes mammaires : un effet mammotrope (croissance des glandes mammaires en synergie avec les oestrogènes, la progestérone et un effet lactogénique (montée laiteuse et entretien de la lactation après l'accouchement).

Régulation de la sécrétion de la prolactine :



- Hormones contrôlent l'activité des autres glandes= Les stimulines Hypophysaires
- La TSH = Thyroïde Stimulating Hormone= Thyréostimuline

- C'est une glycoprotéine formée de deux sous-unités alpha de 96 acides aminés et d'une sous-unité beta de 110 acides aminés
- C'est le régulateur physiologique essentiel de la glande thyroïde
- Stimule la thyroïde qui produit en réponse des hormones thyroïdiennes (T3 et T4)

Régulation de la TSH

La sécrétion de la TSH est régulée par la TRH hypothalamique (Thyrotropin Releasing Hormone) qui stimulate la synthèse et la sécrétion. La sécrétion de la TSH est modulée négativement par les corticostéroïdes, diminue en présence de dopamine et somatostatine et augmentée en présence d'œstrogènes.

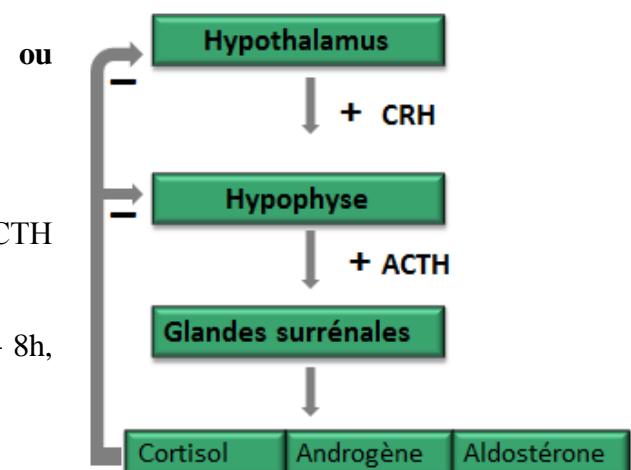
- Corticostimuline
ACTH=Adrénocorticotropine hormone

Polypeptide de 39 acides aminés

Les cellules opiocorticolipotropes sécrètent L'ACTH qui dérive de la POMC (pro-opro-melanocortine).

Un rythme circadien de sécrétion: Max entre 6 – 8h,
Min entre 20 – 24h

Contrôle les sécrétions des glandes surrénales



Gonadostimuline= gonadotrophines ou gonadotropines :

Ce sont des glycoprotéines avec 2 sous unités α et β, sécrétées par les cellules gonadotropes.

La sécrétion de ces hormones dépend de l'hormone hypothalamique LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone). Cette sécrétion ne commence qu'à la puberté. Elles Agissent sur les gonades

Deux types d'hormones:

l'hormone folliculo-stimulante (FSH)

- chez la femme,

Stimule le développement de follicules et la sécrétion des œstrogènes.

- Chez l'homme

Stimule la production de spermatozoïdes dans les testicules

l'hormone lutéinisante (LH)

- chez la femelle:

Déclenchement de l'ovulation

Maturation folliculaire (avec l'hormone FSH)

Transformation du follicule rompu en corps jaune pendant la phase lutéale du cycle menstruel.

- chez le mâle:

La LH stimule la production de testostérone dans les testicules

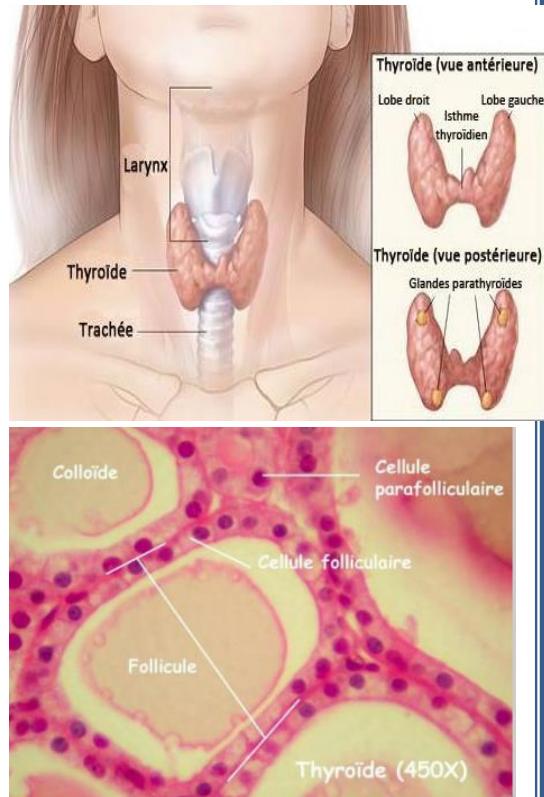
4) La glande thyroïde

La glande thyroïde, est une glande endocrine Située à la face antérieure du cou en avant de la trachée artère. Constituée de 2 lobes réunis par un pont de parenchyme (isthme) Glande toujours asymétrique: lobe droit >lobe gauche

Poids et taille variable selon : l'âge, le sexe, grossesse, lactation et saisons.

Glande irriguée par les artères thyroïdiennes et le débit de sang est très important à son niveau. Innervée par des fibres ortho et parasympathiques.

L'unité fonctionnelle et structurale c'est le follicule thyroïdien c'est le lieu de synthèse, de stockage et de sécrétion des hormones thyroïdiennes. Il existe des cellules para-folliculaires localisées entre les follicules et qui fabriquent une autre hormone.



Les deux types de cellules thyroïdiennes produisant chacune des hormones différentes :

- les cellules folliculaires : qui forment les follicules thyroïdiens synthétisant et sécrétant les hormones thyroïdiennes iodées.
- Les cellules parafolliculaires ou cellules C :isolées ou regroupées en amas, sont localisées entre les follicules et sécrètent essentiellement la calcitonine.

L'essentiel des hormones thyroïdiennes circule dans le plasma sous forme liée à des protéines.

Effets physiologique des hormones thyroïdiennes

- Sur le développement, la croissance et la différentiation

Indispensables à la croissance dès la vie fœtale

Chez les mammifères: responsables du développement du squelette et de l'ossification en synergie avec la GH, développement et maturation du système nerveux centrale

- sur le métabolisme

T3 et T4 régulent le métabolisme de base, c-à-d augmente la consommation d'O₂ et la Production de chaleur

T3 et T4 sont lipolytiques , glycogénolytique et protéolytiques à forte dose

➤ Sur autre fonctions

T3 et T4 responsable de l'augmentation du rythme et du débit cardiaques

T3 et T4 indispensable à une activité musculaire normale

Les cellules C ou parafolliculaires sécrètent la calcitonine :

La calcitonine abaisse le taux sanguin de calcium (calcémie)

- en inhibant la résorption osseuse (perte de calcium par les os)
- en augmentant l'élimination urinaire du calcium

Elle est régulée par le taux de calcium sanguin.

Une hypercalcémie entraîne une sécrétion de calcitonine

5) *Les parathyroïdes*

Sur la phase dorsale de la glande thyroïde des petits amas de cellules situés sur la face postérieure de la thyroïde généralement 4. Les parathyroïdes sécrètent les parathormones, La sécrétion de parathormone est directement régulée par le taux de calcium circulant. La baisse du calcium dans le sang entraîne la sécrétion de parathormone et inversement.

La parathormone :

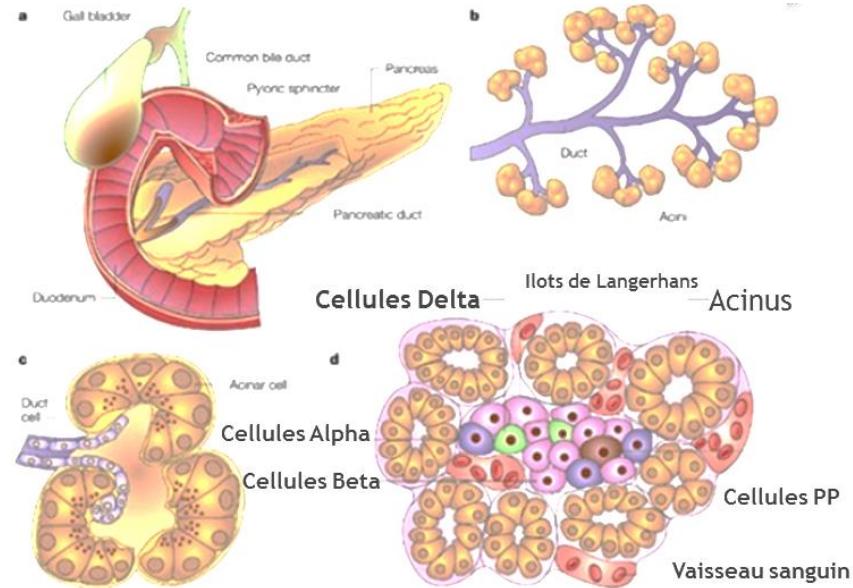
- Stimule la déminéralisation des os (calcium des os se dissout dans le sang)
- Stimule l'absorption intestinale du calcium
- Stimule la rétention de calcium par les reins

6) *Le pancréas :*

Glande qui s'étend transversalement du duodénum vers la rate. Chez l'homme il est blanc rosé il mesure 15 à 20cm de long et pèse 70g environ et très vascularisé. Constitué de 3 parties : Tête (du côté duodénal), Corps et Queue (du côté splénique). Innervé par des fibres ortho et parasympathique (Innervation dense). C'est une glande mixte: cellules exocrines et cellules endocrines.

La partie exocrine, forme l'essentiel (99%) de la masse du pancréas. Sécrète des enzymes digestives et des bicarbonates dans l'intestin grêle.

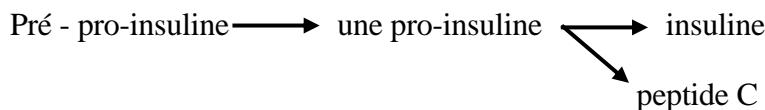
La partie endocrine est formée d'amas de cellules = îlots pancréatiques = îlots de Langerhans. 1-2% cellules formant 1 million d'îlots de Langerhans qui produisent les hormones pancréatiques



Les hormones pancréatiques :

a) L'insuline :

Polypeptide constitué par 51 acides aminés, répartis en 2 chaînes. L'insuline est fabriquée à partir de deux précurseurs



L'insuline et le peptide C sont présents dans le plasma sous forme libre c'est à dire non liés à une protéine. Le pancréas humain secrète en moyenne 50 UI/jour. La demi-vie biologique est de l'ordre 5 min.

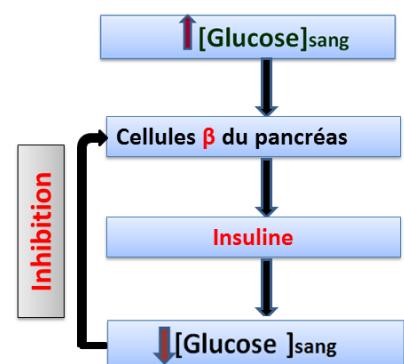
Plusieurs stimuli déclenchent la sécrétion de l'insuline.

- Glucides : Glucose – Fructose – Mannose
 - A.A : Arginine - Lysine – Leucine
 - Acides Gras et leurs dérivés.

Les effets physiologiques de l'insuline

Effet hypoglycémiant

- Insuline augmente la perméabilité au glucose des membranes des cellules (cellules musculaires et adipeuses surtout).
 - Formation de glycogène à partir du glucose dans les cellules du foie et des muscles. Inhibition de la formation de glucose à partir de glycogène.
 - Conversion du glucose en lipides.



Effet sur la lipogenèse (synthèse des graisses)

- ✓ Stimule la synthèse des triglycérides à partir des AG et des glycérols
- ✓ Stimule la lipogenèse et en même temps inhibe la lipolyse

Action au niveau des protides

- ✓ Favorise la captation des A.A et la synthèse des protéines
- ✓ Interviendrait sur les mécanismes de traduction

Régulation

La sécrétion d'insuline est déterminée par le niveau de la glycémie. Après un repas glucidique, l'insuline est déversée dans le sang afin de lutter contre l'augmentation conséquente de glucose. Lorsque la glycémie redevient normale, le taux d'insuline diminue

b) Le Glucagon

Peptide de 29 acides aminés, circule sous forme libre, synthétisé en trois étapes successives,
préproglucagon proglucagon glucagon

Il a une demi vie de 5 à 10 min

Le foie et le rein sont les sites principaux de dégradation de glucagon

Les effets physiologiques du glucagon

➤ Action au niveau des lipides

Libère les acides gras à partir des réserves du tissu adipeux.

➤ Action au niveau des protides

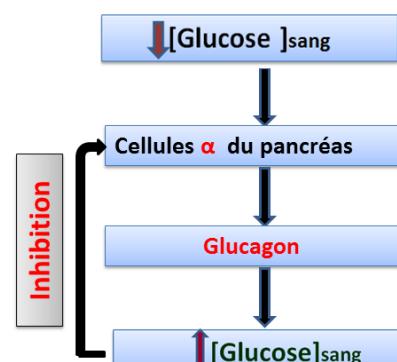
Entraîne la fabrication de glucose à partir des acides aminés obtenus par dégradation protidique.

