



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République algérienne démocratique & populaire  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
Ministère de l'enseignement supérieur & de la recherche scientifique

جامعة غليزان - احمد زبانه  
Université de Relizane - Ahmed Zabana  
كلية العلوم والتكنولوجيا  
Faculté des Sciences et Technologies  
معهد العلوم البيولوجية  
Département des Sciences Biologiques

# **Polycopié pédagogique**

**Titre de la matière**

## **Biochimie & physiologie**

**Cours destiné aux étudiants de master 1 (M1)**  
**Biochimie appliquée**

**Chargée de la matière**

**Dr. BERZOU Sadia**

**Maitre des conférences classe B**

**Année universitaire 2021-2022**



<b>Chapitre. 3. Physiologie du système cardiovasculaire</b>		<b>16</b>
<b>3. Physiologie</b>	g h fd g d f d h	<b>16</b>
<b>3.1.</b>	D d hg f	<b>16</b>
<b>3.1.1</b>	d h hg f	<b>16</b>
<b>3.1.1.1.</b>	Oreillette et ventricule droit	<b>17</b>
<b>3.1.1.2.</b>	Oreillette et ventricule gauche	<b>17</b>
<b>3.2.</b>	Histologie du muscle cardiaque	<b>17</b>
<b>3.3.</b>	D dh f f d h f f d d h	<b>18</b>
<b>3.3.1</b>	Circulation pulmonaire	<b>18</b>
<b>3.3.2</b>	Circulation systémique	<b>19</b>
<b>3.4.</b>	d hd d h g d h	<b>19</b>
<b>3.4.1</b>	D h	<b>19</b>
<b>3.4.2</b>	Artéριοles	<b>19</b>
<b>3.4.3</b>	Veine	<b>20</b>
<b>3.4.4</b>	Veinules	<b>20</b>
<b>3.4.5</b>	Capillaires	<b>20</b>
<b>3.5.</b>	h d g f	<b>20</b>
<b>3.5.1</b>	Innervation intrinsèque cardiaque	<b>21</b>
<b>3.5.1.1.</b>	Fonctionnement du système conducteur (conduction)	<b>22</b>
<b>3.5.2</b>	Rôle du système nerveux autonome (Innervation extrinsèque cardiaque)	<b>22</b>
<b>3.6.</b>	Df hf hg f	<b>23</b>
<b>3.7.</b>	Cycle fd g d h	<b>25</b>
<b>3.8.</b>	d gh d f hf hg f	<b>25</b>
<b>3.8.1</b>	df gh hf fd g d h	<b>26</b>
<b>Chapitre. 4. Physiologie de la pression artérielle</b>		<b>27</b>
<b>4. Physiologie de la pression artérielle</b>		<b>27</b>
<b>4.1.</b>	Pression artérielle systolique	<b>27</b>
<b>4.2.</b>	Pression artérielle diastolique	<b>27</b>
<b>4.3.</b>	Pression artérielle moyenne (PAM)	<b>28</b>
<b>4.4.</b>	Facteurs qui influencent la détermination de la pression artérielle	<b>28</b>
<b>4.3.1</b>	Débit cardiaque	<b>28</b>
<b>4.3.2</b>	Fréquence cardiaque	<b>28</b>
<b>4.3.3</b>	Résistance vasculaire périphérique	<b>28</b>
<b>4.5.</b>	Mécanisme de régulation de la pression artérielle (PA)	<b>28</b>
<b>4.5.1</b>	P fd h g df gh d dSD f h h	<b>28</b>
<b>4.5.1.1.</b>	Baroréflexe (barorécepteurs)	<b>29</b>
<b>4.5.1.2.</b>	Chémorécepteurs	<b>29</b>
<b>4.5.1.3.</b>	Volorécepteur	<b>29</b>
<b>4.5.2</b>	P fd h gh d gh dSD g df h h h h	<b>30</b>
<b>4.5.2.1.</b>	Système rénine angiotensine (SRAA)	<b>30</b>
<b>4.5.2.2.</b>	Vasopressine (ou hormone antidiurétique ou ADH)	<b>32</b>



## LISTE DES TABLEAUX

---

<b>Tableau I.</b>	Teneur de l'eau selon l'âge et le sexe.....	<b>3</b>
<b>Tableau II.</b>	Teneur en eau de quelques tissus.....	<b>3</b>
<b>Tableau III.</b>	Composition électrolytique du le milieu intérieur.....	<b>5</b>
<b>Tableau IV.</b>	Valeurs du pH dans l'organisme.....	<b>9</b>

## LISTE DES FIGURES

---

<b>Figure. 1.</b>	Milieu intérieur.....	<b>1</b>
<b>Figure. 2.</b>	Maintien du milieu intérieur en homéostasie.....	<b>2</b>
<b>Figure. 3.</b>	Répartition de l'eau dans l'organisme.....	<b>5</b>
<b>Figure. 4.</b>	Pression hydrostatique et oncotique membranaire.....	<b>7</b>
<b>Figure. 5.</b>	Glande antidiurétique.....	<b>8</b>
<b>Figure. 6.</b>	Origine de l'acidité et alcalinité.....	<b>10</b>
<b>Figure. 7.</b>	Régulation pulmonaire.....	<b>13</b>
<b>Figure. 8.</b>	Structure rénale.....	<b>14</b>
<b>Figure. 9.</b>	Régulation rénale de l'acidose et de l'alcalose.....	<b>15</b>
<b>Figure. 10.</b>	Corps humain .....	<b>16</b>
<b>Figure. 11.</b>	Configuration interne du cœur.....	<b>17</b>
<b>Figure. 12.</b>	Anatomie externe du cœur.....	<b>18</b>
<b>Figure. 13.</b>	Circulation sanguine.....	<b>19</b>
<b>Figure. 14.</b>	Structure de la paroi vasculaire.....	<b>20</b>
<b>Figure. 15.</b>	Système de conduction spécialisé du cœur.....	<b>21</b>
<b>Figure. 16.</b>	Système nerveux autonome.....	<b>23</b>
<b>Figure. 17.</b>	Activité pacemaker d'une cellule automatique.....	<b>24</b>
<b>Figure. 18.</b>	Potentiel d'action d'une cardiomyocyte contractile.....	<b>24</b>
<b>Figure. 19.</b>	Etapas du cycle cardiaque.....	<b>25</b>
<b>Figure. 20.</b>	Électrocardiogramme.....	<b>25</b>
<b>Figure. 21.</b>	Relation de l'activité électrique du cœur avec les différentes ondes de l'ECG.....	<b>26</b>
<b>Figure. 22.</b>	Tracé de l'électrocardiogramme.....	<b>26</b>
<b>Figure. 23.</b>	Enregistrement de la pression artérielle.....	<b>27</b>
<b>Figure. 24.</b>	Résistance vasculaire périphérique.....	<b>28</b>
<b>Figure. 25.</b>	Des capteurs détectent les variations de pression artérielle.....	<b>30</b>
<b>Figure. 26.</b>	Appareil juxta glomérulaire.....	<b>32</b>
<b>Figure. 27.</b>	Système rénine-angiotensine et ces différents mécanismes d'action....	<b>33</b>
<b>Figure. 28.</b>	Coupe d'un rein.....	<b>34</b>
<b>Figure. 29.</b>	Vascularisation du rein.....	<b>35</b>
<b>Figure. 30.</b>	Schéma d'un néphron avec le corpuscule de Malpighi et les différentes parties du tubule.....	<b>36</b>
<b>Figure. 31.</b>	Structure des différents types de néphrons.....	<b>37</b>
<b>Figure. 32.</b>	Structure du corpuscule rénale.....	<b>37</b>
<b>Figure. 33.</b>	Structure de la barrière glomérulaire.....	<b>38</b>

<b>Figure. 34.</b>	Représentation schématique des réabsorptions d'eau et de solutés dans l'anse de Henlé et dans le canal collecteur de Bellini.....	<b>41</b>
<b>Figure. 35.</b>	Effets de l'aldostérone dans les cellules principales du tubule distal et du canal collecteur.....	<b>42</b>
<b>Figure. 36.</b>	Mécanisme d'action de la vasopressine ou ADH (hormone antidiurétique) dans les cellules du canal collecteur.....	<b>43</b>
<b>Figure. 37.</b>	Cellules intercalaire de type A & B.....	<b>44</b>
<b>Figure. 38.</b>	Voies urinaires.....	<b>44</b>

# **Chapitre 1**

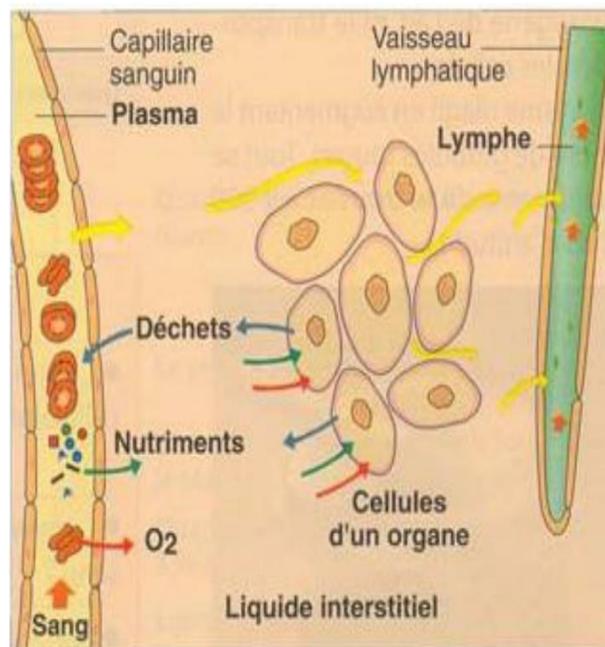
## ***Milieux intérieur & équilibre hydro-électrolytique***

## 1. Milieux intérieur & équilibre hydro-électrolytique

En Biologie, le milieu intérieur est un concept élaboré par « Claude Bernard » qui fait référence aux composants, ou plus souvent, les principaux liquides internes essentiels à la vie des animaux, leur survie dépendant du maintien de l'homéostasie. L'organisme contient une très importante quantité d'eau, localisée dans deux compartiments séparés par la membrane cellulaire, le compartiment intracellulaire, le plus abondant, et le compartiment extracellulaire, qui est le milieu intérieur (**Fig. 1**).

### 1.1. Milieu intérieur

Par définition, le milieu intérieur est composé du plasma, de la lymphe (système lymphatique) et du liquide interstitiel. En contact direct avec les cellules de l'organisme, sa composition doit permettre à chaque cellule de prélever les éléments qui lui sont nécessaires. De même, c'est dans le milieu intérieur que sont éliminés les déchets de l'activité cellulaire, déchets qui sont apportés aux sites d'élimination. Le milieu intérieur constitue le véritable milieu de vie des cellules de l'organisme (**Fig. 2**).



**Fig.1** Milieu intérieur

#### 1.1.1. Liquide interstitiel ou interstitium

Est un ensemble de compartiments remplis de liquide situés entre les cellules au sein d'un tissu biologique. Le liquide interstitiel a une composition ionique proche de celle du plasma sanguin. Il facilite les échanges de nutriments et de déchets entre ceux-ci.

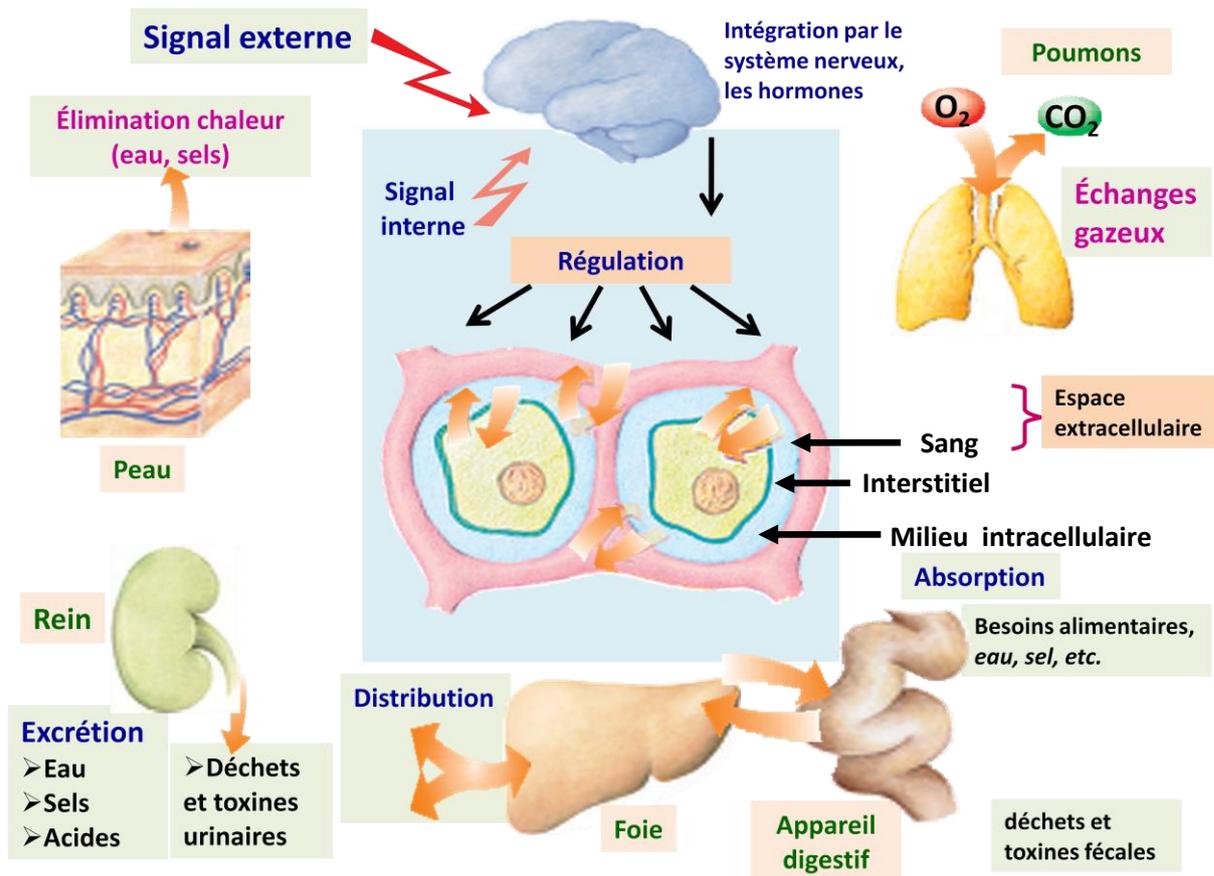


Fig. 2 Maintien du milieu intérieur en homéostasie

### 1.1.2. Lymphes & Le système lymphatique

La lymphe est un liquide incolore, translucide (clair), formé par la pénétration de liquide tissulaire dans les capillaires lymphatiques, circulant dans son propre réseau de capillaires et de vaisseaux collecteurs du système lymphatique. Celui-ci est un réseau vasculaire responsable du transport des graisses intestinales. Il participe à la surveillance immunitaire et permet le maintien de l'homéostasie tissulaire. Il se forme environ deux litres de lymphe par vingt-quatre heures.

#### 1.1.2.1. Rôle du système lymphatique

Le système lymphatique est constitué d'un réseau de vaisseaux reliant les organes lymphoïdes tels que les ganglions lymphatiques, les amygdales, le thymus et la rate. Parallèlement à la circulation veineuse, la fonction principale du système lymphatique est de drainer l'excès de liquide interstitiel s'échappant de capillaires sanguins dans les espaces tissulaires, qui est acheminé vers le cou où il est réintégré au sang dans la veine sous-clavière gauche par le canal thoracique. D'autres fonctions incluent l'absorption des graisses dans l'intestin, la surveillance immunitaire et la résolution de l'inflammation. Le liquide

lymphatique transporte divers antigènes et cellules présentatrices d'antigènes dans les ganglions lymphatiques pour une réponse immunitaire. Il est de plus en plus évident que le système lymphatique contribue également à un certain nombre de maladies, telles que le lymphœdème, les métastases cancéreuses et différents troubles inflammatoires.

### **1.1.3 Plasma sanguin**

C'est la partie liquide du sang, dans laquelle se trouvent les cellules sanguines. Il contient environ 8% de substances organiques et 1% de sels minéraux. Cependant, les substances organiques sont variées et composé des protéines, glucides, lipides, vitamines, hormones, enzymes et acides organiques.

## **1.2 Propriété remarquable du milieu intérieur**

Le milieu intérieur se caractérise par une composition physico-chimique relativement constante malgré les variations perpétuelles qu'il subit liées au fonctionnement des cellules. Cette propriété d'équilibre dynamique traduisant un état de stabilité apparente s'appelle l'**homéostasie**. Toute modification d'un paramètre (glycémie, pression artérielle, pH, Température...) du milieu intérieur induit la mise en place d'un système de régulation permettant la correction de ce paramètre vers une valeur optimale. Ce système comporte notamment un capteur sensible aux variations du paramètre physiologique, des messagers chimiques (hormones) ou un influx nerveux de nature électrique contrôlant des organes effecteurs dont les cellules cibles permettront la correction de ce même paramètre.

## **1.3. Bilan de l'eau et des substances minérales**

### **1.3.1 Teneur des organismes en eau**

L'eau représente, de très loin, le constituant le plus abondant de notre organisme, il est de 55 à 70 % du poids du corps.

Elle participe par ses molécules autant que par ses ions  $\text{OH}^-$  et  $\text{H}^+$  à tous les échanges et à de très nombreuses réactions. Son métabolisme et son étude ne peuvent être dissociés de ceux des électrolytes, en particulier le sodium ( $\text{Na}^{2+}$ ) et le chlore ( $\text{Cl}^-$ ). La quantité totale d'eau corporelle varie d'un individu à l'autre en fonction de la masse corporelle, l'âge, le sexe et la proportion de la graisse corporelle (**Tableau. I**).

**Tableau. I** Teneur de l'eau selon l'âge et le sexe

<b>Tranche d'âge</b>	<b>Sexe</b>	<b>% poids corporel</b>
0 à 6 mois		74
6 mois à 12 ans		60
12 à 18 ans	<i>Garçons</i>	59
	<i>Felles</i>	56
19 à 50 ans	<i>Hommes</i>	59
	<i>Femmes</i>	50
+ de 50 ans	<i>Hommes</i>	56
	<i>Femmes</i>	47

Eau totale = 2/3 du poids Corporel (50-70%)

Elle varie selon les tissus, suivant l'adiposité, le tissu adipeux étant très pauvre en eau, les tissus mous et les muscles en particulier étant, bien sûr, beaucoup plus riches que le tissu osseux (20 à 25 %) (**Tableau. II**).