➤ Effet hyperglycémiant

Le glucagon favorise:

- ✓ La glycogénolyse (conversion du glycogène en glucose)
- ✓ La néoglucogenèse (formation de glucose à partir de molécules qui ne sont pas des glucides)
- ✓ La libération de glucose par les cellules du foie

➤ Les autres effets :



- ✓ stimule la sécrétion de catécholamine par les surrénales
- ✓ stimule aussi la sécrétion de G.H
- ✓ L'adrénaline stimule la libération du glucagon.

c) La Somatostatine

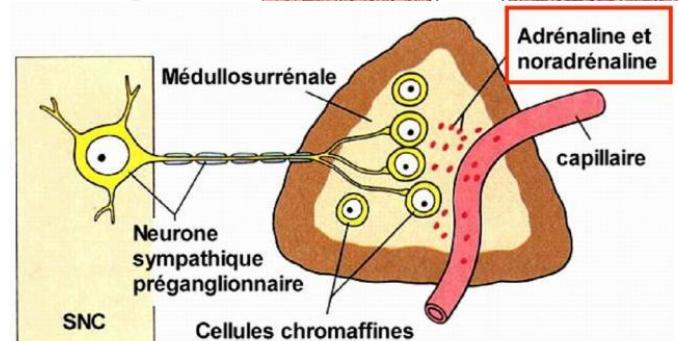
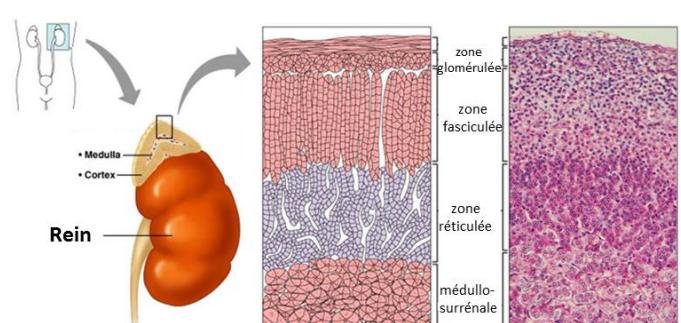
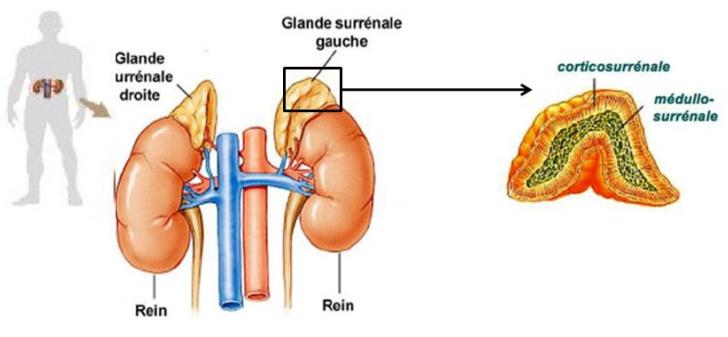
- ✓ Peptide de 14 acides aminés
- ✓ Hormone Inhibitrice (inhibe la sécrétion d'insuline, glucagon, GH, Hormones Gastro-intestinal...)
- ✓ Demi-vie très courte
- ✓ Rôles biologique
- ✓ Inhibition sécrétions hormones pancréatiques

7) **Glandes surrénales**

Les glandes surrénales sont petites, de forme triangulaire situées au-dessus des reins entourées d'un important tissu conjonctif vascularisé par les artères surrénales. Elle est divisée en deux structures :

- La médullosurrénale : Grâce à un système nerveux végétatif qu'on appelle le système sympathique qui alerte la médullosurrénale par voie nerveuse pour synthétiser ces propres hormones .Les **hormones fabriquées par la médullosurrénale = catécholamines (80% d'adrénaline et 20% de noradrénaline)**

- la corticosurrénale (cortex, 80 % de la glande) composée de 3 parties :
 - * la zone glomérulée qui synthétise les minéralcorticoïdes (principalement l'aldostérone).
 - * la zone fasciculée qui synthétise les glucocorticoïdes (principalement le cortisol)
 - * la zone réticulée qui synthétise les androgènes



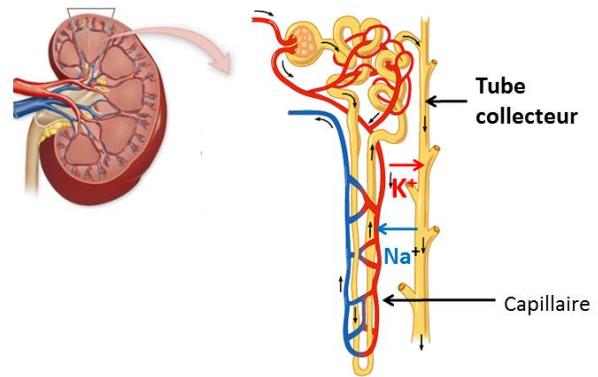
Augmente le Na^+ du sang \Rightarrow augmente la Natrémie
 Diminue le K^+ du sang \Rightarrow diminue la Kaliémie

a) Hormones de la corticosurrénale :

- les minéral-corticoïdes = aldostérone

Agit surtout sur les reins :

- augmente rétention du Na^+
- diminue l'excration dans l'urine du K^+



- Les glucocorticoïdes : Le cortisol

C'est une hormone stéroïde secrétée par le cortex à partir du cholestérol

Les effets du cortisol

- **Actions métaboliques:** Favorise la transformation des lipides et des acides aminés en glucose (= néoglucogenèse). Favorise le catabolisme des protéines, permet de fournir des acides aminés pour réparer les tissus.
- **Actions sur l'os:** Inhibition de la croissance du périoste et augmentation de la résorption osseuse (ostéoporose)
- **Actions immunologiques:** Anti-inflammatoire et immunsuppressive
- **Actions cardiovasculaires:** Augmentation du débit cardiaque et de la vasoconstriction

- Les androgènes = Gonadocorticoïdes = Hormones sexuelles

Rôle des androgènes :

- La principale hormone fabriquée est un analogue de la testostérone
- Les androgènes ont un rôle important dans la croissance, dans le développement des caractères sexuels secondaires
- Importantes pour le développement de la pilosité corporelle chez la femelle

Hormones de la médullosurrénale

L'adrénaline et la noradrénaline

- Ce sont des hormones possédant une fonction amine et 2 fonctions phénol.
- La libération dans les deux cas s'effectue par exocytose sous l'effet de l'influx nerveux.

Les effets physiologique

- Hormone de réponse au stress, l'adrénaline augmente le taux de l'AMPc dans les cellules-cibles, ce qui entraîne les effets suivants:
 - — activation de la glycogénolyse et de la gluconéogenèse.

- — inhibition de la glycogénogénèse.
 - — activation de la lipolyse et inhibition de la lipogenèse.
- L'adrénaline accélère le cœur, ce qui augmente le débit d'Oxygène pour la chaîne respiratoire mitochondriale.
- Les catécholamines stimulent la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes et diminue la sécrétion de l'insuline.

Partie 2 : Physiologie des éléments excitables et communications intercellulaires

Chapitre 1 : Physiologie des cellules nerveuses

I- Organisation générale du système nerveux

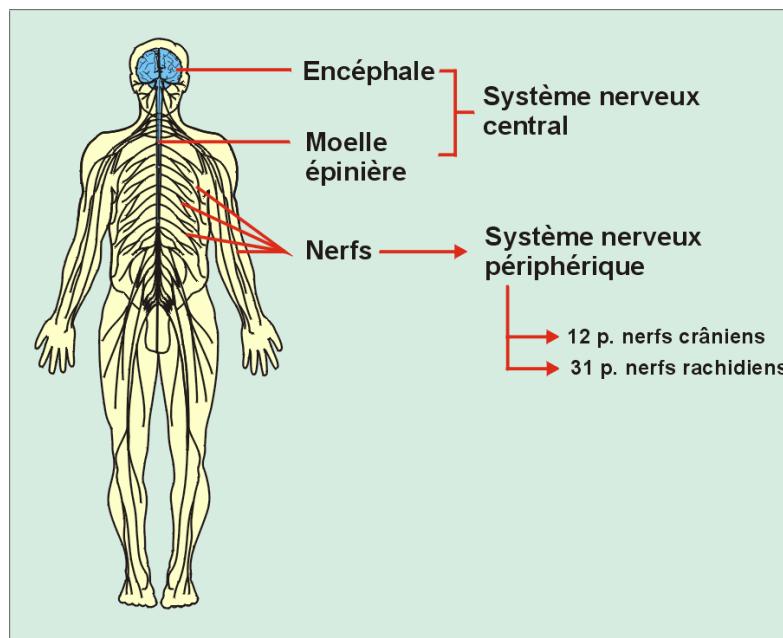
Le système nerveux se divise en deux parties:

➤ **Le système nerveux central (SNC):**

Composé de l'encéphale et de la moelle épinière localisée dans la cavité dorsale. Il est le centre de régulation et d'intégration du SN : interprète les informations reçues, les trie, les compare et élabore une réponse motrice.

➤ **Le système nerveux périphérique (SNP) :**

Partie située à l'extérieur du SNC. Il est formé principalement de nerfs issus de l'encéphale et de la moelle épinière. Ces nerfs sont de véritables lignes de communication qui relient l'ensemble du corps au SNC.

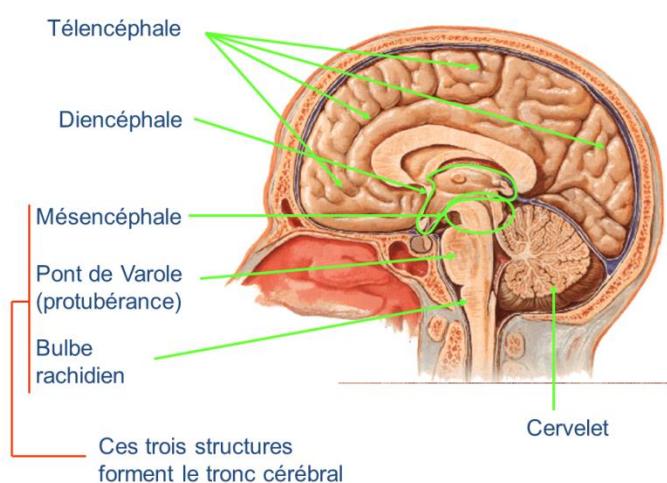


I-1- LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

I-1-1- L'encéphale

L'encéphale est protégé par la boîte crânienne et comprend :

Le CERVEAU est formé : de 2 hémisphères cérébraux (télencéphale) du diencéphale qui contient lui-même le thalamus, l'hypothalamus et l'hypophyse. Il contient 4 cavités appelées ventricules (petits ventres) cérébraux. Ces



ventricules contiennent un liquide appelé liquide céphalo-rachidien (LCR).

Le CERVELET : Il a la forme d'un chou-fleur. Il contrôle, coordonne les mouvements et participe au maintien de la posture.

Le TRONC CEREBRAL : (mésencéphale + pont + bulbe rachidien) Il contient de nombreux centres qui produisent un comportement automatique (centres cardiaque, respiratoires, thermorégulation...).

I-1-2- La moelle épinière

- Elle fait suite au tronc cérébral. Enfermée par la colonne vertébrale, elle mesure environ 45 cm de long. Elle présente sur toute sa longueur un sillon antérieur et un sillon postérieur qui est plus étroit et souvent soudé. La moelle épinière est constituée :
 - de substance blanche à la périphérie.
 - de substance grise centrale en forme de papillon.

Les nerfs qui partent de la moelle sont les nerfs rachidiens.

La moelle épinière a deux fonctions

- Lien entre l'encéphale et tous les organes reliés aux nerfs rachidiens.
- Intégration de certaines fonctions : réflexes simples.

I- 2- LE SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE

Le SNP comprend toutes les structures nerveuses autres que l'encéphale et la moelle épinière. Il est constitué de nerfs qui assurent le transport des informations et de ganglions.

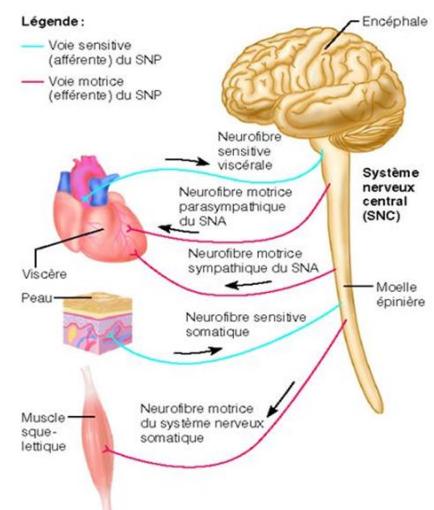
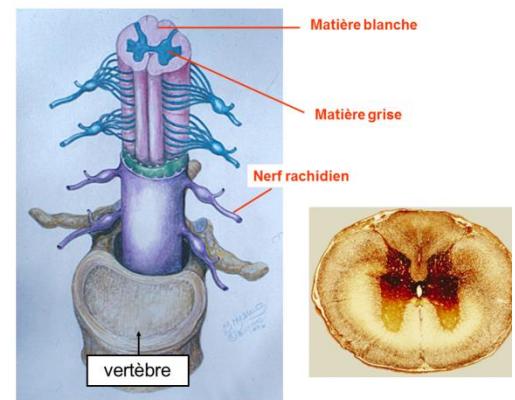
SNP comprend 2 types de voies :

- **Les voies afférentes ou sensitives** : elles contiennent des neurofibres qui acheminent les informations perçues au niveau des récepteurs sensitifs (peau, organes des sens, viscères...) vers le SNC.

- **Les voies efférentes ou motrices** qui transmettent les influx provenant du SNC vers les organes effecteurs permettant une réponse motrice ou sensitive adaptée.

- LES VOIES SENSITIVES (afférentes)

- Véhiculent les informations entre les récepteurs périphériques et le SNC



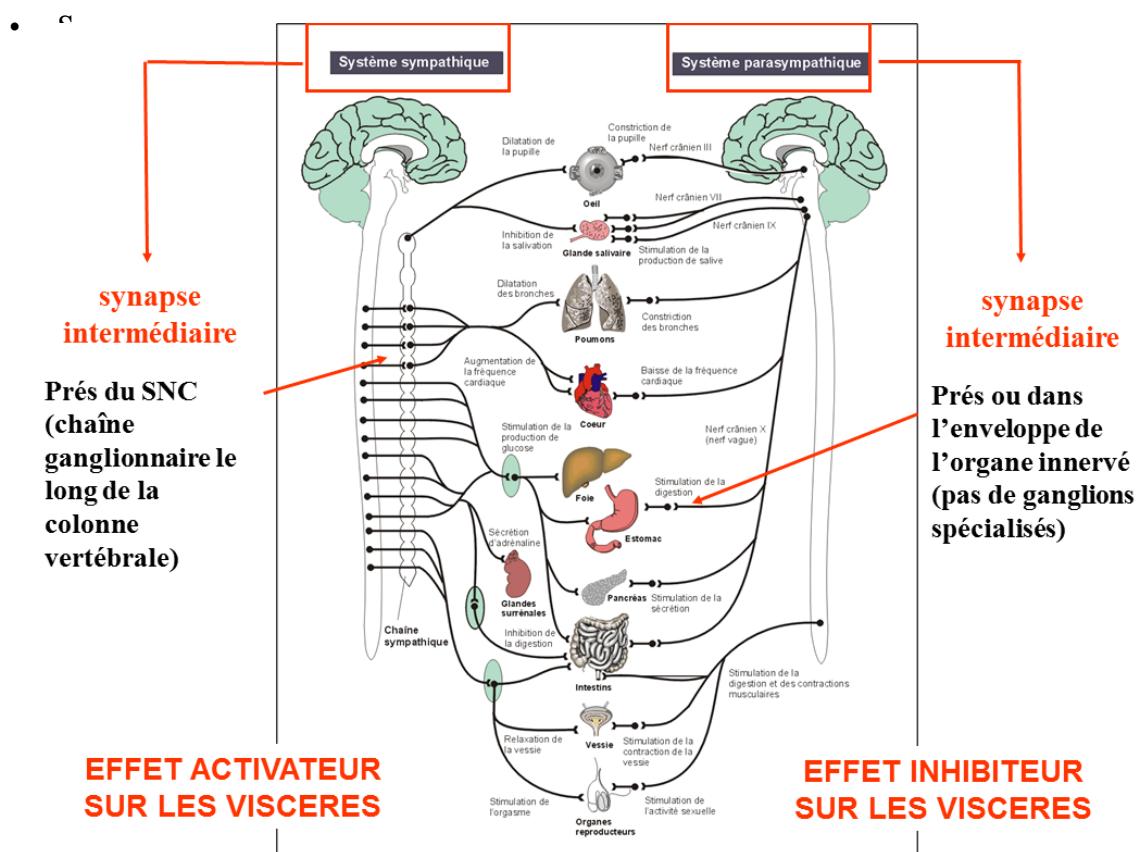
- Les corps cellulaires de ces fibres sont à l'extérieur du SNC mais proches des centres (ex: nerfs rachidiens)
- Pas de synapse entre les récepteurs et le SNC

- LES VOIES MOTRICES (efférentes)

Le SNP se décompose en 2 grands types suivant les voies motrices empruntées :

- Le SN somatique : portion du système nerveux assurant le transport des influx du SN vers les muscles squelettiques
- Le SN autonome ou végétatif ou involontaire : portion du système nerveux assurant la régulation du milieu interne (contrôle des organes végétatifs: muscle cardiaque et des glandes)

Le SNA est formé de deux ensembles de fibres nerveuses:



constitué de Neurofibres sympathiques qui ont effet activateur sur les viscères.

- Système parasympathique: constitué de Neurofibres parasympathiques qui ont effet inhibiteur sur les viscères

Rôles du système nerveux autonome

Régule les fonctions végétatives (inconscientes) : participe à l'homéostasie

En pratique, les deux systèmes sont toujours actifs, mais ils ont un effet antagoniste (annulent leurs effets respectifs).

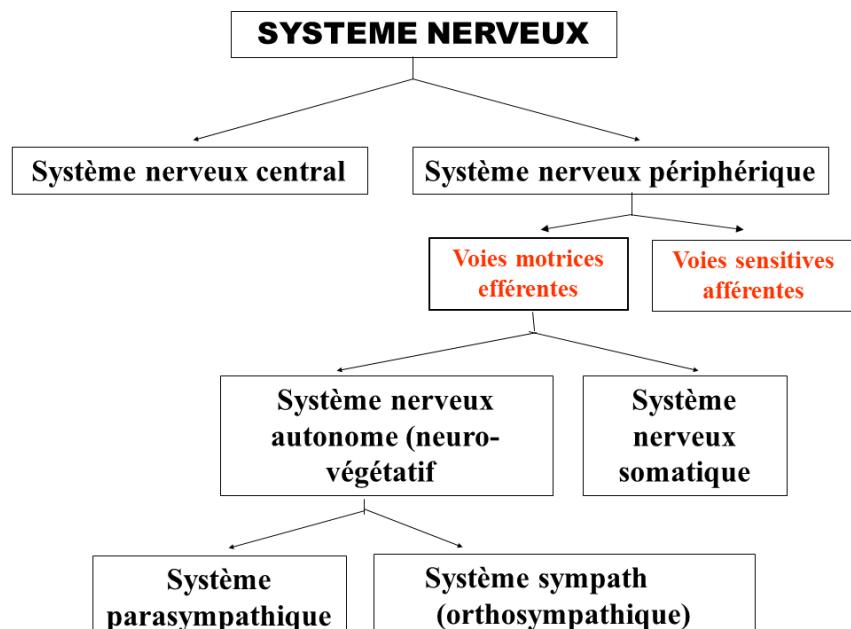
Système sympathique:

- Actif en cas d'urgence.
- Prépare l'organisme à affronter un danger : attaque ou fuite.

Système parasympathique:

- Actif au repos.

	Système orthosympathique	Système parasympathique
Neurotransmetteur libéré sur l'organe	noradrénaline	acétylcholine
Localisation de la synapse intermédiaire	Près du SNC (chaîne ganglionnaire le long de la colonne vertébrale)	Prés ou dans l'enveloppe de l'organe innervé (pas de ganglions spécialisés)
Fibres préganglionnaires	Courtes	Longues
Fibres postganglionnaires	Longues	Courtes
Relations avec le SNC	Niveau thoracique et lombaire	Nerfs crâniens (III, VII, IX et X) et région sacré de la moelle épinière



2- TISSUS NERVEUX

Le tissu nerveux est formé de 2 types cellulaires :

- Les neurones : cellules nerveuses proprement dites, capables de générer et de transmettre l'information. (10%)
- Les cellules gliales : cellules qui protègent et entourent les neurones tout en leur fournissant des nutriments (90%)

2-1- Le neurone

Le neurone ou cellule nerveuse est une cellule hautement spécialisée qui correspond à l'unité fonctionnelle du Système Nerveux (SN)

2-1-1- Caractéristiques des neurones

- Acheminent les messages sous forme d'influx nerveux entre les différentes parties du corps
- Cellules excitables
- Ne se divise pas (amitotique).
- Longévité extrême (+ de 100 ans)
- Métabolisme très élevé (5% du poids du corps, 20% de la consommation d'énergie, apport en O₂ et glucose permanent)
- sensibles aux drogues qui modifient leur fonctionnement (alcool, nicotine, excitants...).

2-1-2- Structure des neurones

Chaque neurone est formé :

- *D'un corps cellulaire*

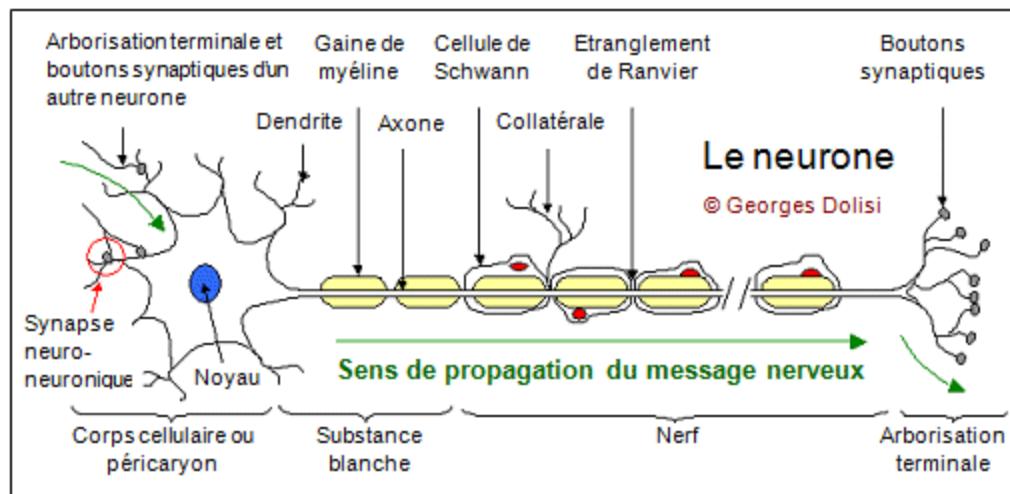
Il contient le noyau et les organites impliqués dans la synthèse des neurotransmetteurs. Il est de forme très variable. Il assure la synthèse des constituants nécessaires à la structure et aux fonctions du neurone et cependant toute la vie de l'individu.

- *Des dendrites*

Courtes, effilées et bien ramifiées (ramifications dendritiques). Elles réceptionnent les stimuli, et les amènent au corps cellulaire.

- *D'un axone*

Prolongement long, fin et cylindrique qui peut être myélinisé et plus ou moins ramifié. On parle alors de ramifications axoniques. Il permet le transport et l'émission du message nerveux.

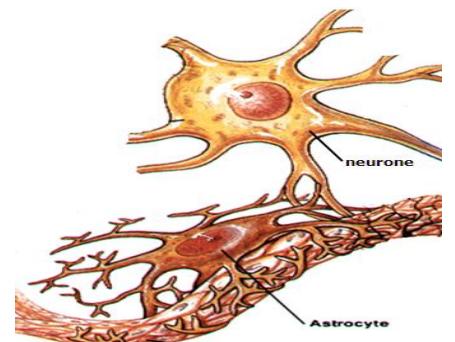


2-2- Névroglymes :

Cellules gliales appelées encore névroglymes sont des cellules de soutien réparties en:

- **Névroglymes centrales :**
 - Astrocites

Les **Astrocites** bouclent les pores des capillaires sanguins constituant ainsi une barrière hémato-encéphalique. Intermédiaires entre les neurones et les capillaires sanguins. assurent la nutrition des cellules nerveuses.

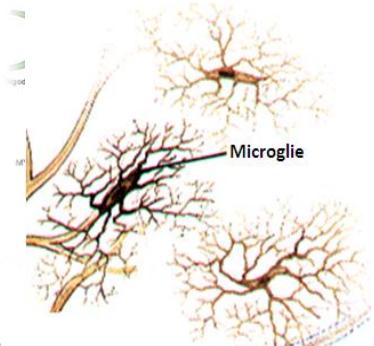


- Oligodendrocytes

Les **Oligodendrocytes** peuvent assurer la myélinisation des plusieurs axones au niveau centrales.

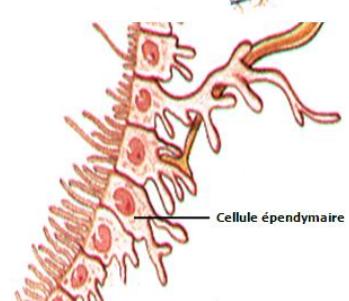
- Microgliocytes

Les **Microgliocytes** ou cellules mircogliales sont des cellules à rôle immunitaire, ils se concentrent autour des capillaires sanguins et protègent le système nerveux central contre l'infiltration des agents pathogènes venant du sang.



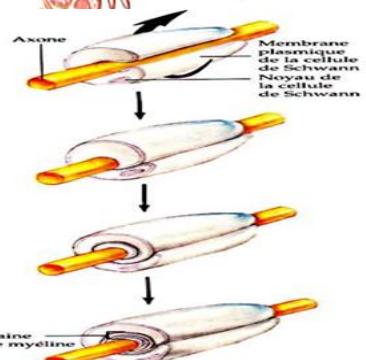
- Cellules épendymaires

Les **cellules épendymaires** sont les cellules qui forment l'épithélium des ventricules et des canaux de l'épendyme du système nerveux central.



- **Névroglymes périphérique :**

- Cellules de Schwann



Les **cellules de Schwann** assurent la myélinisation des axones au niveau périphérique.

- **Cellules satellites**

Les **cellules satellites** jouent un rôle intermédiaire entre les neurones périphériques et les capillaires sanguins.

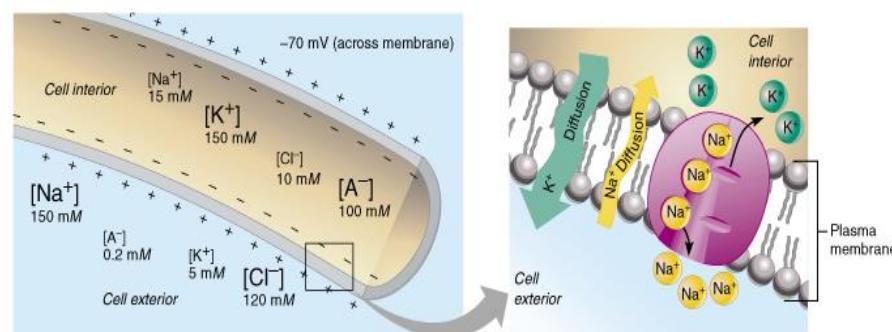
Chapitre 2 : Influx nerveux et communications intercellulaires

I- Crédation et propagation de l'influx nerveux

1) Potentiel de repos du neurone

La polarité de la membrane est due:

- Différence de concentration en ions entre l'intérieur et l'extérieur.
- Permeabilité sélective de la membrane (laisse passer le potassium, mais à peu près pas les autres ions).
- La polarité se maintient même si du Na⁺ parvient à pénétrer: pompes à sodium / potassium.



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

- Le potentiel de repos est maintenu par les propriétés de perméabilité de la membrane plasmique et par des pompes dans la membrane qui font entrer les ions K⁺ et sortir les ions Na⁺.

2) Crédation et propagation de l'influx nerveux

Les neurones communiquent entre eux au moyen de 2 types de signaux électriques:

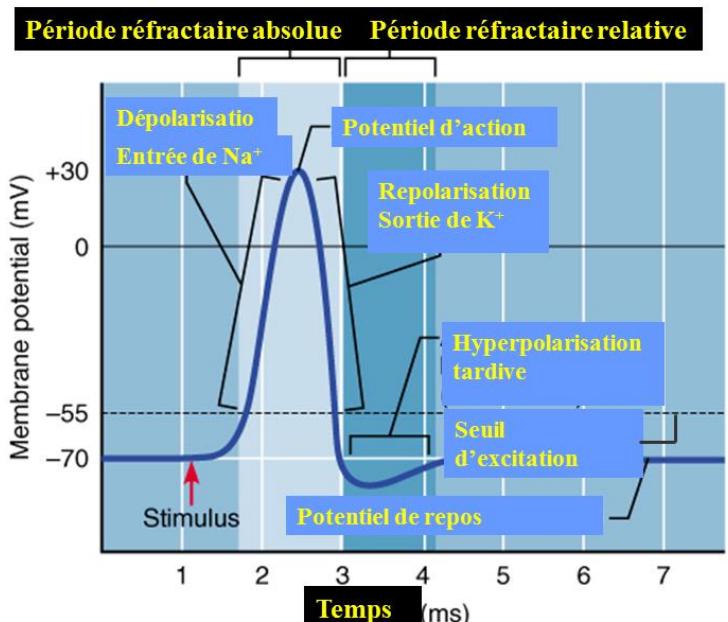
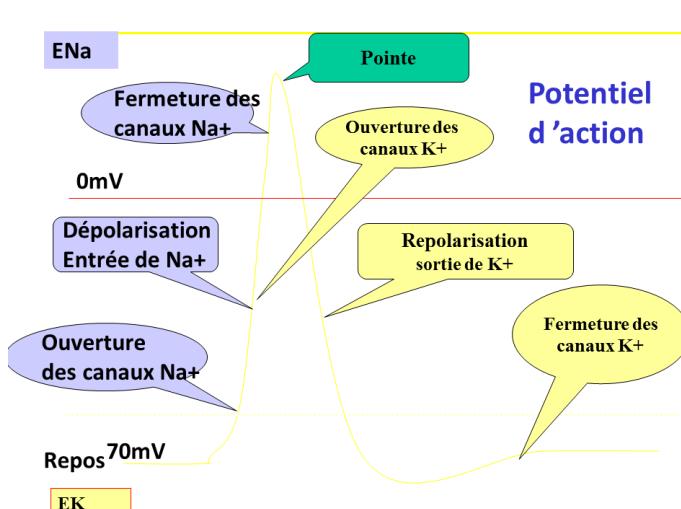
a) Les potentiels d'action (PA) : courtes et longues distances,

Seules les cellules excitables (neurones et myocytes) peuvent engendrer des PA (dans les neurones: PA= **influx nerveux; seulement dans les axones des neurones**). Ne diminue pas avec la distance; pour communication sur de courtes ou de longues distances.

C'est une succession rapide d'événements qui diminuent le potentiel de membrane (le rend moins négatif) jusqu'à ce qu'il s'inverse, puis qui le ramènent à sa valeur de repos.