**Tableau II.** Teneur en eau de quelques tissus

<b>Sang total</b>	79%
<b>Rein</b>	79-83 %
<b>Cerveau</b>	75-82 %
<b>Muscle</b>	73-76 %
<b>Poumon</b>	79%
<b>Foie</b>	70%
<b>squelette</b>	20-30%
<b>Tissu adipeux</b>	15-20%

Cette eau est répartie dans deux grands types de compartiments liquidiens :

- Le compartiment intracellulaire** : l'eau du cytosol (V = 28 L) ;
- Le compartiment extracellulaire** comprenant l'eau du **plasma** (V= 3 L), de la **lymphe interstitielle** (V= 10 L) et de la **lymphe canalisée** (V= 3 L). Plasma et lympe canalisée sont des liquides circulants dans des vaisseaux.

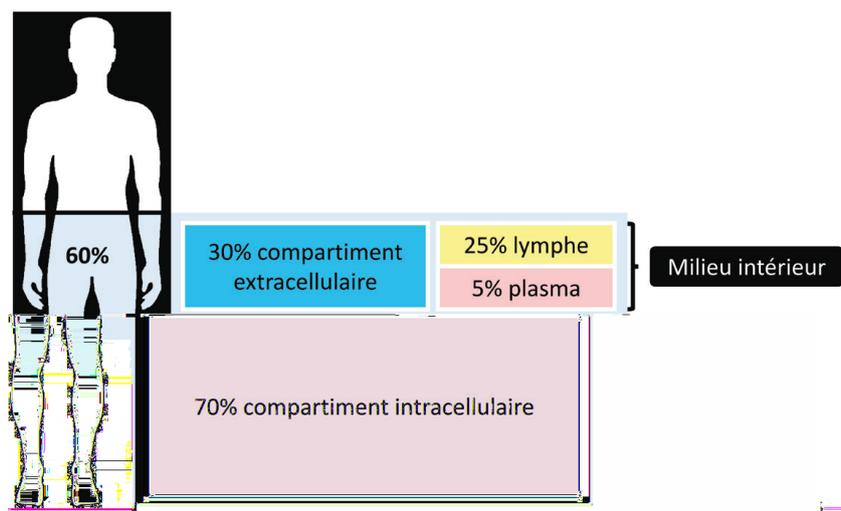


Fig. 3 Répartition de l'eau dans l'organisme

### 1.3.2 Teneur en sels minéraux

Le milieu extra-cellulaire est riche en sodium et en chlore alors que le milieu intracellulaire est riche en potassium et un phosphore (**Tableau. III**).

**Tableau III.** Composition électrolytique du le milieu intérieur

	Plasma	Compartment interstitiel	Compartment intracellulaire
<b>Cations (mM/L)</b>			
$Na^+$	142	142	10
$K^+$	4,5	4	140
$Ca^{2+}$	5	3,5	-
$Mg^{2+}$	2,5	1	35
<b>Anions (mM/L)</b>			
$Cl^-$	103	116	2
$HCO_3^-$ (bicarbonate)	27	29	8
Phosphate ( $PO_4^{2-}$ )	2	2	120
Sulfate ( $SO_4^{2-}$ )	1	1	-
Proteins	16	-	55

Au niveau plasmatique l'ensemble des cations (155 mEq/l) et des anions (155 mEq/l) sont égaux.

### 1.3.3. Besoins en eau et en sels

L'apport quotidien d'une certaine quantité d'eau est indispensable à la vie. Les besoins sont évalués en fonction de l'élimination qui varie elle-même en fonction des conditions extérieures, ou des conditions pathologiques. Les apports en eau sont endogènes et exogènes. L'apport endogène naît de réactions métaboliques de déshydratation de substrats divers et surtout

des réactions d'oxydation au cours de la respiration cellulaire. L'apport exogène est obligatoire (environ 2000 ml/24 h) sous forme d'eau de boisson (500 à 1000 ml) et sous forme d'aliments solides (800 à 1200 ml).

Les apports en sels minéraux se font par l'eau et l'alimentation. Cependant, ces apports sont de l'ordre de 4 à 6 g/24 h pour le sodium et les chlorures sont de 3 à 4 g/24 h pour le potassium, alors que les pertes se font par le biais de la transpiration, la matière fécale et les urines.

#### **1.4. Mécanisme des échanges liquidiens entre les compartiments plasmatique et interstitiel (d'eau et d'électrolytes)**

D'autres forces majoritaires sont impliquées dans l'équilibre et le contrôle l'influx d'échange entre les compartiments plasmatiques et interstitiels, notamment dans l'homéostasie du milieu intérieur. Parmi lesquelles en note la force osmotique, hydrostatique et oncotique.

##### **1.4.1 Pression osmotique (en osmol)**

Pression exercée par les substances dissoutes dans un compartiment. Elle contrôle les mouvements d'eau et de substances diffusibles d'un compartiment à l'autre, du milieu de plus forte concentration vers le milieu de plus faible concentration. L'unité de mesure de la pression osmotique est l'osmole. Une osmole est définie comme une mole (molécule gramme) de toute substance indissociable.

**Exemple :** 1 mmol de glucose = 1 mOsmole

1 mmol de NaCl = 2 mOsmoles (molécule dissociée en Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>).

La majorité des osmoles du plasma viennent des électrolytes (280mOsm/L).

Osmolarité = [Na] x 2 + [glucose] + [urée] en sachant que les concentrations en glucose et urée sont minoritaires.

Donc la [Na] = **natrémie** est le principal déterminant de la pression osmotique des liquides extracellulaires. La pression osmotique est de **290 mOsm/L**.

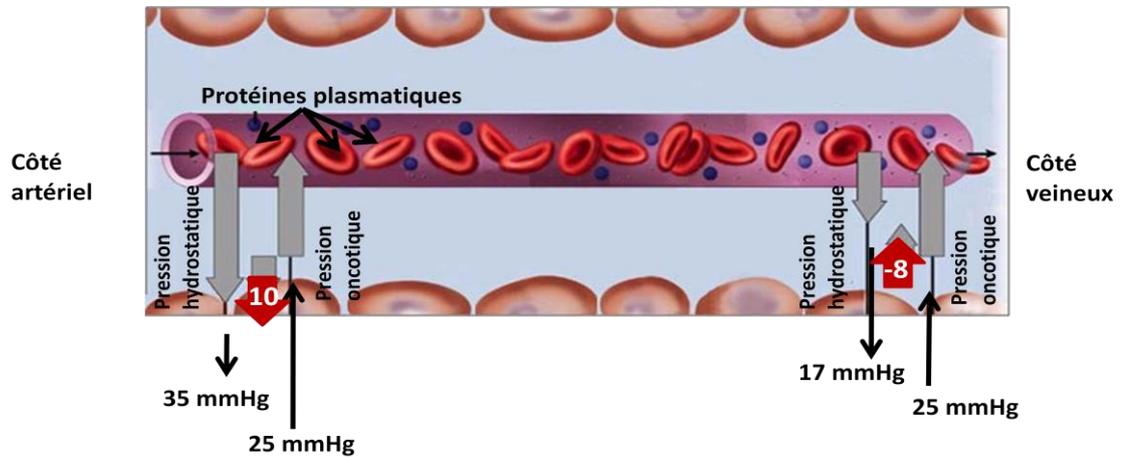
##### **1.4.2 Pression hydrostatique (en mmHg) du capillaire**

C'est une force qui fait sortir de l'eau des capillaires vers le milieu interstitiels. Autrement dit, c'est la pression exercée par les liquides.

##### **1.4.3 Pression oncotique ou pression osmotique colloïdale**

Les grosses molécules (les protéines) se comportent comme des éponges qui attirent l'eau et la retiennent. Dans le plasma, les protéines ne peuvent traverser la membrane capillaire et attirent l'eau du secteur interstitiel. C'est une pression due à la présence de protéines elle est définie comme étant la pression osmotique qui attire l'eau en direction des

protéines (l'entrée d'eau du milieu interstitiel vers le plasma pour équilibrer entre les deux compartiments), on l'appelle, c'est la force qui retient de l'eau dans les capillaires. La pression oncotique est de 25 mmHg.



**Fig. 4** Pression hydrostatique et oncotique membranaire

-Application thérapeutique : la dialyse (Hémodialyse).

Elle permet de compenser une insuffisance rénale avec deux rôles principaux :

- Eliminer les déchets : urée et créatinine
- Produire des bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) et du calcium.

### 1.5 D'autres mécanismes d'échanges entre le milieu intérieur et l'environnement

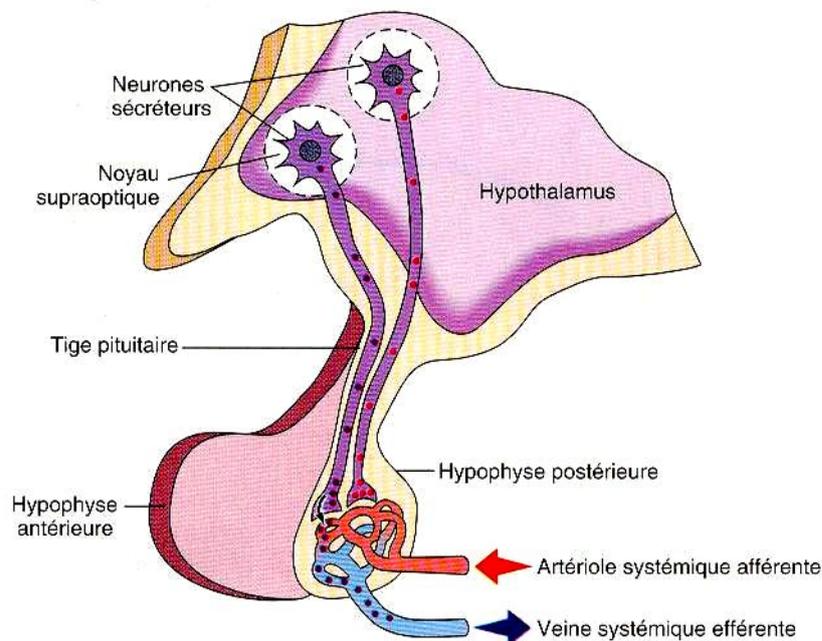
Les échanges entre le milieu intra et extracellulaire se font à travers la membrane cellulaire par :

- Transport actif : un transport contre un gradient (de concentration, électrique ou de pression) consommateur de l'énergie et prépare le terrain pour le transport passif.
- Transport passif : dans le sens d'un gradient et sans consommation d'énergie.
- Diffusion simple : substance non polaire et liposoluble ( exp:  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ..).
- Diffusion facilitée : pour les substances peu liposoluble (exp: Glucose, AA..).
- Diffusion à travers les canaux protéiques (exp: canaux calciques).
- Endocytose : invagination de la membrane qui va internaliser des substances.
- Exocytose : expulsion des substances présentes dans la cellule.
- Phagocytose : endocytose de substances puis destructions dans la cellule.

### 1.6 Régulation de l'apport et de la déperdition hydrique

Dans l'hypothalamus, il existe des cellules spécialisées, sensibles à l'osmolarité du sang qui les perfuse, les osmorécepteurs (**Fig. 3**). Elles sont stimulées par les hausses d'osmolarité (déshydratation) et inhibées par la baisse d'osmolarité (hyperhydratation).

L'augmentation de la concentration du plasma en soluté déclenche la sensation de soif et la libération de l'hormone antidiurétique (ADH, est produite par l'hypophyse ; posthypophyse), ce qui a pour conséquence la réabsorption de l'eau par les reins, par conséquence produit de l'urine concentrée. Alors qu'à l'inverse, la diminution de la concentration de soluté dans le plasma inhibe la soif, bloque la sécrétion d'ADH, ce qui entraîne l'excrétion d'eau par les reins, donc l'émission d'une grande quantité d'urine diluée.



**Fig. 5** Glande antidiurétique

La déperdition hydrique emprunte plusieurs voies : évaporation par les poumons dans l'air expiré (28 %), la transpiration (8 %), les matières fécales (4 %) et par les reins dans l'urine (60 %). En plus de ces pertes obligatoires, l'alimentation et l'ingestion d'eau vont influer sur la concentration et le volume de l'urine. Il faut 30 min aux reins pour évacuer un excès d'eau et la diurèse est maximum 1h après l'ingestion d'eau et elle est minimum 3h plus tard.

**Chapitre 2**  
**Homéostasie du sang et du**  
**milieu intérieur**  
*Équilibre acido-basique*

## 1. Équilibre acido-basique

Pour **Claude Bernard**, «*l'homéostasie est l'équilibre dynamique qui nous maintient en vie*». La capacité d'un organisme vivant à maintenir, à un niveau constant, certaines caractéristiques internes de son corps (température, pH...). -basique est

Celui-ci est influencé en grand partie par

. L'organisme humain est confronté régulièrement à un afflux d'acides provenant de l'alimentation et de la respiration cellulaire. Notre propre métabolisme produit également des déchets acides. La tendance permanente à l'acidose explique que l'organisme lutte plus efficacement contre les baisses de pH que contre l'alcalose.

### 1.1 Rappels physicochimiques du pH

Le pH exprime l'acidité ou l'alcalinité d'un milieu (solution). Il est égal au logarithme décimal de l'inverse de la concentration en ions  $H^+$ .

$$pH = \text{Log } 1/H^+$$

Le fonctionnement des cellules est optimal pour un pH compris entre 7,35 - 7,45. Variations maximales compatibles avec la vie est de 6,90 - 7,70.

Le pH varié inversement avec la concentration des ions  $H^+$ . Par ailleurs, Si le pH > 7,45 est une alcalose physiologique (Métabolique et respiratoire). De plus, si le pH < 7,35 est une acidité physiologique (Métabolique et respiratoire) et si les niveaux de pH chutent en-dessous de 6,9, il peut mener au coma.

### 2.2 Valeurs du pH dans l'organisme

Bien que le pH du sang s'échelonne de 7,35-7,45, le pH est différent. Cependant, les différents liquides organiques ont différentes valeurs du pH. Le pH de la salive est s'échelonne de 6,5 à 7,5 (**Tableau IV**).

**Tableau IV.**

<b>Milieu extracellulaire</b>	<b>pH</b>
lymphe	
Liquide céphalo-rachidien	<b>7,3 à 7,4</b>
Liquide synovial des articulations	
<b>Milieu intracellulaire</b>	
Cellules sanguines	7,2 à 7,3
Tissulaires	
Estomac	1,2 à 3
Suc pancréatique	7,8 à 8
Sang artériel	7,37 à 7,43
Urines	4,5-8,5

### 2.3. Intérêt physiologique de la régulation de la concentration d'H<sup>+</sup>

Les protéines intracellulaires, enzymes et canaux membranaires sont très sensibles à la variation du pH qui entraîne une modification de la structure tertiaire des protéines et donc de leur activité biologique. Par ailleurs, le déséquilibre acido-basique impacte le bon fonctionnement du système nerveux central dans des situations d

(hyperexcitabilité) et provoque notamment des troubles associés (déséquilibre du potassium du fait des échanges H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> entraînant des

### 2.4. Définition de l'acidité

Deux mécanismes principaux peuvent en être à

ou un excès de CO<sub>2</sub> dans le sang, définissant une acidose respiratoire.

#### 2.4.1 Origine des protons H<sup>+</sup>

umain est exposé en permanence à une surcharge de deux types

carbonique HCO<sub>3</sub>

cellulaire.

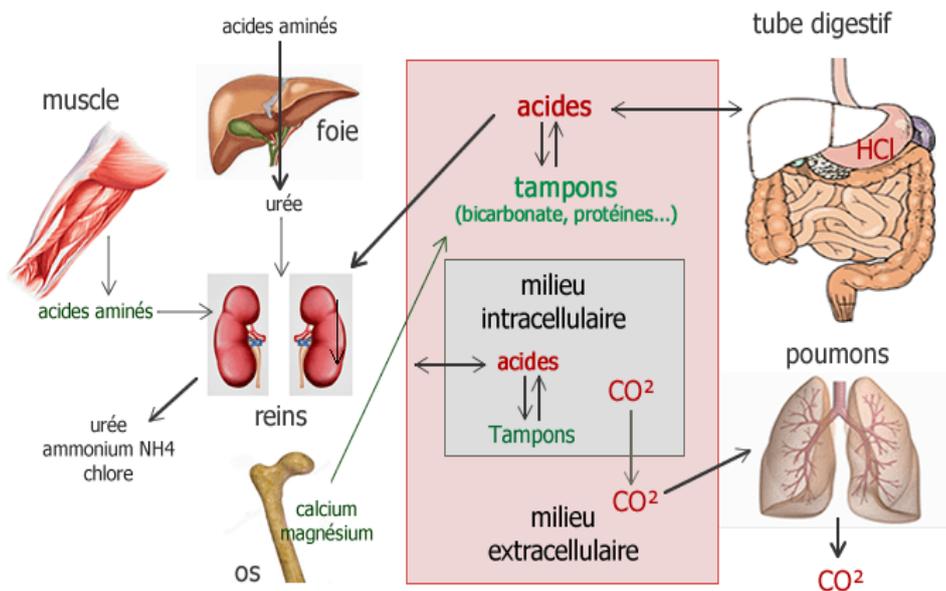


Fig. 6

\*En rouge les facteurs d'acidité.

\*En vert les facteurs alcalinisants.

### 2.4.1.1 Source des acides dite volatile (H<sup>+</sup>) (13000-20000 mEq/m<sup>2</sup>/J)

est liée au métabolisme aérobie (catabolisme cellulaire) et élimination pulmonaire. En effet, le CO<sub>2</sub> se combine avec H<sub>2</sub>O pour former H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.



La formation de H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> se fait à vitesse lente mais peut être catalysée dans certaines cellules par l'enzyme carbonic déshydrogénase (CD) à partir de CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O. Cette réaction est la source principale de H<sup>+</sup> chaque jour.

### 2.4.1.2 Source des acides dite fixes (30-40 mEq/m<sup>2</sup>/J)

Le métabolisme cellulaire est également une source d'ions H<sup>+</sup> (des acides forts). L'apport alimentaire en ions hydrogène H<sup>+</sup> est essentiellement représenté par les amino-acides introduits par les protéines (10 g de protéines libèrent 6 à 7 milliéquivalents). Parmi ces substances sont :

- Acide sulfurique (H<sup>+</sup> + SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>).
- Acide phosphorique des phospholipides (H<sup>+</sup> + HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>).
- Acide lactique, à l'issue du métabolisme des glucides.
- Acides gras (diabète).
- Acide chlorhydrique HCL.
- Ils proviennent de la dissociation de H<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup>.

## 2.5 Organisation générale de l'équilibre acido-basique

Le pH plasmatique est maintenu dans des fourchettes étroites faisant intervenir de nombreux systèmes de régulation. Ces mécanismes sont nécessaires car notre organisme est

souvent confronté à des troubles acido-basiques ou pathologiques. Les tampons font partie des premiers acteurs intervenant dans la correction

des troubles acido-basiques. Les mécanismes de régulation complexes faisant intervenir la ventilation pulmonaire, la filtration rénale et les systèmes tampons plasmatiques. Ces systèmes tampons sont régis

-Hasselbach :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left( \frac{\text{base conjuguée}}{\text{acide conjugué}} \right)$$

### 2.5.1 Tampons plasmatiques

Les tampons sont des molécules capables de limiter les variations de pH induites par une charge acide ou basique. Ces systèmes assurent une régulation rapide du pH sanguin.

Les s tampons sont

la première ligne de défense.

fixer des ions  $H^+$ .

### **2.5.1.1 Système tampon bicarbonate/acide carbonique $HCO_3^-/H_2CO_2$ (système extracellulaire)**

Ce sont les bicarbonates produits par le métabolisme du  $CO_2$  qui constituent le système

C'est quantitativement le

plus important des systèmes tampons plasmatiques. Il représente 25 à 30 mmol/l. Ce système est surtout puissant pour lutter contre l'acidose puisque le rapport bicarbonates/acide carbonique est de l'ordre de 20. 5 % du  $CO_2$  sanguin et ils peuvent se trouver sous forme de carbamate par combinaison aux protéines plasmatiques ou à l'hémoglobine globulaire ( $Hb.CO_2$ ). Ce tampon est dit

$CO_2$  par voie pulmonaire, le  $HCO_3^-$  par voie rénale essentiellement.

90 % du  $CO_2$  sanguin se trouvent sous forme de bicarbonates de sodium ou de potassium ( $HCO_2^- Na$  et  $HCO_2^- K$ ).



### **2.5.1.2 Autres systèmes tampons (système intracellulaires)**

Ils ont un rôle moins important que le tampon bicarbonate  $CO_2$ . Ce sont tous des

-à-

albuminate et, à un moindre degré, par le système des phosphates ( $HPO_4^{2-}$ ) et également les hémoglobines (Hb), cependant le tamponnement des ions  $H^+$

les globules rouges un ion  $HCO_3^-$  qui va gagner le plasma (échange avec un  $Cl^-$ ).

## **2.5.2 Rôle de la ventilation (Régulation pulmonaire)**

La ventilation alvéolaire joue un rôle capital dans la régulation (à 70%) acido-basique à court et moyen termes et rapide. Elle

qui

représente la partie acide du tampon bicarbonate/ $CO_2$  et du système de

réponse immédiatement mis en jeu dans les troubles acido-basiques métaboliques. Ce type de

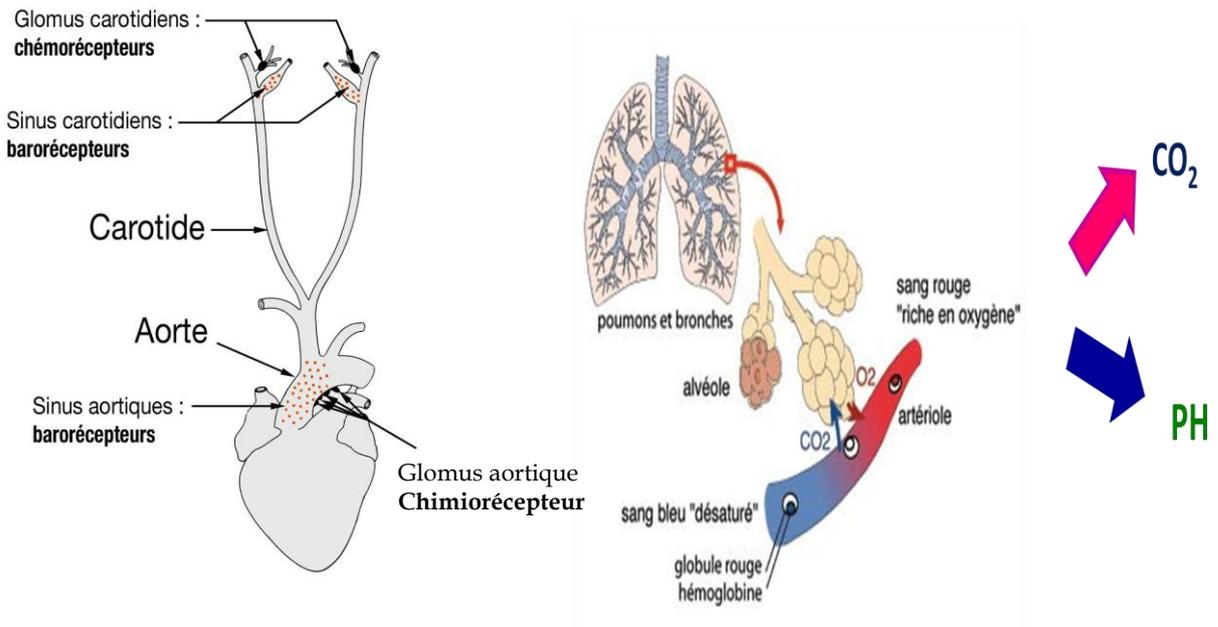
**(Fig. 7)**

sensibles aux variations de pH.

### **2.5.2.1 Chémorécepteurs aortiques et carotidiens**

Ce centre est sensible à la variation de la concentration en protons du sang c'est-à-dire au pH. Une diminution du pH va entraîner une augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoires de façon à éliminer le  $CO_2$  en excès.

L'augmentation du pH qui en résulte freinera la stimulation bulbaire. Réciproquement une augmentation du pH sera responsable d'une diminution du rythme et de l'amplitude respiratoires. Cette stimulation chémosensible va permettre de répondre à toute modification du pH et du CO<sub>2</sub> plasmatique.



**Fig. 7** Régulation pulmonaire

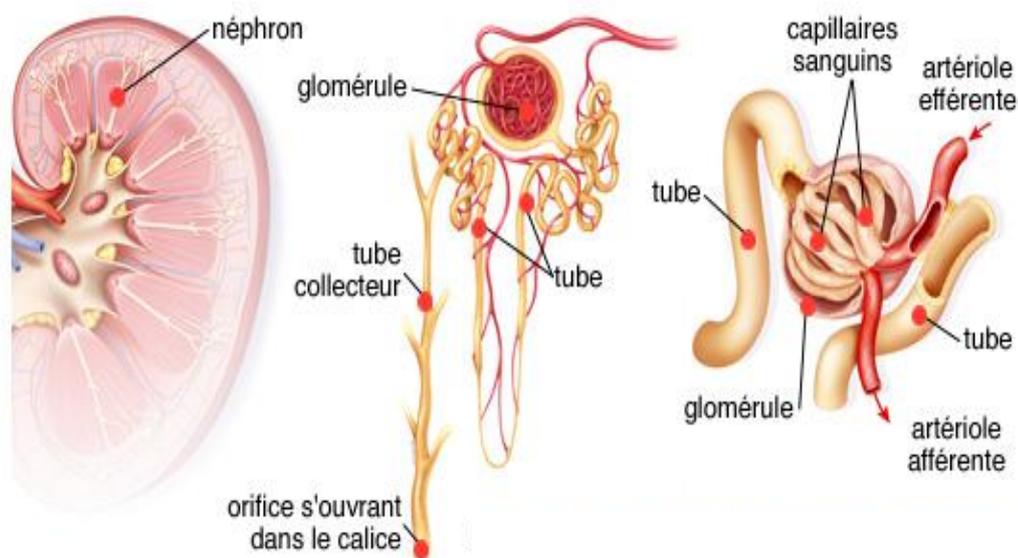
### 2.5.3. Rôle du rein ou régulation rénale du pH

effectuée. De ce fait, il joue

-basique

réabsorber ou excréter les HCO<sub>3</sub> plasmatiques filtrés au niveau du gloméru de reconstituer le pool de HCO<sub>3</sub>

non métabolisables (60 à 80 mmol/24 heures) et également en excréant ou en réabsorbant des ions H<sup>+</sup>.



**Fig. 8** Structure du rein

### 2.5.3.1. Acidose métabolique

Les ions  $H^+$  sont sécrétés dans la lumière tubulaire en utilisant un transport actif direct et indirect.

- Les ions  $H^+$  excrétés dans la lumière tubulaire pouvant se combiner à  $HPO_4^{2-}$ .
- Les ions  $NH_4^+$  provenant de la combinaison des acides aminés avec les ions  $H^+$ .
- Les ions  $HCO_3^-$  sont réabsorbés au niveau du capillaire péri-tubulaire, ce qui permet pH (**Fig. 9**)



### 2.5.3.2. Alcalose métabolique

Les ions  $HCO_3^-$  sont excrétés et les ions  $H^+$  sont réabsorbés ce qui a pour effet de diminuer le pH. La mise en œuvre de ces compensations rénales des anomalies métaboliques est plus lente et peut être perceptible (**Fig. 9**).

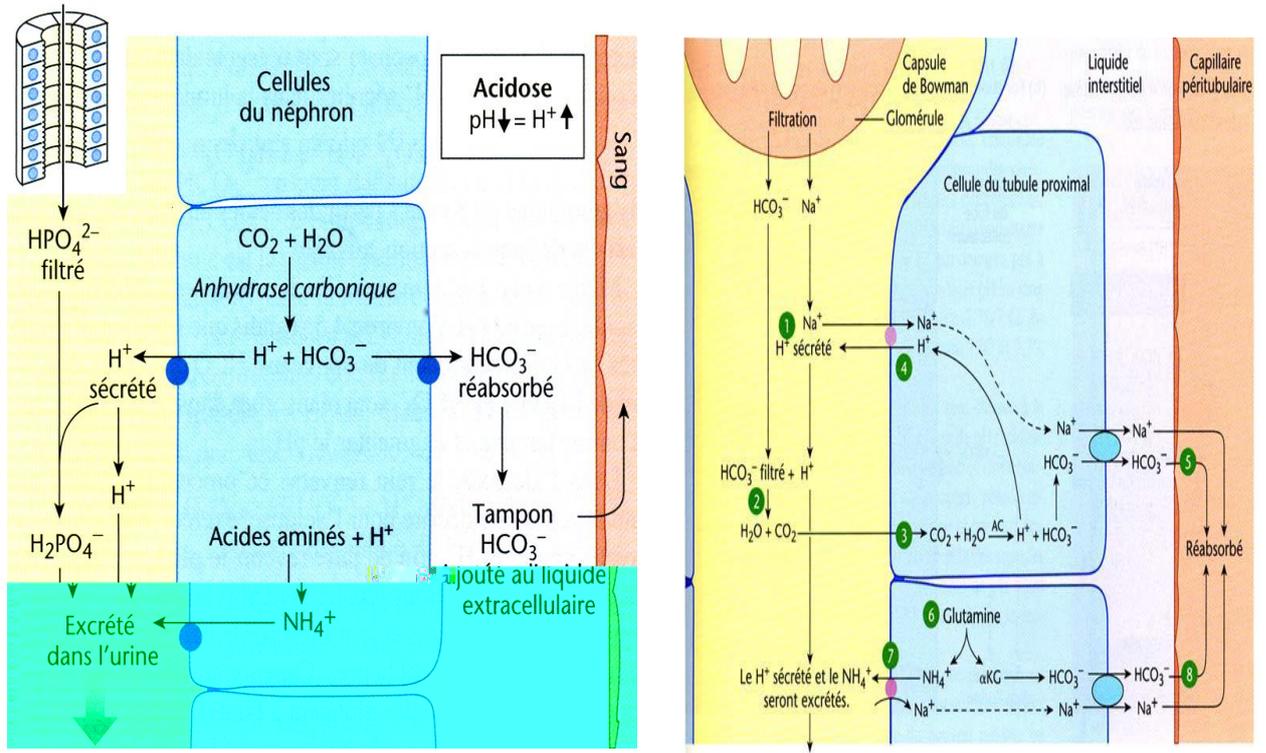


Fig. 9 Régulation rénale de

# **Chapitre 3**

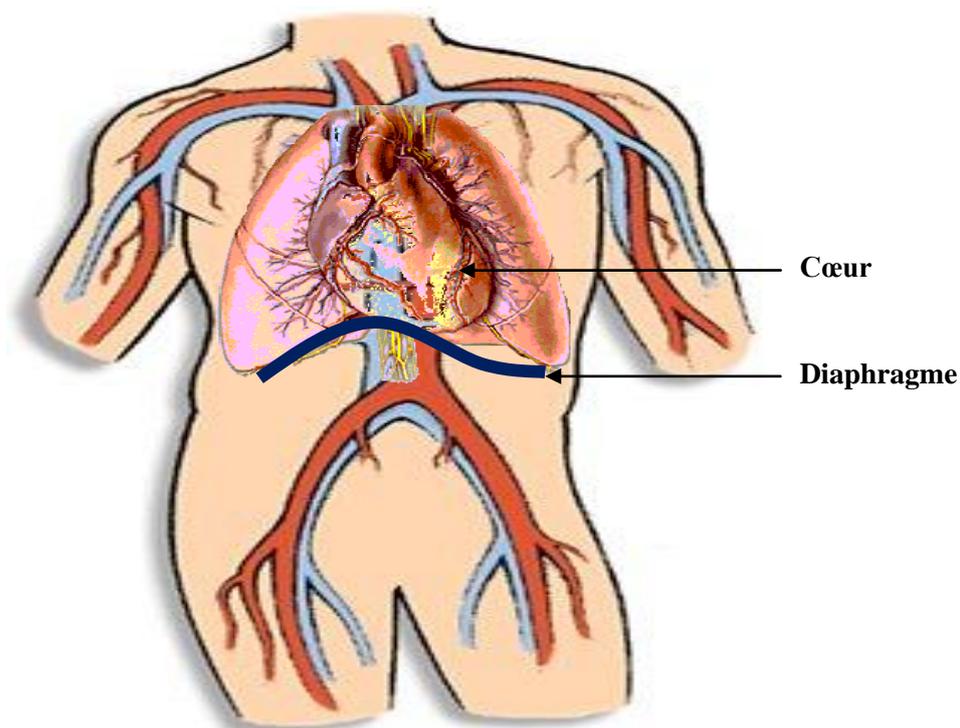
## ***Physiologie du système cardiovasculaire***

### 3. Physiologie du système cardiovasculaire

Le système cardio-vasculaire ou l'appareil circulatoire, qui rassemble le cœur et les vaisseaux sanguins, a pour principal rôle le transport de l'oxygène et les aliments nécessaires vers les cellules de l'organisme et participe dans l'élimination des déchets du métabolisme. Parallèlement à ce rôle de voie de transport des substances, le système cardio-vasculaire joue également un rôle essentiel pour la communication cellulaire. En fin, le système cardiovasculaire participe à l'homéostasie du milieu intérieur.

#### 3.1. Anatomie du cœur

Le cœur est un véritable muscle creux, qui est situé dans la cage thoracique, entouré latéralement par les poumons, en avant par le sternum et en arrière par le rachis (colonne vertébrale). Son poids varie de 280 à 340 grammes chez l'Homme, il est responsable de la circulation. Au repos: le volume sanguin est en moyenne de 5 à 6 litres et le débit cardiaque d'environ 5,5 l/min. Pendant l'exercice intense le débit cardiaque peut atteindre 25 l/min.



**Fig. 10.** Corps humain

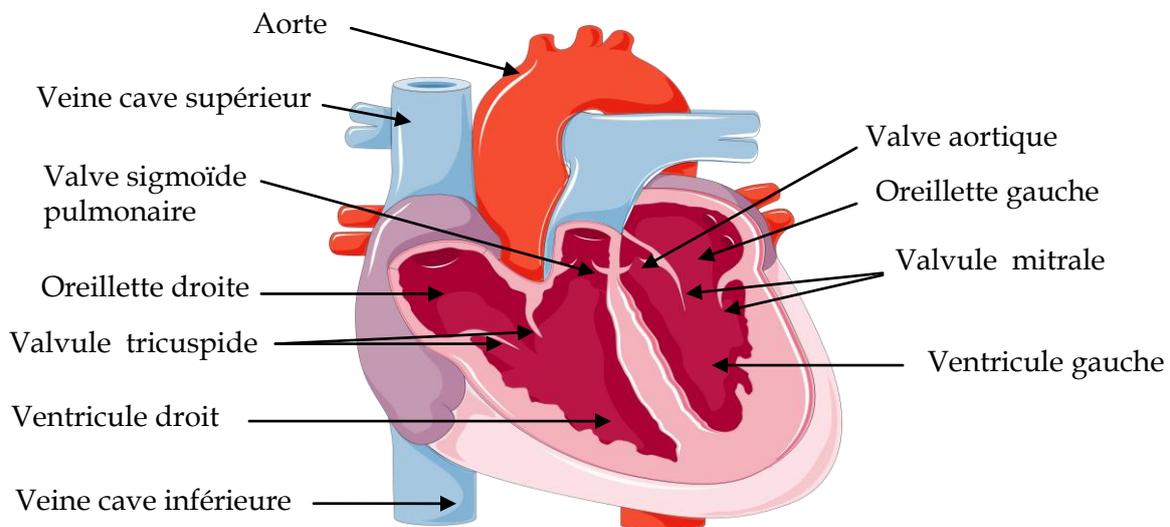
#### 3.1.1. Configuration interne du cœur

Le cœur (**Fig. 10**) est formé du cœur droit et du cœur gauche qui sont entièrement séparés. Chaque oreillette communique avec le ventricule sous-jacent par un orifice, l'orifice auriculo-ventriculaire. Les oreillettes sont séparées par la cloison inter-auriculaire, les

ventricules par la cloison inter-ventriculaire. Le sang ne se mélange pas entre les cavités droites et les cavités gauches.