2 types de canaux ioniques voltage-dépendants s'ouvrent et se ferment pendant un PA :

- Les canaux de Na⁺ (entrée de Na⁺:dépolarisation),
- Les canaux de K⁺ (sortie de K⁺: repolarisation)



Propagation du potentiel d'action

Une fois déclenché, le PA se propage de lui-même tout le long de l'axone à une vitesse constante sans perdre son intensité (loi du tout ou rien);

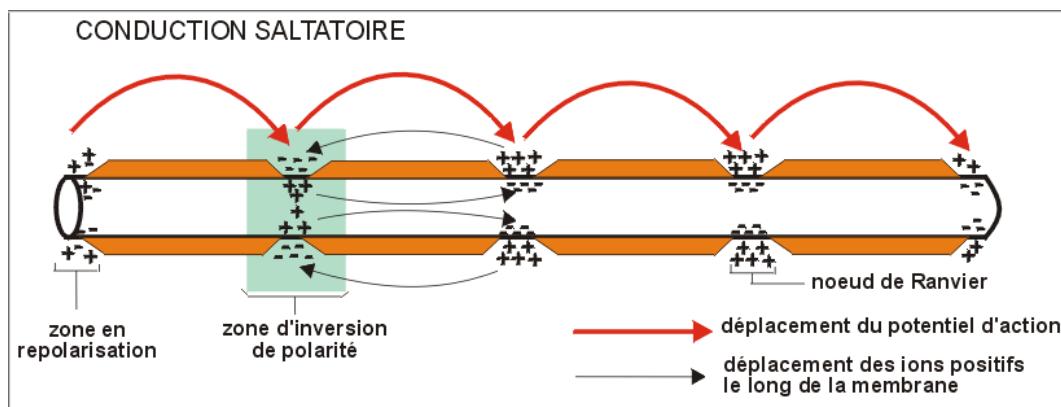
Le mouvement des ions positifs crée un courant local qui dépolarise les régions inactives adjacentes de la zone active et donne naissance à un PA dans une zone initialement inactive;

Vitesse de déplacement de l'influx

Environ 3 Km / heure (~ 1 m/s) à ~ 300 Km / heure (~ 100 m/s)

La vitesse de déplacement du potentiel d'action dépend:

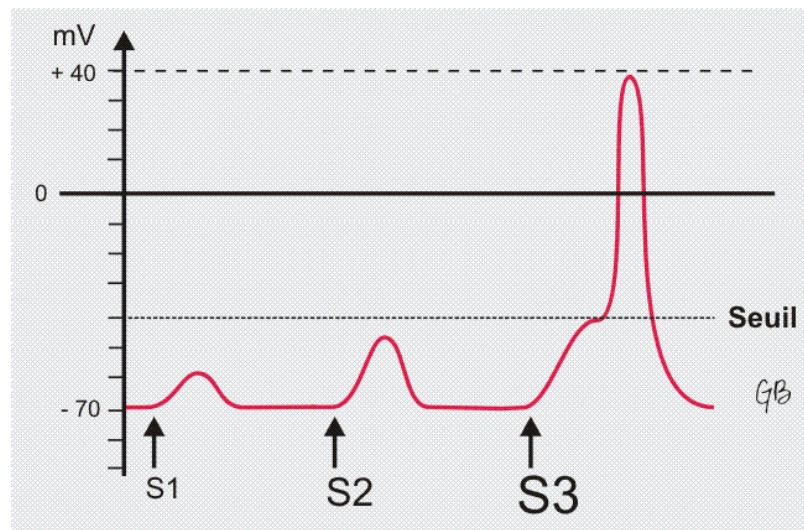
- Diamètre de la fibre nerveuse : plus le diamètre est grand plus la vitesse de propagation est élevée.
- Présence de myéline augmente la vitesse de propagation du potentiel d'action.



Loi du tout ou rien

Pour qu'il y ait potentiel d'action, la dépolarisation au point stimulé doit dépasser un certain seuil (~ - 50 mV).

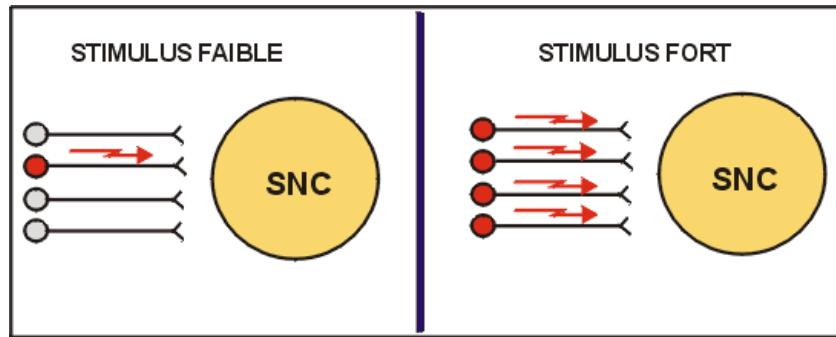
- Si la dépolarisation ne dépasse pas le seuil : la membrane reprend sa polarisation normale et il n'y a pas d'influx.
- Si la dépolarisation dépasse le seuil, la dépolarisation se poursuit jusqu'à + 40 mV : dépolarisation et repolarisation = potentiel d'action



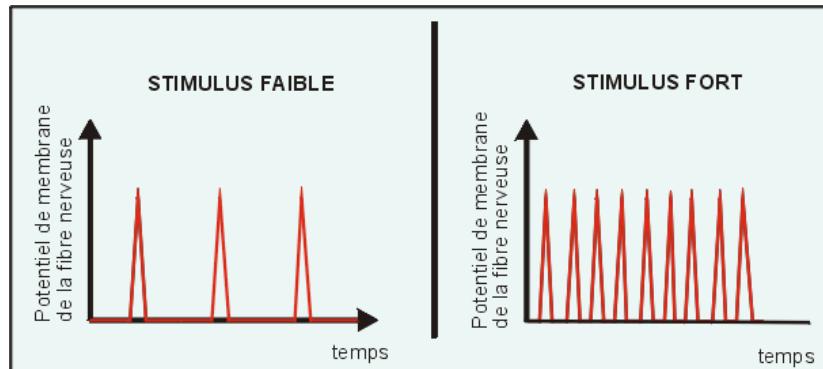
Perception de l'intensité du stimulus

Le SNC peut faire la différence entre un stimulus faible et un stimulus fort même si le potentiel d'action est le même dans les deux cas:

Un stimulus fort fait réagir plus de neurones qu'un stimulus faible



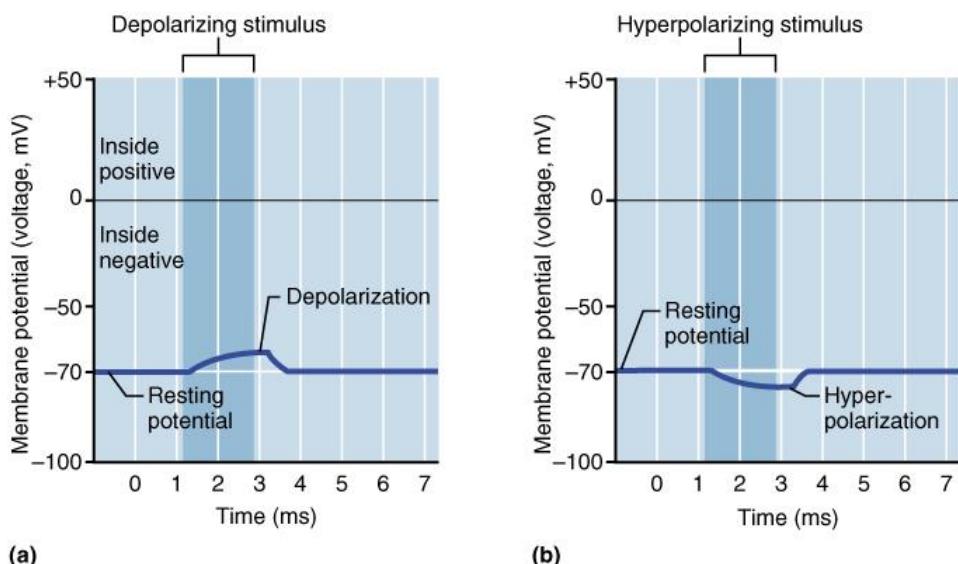
La fréquence des potentiels produits est plus grande si le stimulus est fort.



b) Les potentiels gradués (PG) : courtes distances seulement.

Modification locale et de courte durée du potentiel de membrane; surtout dans les dendrites et le corps cellulaire. Produit suite à une stimulation des canaux ioniques actifs (ligand- et mécanique-dépendants); Varie en intensité selon la force du stimulus; Pour la communication à courtes distances.

Réponse = dépolarisation (polarisation moins négative) ou hyperpolarisation (polarisation plus négative).



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

c) Comparaison entre les PG et les PA

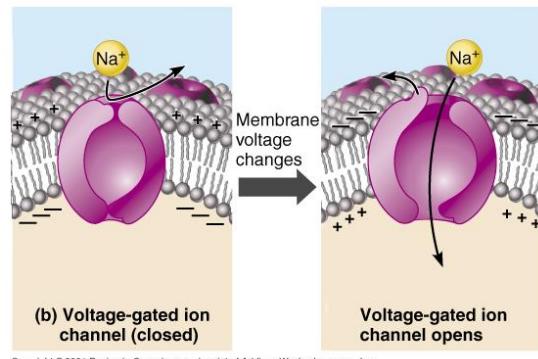
Potentiels gradués	Potentiel d'action
<ul style="list-style-type: none"> • Ont lieu dans les dendrites et le corps cellulaire; • Hyperpolarisation ou dépolarisation (pas inversion des charges); • Déclenchés par un stimulus • Canaux ioniques ligand-ou mécanique-dépendants; • Variation du potentiel en fonction de l'intensité du stimulus (amplitude variable de 1mV à 50 mV); • Durée de quelques ms à quelques minutes; • Diminue avec la distance; • Communication sur de courtes distances; • Pas de période réfractaire; • Capables de sommation 	<ul style="list-style-type: none"> • Ont lieu dans l'axone • Dépolarisation uniquement (avec inversion des charges); • Loi du tout ou rien (ne varie pas d'intensité, d'amplitude, 100 mV le plus souvent); • Déclenché par une dépolarisation jusqu'au seuil par la propagation d'un potentiel gradué; • Canaux ioniques voltage-dépendants; • Durée courte: de 0,5 à 2 ms; • Ne diminue pas avec la distance; • Communication sur de longues distances; • Période réfractaire; • Pas de sommation.

La production de ces signaux repose sur 2 caractéristiques fondamentales de la membrane plasmique des cellules excitables soit:

- Existence d'un potentiel de repos,
 - Présence de canaux ioniques spécifiques. En effet, la production de PA et de PG due à la présence de nombreux canaux ioniques dans la membrane plasmique des neurones.
 - ✓ Canaux s'ouvrent et se ferment en réponse à des stimuli particuliers.
 - ✓ Bicouche lipidique des membranes plasmiques = bon isolant
- Passage par les canaux ioniques pour traverser la membrane.

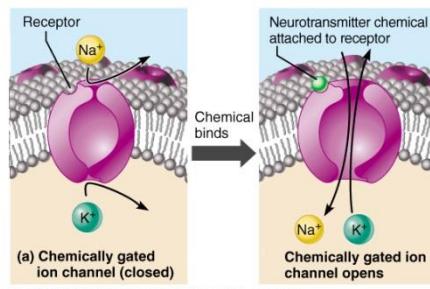
Rappel : Types de canaux ioniques:

- Passifs (ouverts en permanence)
- Actifs (s'ouvrent par intermittence):
 - **Voltage-dépendant** (sensibles au voltage)



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

- **Ligand-dépendant** (activés par un ligand)



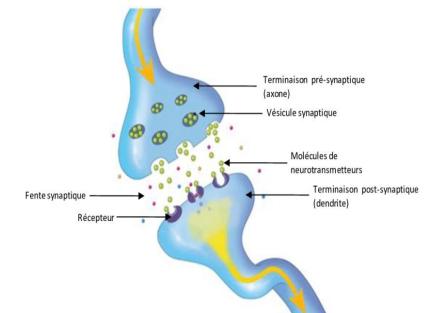
Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

- **Mécanique-dépendant** (activés par une stimulation mécanique)

II- Communication intercellulaire :

1) Définition d'une synapse

La synapse: **jonction fonctionnelle** permettant la transmission du message nerveux d'un neurone (**élément présynaptique**) à d'autre cellule (**élément postsynaptique**).



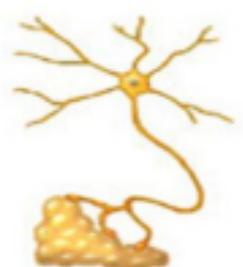
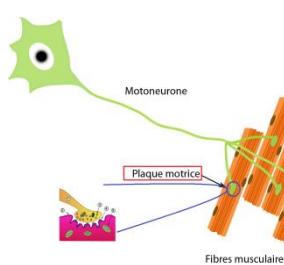
2) Classification des synapses

Les synapses peuvent être classées selon leur localisation, selon la cellule post-synaptique ou leur nature :

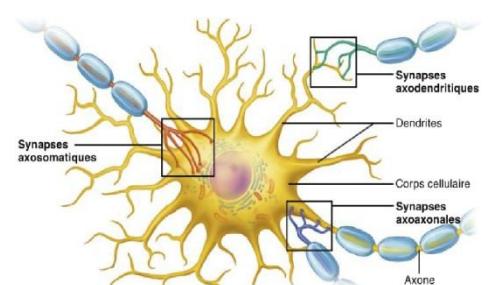
a) Selon la cellule post-synaptique :

On distingue les :

- **Synapse neuro-neuronale** : Jonction entre deux neurones
- **Synapse neuro-effectrice** : Jonction entre un neurone (moteur) et une cellule effectrice:



- Cellule musculaire : synapse neuromusculaire ou plaque motrice
- Cellule sécrétrice d'une glande : synapses neuroglandulaires.



b) Selon la cellule leur localisation :

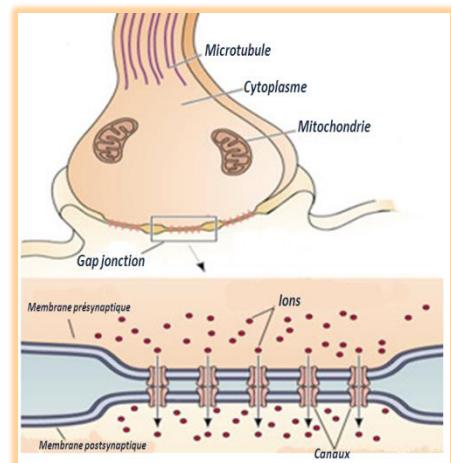
Au niveau neuronal, cette organisation synaptique peut être de nature **Axo-somatique**, mettant en jeu un contact de la terminaison nerveuse avec le corps cellulaire du neurone post-synaptique, **Axo-dendritique** où la synapse concerne les dendrites du neurone post-synaptique ou **Axo-axonique** dans laquelle la terminaison pré-synaptique innervé l'axone du neurone post-synaptique.

c) Selon leur nature :

On distingue : les synapses chimiques et les synapses électriques :

- Une **synapse électrique** est une synapse qui existe entre deux neurones et présente deux particularités:

- L'espace synaptique (fonte synaptique) est très réduit (3,5nm)
- L'existence de canaux fonctionnels communs aux deux membranes; post-synaptique et présynaptique formant la **Gap jonction**
- Les canaux existant dans les **Gaps jonctions** constituent des pores de communication mettant en continuité les cytoplasmes des deux cellules: les molécules passent dans les deux sens. Les courants locaux passent directement d'une cellule à l'autre avec pratiquement aucun délai entre les deux zones présynaptique et postsynaptique.