### 3.1.1.1 Oreillette et ventricule droit

Il s'agit d'une cavité lisse, étirée à ses deux extrémités (inférieure et supérieure) où s'abouchent respectivement veine cave inférieure et veine cave supérieure à l'extrémité inférieure et supérieure. Dans l'oreillette droite, il existe un renflement appelé nœud de Kheit et Flack ou le nœud sinusal. La partie inférieure de l'oreillette droite se trouve un orifice composé d'un anneau fibreux sur lequel s'insère la valve tricuspide (**Fig. 11**).



**Fig. 11.** Configuration interne du cœur

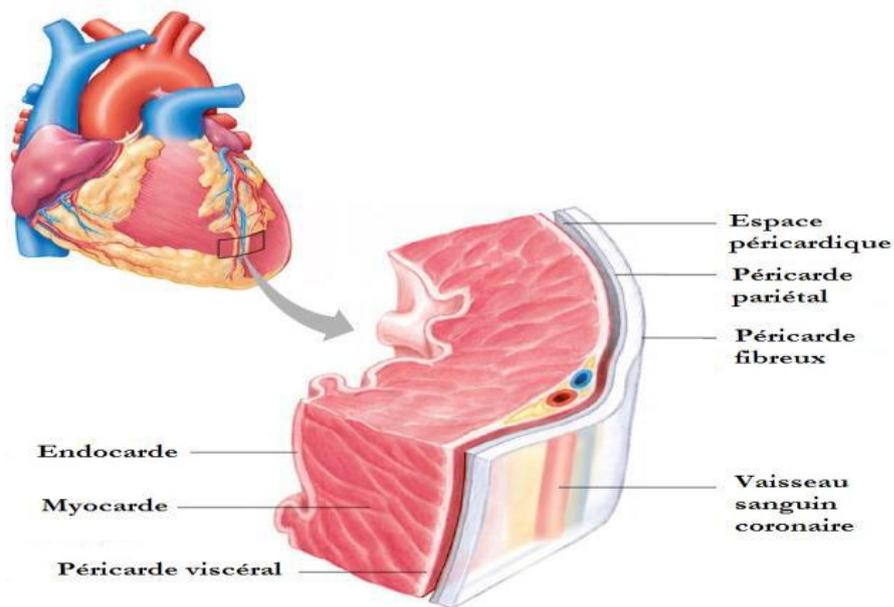
### 3.1.1.2 Oreillette et ventricule gauche

L'oreillette gauche reçoit les quatre veines pulmonaires (deux veines pulmonaires droites supérieures et inférieures et deux veines pulmonaires gauches supérieures et inférieures). L'oreillette gauche communique avec le ventricule gauche par la valve mitrale, elle est aussi à la paroi ventriculaire par deux feuillets, des piliers et des cordages de la mitrale qui empêche le sang de refluer. Entrée ventricule gauche : valve mitrale, sortie : valve sigmoïde aortique (**Fig.11**).

## 3.2. Histologie du muscle cardiaque

Le myocarde (Le tissu cardiaque), c'est un muscle autonome qui est régulé par le système nerveux sympathique et parasympathique. Le cœur est l'organe central de l'appareil cardiovasculaire. C'est un puissant muscle strié creux, associé aux fins éléments conjonctifs (myocarde, tunique moyenne), revêtu du côté interne par l'endocarde (homologue de l'intima

vasculaire) et, du côté externe, par l'épicarde mésothélio-conjonctif. L'endocarde et le péricarde



**Fig. 12.** Anatomie externe du cœur

### **3.3. Appareil circulatoire ou circulation sanguine**

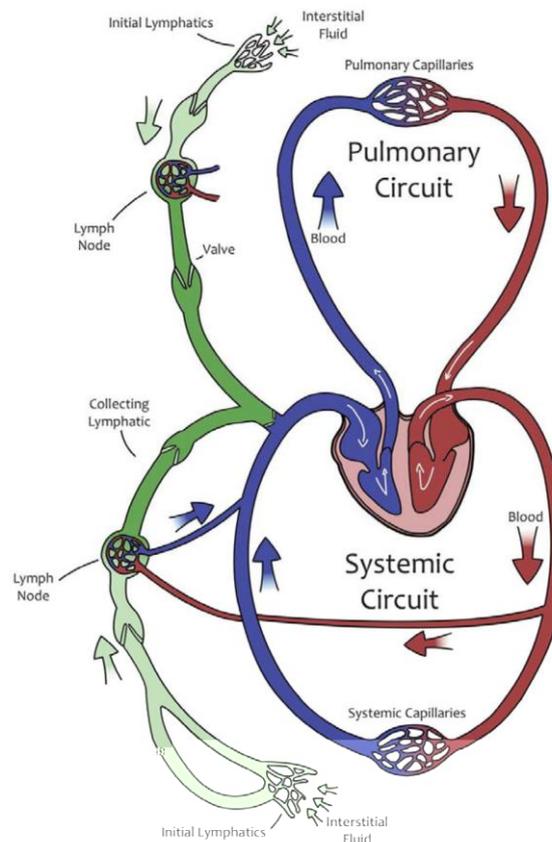
L'appareil circulatoire regroupe l'ensemble des organes qui permettent de distribuer le sang aux tissus et d'assurer son hématoxygène lors de son passage dans l'échangeur pulmonaire. En cette effet, cet appareil comporte deux circuits spécialisés et indépendants, la grande circulation (circulation générale ou systémique) et la petite circulation (circulation pulmonaire) (**Fig. 13**). Ces deux portions de l'appareil circulatoire ne se rejoignent qu'au niveau du cœur, de sorte que ces deux circuits se trouvent reliés « en série ».

#### **3.3.1 Circulation pulmonaire**

La circulation pulmonaire, qui comprend le ventricule droit, l'artère pulmonaire et ses branches, les capillaires pulmonaires, les veines pulmonaires et l'oreillette gauche. Le cœur fonctionne comme une pompe qui grâce à ses contractions régulières. L'oreillette reçoit le sang veineux systémique désaturé par les deux veines caves, supérieure et inférieure. Ce sang passe dans le ventricule droit au travers de l'orifice auriculo-ventriculaire droit, ou "valve tricuspide". Le ventricule droit chasse le sang dans le tronc de l'artère pulmonaire. Le sang traverse le lit artériel des deux poumons. Il y abandonne le gaz carbonique ; et se recharge en oxygène.

### 3.3.2 Circulation systémique

Le sang saturé en oxygène passe dans l'oreillette gauche par le canal des quatre veines pulmonaires (deux à droite et deux à gauche). Le sang passe dans le ventricule gauche à travers l'orifice atrio-ventriculaire gauche ou "valve mitrale". Le ventricule gauche chasse le sang dans l'aorte, qui va le distribuer dans l'ensemble de la circulation systémique. Il va abandonner aux tissus son oxygène et les débarrasser de leur gaz carbonique. Le temps de remplissage du cœur s'appelle la "diastole", et le temps d'éjection du sang s'appelle la "systole"(Fig. 13).



**Fig. 13.** Relation entre la circulation sanguine et lymphatique

### 3.4. Vaisseaux sanguins et hémodynamique

Le cœur est richement vascularisé, un dense réseau artériel et réseau veineux sont reliés par un réseau capillaire par lequel les échanges entre le sang et le liquide interstitiel ont lieu

#### 3.4.1. Artère

Les artères constituent les vaisseaux où le sang, riche en oxygène, part du cœur pour atteindre les différentes structures du corps, exception faite pour la circulation pulmonaire et placentaire.

### 3.4.2. Artérioles

Rôle clé dans la régulation de la circulation sanguine entre les artères et les capillaires.

Vasoconstriction artériolaire → ⚡ débit sanguin capillaire.

Vasodilatation artériolaire → ⚡ débit sanguin capillaire.

### 3.4.3. Veines

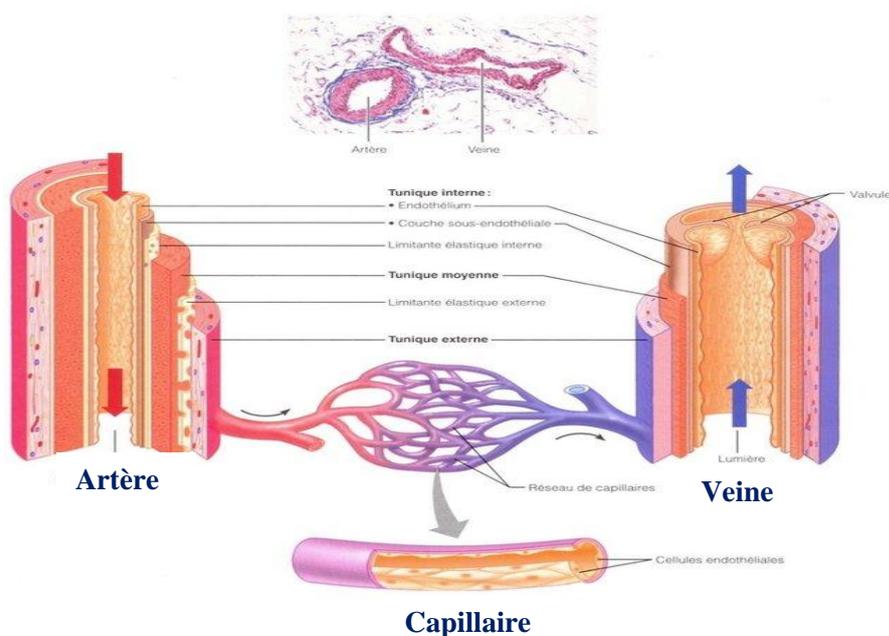
Les veines constituent les vaisseaux où le sang, pauvre en oxygène, quitte la périphérie pour rejoindre le cœur, sauf pour la circulation pulmonaire et placentaire.

### 3.4.4. Veinules

Elles recueillent le sang en provenance des capillaires et le déversent dans les veines.

### 3.4.5. Capillaires

Ils relient les artérioles et les veinules. Leur rôle est d'assurer les échanges de nutriments et de déchets entre le sang et les cellules des tissus.



**Fig. 14.** Structure de la paroi vasculaire

## 3.5. Innervation du cœur

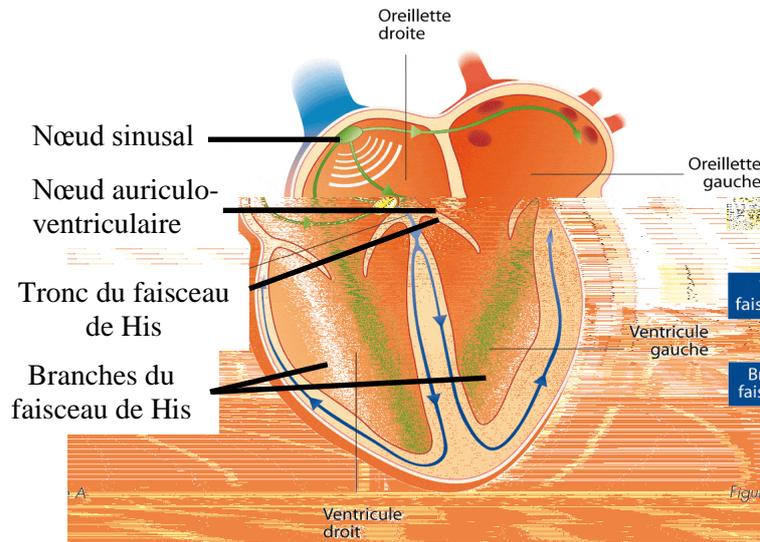
L'innervation des cellules myocardiques du cœur est assurée par une double entité :

-**Innervation intrinsèque** assurée par le tissu nodal qui correspond au système cardionecteur, responsable de l'automatisme cardiaque.

-**Innervation extrinsèque** qui assure la régulation nerveuse de l'automatisme cardiaque et qui est assurée par deux systèmes, le système sympathique, cardio-accélérateur et le système parasympathique, cardio-modérateur. Ces deux systèmes sympathique et parasympathique donnent naissance aux nerfs cardiaques, qui forment des plexus cardiaques (ou rameaux).

### 3.5.1. Innervation intrinsèque cardiaque

L'innervation intrinsèque du cœur n'est pas effectuée par des nerfs mais par un tissu musculaire. Le cœur se contracte de façon autonome, sous l'effet d'un tissu nodal qui lui est propre (pacemaker). Grâce à cela, le cœur assure, sans relâche, son rôle moteur de collecteur, distributeur et propulseur de sang vers la circulation systémique et pulmonaire (**Fig. 15**).



**Fig. 15.** Système de conduction spécialisé du cœur

Système conducteur ou tissu nodal qui conditionne l'automatisme comprend un ensemble de cellules sont :

**-Noeud sinusal :** La structure la plus importante pour la formation de l'excitation, Il se trouve dans la paroi de l'atrium droit, à proximité immédiate de l'abouchement de la veine cave supérieure. Il détermine la fréquence cardiaque et est considéré pour cette raison comme le *stimulateur* ou le *pacemaker* cardiaque.

**-Noeud atrio-ventriculaire** ou le nœud de Aschoff-Tawara qui joue le rôle de filtre entre l'activité auriculaire et ventriculaire. Il transmet l'excitation au faisceau de His.

**-Faisceau de His** ou faisceau atrioventriculaire est très court et chemine le long du plancher de l'atrium en direction du septum interventriculaire. A ce niveau, il se divise en deux branches ventriculaires gauche et droite et s'engage dans le ventricule correspondant et s'arborise en de multiples ramifications, le **réseau de Purkinje**, tissu de jonction avec les fibres myocardiques.

### **3.5.1.1. Fonctionnement du système conducteur (conduction)**

L'excitation ou l'activité électrique cardiaque émerge d'une primo-dépolarisation dans la région du nœud sinusal qui est le centre d'autorhythmicité (ou pacemaker). Puis une onde d'excitation se propage le long du tissu nodal d'abord dans les oreillettes vers le nœud auriculo-ventriculaire de Tawara, avant d'être acheminée par le faisceau de His et ses branches jusqu'au contact du muscle ventriculaire qui se dépolarise à son tour.

Les temps de conduction et les vitesses de conduction est lente dans le nœud sinusal et nœud auriculo-ventriculaire afin d'assurer le remplissage ventriculaire, la vitesse de conduction est à l'inverse très rapide dans le faisceau de His et le réseau de Purkinje afin de dépolariser rapidement l'ensemble des myocytes de façon syncytiale et de synchroniser la contraction des deux ventricules.

Au sein du tissu spécialisé, le nœud sinusal est le générateur d'impulsions, chacune engendrant une dépolarisation cardiaque (*pacemaker*). Cette activité est automatique, c'est-à-dire qu'elle détient en elle-même son propre mode de déclenchement. Aucun agent extérieur n'est requis comme le démontre le fait qu'expérimentalement, un cœur excisé, placé dans un milieu oxygéné, peut continuer de battre spontanément.

### **3.5.2. Rôle du système nerveux autonome (Innervation extrinsèque cardiaque)**

Grâce au système nerveux autonome, le cœur peut moduler son activité en fonction d'états physiologiques variés et aussi d'événements anormaux. Le nœud sinusal est richement innervé. Il existe deux types de terminaisons nerveuses : sympathiques et parasympathiques d'où sont libérés les neurotransmetteurs qui se fixent sur des récepteurs de la membrane de la cellule cardiaque.

L'activité parasympathique de fond encore appelée tonus vagal, est associée à un abaissement de la fréquence cardiaque. L'acétylcholine en est le médiateur. Le système cholinergique est lui-même sollicité par toute augmentation de la pression sanguine au niveau de barorécepteurs situés dans la crosse aortique et le sinus carotidien. L'effet du tonus sympathique s'exerce par l'intermédiaire de catécholamines, libérées par les terminaisons nerveuses, mais aussi, par la glande médullosurrénale (adrénaline et noradrénaline). En réponse à la stimulation adrénergique *via* les récepteurs  $\beta$ , le rythme sinusal s'accélère

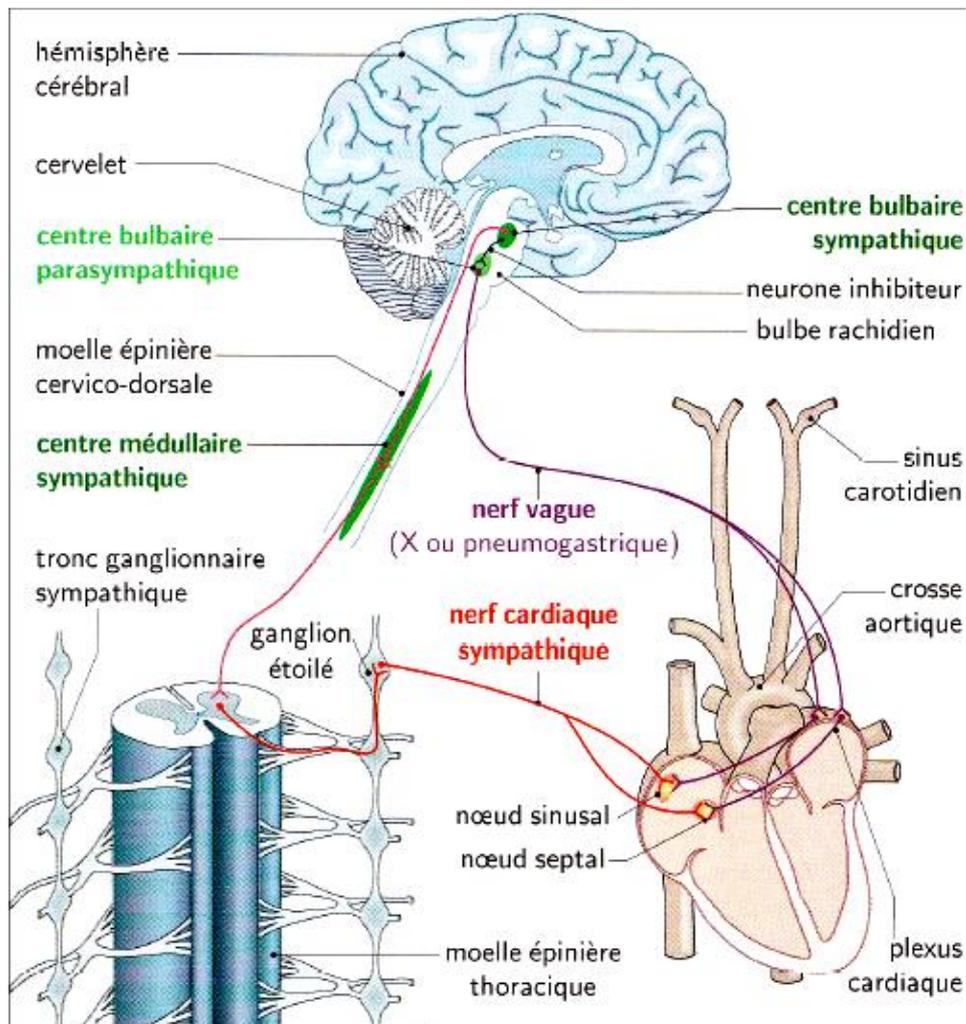


Fig. 16. Système nerveux autonome

### 3.6. Activité électrique du cœur

La contraction du myocarde, un phénomène mécanique et cause de l'éjection du sang, est déclenchée par le potentiel d'action, un phénomène électrique, qui gagne la membrane de toutes les cellules du muscle cardiaque et correspond à une modification brutale, rapide et locale du potentiel de repos de la cellule excitable. Il s'agit de la physiologie électrique du myocarde. Le cœur répète successivement deux phases :

- Dépolarisation des cellules qui provoque la systole : phase de contraction.
- Repolarisation des cellules qui provoque la diastole phase de relâchement qui permet le remplissage des oreillettes et des ventricules (**Fig. 17**).