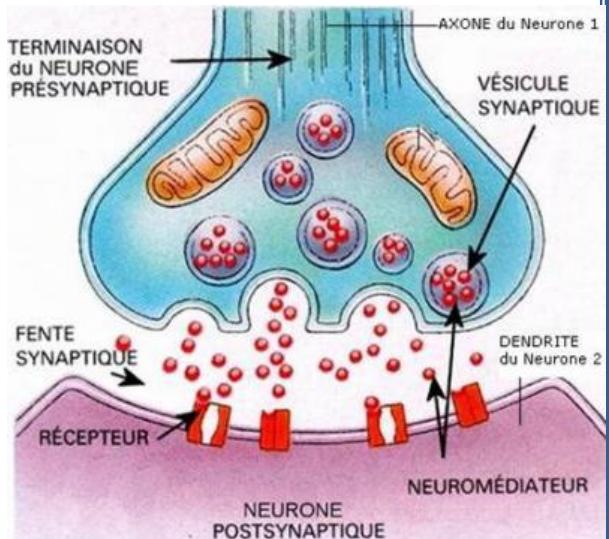
□ **Les synapses chimiques**

L'influx nerveux est transmis le long d'un neurone sous la forme d'une séquence de potentiel d'action. Au niveau d'une synapse chimique, l'information change de nature : elle est transmise par une libération de substances chimiques dites neurotransmetteurs. C'est la transmission synaptique.

Dans une synapse chimique, l'extrémité de l'axone du neurone présynaptique contient des vésicules (petits organites entourés d'une membrane) remplies de neurotransmetteurs. L'arrivée d'un influx nerveux (potentiel d'action) provoque la migration des vésicules et leur fusion avec la membrane du neurone.

L'activité des neurotransmetteurs (neuromédiateurs) est limitée dans le temps, notamment grâce au processus de recapture par le neurone présynaptique, qui stocke à nouveau les molécules dans des vésicules.

1. Un espace (fente synaptique) sépare les éléments présynaptiques et postsynaptiques, ce qui ne permet pas au PA d'être transmis directement.
2. Nécessité d'un messager chimique, le BS renferme des vésicules contenant un (NT).
3. Il existe un délai dans la transmission ralentissant la circulation du message nerveux.
4. La communication est unidirectionnelle, elle se fait toujours de l'élément présynaptique vers l'élément postsynaptique.



3) Les neurotransmetteurs

Un **neurotransmetteur** est une substance chimique sécrétée par une zone présynaptique et agit sur l'élément postsynaptique voisin. Il existe quatre grandes classes de neurotransmetteurs :

➤ Acétylcholine

Synthèse : dans les terminaisons axonales à partir de la choline et de l'acétylcoenzyme A (Acétyl-CoA).

Fonctions: contraction des muscles squelettiques.

➤ Monoamines

Synthèse: dans les terminaisons axonales. Ils sont formés d'un seul acide aminé et selon la nature chimique de la molécule on distingue trois types: Catécholamines, Sérotonine et l'Histamine

➤ Acides aminés

Synthèse: dans les terminaisons axonales.

On distingue deux types: Acides aminés *excitateurs* (Glutamate, aspartate) et des acides aminés *inhibiteurs* (GABA).

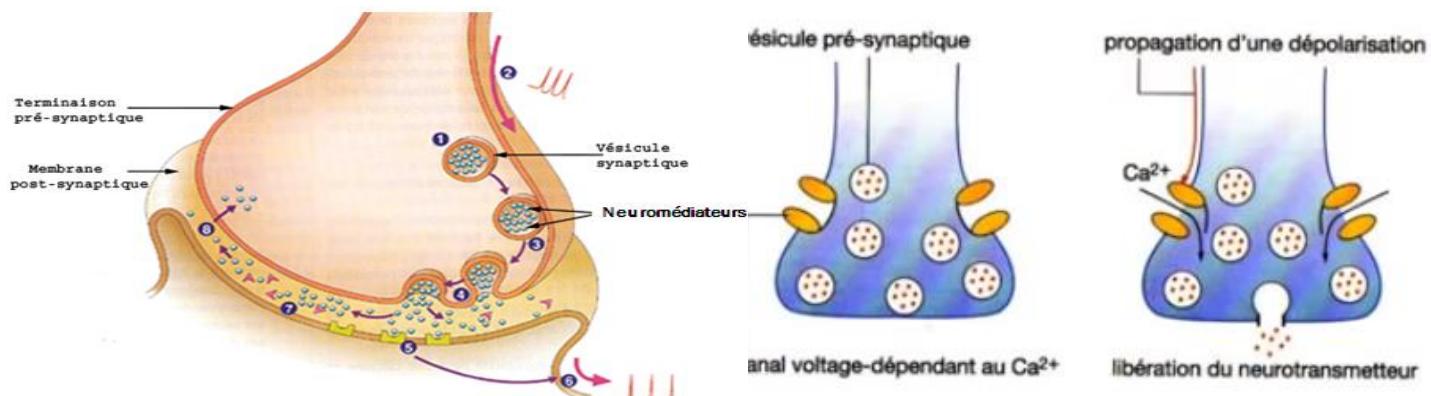
➤ Peptides

Exemples: endorphines, enképhalines...

Synthèse: dans les terminaisons axonales.

Fonctions: ont des effets analgésiques en diminuant la perception de la douleur

4) Le fonctionnement d'une synapse chimique neuro-neuronale



1. Stockage du neuromédiateur dans une vésicule synaptique;
 2. L'arrivée du potentiel de récepteur dans la terminaison présynaptique et ouverture des canaux calcium voltage dépendant ;
 3. Fusion des vésicules avec la membrane présynaptique;
 4. Libération du neuromédiateur dans la fente synaptique;
 5. Fixation du neuromédiateur sur les récepteurs de la membrane postsynaptique;
 6. Nouveau potentiel de récepteur;
 7. Inactivation du neuromédiateur par des enzymes;
 8. Recapture du neuromédiateur
- 5) Résultats de la transmission synaptique :**

La liaison du récepteur avec le neurotransmetteur peut avoir deux effets (selon le neurotransmetteur):

Ouverture de canaux à sodium ==> ↓ polarité de la membrane ==> potentiel d'action (si la dépolarisation > seuil) ==> influx

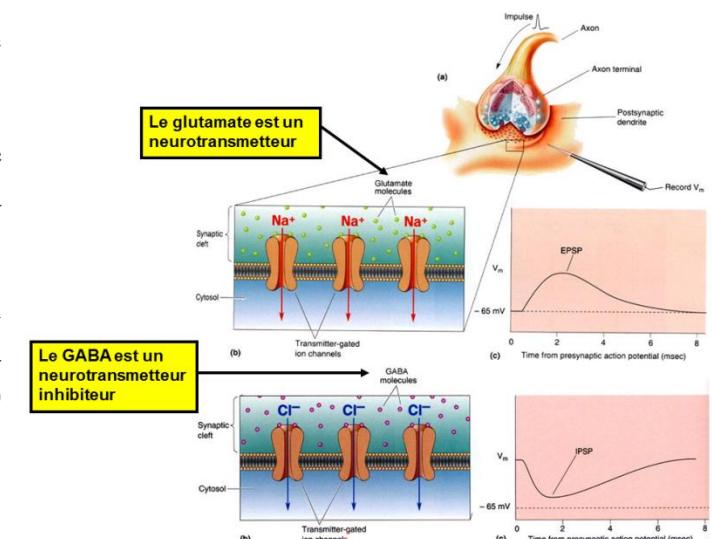
Ouverture de canaux à Cl- ou de canaux supplémentaires à K+ ==> ↑ polarité de la membrane (-100 à la place de -70, par exemple) ==> neurone plus difficile à dépolarisier (seuil plus difficile à atteindre)

Un neurone hyperpolarisé est plus difficile à dépolariser jusqu'au seuil. Tant qu'il est hyperpolarisé, il est moins sensible.

L'effet du neurotransmetteur dépend: Sorte de neurotransmetteur :

Les neurotransmetteurs excitateur

==> dépolarise la membrane ➔ le neurone est plus sensible ==> PPSE (potentiel post-synaptique excitateur)



Neurotransmetteur inhibiteur

==> hyperpolarise la membrane → le neurone est moins sensible ==> PPSI (potentiel post-synaptique inhibiteur)

Chaque neurone reçoit des terminaisons excitatrices et des terminaisons inhibitrices

Ex. neurone moteur

S'il y a plus de PPSE que de PPSI, le neurone moteur est dépolarisé au-delà du seuil et **il y a influx**.

S'il y a plus de PPSI que de PPSE le neurone moteur ne se dépolarise pas jusqu'au seuil. Il n'y a pas d'influx.

6) Zone gâchette

Seuls les axones peuvent former des potentiels d'action.

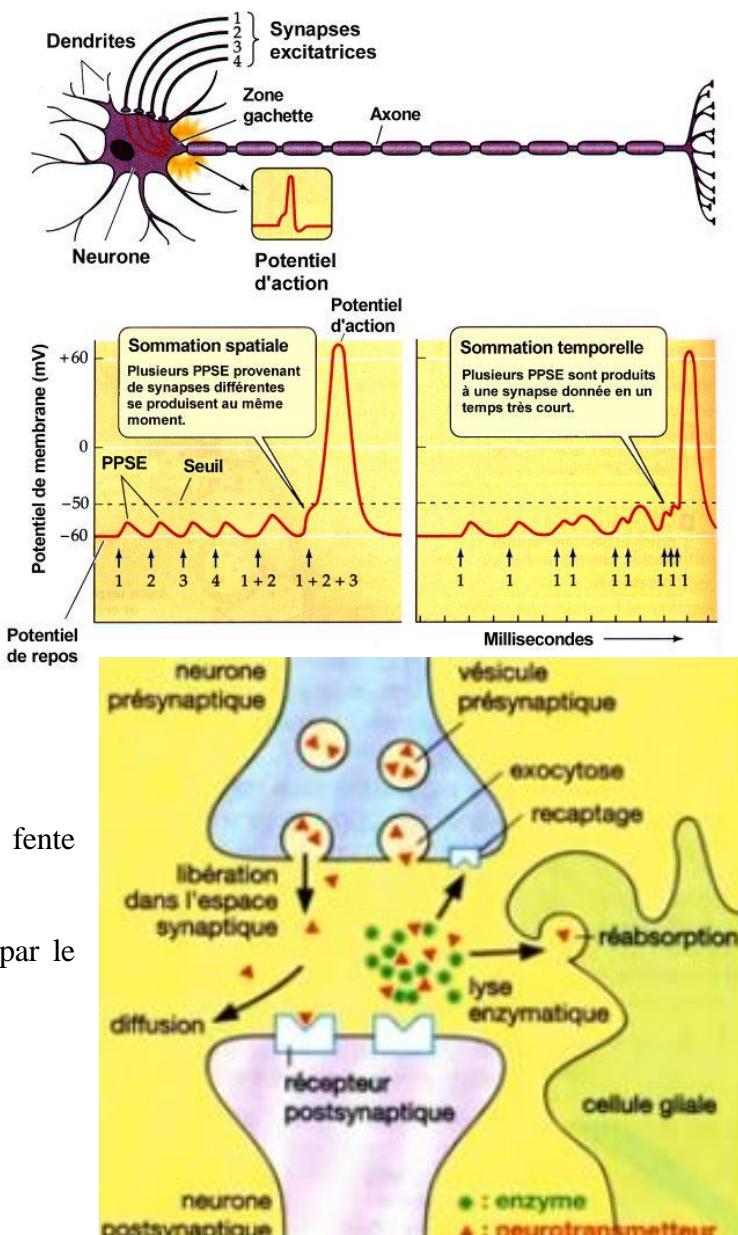
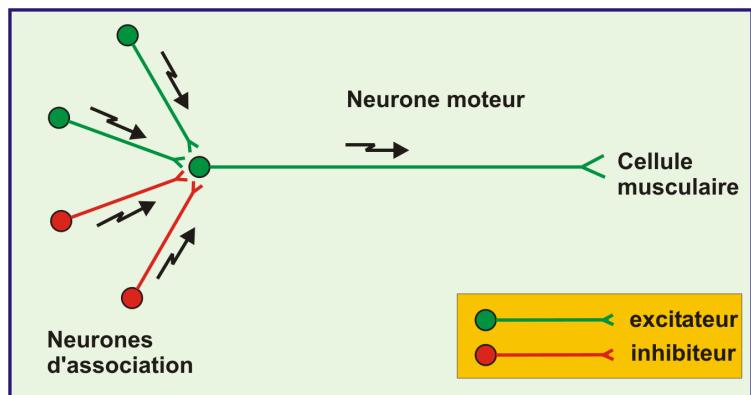
Les potentiels d'action prennent toujours naissance en un point de l'axone appelé zone gâchette.

La zone gâchette est généralement située à la racine de l'axone, près du corps cellulaire.

Si la polarité de la membrane du corps cellulaire dépasse le seuil, alors la zone gâchette déclenche un potentiel d'action qui se transmettra dans l'axone.

7) Devenir du Neurotransmetteur dans la fente synaptique

1. Dégradation par enzymes de la fente synaptique.
2. Recaptage par des cellules gliales ou par le bouton synaptique.
3. Diffusion hors de la fente synaptique



Chapitre 3 : Physiologie des cellules musculaires

Introduction :

Le muscle est un mot latin « *musculus* » qui signifie « petite souris ». Les muscles sont les éléments moteurs de l'organisme.

Le corps humain comprend plus de 600 muscles. Ils représentent 40% à 60% de la masse totale du corps.

Notre cours concernera l'étude des propriétés des muscles, leurs types et leurs fonctions. Les phénomènes physiologiques et biochimiques ainsi que la contraction seront aussi étudiés.

I. Généralités :

1- *Définition :*

Les muscles sont des structures de l'organisme capables de se contracter et de produire un mouvement que celui-ci soit volontaire ou involontaire, ce sont des tissus capables de répondre à une excitation de façon spécifique en générant une force et en la transmettant.

1- *Caractéristiques :*

Les muscles sont constitués par des cellules très différenciées, caractérisés par leur :

Excitabilité (ou irritabilité): Propriété que possède un muscle de recevoir et de répondre à un changement dans l'environnement ou dans le milieu interne (excitation mécanique, chimique, thermique et électrique).

Contractilité : Faculté que possède un muscle de se raccourcir, donc de se rapprocher ses extrémités et de déplacer les éléments de la structure en présence de la stimulation appropriée.

Extensibilité : Propriété que possède le muscle d'être étiré.