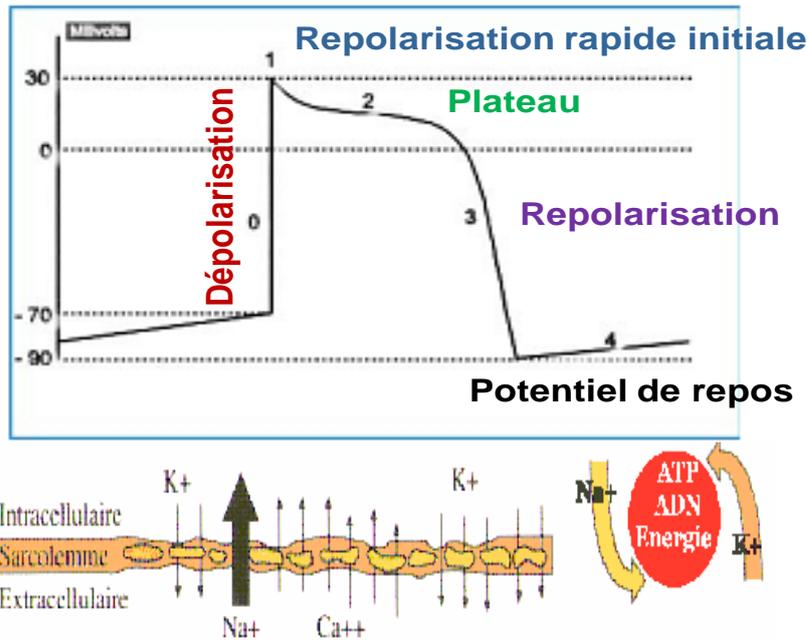


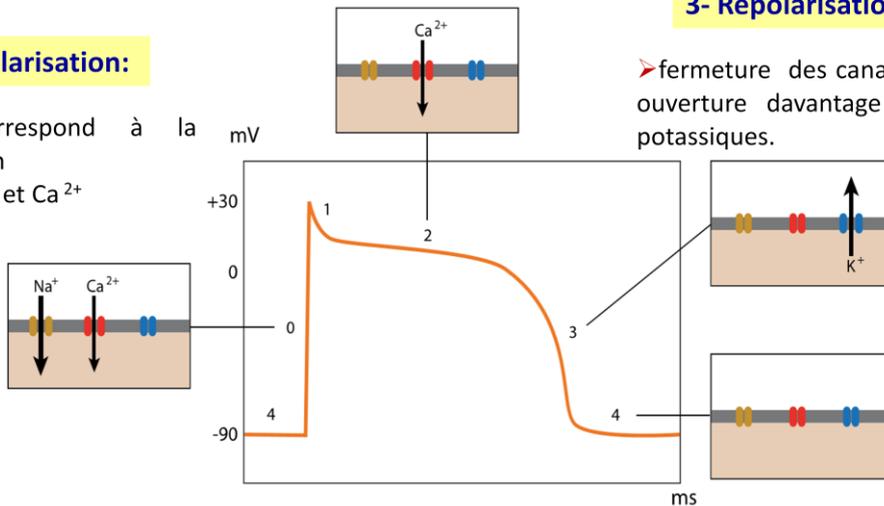
Fig. 17. Activité pacemaker d'une cellule automatique

**2- plateau: dépolarisation maintenue**

➤ La pénétration de  $Ca^{2+}$  maintient le potentiel d'action à une valeur relativement stable, pour un temps relativement long.

**1- dépolarisation:**

➤ Elle correspond à la pénétration d'ions  $Na^{++}$  et  $Ca^{2+}$



**3- Repolarisation:**

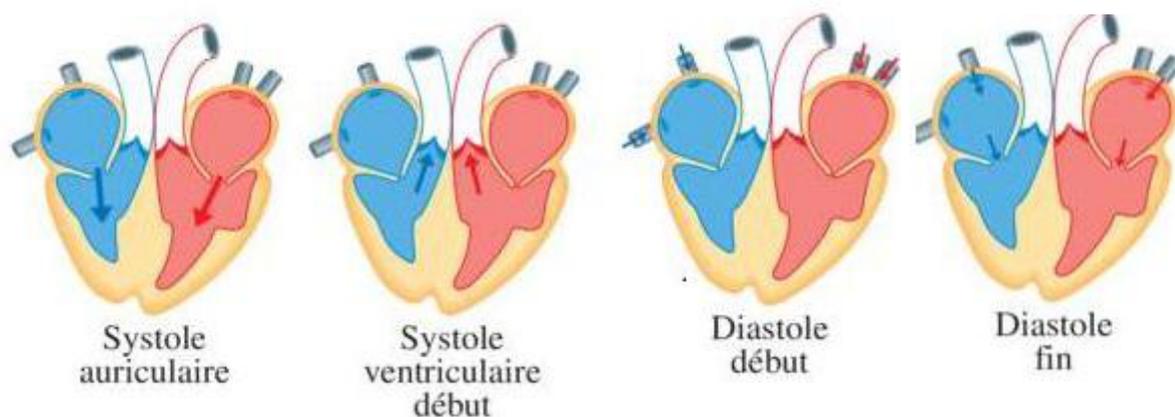
➤ fermeture des canaux calciques et ouverture davantage des canaux potassiques.

**4-Existence une période réfractaire**

Fig. 18. Potentiel d'action d'une cardiomyocyte contractile.

### 3.7. Cycle cardiaque

Au repos, le cœur bat à un rythme de 60 à 80 battements par minute. Le fonctionnement du cœur est une activité cyclique et discontinue faite des périodes de contractions appelées systoles séparées par des périodes de repos ou diastole. L'ensemble systole-diastole constitue le cycle cardiaque. A chaque contraction, le cœur assure un certain débit de sang qui sera pompé par les ventricules à travers les gros vaisseaux qui vont le distribuer à l'ensemble des territoires vasculaires.

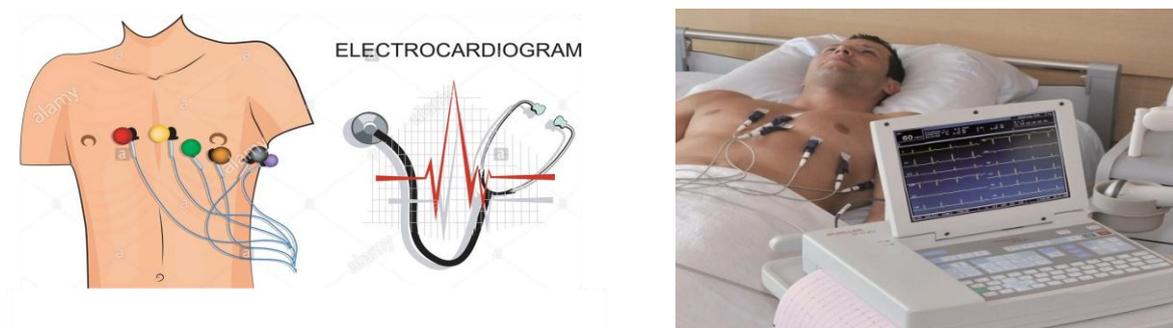


**Fig. 19.** Etapes du cycle cardiaque

### 3.8. Exploration de la fonction électrique du cœur

L'excitation électrique du nœud sinusal s'étend dans le cœur selon des voies prédéfinies. Il existe pour cela un courant électrique (même minime). Ce courant se propage à la surface du corps et peut donc être mesuré au niveau de la paroi thoracique ou des bras et jambes. L'appareil utilisé est un *électrocardiographe* (**Fig. 20**), et le tracé est un *électrocardiogramme* (ECG) (**Fig. 22**).

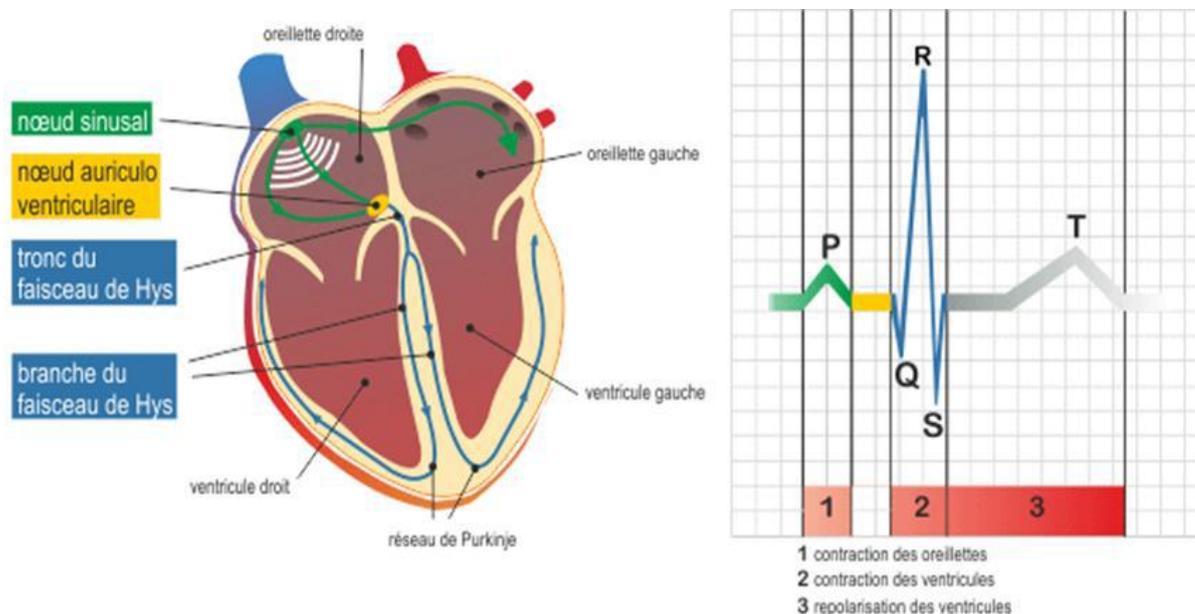
Vers 1880, Marey et Waller montrèrent que l'activité électrique du cœur, découverte quelques années plus tôt, pouvait être suivie à partir de la peau. En 1890, Einthoven réalisa le premier enregistrement cardiographique



**Fig. 20.** Électrocardiographe

### 3.8.1. Tracé de l'électrocardiogramme

L'électrocardiogramme est un tracé régulier qui présente des variations biphasiques dont les reliefs sont identifiés par des lettres PQRST (**Fig. 21**).



**Fig. 21.** Relation de l'activité électrique du cœur avec les différentes ondes de l'ECG



**Fig. 22** Tracé de l'électrocardiogramme

**-Onde P :** est la dépolarisation des oreillettes correspond à la stimulation du nœud sinusal, c'est une onde positive où son amplitude ne doit pas dépasser 2,5mm. Sa durée varie normalement entre 0,08 à 0,11 sec.

**-L'espace PR :** est le temps que met l'influx électrique pour aller du nœud sinusal au début de l'activation ventriculaire. l'intervalle PQ =Durée : 0,12 à 0,20 sec.

**-Onde QRS :** est une dépolarisation des ventricules (correspond déclencher la systole ventriculaire), elle est d'une durée moyenne de 0,08sec < 0,12sec.

**-Onde ST :** est une repolarisation des ventricules; marque électriquement le retour de la polarisation normale du muscle ventriculaires durée doit être inférieure à 0,20 sec.

**Chapitre 4**  
*Physiologie de la pression  
artérielle*

#### 4. Physiologie de la pression artérielle

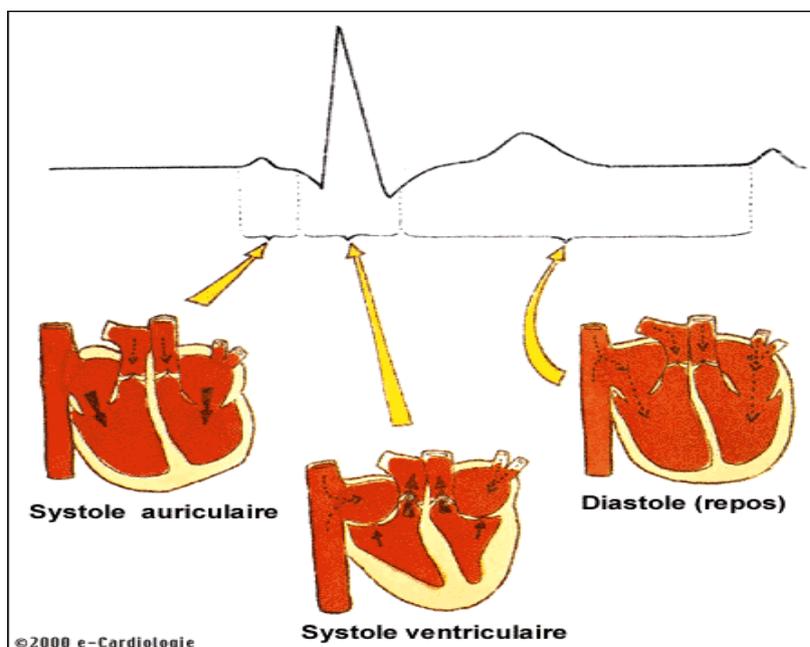
La tension artérielle (TA) ou la pression artérielle (PA) est la force que le flux pulsatif du sang exerce sur les parois des vaisseaux artériels, étant en même temps le facteur qui détermine la propulsion du sang et assure la perfusion normale des tissus. La tension artérielle se compose de deux chiffres tensionnels : la pression systolique et diastolique. Plus récemment, la pression artérielle pulsée et moyenne sont également prisent en considération dans le diagnostic clinique.

##### 4.1. Pression artérielle systolique

Représente la valeur maximale de la PA est correspond à la phase de la contraction (Fig. 23) (valeur normale 100-130 mmHg), elle dépend du volume systolique (directement (inversement proportionnelle)). Elle augmente

##### 4.2. Pression artérielle diastolique

Représente la valeur minimale de la PA est correspond à la phase de relâchement et de relaxation du cycle cardiaque (valeur normale 60-90 mmHg), et dépend de la résistance vasculaire périphérique (directement proportionnelle) (Fig. 23).



**Fig. 23.** Enregistrement de la pression artérielle

### 4.3. Pression artérielle moyenne (PAM)

Elle correspond à la pression moyenne pendant un cycle cardiaque. La PAM est utilisée particulièrement par les professionnels de santé. Celle-ci est définie par plusieurs formules, parmi lesquelles ces deux dernières sont le plus utilisées :  $PAM = PD + 1/3(PS - PD)$  ou  $PAM = 2/3 PAD + 1/3 PAS$ .

### 4.4. Facteurs qui influencent la détermination de la pression artérielle

Les déterminants majeurs de la pression artérielle sont : le débit cardiaque, fréquence cardiaque et la résistance vasculaire périphérique :

#### 4.3.1. Débit cardiaque

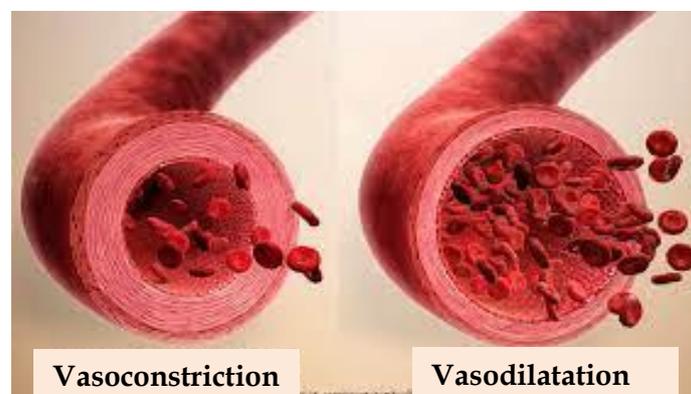
Le débit cardiaque (DC) ou le volume de sang expulsé par le ventricule pendant une minute, représente le produit entre le volume systolique (VS) et la fréquence cardiaque (FC) :  $DC = VS \times FC$ , le volume systolique (VS) dépend de la contractilité cardiaque, le retour veineux et la résistance vasculaire périphérique. Au repos le débit cardiaque se situe entre 4 et 5 L.min<sup>-1</sup>

#### 4.3.2. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque (FC) correspond au nombre de battements de cœur par laps de temps donné, une minute généralement. Elle est influencée par des facteurs cardiaque (sympathique et parasympathique), des médicaments, volume sanguin température.

#### 4.3.3. Résistance vasculaire périphérique

La résistance périphérique des artères correspond à la friction du sang sur la paroi des vaisseaux (RP) systémiques situées loin du cœur. Si le diamètre de ces derniers rétrécit, mène ainsi à une *vasoconstriction*, par conséquent la résistance s'élève. Par ailleurs, s'ils les artères s'élargissent, cela provoque une *vasodilatation*, dans ce cas la résistance baisse.



**Fig. 24** Résistance vasculaire périphérique. .

#### **4.5. Mécanisme de régulation de la pression artérielle (PA)**

La variabilité de la pression artérielle (PA) est un phénomène physiologique influencé par de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques. Cette variabilité se voit modifiée dans la variabilité de la PA à court terme et celle à long terme. On distingue principalement

**-Une régulation à court terme**, dépendant de trois mécanismes :

- Le système baroréflexe (sinus carotidien et crosse aortique).
- Les chémorécepteurs
- Le réflexe ischémique central.