Elasticité : Propriété que possède le muscle à s'allonger et à revenir à sa position initiale après être étiré ou contracté.

Tonicité : Propriété du muscle à demeurer dans un état de tension

2- *Fonctions*

Les muscles de notre organisme exercent quatre fonctions importantes :

Production de mouvement :

Permettent de réagir rapidement aux événements qui surviennent dans l'environnement:

- Marche, course.

- Vision.
- Expression du visage.
- Circulation sanguine.
- Déplacement du contenu du tube digestif.
- **Maintien de la posture** : maintenir la posture du corps en position assise ou levée.
- **Stabilité des articulations**: les muscles squelettiques contribuent à la stabilité des articulations qui sont peu renforcées ou dont les surfaces articulaires ne sont pas complémentaires, comme celles de l'épaule et du genou.
- **Dégagement de chaleur** : Liée à la perte d'énergie pendant une activité. Cette chaleur maintient l'organisme à une température adéquate (thermorégulation)

3- Types

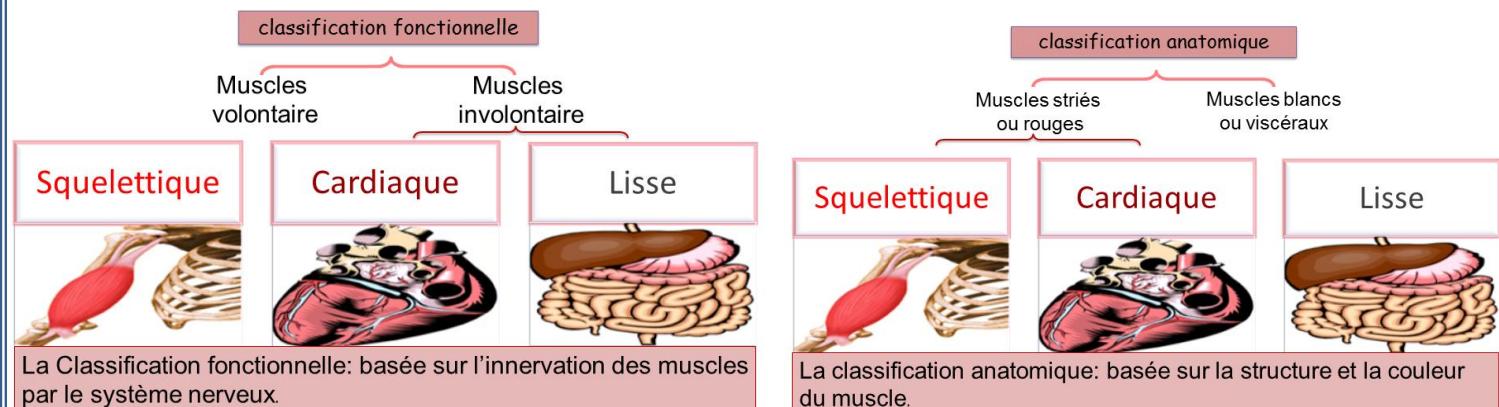
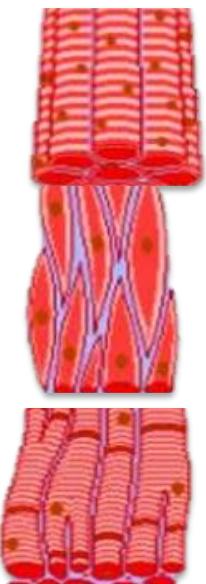
Muscle squelettique: Permet les mouvements volontaires sous contrôle du système nerveux somatique

Muscle lisse: Permet les mouvements involontaires sous contrôle du système nerveux autonome

Muscle cardiaque: Permet la contraction spontanée et rythmique, elle est sous contrôle du système nerveux végétatif

4- Classification des muscles

Il existe deux types de classifications des muscles:



II. Muscle strié

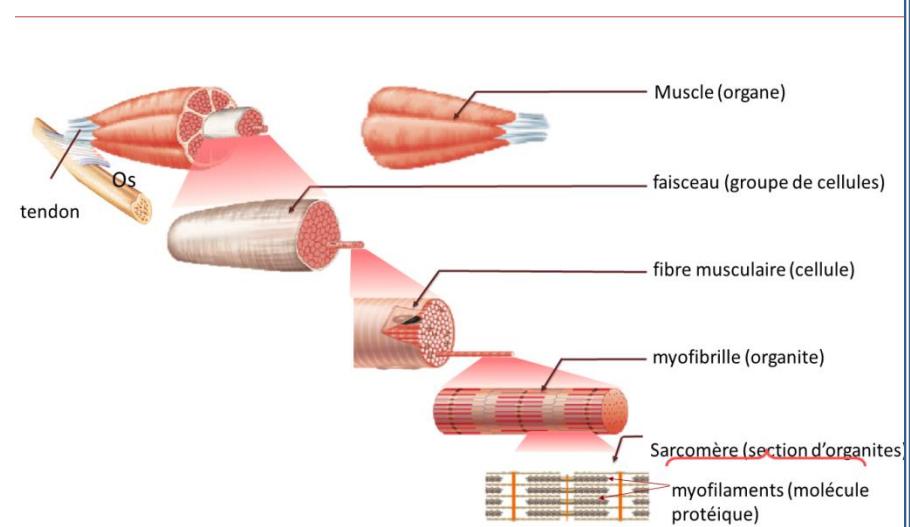
1- Le muscle squelettique :

a) Caractéristiques :

Recouvre le squelette osseux et s'y attache par les tendons d'adaptation. Comprend des fibres musculaires longs portant des bandes bien visibles nommées stries d'où le nom du « muscle strié ». Soumis à la volonté sous l'influence du système nerveux central, cependant, il est parfois activé par les réflexes myotatiques. Sa contraction puissante et rapide. Il est fatigable.

b) Anatomie macroscopique

Le muscle squelettique est composé de faisceaux de fibres musculaires bien visibles à l'œil nu, et renferme également du tissu conjonctif, des vaisseaux, et des fibres nerveuses.

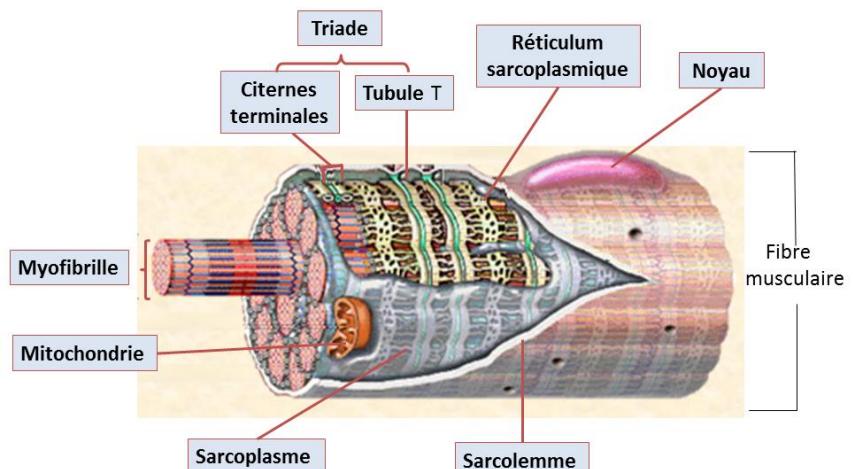


- **Fibres musculaires :** Sont des cellules longues contractiles. Leur longueur varie de 1 à 40 mm cependant, certaines peuvent atteindre 30 cm. Leur diamètre varie entre 10 à 100 µm.
- **Les enveloppes:** Les fibres musculaires sont entourées de différentes couches de tissu conjonctif: Chaque fibre est revêtue d'une fine gaine de tissu conjonctif: endomysium. Les faisceaux sont délimités par une gaine plus épaisse le périmysium. L'ensemble du muscle est renforcé et recouvert par une gaine épaisse: l'épimysium.

c) Anatomie microscopique

Le noyau:

- La fibre musculaire possède plusieurs centaines de noyaux
- Situé en périphérie de la cellule contre la membrane plasmique.
- Ovoïdes allongés dans le sens de la fibre.



Le réticulum sarcoplasmique:

- La membrane du réticulum présente de très nombreux canaux calciques voltage dépendants qui assurent le passage du Ca^{2+} depuis le réticulum jusqu'au cytoplasme.

Tubule T:

- C'est un ensemble des invaginations de la membrane cellulaire de la fibre musculaire

- Communiquent directement avec l'espace extracellulaire
- Séparés du réticulum sarcoplasmique et du sarcoplasme. Petits et traversent les myofibrilles.

Les citerne terminales:

- gros renflements situées de part et d'autre des tubules T, et le réticulum sarcoplasmique longitudinal

Le triade:

- Comprend un petit tubule transversal entouré de part et d'autre d'une citerne du réticulum endoplasmique.

Le sarcolemme:

- C'est une structure histologique composée de la membrane plasmique des fibres musculaires et de la lame basale, entoure la fibre musculaire

Possède des récepteurs de neurotransmetteurs et d'hormone qui régulent la contraction musculaire.

Le sarcoplasme:

- C'est le cytoplasme de la fibre musculaire
- Renferme un nombre très important de mitochondries et des inclusions de glycogène et de lipides ainsi de la myoglobine (protéine qui se lie à l'oxygène et spécifique aux cellules musculaires) ce qui traduise une activité métabolique intense.

La myofibrille:

- Chaque cellule musculaire contient de nombreuses myofibrilles disposées parallèlement les unes aux autres dans le sarcoplasme. Les myofibrilles sont striées et disposées à l'intérieur du sarcolemme

d) Ultrastructure de la Myofibrille

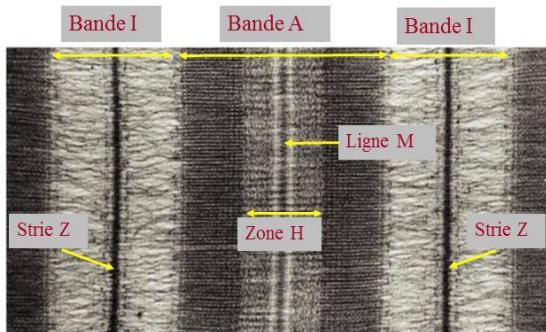
L'étude de l'ultrastructure de la Myofibrille montre qu'il y a une alternance régulière de:

Bandes sombres anisotropes, les bandes A

Bandes claires isotropes, les bandes I

La striation est la conséquence de l'organisation axiale des myofibrilles qui forment des unités répétitives, les sarcomères.

Le sarcomère est la portion de myofibrille comprise entre deux stries Z, il est formé d'une bande A et deux demi bandes I, sa longueur est de l'ordre de 2,2 µm lorsque le muscle est dans sa position d'équilibre.

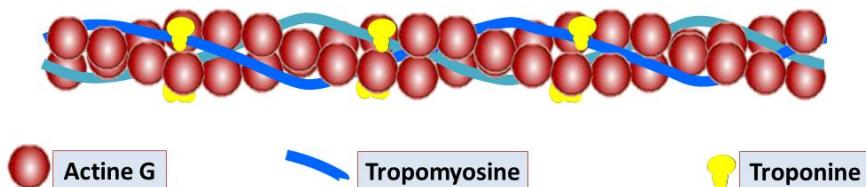


Sarcomère observé au microscope électronique $\times 20000$ fois

- **Bande A** : filaments épais de myosine + des parties des filaments fins d'actine
- **Bande I** : uniquement des filaments fins
- **Zone H** : uniquement des filaments épais
- **Ligne M** : molécules protéiques reliant les filaments épais adjacents
- **Strie Z** : molécules protéiques reliant les filaments fins adjacents

□ Les filaments fins

Les filaments fins ont un diamètre de 5 à 7 nm et sont constitués de plusieurs types de molécules: l'actine, la tropomyosine et la troponine



Actine G (Globulaire):

Est une molécule polypeptidique globulaire qui porte des sites de liaisons sur lesquels les têtes de myosine se fixent. Les monomères d'actine G sont regroupés en polymère d'actine fibreuse (actine F pour Filamenteuse). Les filaments d'actine sont composés de deux chaînes linéaires qui s'enroulent l'une autour de l'autre pour former une double hélice.

Tropomyosine

Protéine allongée cylindrique fibrillaire. Deux chaînes identiques torsadées. Entoure les filaments d'actine F et les rigidifie. Au repos, empêche la fixation actine/myosine

Troponine

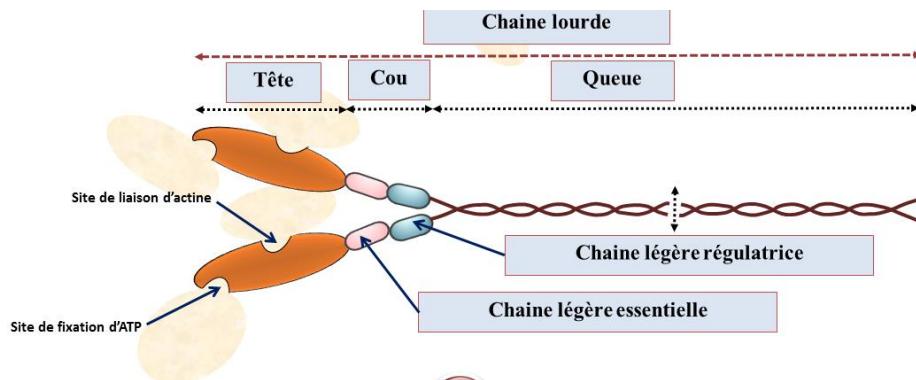
Est une molécule composée de 3 chaînes. Chaque chaîne possède une fonction différente :

- TnC: possède 4 sites de fixation pour le calcium.
- TnI : possède une activité inhibitrice de l'activité ATPasique de la myosine.
- TnT : est responsable de la liaison troponine-tropomyosine.

□ Les filaments épais

Les filaments épais ont un diamètre de 12 à 16 nm et sont essentiellement constitués de plusieurs centaines et milliers de molécules de myosines II

La myosine est une molécule allongée composée de deux chaînes lourdes et de quatre chaînes légères. Chaque chaîne lourde est constituée par trois parties: la tête, le cou et la queue.

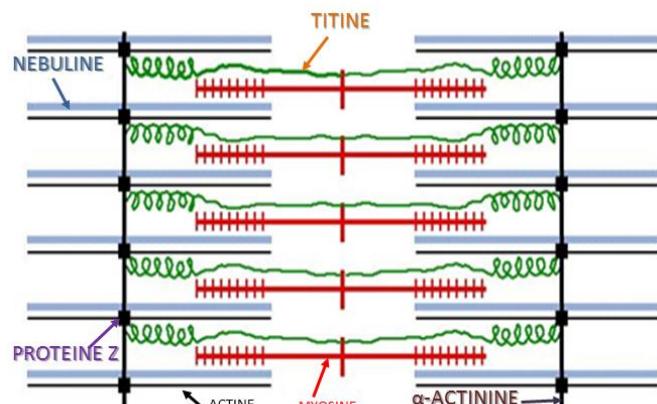


□ Autres protéines sarcomériques

Les Filaments fins et épais sont associés à d'autres protéines sarcomériques qui soutiennent l'architecture du sarcomère.