**-Une régulation à moyen et long terme**, essentiellement sous dépendance hormonale,

##### **4.5.1. Mécanismes d'action de régulation la PA à court terme**

Les variations permanentes des déterminants de la PA et du DC dans les conditions « une systèmes dont les

##### **4.5.1.1 Baroréflexe (barorécepteurs)**

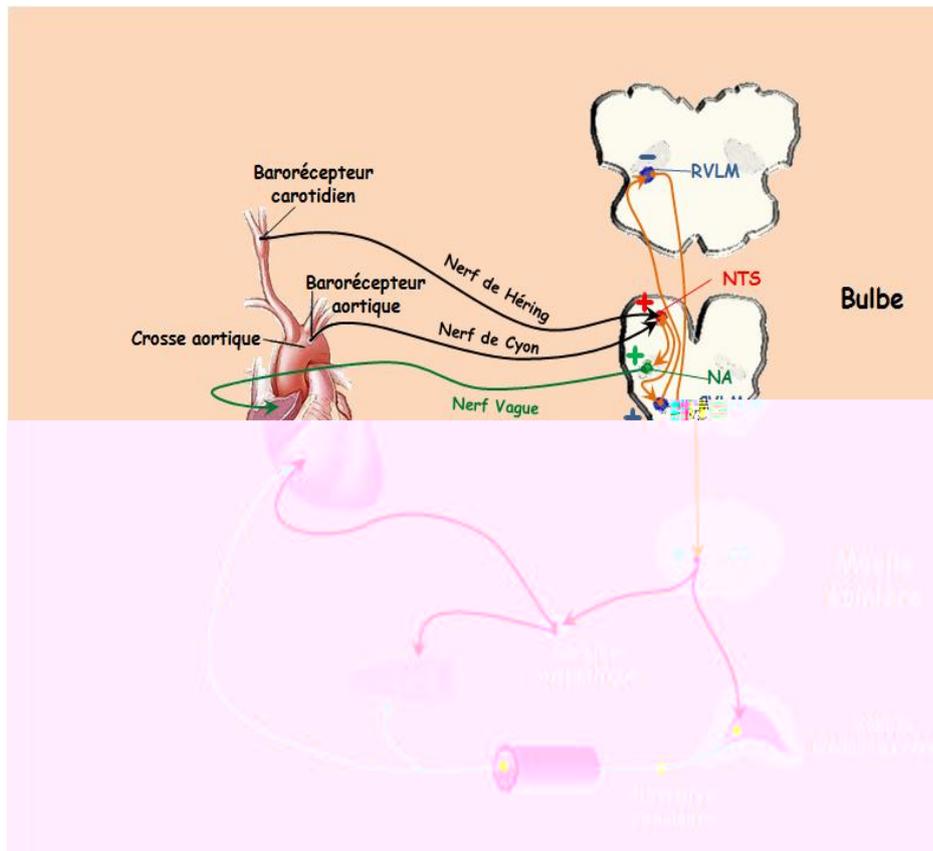
Les barorécepteurs à haute pression comportent des mécanorécepteurs sensibles à (Fig. 25). Les informations issues des barorécepteurs sont envoyées vers le système nerveux central grâce au nerf de Hering qui rejoint le nerf glossopharygien (Nerf IX) pour les barorécepteurs carotidiens et au nerf de Cyon qui rejoint le nerf vague (Nerf de X) pour les barorécepteurs aortiques.

##### **4.5.1.2. Chémorécepteurs**

Les chémorécepteurs sont situés au niveau de la crosse aortique, du sinus carotidien et (augmentation en CO<sub>2</sub>) importante.

##### **4.5.1.3. Volorécepteur**

celui des barorécepteurs.



- Les voies afférentes issues des barorécepteurs aortiques et carotidiens.
- La voie efférente vagale rendant au nœud sinusal exerçant son influence pour augmenter la fréquence cardiaque (chronotrope négative).
- Les efférences sympathique se rendant pour certaines au cœur pour augmenté la FC et contraction musculaire, pour d'autres aux cellules musculaires lisses vasculaires produisant la vasoconstriction et pour les dernières à la glande médullosurrénale libérant l'adrénaline dans le sang.

**Fig. 25.** Des capteurs détectent les variations de pression artérielle

#### 4.5.1.4 Régulation nerveuse de la PA

Le principal acteur de cette régulation à court terme est le système nerveux autonome (sympathique et parasympathique). Son action est assurée essentiellement par la partie du système nerveux autonome (SNA) constituant l'arc baroréflexe. Celui-ci permet un double contrôle du débit cardiaque et de la vasomotricité artérielle et veineuse. Ce type de régulation a pour but de tamponner les fluctuations de pression artérielle (PA) avec une cinétique

#### Système sympathique

(effet cardioaccélérateurs)

rythme cardiaque (effet

la force des contractions cardiaques, et également

augmente la tension artérielle, suite à cela dilate les voies respiratoires pour faciliter la respiration.

**Système parasympathique** de façon générale, le système parasympathique conserve et restaure. Il ralentit le rythme cardiaque et réduit la tension artérielle.

#### **4.5.2 Mécanismes de régulation de la PA d'action à moyen et long terme**

Cette régulation qui intervient à moyen terme (quelques minutes à quelques heures) fait surtout intervenir les régulations hormonales par leur effet vasomoteur systémique (angiotensine II, aldostérone, catécholamines, vasopressine, facteur atrial natriurétique et autres hormones).

##### **4.5.2.1 Système rénine angiotensine (SRAA)**

Le système rénine angiotensine aldostérone, *via*

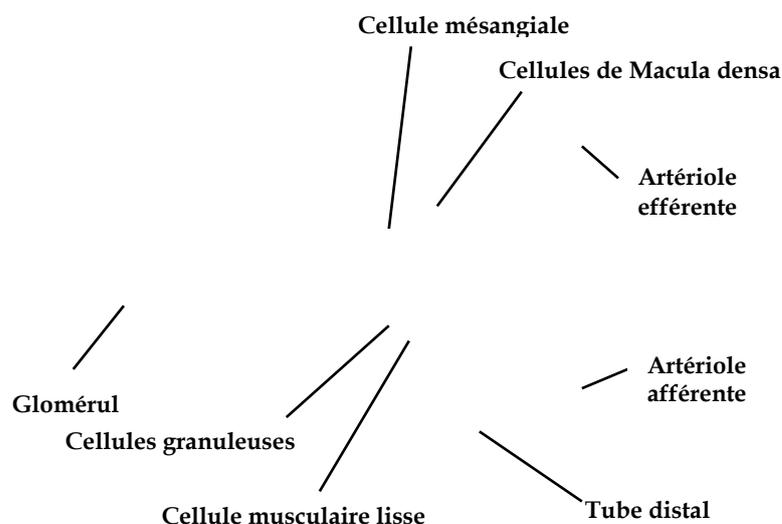
Physiologiquement, la stimulation de ce système rénine-angiotensine aldostérone est déclenché par une baisse de la pression artérielle systémique et son activation entraîne une élévation de la pression artérielle. Une diminution effective de la pression artérielle au niveau glomérulaire suite à une stimulation du système sympathique

généralisé dans la circulation par une cascade enzymatique. Celle-ci est initiée par la rénine synthétisée et sécrétée au niveau des cellules de macula densa glomérulaire du rein (**Fig. 26**), qui clive le décapeptide inactif,

principalement à la surface des cellules endothéliales des poumons, mais une certaine quantité est également libérée dans la circulation), co (**Fig. 27**).

l'angiotensine II est une hormone pourvue de propriétés vasoconstrictrices très puissantes à la fois au niveau des vaisseaux artériels et veineux. Elle constitue également un stimulus physiologique de la sécrétion de l'hormone minéralo-corticosurrénalienne, favorisant un accroissement de la réabsorption distale du sodium filtré par les glomérules des reins. Ainsi, par ce double mécanisme, de vasoconstriction et de rétention hydro-sodée ( $H_2O$ ,  $Na^{+2}$ ) la tension artérielle.

conséquence une augmentation de la volémie et donc de la pression artérielle (**Fig. 27**).



**Fig. 26.** Appareil juxta glomérulaire

L'Angiotensine II (Ang-II) agit sur ses cellules cibles par deux types de récepteur : le récepteur de type 1 (AT1-R), et le récepteur de type 2 (AT2-R). Ces 2 récepteurs appartiennent à la famille des récepteurs à 7 domaines transmembranaires. L'AT1-R est impliqué dans la vasoconstriction et la libération de l'aldostérone.

Le récepteur AT-II de type 1 est particulièrement impliqué dans la contraction des cellules musculaires lisses vasculaires. Les bloqueurs des récepteurs AT-II type 1 augmentent la libération du NO et des prostaglandines tandis que les récepteurs AT II type 2 assurent l'activation de la relaxation endothéliale.

#### 4.5.2.2 Vasopressine (ou hormone antidiurétique ou ADH)

La vasopressine est synthétisée dans les corps cellulaires des noyaux supraoptiques et paraventriculaires et stockée dans les vésicules de stockage. Elle agit sur les cellules cibles par un effet vasoconstricteur et entraîne également une augmentation de la réabsorption d'eau dans le tubule collecteur cortical et médullaire, où sont situés des récepteurs membranaires.

La libération de vasopressine est stimulée, lors d'une déshydratation, par l'augmentation de l'osmolarité plasmatique et la diminution du volume sanguin.

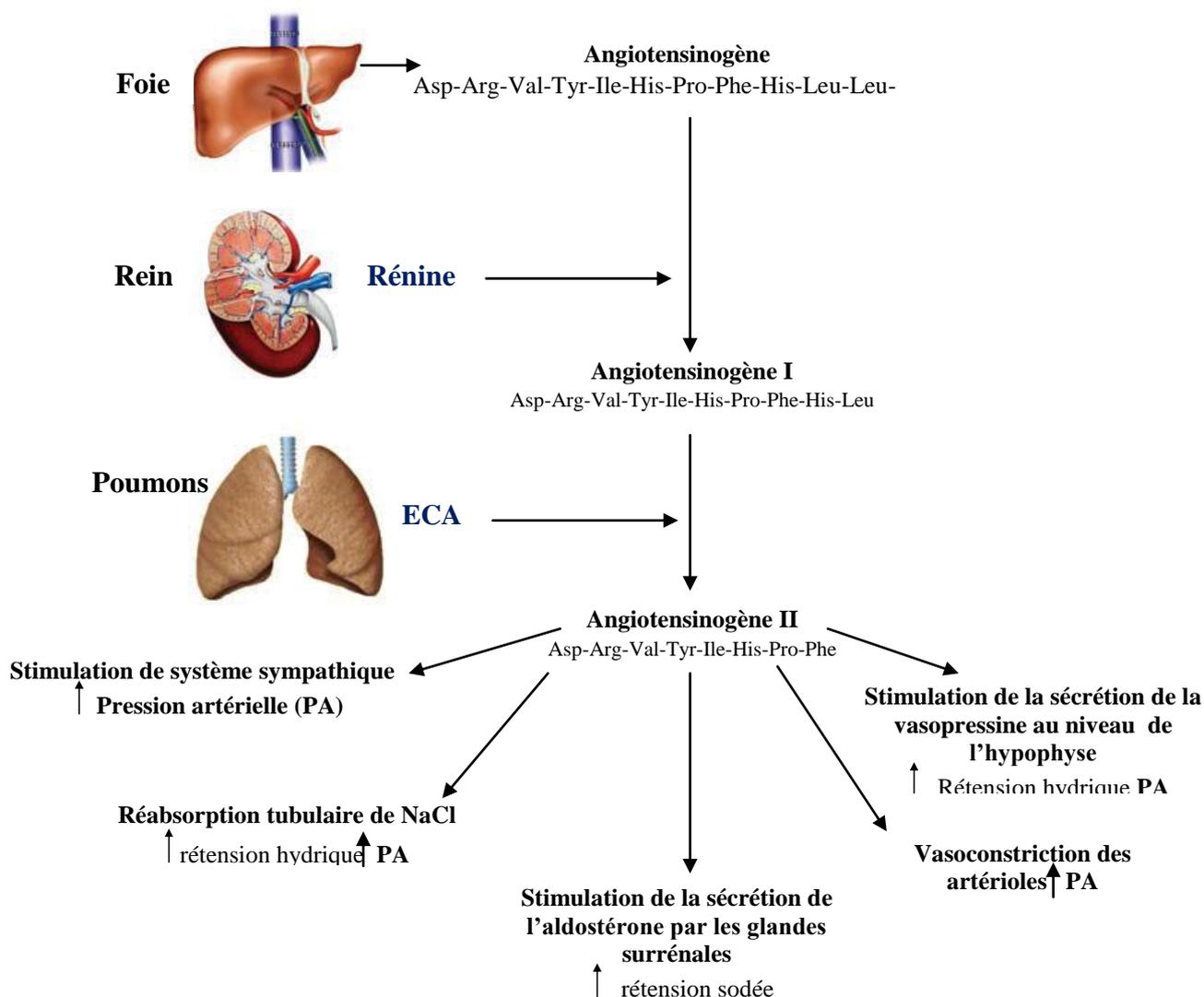


Fig. 27. Système rénine-angiotensine et ces différents mécanismes d'.

### 5.6 Méthodes palpatoires et oscillatoires de mesure de la pression artérielle

La mesure de la pression diastolique, avant la généralisation de la méthode auscultatoire de Korotkow, a reposé sur l'oscillométrie. « Le principe sur lequel repose la méthode oscillatoire a été mis en évidence par Marey en 1875. Les mouvements oscillatoires d'une masse liquidienne varient d'amplitude selon la pression régnant dans le réservoir qui la contient. Aussi peuvent-ils servir à la mesurer indirectement. L'application clinique n'a suivi qu'une vingtaine d'années plus tard, avec le développement des sphygmomètres enregistreurs couplés à une manchette de compression à pression mesurable, permettant de recueillir la courbe des oscillations artérielles variant selon le degré de compression artérielle.

L'apparition des premières grandes oscillations correspond à la pression diastolique, la pression systolique étant donnée par la disparition de ces mêmes grandes oscillations ».

# **Chapitre 3**

## *Physiologie rénale*

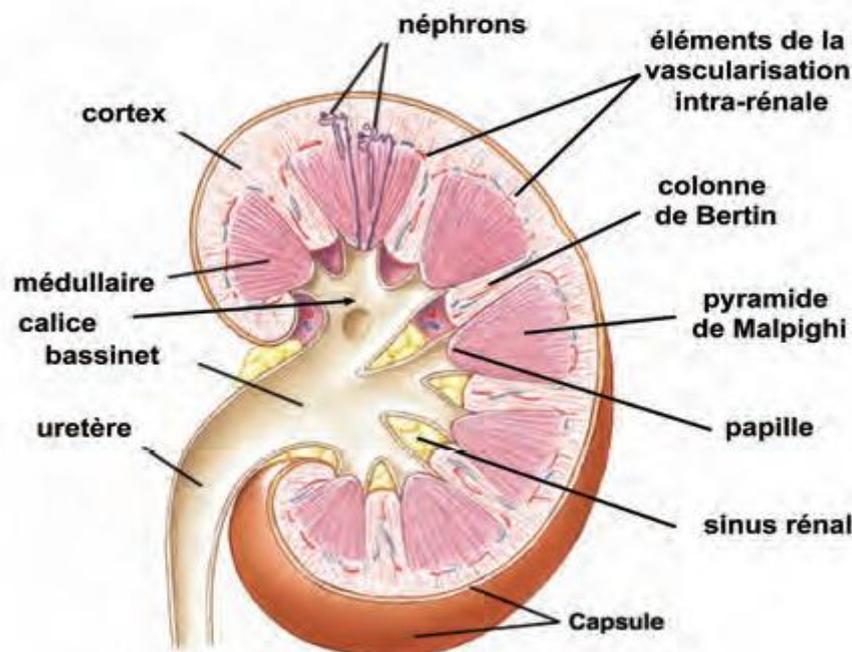
## 5. Définition du rein

Les reins (du latin ren, renis) sont des organes qui font partie de l'appareil urinaire. Ils assurent l'élimination des déchets et d'excrétion des produits de dégradation du métabolisme cellulaire et des substances étrangères ; une fonction de maintien de la composition du milieu intérieur, donc de maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes ; une fonction endocrine avec les synthèses de la rénine, de l'érythropoïétine et du calcitriol (Vit D).

### 5.1. Anatomie & histologie des reins

La coupe frontale d'un rein permet de distinguer, sous une capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal, composé d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne (**Fig. 28**). La partie médullaire est formée par les pyramides de Malpighi. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui sont percées de 15 à 20 orifices correspondant à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacents.

En périphérie, on trouve les corpuscules de Malpighi au niveau desquels prennent naissance les tubes urinifères. Il contient de nombreux glomérules qui sont tous entassés et entourés d'une mince capsule épithéliale, appelée capsule de Bowman. L'élaboration de l'urine résulte du travail effectué par les néphrons.



**Fig. 28.** Coupe d'un rein

## 5.2. Réseau vasculaire rénal

Le débit sanguin rénal (DSR) est réparti au cortex (80 à 90%) et à la médullaire (10% à 20%). Le sang issu de l'artère rénale, passe dans les artères interlobaires, puis les artères arquées (jonction cortico-médullaire), les artères interlobulaires (corticales radiales, les artérioles afférentes qui forment un réseau de capillaires. Les artérioles efférentes (une par glomérule rénal) : se divisent pour former un réseau de capillaires péri tubulaires. De plus, elle donne naissance à des vaisseaux en forme de boucle allongée, les vasa recta, qui descendent le long de l'anse de Henlé dans la médullaire.

Les veines suivent un trajet inverse : les capillaires se déversent dans une veinule qui est drainée par la veine interlobulaire, suivie de la veine arquée, la veine interlobaire, les branches de la veine rénale et finalement la veine rénale (**Fig. 29**).

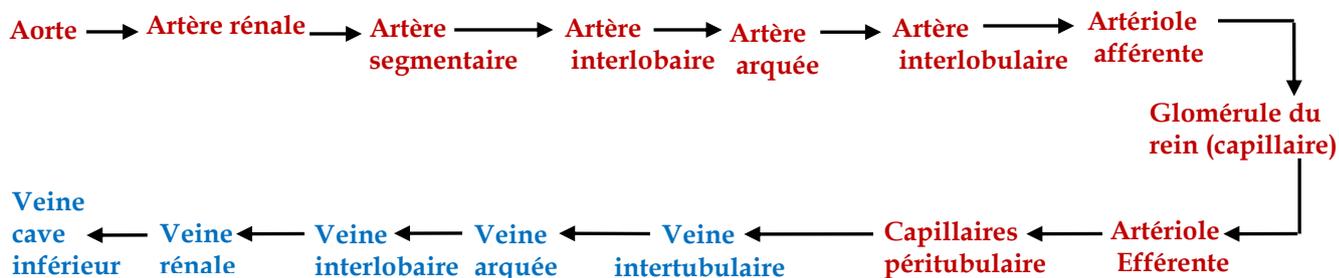
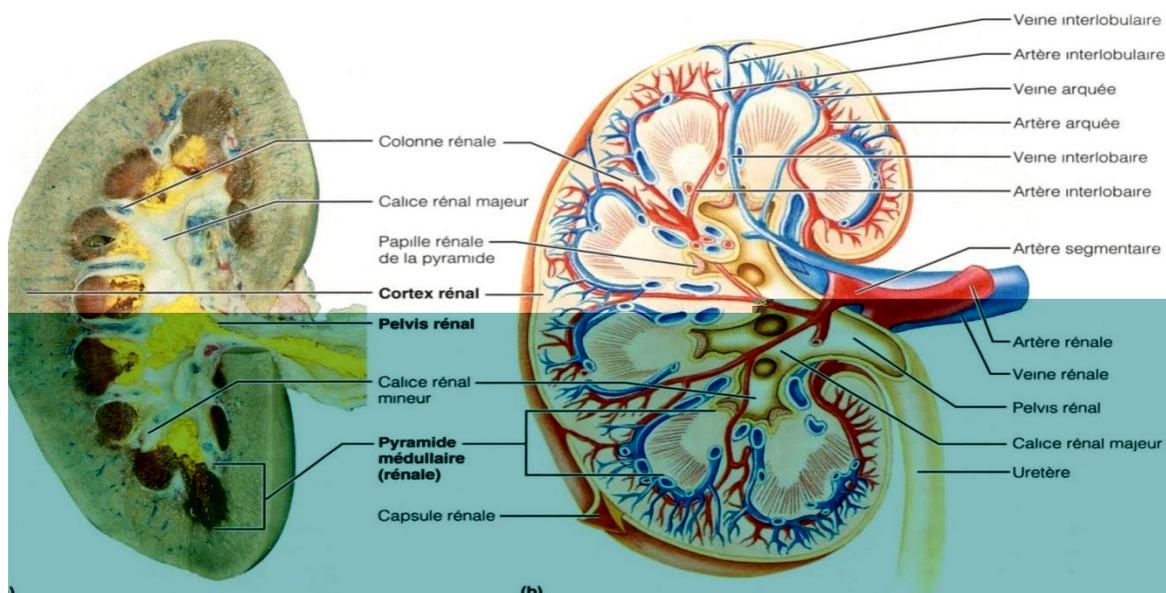
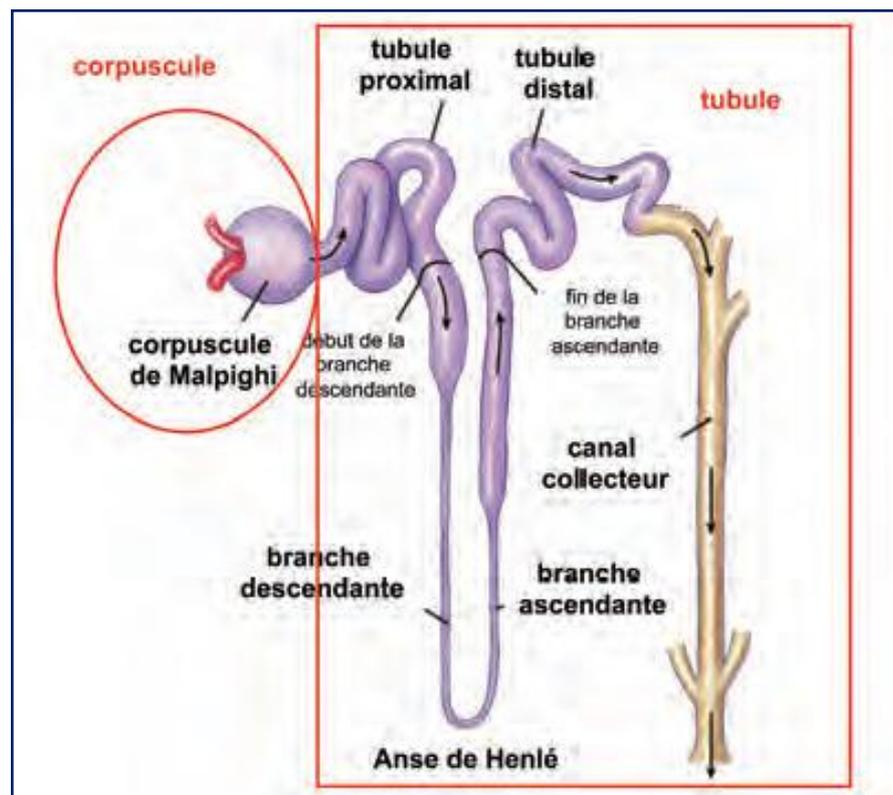


Fig. 29. Vascularisation du rein

### 5.3. Structure et physiologie du néphron

Les néphrons ou unités fonctionnelles du rein qui sont au nombre de 1 à 1,5 million dans chaque rein et ne sont pas strictement identiques (hétérogénéité néphronique) (**Fig. 30**). Chacun de ces néphrons est composé de deux parties, le corpuscule de Malpighi (le glomérule) et le tubule urinaire, qui est divisé en trois segments fonctionnellement différentes, le tubule proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal et le canal collecteur. Ces derniers qui vont assurer les opérations de filtration, de réabsorption et de sécrétion qui conduisent à la formation de l'urine définitive.



**Fig. 30.** Schéma d'un néphron avec le corpuscule de Malpighi et les différentes parties du tubule.

#### 5.3.1. Différents types de néphrons

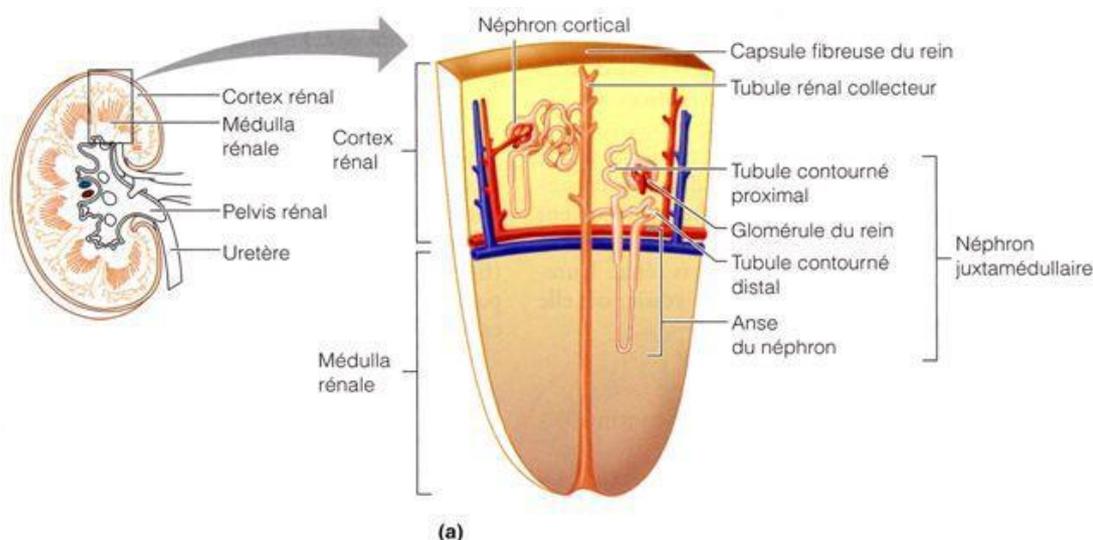
##### 5.3.1.1. Néphrons courts ou corticaux

Les corpuscules sont à la périphérie du cortex. Ils ont des anses de Henlé courtes qui ne dépassent pas la portion externe de la médullaire. Ils sont majoritaires : 85 à 90 % de la totalité des néphrons (**Fig. 31**).

##### 5.3.1.2. Néphrons longs juxta médullaires

Les corpuscules de ces néphrons se trouvent à la jonction cortico-médullaire. Ils possèdent des anses de Henlé qui descendent jusqu'à la papille rénale. Ces néphrons bénéficient d'une vascularisation en épingle à cheveux ou vasa recta et assurent la création du

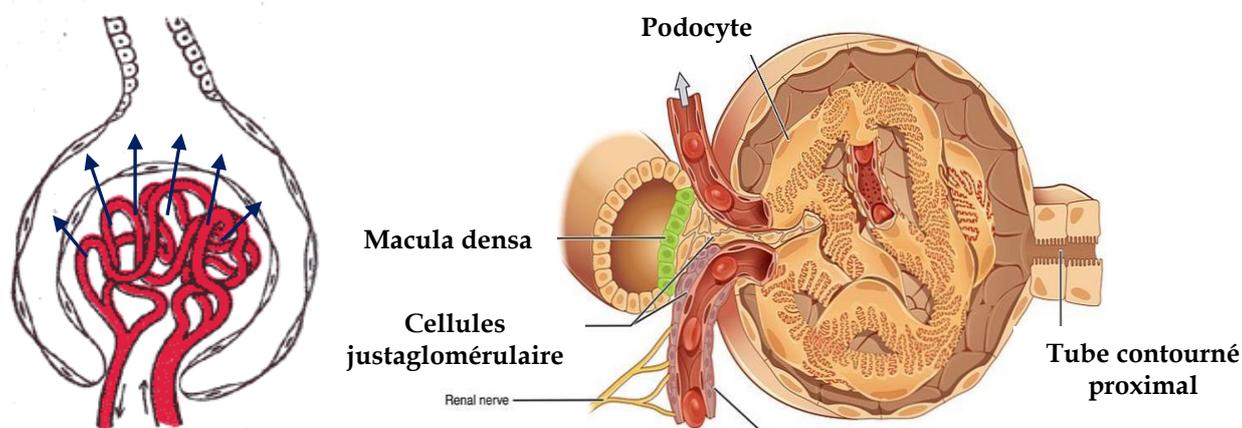
gradient de concentration corticopapillaire. Ils sont minoritaires : 10 à 15% de la totalité des néphrons (**Fig. 31**).



**Fig. 31.** Structure des différents types de néphrons

### 5.3.2. Glomérule de Malpighi et filtration glomérulaire rénal

La filtration du sang est effectuée dans chaque corpuscule de Malpighi, sphère creuse constituée par une structure épithéliale à double paroi, la capsule de Bowman, au sein de laquelle se trouve le glomérule. Ce dernier est un réseau de 4 à 6 capillaires issus de l'artériole afférente qui sont enroulés autour d'une tige mésangiale, elle-même formée de cellules mésangiales qui ont la propriété d'être contractiles. Chaque rein contient environ (1300000) glomérules. L'urine primitive, formée par ultrafiltration du plasma contenu dans les capillaires sanguins à travers la membrane glomérulaire, est collectée dans l'espace de Bowman ou espace urinaire située entre les 2 feuillets de la capsule de Bowman (**Fig. 32**).



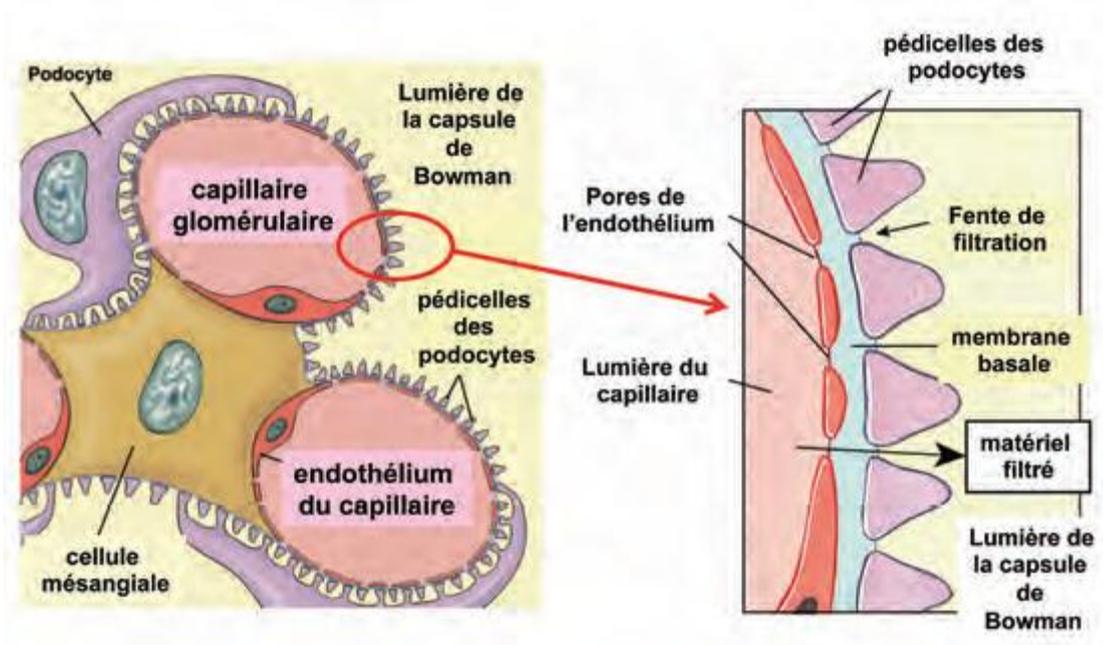
**Fig. 32.** Structure du corpuscule rénal

La barrière de filtration glomérulaire est constituée de trois couches juxtaposées, qui sont, en allant de la lumière vasculaire à la chambre urinaire :

**1-La cellule endothéliale** qui a la particularité d'être fenêtrée;

**2-La membrane basale** glomérulaire composée essentiellement de collagène et de glycoprotéines, donc chargée négativement.

**3-Des prolongements cytoplasmiques** (pédicelles) des podocytes, cellules d'origine épithéliale qui reposent sur la membrane basale glomérulaire, l'espace formé entre les pédicelles définissant la fente de filtration (**Fig. 33**).



**Fig. 33.** Structure de la barrière glomérulaire

Le glomérule permet la formation de l'urine primitive. L'ultrafiltrat résultant de la filtration glomérulaire du plasma sanguin a une composition proche de celle du plasma à l'exception d'une concentration en protéines plasmatiques très inférieure à celle du plasma (13mg/L contre 65g/L dans le plasma). Le Débit de Filtration Glomérulaire est de 180 L / jour.

### **5.3.2.1. Paramètres influençant la filtration glomérulaire**

Le processus d'ultrafiltration dépend de la pression nette d'ultrafiltration (PUF) et de la structure de la membrane glomérulaire. La PUF correspond à la résultante des différences des pressions hydrostatiques et oncotiques qui s'exercent sur la membrane glomérulaire. L'interaction globale entre la pression hydrostatique et la pression oncotique est décrite par principe de Starling.

**La pression hydrostatique** exercée par le sang sur la paroi des capillaires est voisine 35 mm Hg. C'est cette force qui tend à faire passer l'eau et les substances dissoutes qu'elle contient, du plasma jusque dans l'espace de Bowman.

**La pression oncotique**, liée à la présence des protéines dans un compartiment s'oppose au départ de l'eau et des solutés qu'elle contient de ce compartiment. La pression oncotique est voisine de 20 mm Hg car le plasma contient une forte concentration de protéines de 65 à 70 g/l. La pression oncotique aide à éliminer les déchets métaboliques des tissus.

### **5.3.3. Réabsorption et sécrétion tubulaires**

Le tubule fait suite au corpuscule de Malpighi et comporte différentes parties qui ne jouent pas le même rôle dans la transformation de la pré-urine glomérulaire en urine définitive. On distingue la partie contournée proximale (TCP), l'anse de Henlé, la partie contournée distale (DCT), et le canal collecteur de Bellini (CD) qui aboutit à la papille rénale.

#### **5.3.3.1. Réabsorption dans le tubule contourné proximal**

Les cellules épithéliales du tubule contourné proximal sont cubiques et hautes et contiennent de nombreuses mitochondries. C'est au niveau du TCP que s'effectue la majeure partie de la réabsorption tubulaire. Cette importante réabsorption est facilitée par la présence de microvillosités formant une bordure en brosse sur la membrane apicale ainsi que par l'existence de replis sur la membrane basolatérale des cellules épithéliales. De façon simplifiée, on peut dire que tous les éléments nécessaires à l'homéostasie sont réabsorbés au niveau du tubule contourné proximal dont:

- Environ 65% de l'eau filtrée par le glomérule est réabsorbée obligatoirement pendant la traversée du tube proximal, soit près de 120 L/j. permettant ainsi de maintenir l'osmolarité du filtrat.

- Les deux tiers du sodium ( $2/3$ ) du  $\text{Na}^+$  filtré est également réabsorbé du côté apical de TCP par l'échangeur sodium/proton NHE3, ce qui définit le caractère iso-osmotique de la réabsorption hydrosodée dans le TCP.

- La réabsorption est totale pour le glucose, les acides aminés (95-99%), vitamine, lactate et les protéines de faible masse moléculaire. Pour le glucose, la réabsorption fait intervenir les cotransporteurs SGLT1 qui permettent au glucose de franchir la membrane apicale et d'être transporté dans le cytoplasme en utilisant l'énergie du  $\text{Na}^+$  qui se déplace le long de son gradient électrochimique.

-La réabsorption est presque totale pour les bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) et les phosphates. Celle des bicarbonates est de 85 % qui sont échangés contre les protons ( $\text{H}^+$ ), permettant de maintenir l'équilibre acido-basique. La réabsorption du phosphate est couplée au Na, et sous le contrôle hormonal de l'hormone parathyroïdienne (phosphaturiante).

La réabsorption du  $\text{Ca}^{2+}$  à ce niveau est passive, elle suit celle du  $\text{Na}^+$  et de l'eau et représente 65 % du calcium filtré. Il y a une forte corrélation entre l'état d'hydratation extracellulaire et la réabsorption de calcium à ce niveau, du fait des variations de transport du sodium.