Titine :

- Protéine extrêmement longue ($\approx 1 \mu\text{m}$) relie le filament de M à la strie Z
- maintient le bon centrage des filaments A et M.
- Rôle important dans l'élasticité de la fibre d'actine G.



Nébuline :

- Très grande protéine liée à l'actine près de Z renforcement du filament fin

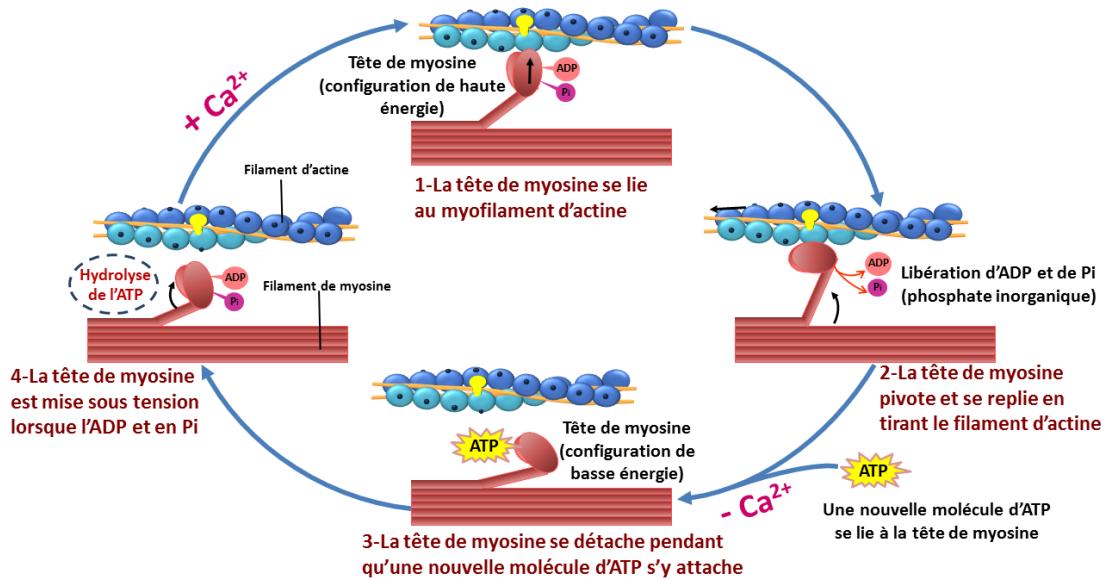
α -Actinine :

- Protéine de la ligne Z qui lie ensemble les filaments d'actine
- e) La contraction musculaire

Selon La théorie de Huxley en 1954: la contraction musculaire se fait par glissement des filaments.

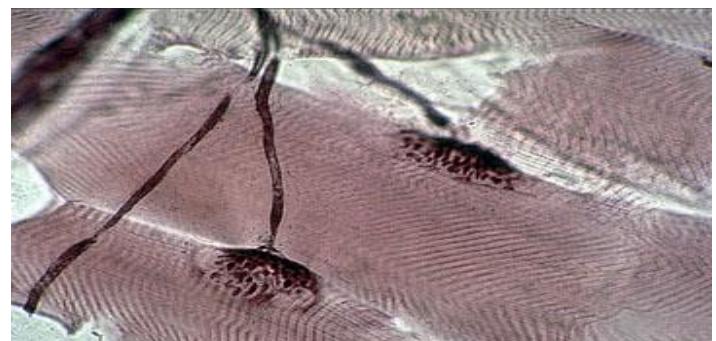
« Selon cette théorie, la contraction se fait par un glissement des filaments minces le long des filaments épais, de telle sorte que les myofilaments se chevauchent davantage, ce qui entraîne que les stries Z se rapprochent l'un de l'autre donc un raccourcissement global de la cellule musculaire » .

Mécanisme de contraction :



Régulation de la contraction musculaire :

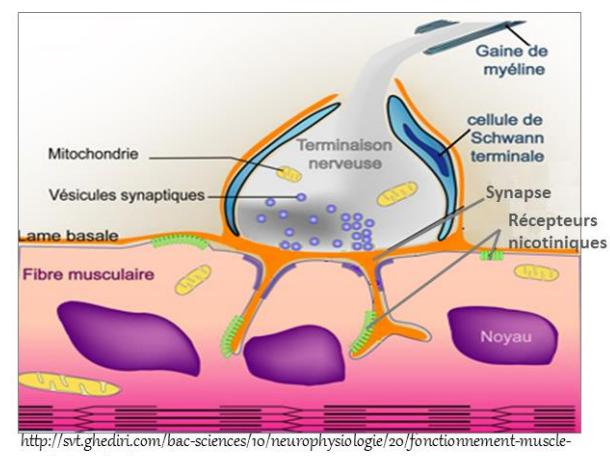
- Une fibre musculaire se contracte lorsqu'elle est stimulée par une terminaison nerveuse. En fait, un potentiel d'action se propage sur son sarcolemme.
- Ce phénomène électrique fait monter temporairement la concentration intracellulaire d'ions calcium stockés dans le réticulum sarcoplasmique ce qui entraîne directement la contraction.
- En fait, la contraction est rendue possible grâce à l'ensemble fonctionnel, nerveux et musculaire que l'on appelle: **unité motrice ou plaque motrice**

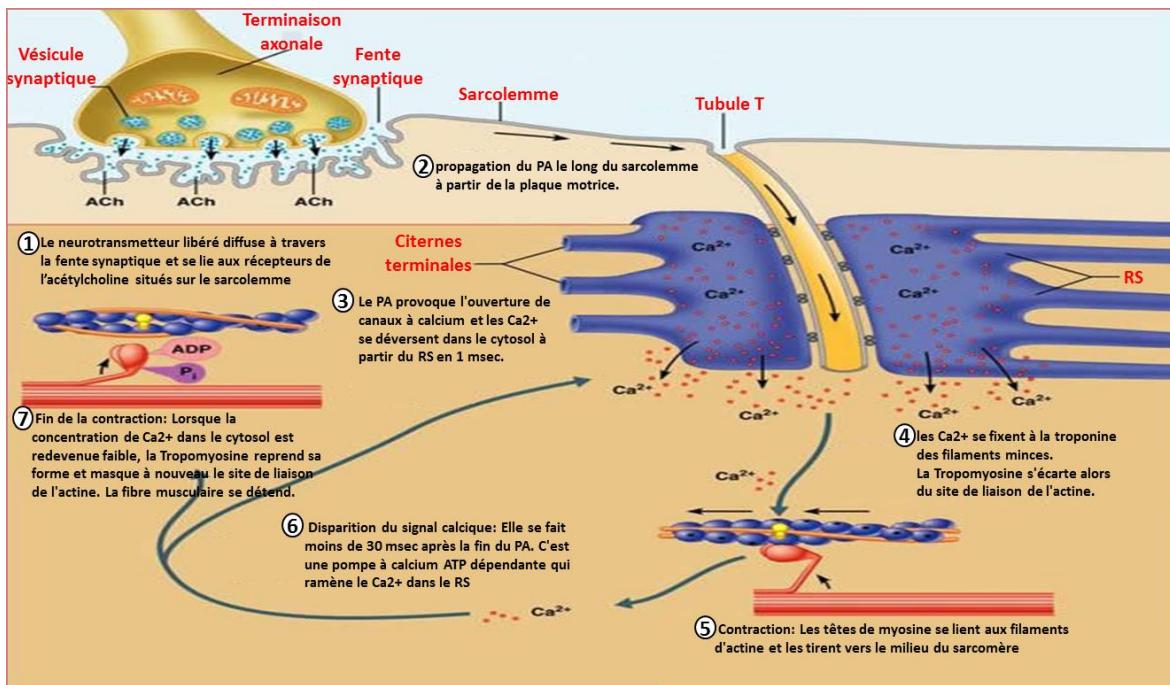


La jonction neuromusculaire

- C'est une synapse particulière entre une terminaison de la fibre nerveuse et la cellule musculaire.
- Au niveau de la plaque motrice, on retrouve de nombreuses cryptes et villosités qui augmentent la surface réceptrice.

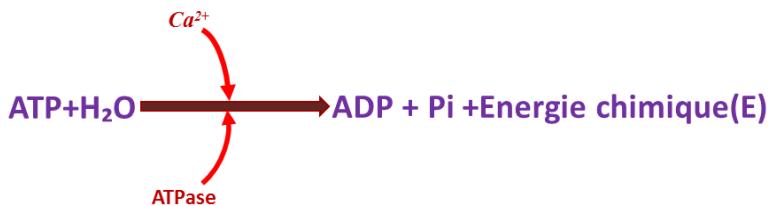
On y retrouve des récepteurs nicotiniques (récepteurs sensibles à l'acétylcholine), entourant un canal ionique fermé: canaux ioniques voltages dépendants.





f) Métabolisme musculaire :

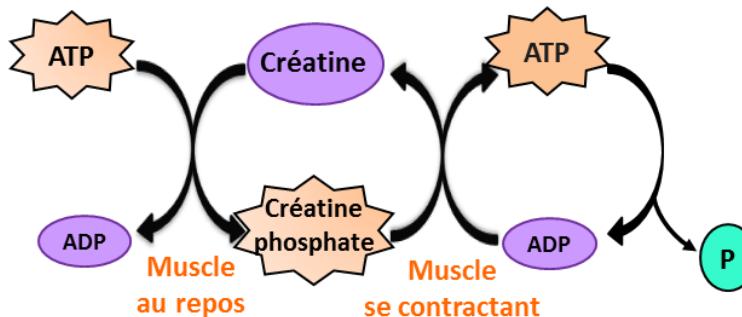
La cellule musculaire se contracte par l'utilisation de l'énergie chimique produite par l'hydrolyse de l'ATP et par la présence des ions Ca²⁺



- La quantité d'ATP emmagasinée dans les muscles n'est pas suffisante (5 mmol / kg de muscle), ce qui correspond à une contraction de 2 à 3 secondes.
- Cette molécule d'ATP doit être régénérée de façon continue afin que la contraction soit achevée.
- Pendant l'activité musculaire la régénération de l'ATP se fait suivant trois voies:

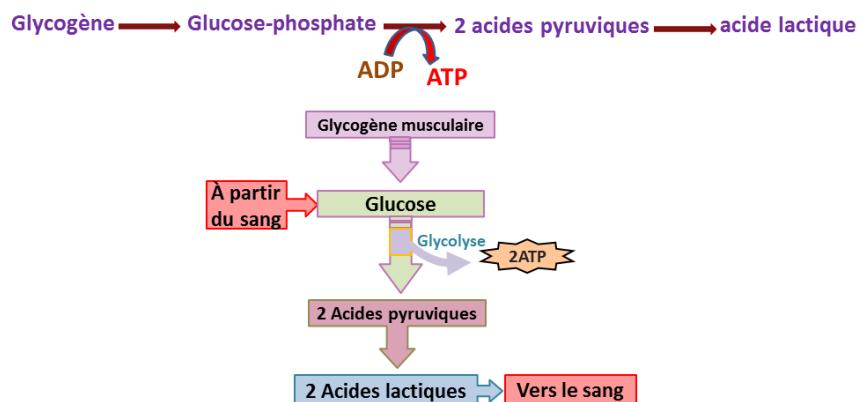
➤ **Voie de la créatine phosphate :**

C'est un processus immédiat de régénération de l'ATP. Il ne nécessite pas d'oxygène et se réalise sans formation d'acide lactique. Les réserves de créatine phosphate (CP) sont seulement de 20 mmol / kg . Cette voie permet de maintenir une contraction maximale pendant 10 à 15 secondes



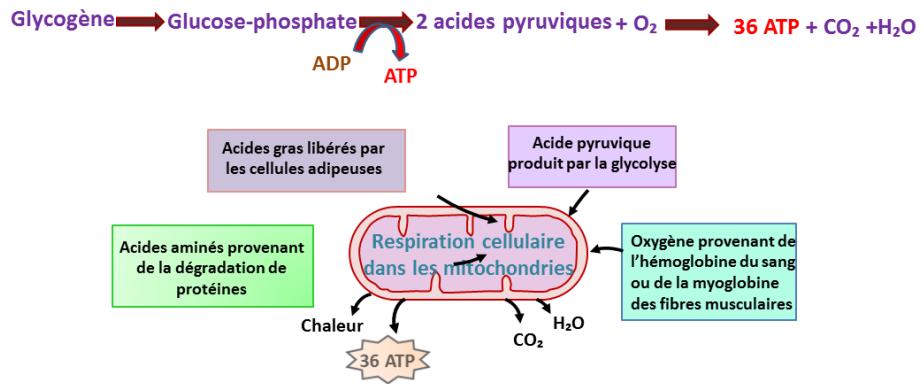
➤ Voie de la glycolyse anaérobie

C'est un processus de régénération de l'ATP grâce la glycolyse anaérobie. Il ne nécessite pas d'oxygène. Conduit à la formation d'acide lactique. La glycolyse anaérobie a un mauvais rendement énergétique : 2 molécules d'ATP. Cette voie intervient pour des activités mécaniques d'une durée comprise entre 10 secondes et 1 à 2 minutes.



➤ Voie de la glycolyse aérobie

C'est un processus de régénération de l'ATP grâce à l'oxydation des produits organiques (Glucose et lipides). Il nécessite l'oxygène et se déroule dans les mitochondries. Fait intervenir une suite de réactions complexes appelée « phosphorylation oxydative ». La glycolyse aérobie présente un rendement énergétique très élevé : 38 molécules d'ATP. Cette voie permet une activité mécanique qui dépasse 1 à 2 minutes

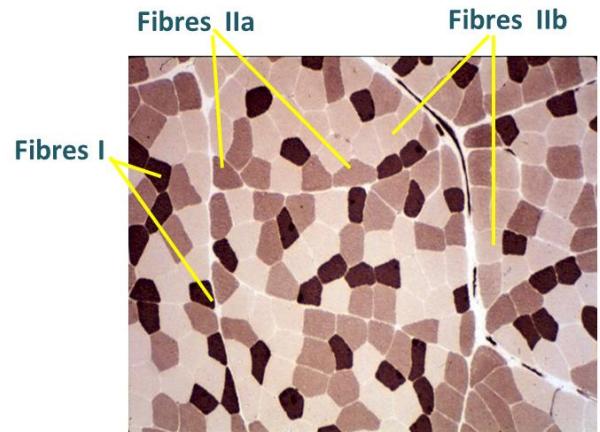


g) Types de fibres musculaires

Notre organisme comporte trois types de fibres musculaires squelettiques différentes .On peut les classer selon leur couleur (rouges et blanches), la vitesse de contraction et leur nombre de mitochondries :

- Fibres I : Fibres à contraction lente.

L'abondance en myoglobine qui emmagasine l'oxygène qui leur confère une couleur rouge (forte vascularisation).



Elles possèdent de nombreuses mitochondries et les enzymes impliquées dans la voie de synthèse aérobie de l'ATP sont très actives.

Sont endurantes et soutiennent un exercice modéré de longue durée (pouvoir oxydatif important) et sont peu fatigables.

- Fibres IIa :

Sont des fibres intermédiaires entre les types I et les types IIb. Moyennement fatigables, moyennement fortes et moyennement endurantes. Utilisent des métabolismes anaérobies et aérobies. Sont sollicitées lors d'efforts divers comme la marche ou le foot.

- Fibres IIb :

Des fibres à contraction rapides et puissantes. Sont généralement grosses, peu vascularisées et pauvres en mitochondries et en myoglobine ce qui leur confère une couleur blanche avec une réserve importante de glycogène. Utilisent principalement les voies de dégradation anaérobies pour la synthèse de l'ATP, ce qui conduit à la production d'acide lactique. Ce type de fibres ont la capacité de se contracter intensément pour une courte durée mais très fatigables.

III. Muscle cardiaque

1- Caractéristiques :

Le muscle cardiaque représente la plus grande partie de la masse des parois du cœur. C'est un muscle strié. Les cellules myocardiques présentent une striation identique à celle du muscle strié squelettique liée à la présence de myofilaments d'actine et de myosine, organisés en sarcomères. Ses contractions s'effectuent suivant le même mécanisme de glissement des myofilaments. Il permet la contraction spontanée et rythmique. Cette dernière est sous contrôle du système nerveux végétatif. les cellules cardiaques sont chimiquement et électriquement couplées par les nexus: des jonctions du type communicant, Gap jonction ou nexus, facilitent la transmission de l'excitation membranaire et synchronisent la contraction musculaire.

2- Structure

Les espaces intercalaires: prennent une teinte foncée à la coloration, contiennent des desmosomes et des jonctions ouvertes.

Desmosomes : empêchent les cellules cardiaques de se séparer pendant la contraction

Jonctions adhérentes: ancrent les fibres d'actine des sarcomères à chaque extrémité de la cellule et couplent électriquement toutes les fibres cardiaques

Le système T : le sarcolemme s'invagine pour donner naissance à des tubules T beaucoup plus larges que dans la cellule striée. Ils sont reliés entre eux par des tubes longitudinaux et s'associent aux tubules du réticulum sarcoplasmique, qui ne possède pas de citernes terminales. Il se forme ainsi des diades

Réticulum sarcoplasmique: moins développé et dépourvu de grandes citernes terminales

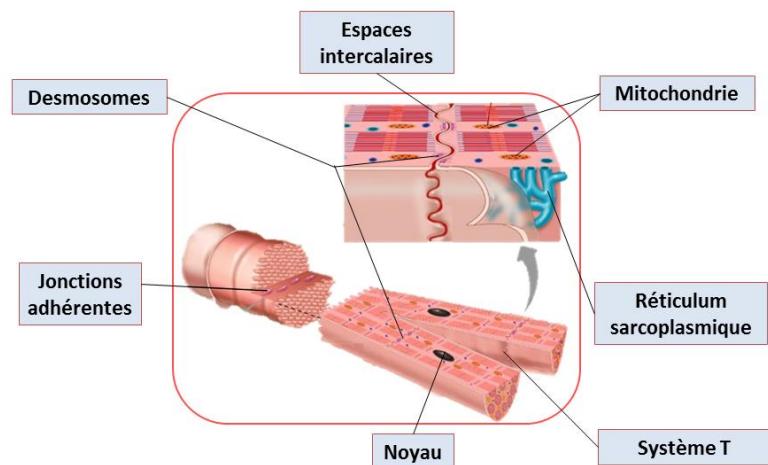
Noyau: unique et situé au centre de la cellule

3- Contraction du muscle cardiaque :

La contraction du muscle cardiaque est déclenchée par des potentiels d'action qui se propagent dans les membranes des cellules myocardiques. L'enchaînement des phénomènes électriques dans ces cellules contractiles est semblable à celui qui se déroule dans les fibres musculaires squelettiques.

La contraction du muscle cardiaque est automatique grâce au fonctionnement du tissu nodal; elle est cependant contrôlée par le système nerveux végétatif (les fibres parasympathiques ralentissent le battement cardiaque et les fibres orthosympathiques l'accélèrent) ainsi que la concentration des ions Ca^{2+} .

L'activité contractile permanente nécessite un besoin énorme d'énergie et donc une vascularisation importante. Celle-ci est apportée par les artères coronaires droite et gauche.



IV. Muscle lisse

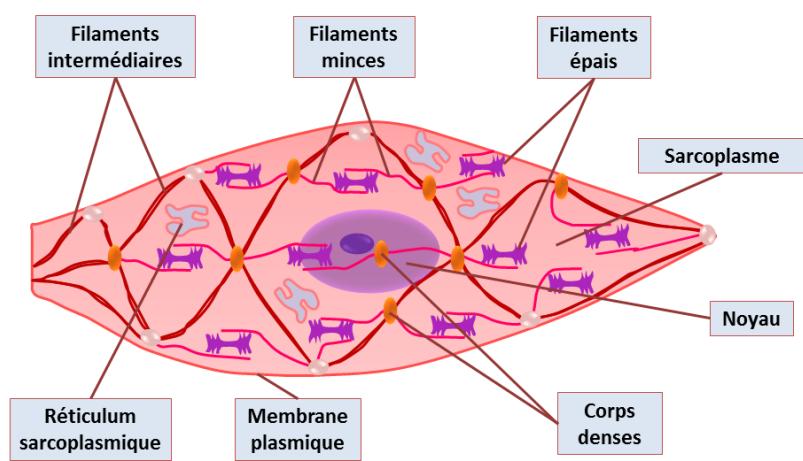
1- Caractéristiques

Les muscles lisses, appelés également muscles blancs sont groupés en faisceaux pour former les tuniques musculaires des organes creux (appareil digestif, voies urinaires, appareils génitaux...) et les parois des vaisseaux sanguins. Ils sont soumis à des contractions lentes et soutenues. Les tissus musculaires lisses ne sont pas connectés aux os. Ils ne présentent pas de striation en microscopie électronique. Ils sont des muscles involontaire parce qu'ils sont contrôlés par le système nerveux autonome sympathique et parasympathique qui peut être : soit stimulateur, soit inhibiteur. Les muscles lisses sont infatigables. Ces muscles sont organisés de différentes façons : expulser un liquide (c'est le cas des glandes salivaires ou des glandes sudoripares), réduire le calibre d'un tuyau (c'est le cas des artères et des veines ou animer un organe (ce qui est le cas des intestines).

2- Structure :

Filaments intermédiaires

- Responsables de la constitution du cytosquelette donc de la forme de la cellule.
- prédominance de desmine dans les tuniques des viscères et de vimentine au niveau des vaisseaux sanguins.
- Les filaments intermédiaires s'insèrent sur les corps denses.



Filaments minces

- Ce sont des filaments d'actine (isoforme spécifique du muscle lisse)
- s'insèrent au niveau des corps denses du sarcolemme.
- Ils sont liés à de la Tropomyosine mais il n'y a pas de troponine.
- on a 10 à 15 myofilaments fins pour un myofilament épais

Filaments épais

- sont composés de myosine.
- sont instables et ne se formeraient que lorsque la fibre subit une excitation, par polymérisation des molécules de myosine dispersées dans le sarcoplasme.
- sont beaucoup moins nombreux que dans la cellule striée

- environ 1 pour 12 myofilaments fins.

Sarcoplasme

- Contient des myofilaments parallèles au grand axe de la cellule
- Absence de striation transversale

Noyau :

- Unique, central, de forme elliptique et allongée
- Aux deux extrémités du noyau, on trouve un petit cône de cytoplasme qui contient les organites vitaux

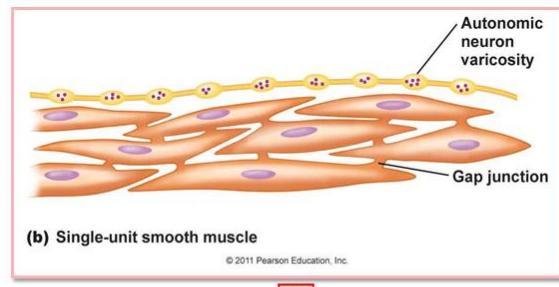
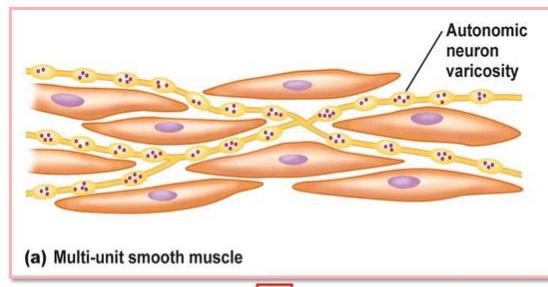
Corps denses :

- sont des petits corps lenticulaires sur lesquels s'attachent les filaments fins d'actine, ces corps denses jouent un peu le rôle des stries Z observées dans le muscle squelettique

Réticulum sarcoplasmique

- peu développé.
- Il intervient dans les mouvements intracellulaires du Ca²⁺

3- Types des muscles lisses :



Les muscles lisses pluri-unitaires:

- Les cellules fonctionnent comme plusieurs unités distinctes.
 - Ces cellules sont indépendantes électriquement entre elles. Chacune d'elles est stimulée individuellement par une terminaison axonale pour se contracter.
 - Contraction dite tonique.
- Exemple : les parois des gros vaisseaux sanguins et la paroi des grosses voies respiratoires (les bronches).

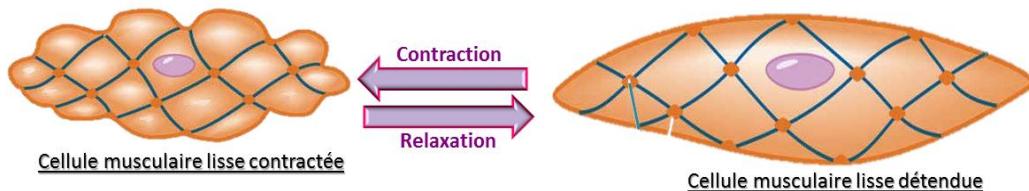
Les muscles lisses mono-unitaires:

- Toutes les cellules fonctionnent comme une seule unité.
 - Ces cellules sont couplées entre elles par des jonctions gap
 - Transmission d'un potentiel d'action, de cellule à cellule, provenant d'un seul neurone .
 - Ces muscles présentent une activité contractile spontanée
 - Ces muscles présentent souvent une réponse à l'étirement
 - Contraction dite phasique.
- Exemple : La paroi de tube digestif et l'utérus.

4- Contraction du muscle lisse :

La contraction du tissu musculaire lisse est différente de celle du muscle strié. Les protéines contractiles sont disposées en un réseau à l'intérieur de la cellule et la contraction produit un

raccourcissement de la cellule qui prend une forme globulaire. En phase de contraction maximale le noyau est souvent replié sur lui-même.



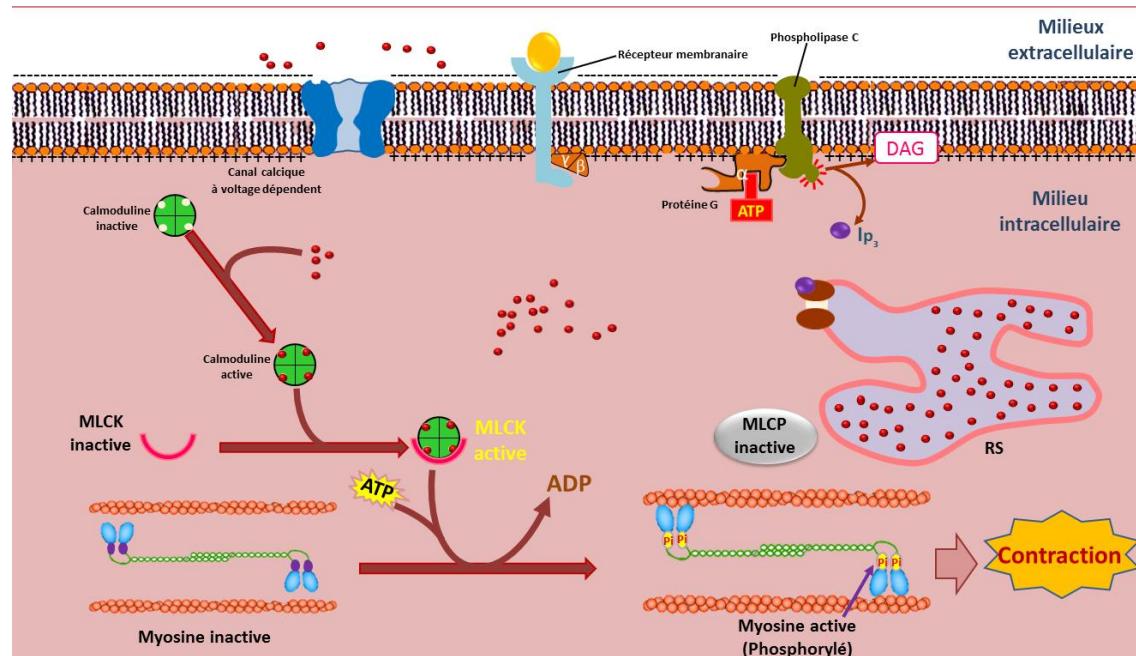
Le contrôle de la contraction des cellules musculaires lisses passe par des variations de la concentration en Ca^{2+} à l'intérieur des cellules, deux grandes voies sont utilisées par la cellule.

La première: mobilise le Ca^{2+} contenu dans le réticulum sarcoplasmique de la cellule par les canaux calciques activés par l' IP_3 sous l'action d'hormones ou de neurotransmetteurs.

La seconde: implique des canaux Ca^{2+} (type L), une dépolarisation de la membrane provoquera l'activation de ces canaux ce qui permet l'entrée des ions Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule

L'augmentation de la concentration des ions calcium provoque toute une série d'évènements suivants:

- 1- Fixation de Ca^{2+} (4 ions) sur la calmoduline (La calmoduline est une protéine affine pour le Ca^{2+}).
- 2- Formation de complexe calmoduline-calcium (calmoduline active).
- 3- Le complexe calmoduline-calcium s'associe à la MLCK (Myosine Light Chain Kinase).
- 4- Formation d'un complexe ternaire actif $4\text{Ca}^{2+}\text{-CaM-MLCK}$.
- 5- Activation de la MLCK entraîne le transfert d'un groupe phosphate de l'ATP à la myosine.
- 6- La phosphorylation de la chaîne régulatrice de myosine.
- 7- La contraction de la fibre musculaire.



Relâchement :

Pour que la contraction cesse, il est nécessaire que la concentration de calcium cytoplasmique diminue soit par :

- une pompe calcique de la membrane du réticulum sarcoplasmique qui permet le retour du calcium à l'intérieur du réticulum.
- un *antiport* $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ au niveau de la membrane plasmique (entrée de 3 Na^+ et sortie de 1 Ca^{2+}).
- une pompe calcique membranaire permet de faire sortir le calcium de la cellule, cette diminution de concentration des ions calcium.