### **5.3.3.2. Sécrétion dans le tubule contourné proximal**

Les processus de sécrétion sont très importants dans le tubule contourné proximal. Ils concernent les ions  $\text{H}^+$  et également l'ammoniac. Une petite quantité de  $\text{NH}_3$  se combine dans la cellule avec  $\text{H}^+$  pour donner un ion  $\text{NH}_4^+$  qui est pris en charge par le système de contre-transport  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  pour passer dans la lumière tubulaire.

La sécrétion concerne aussi de nombreuses substances organiques (sels biliaires, acide oxalique, créatinine...) et de nombreux médicaments (antibiotiques, diurétiques...) à travers un nombre très important de transporteurs. Cette notion est très importante et explique que dans l'insuffisance rénale, la perte progressive de fonctionnalité des néphrons va diminuer cette capacité d'élimination des médicaments à élimination rénale, ce qui va nécessiter d'adapter les posologies en fonction du degré d'insuffisance rénale.

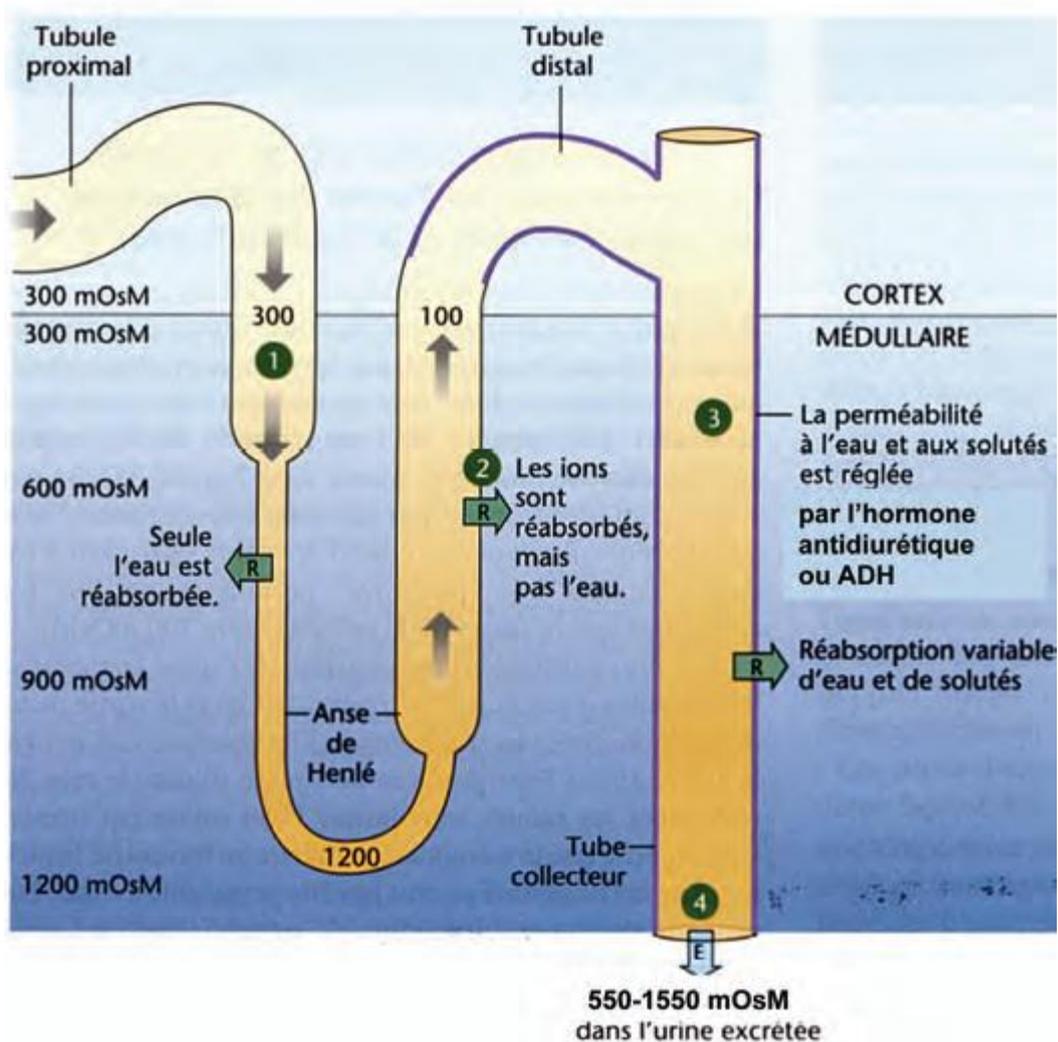
### **5.3.3.3. Réabsorption dans l'anse de Henlé**

L'anse de Henlé est une véritable épingle à cheveux située dans les pyramides de Malpighi. Elle conduit l'urine iso-osmotique au plasma qui sort du tubule proximal, depuis le cortex jusque dans la médullaire par sa branche descendante fine et la fait revenir dans le cortex par sa branche ascendante d'abord grêle, puis large.

**La branche descendante** de l'anse de Henlé est perméable à l'eau mais imperméable aux autres substances du filtrat. 15% de l'eau y est réabsorbé, entraînant une augmentation de l'osmolarité du filtrat (**Fg. 34**). Ainsi, l'urine est très hypertonique par rapport au plasma en bas de l'anse, puisque les solutés ne sont pas réabsorbés en parallèle avec l'eau dans cette branche.

En revanche, **la branche ascendante** de l'anse de Henlé est imperméable à l'eau, mais perméable aux solutés qui sont réabsorbés activement lorsque l'urine chemine dans cette branche pour gagner le cortex. Cette réabsorption de solutés concerne 25% du sodium, du chlore et du potassium, diluant ainsi le filtrat et diminuant d'autant son osmolarité. La branche

ascendante assure aussi la réabsorption des autres cations, en particulier du  $\text{Ca}^{2+}$  et surtout du  $\text{Mg}^{2+}$  (Fig. 34).



**Fig. 34.** Représentation schématique des réabsorptions d'eau et de solutés dans l'anse de Henlé et dans le canal collecteur de Bellini.

#### 5.3.3.4. Réabsorption dans le tubule contourné distal et collecteur

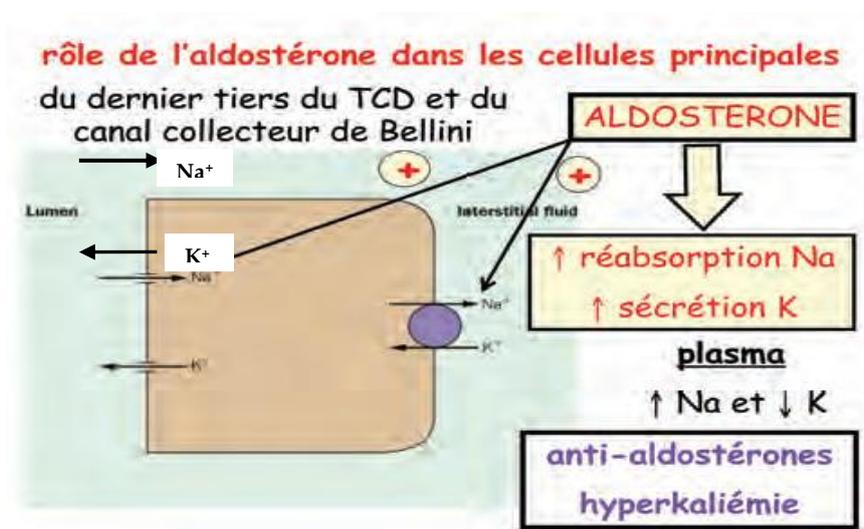
Le tubule distal comporte une première partie qui chemine entre les artérioles afférente et efférente du glomérule et constitue l'appareil juxta-glomérulaire. Les cellules du tubule distal qui sont au contact de l'artériole afférente sont grandes et serrées les unes contre les autres, constituant la *macula densa*. La fin du tubule contourné distal ainsi que le tube collecteur sont sous contrôle hormonal. Cette dernière partie du néphron et le tube collecteur vont donc avoir un rôle très important dans le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique

La première partie du tubule contourné distal est responsable comme la branche ascendante de l'anse de Henlé de la réabsorption active d'une partie du sodium et du chlore mais reste imperméable à l'eau, constituant avec la branche ascendante de l'anse de Henlé le segment diluant du tubule rénal. La réabsorption du  $\text{Ca}^{2+}$  dans cette partie du TCD est régulée en fonction des besoins de l'organisme par la PTH et le calcitriol.

La paroi de la partie terminale du tubule contourné distal et du tube collecteur comporte deux types de cellules, les cellules principales et les cellules intercalaires.

#### 5.3.3.4.1. Cellules principales (P)

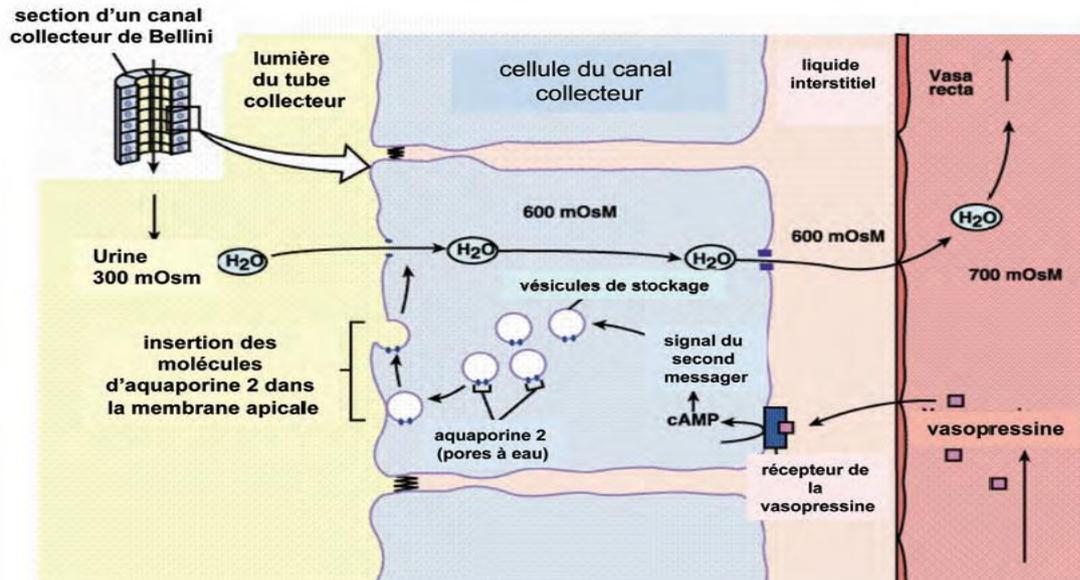
Les cellules P sont équipées de pompes à  $\text{Na}^+$  dans la membrane basolatérale et de canaux de passage spécifiques pour le  $\text{Na}^+$  ou pour le  $\text{K}^+$  dans la membrane apicale. De ce fait, ces cellules réabsorbent le sodium et sécrètent du potassium sous l'effet de l'aldostérone. Ces cellules sont aussi responsables d'une réabsorption facultative d'eau sous l'effet de l'ADH (hormone antidiurétique) (**Fig. 35**), qui entraîne la production de canaux hydriques appelés aquaporines rendant la membrane tubulaire perméable à l'eau (**Fig. 36**). Les cellules principales P permettent les ajustements de l'élimination du  $\text{Na}^+$ , du  $\text{K}^+$  et du  $\text{Ca}^{2+}$  afin de maintenir constantes la natrémie, la kaliémie et la calcémie.



**Fig. 35.** Effets de l'aldostérone dans les cellules principales du tubule distal et du canal collecteur.

#### 5.3.3.4.2. Cellules intercalaires

Les cellules intercalaires A et B sont des cellules caractérisées par une teneur cytoplasmique très élevée en anhydrase carbonique, ce qui leur permet de convertir de grandes quantités de  $\text{CO}_2$  en  $\text{H}^+$  et  $\text{HCO}_3^-$ . Les ions  $\text{H}^+$  générés sont transportés hors des cellules par des  $\text{H}^+$ -ATPases ou par des ATPases qui échangent un ion  $\text{H}^+$  contre un ion  $\text{K}^+$ . Les ions  $\text{HCO}_3^-$  quittent la cellule grâce aux échangeurs  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ .

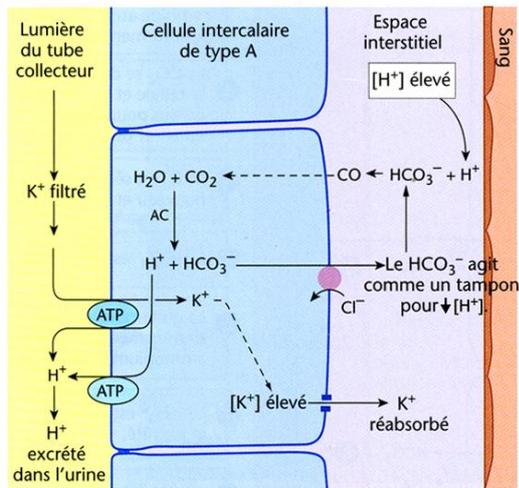


**Fig. 36.** Mécanisme d'action de la vasopressine ou ADH (hormone antidiurétique) dans les cellules du canal collecteur.

**Les cellules intercalaires A** possèdent une  $H^+$ -ATPase et une  $H^+$ - $K^+$  ATPase localisées dans la membrane apicale et l'échangeur  $HCO_3^-/Cl^-$  localisé dans la membrane basolatérale. Elles fonctionnent surtout dans les situations d'acidose au cours desquelles elles secrètent des ions  $H^+$  pour éliminer l'excès de protons du sang et génèrent des ions  $HCO_3^-$  qui passent dans le sang et aident à ramener le pH à la normale.

**Les cellules intercalaires B** fonctionnent en miroir. Elles assurent donc la sécrétion des bicarbonates dans l'urine via un échangeur  $Cl^-/HCO_3^-$  situé dans la membrane apicale, alors que les pompes à protons sont situées dans la membrane basolatérale de ces cellules. Elles fonctionnent donc surtout dans les situations d'alcalose métabolique pour éliminer les bicarbonates en excès dans les urines (**Fig. 37**).

(a) Fonction des cellules intercalaires de type A dans l'acidose.  
Le  $H^+$  est excrété ; le  $HCO_3^-$  et le  $K^+$  sont réabsorbés.



(b) Fonction des cellules intercalaires de type B dans l'alcalose.  
Le  $HCO_3^-$  et le  $K^+$  sont excrétés ; le  $H^+$  est réabsorbé.

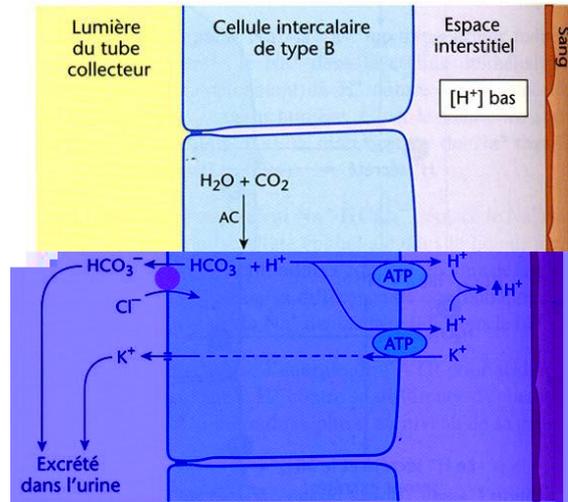


Fig. 37. Cellules intercalaire de type A & B

### 5.3.3.5. Sécrétion tubulaires et formation des urines

La sécrétion correspond au passage de substance du compartiment sanguin périrtubulaire vers le filtrat tubulaire. La sécrétion est principalement réalisée par un mécanisme de transport actif dans la dernière partie du tubule contourné distal et dans le tube collecteur. Parmi les sécrétions, celles du potassium et des protons ont un rôle important dans l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique. Par ailleurs, de nombreux métabolites produits par l'organisme ainsi que certaines substances exogènes sont également sécrétés. L'urine formée dans les reins est transportée par les uretères jusqu'à la vessie où elle est stockée jusqu'à élimination lors de la miction (Emission d'urine).

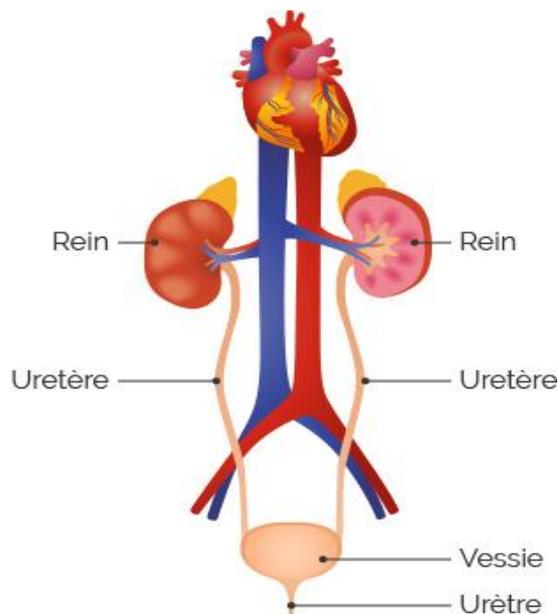


Fig. 38. Voies urinaires.

## **5.4. Fonctions endocrines du rein**

De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein, notamment la synthèse de l'érythropoïétine, de la rénine, du calcitriol et des hormones minéral-corticoïdes. D'autre part, ils participent à la production du glucose *via* la voie de la néoglucogenèse au niveau du Cortex rénal.

### **5.4.1. Vitamine D**

La forme active de la vitamine D [1,25 (OH)<sub>2</sub>- vitamine D<sub>3</sub> ou calcitriol] est produite dans les cellules tubulaires proximales, à partir de son précurseur hépatique, la 25 (OH) vitamine D<sub>3</sub>, sous l'effet de la un alpha-hydroxylase. L'activité de cette enzyme est augmentée par la PTH. La forme active de la vitamine D augmente l'absorption digestive et rénale de calcium, et l'absorption intestinale de phosphate.

### **5.4.2. Érythropoïétine (EPO)**

C'est une glycoprotéine produite par des cellules interstitielles périlitubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O<sub>2</sub>. L'EPO produite en réponse à l'hypoxie cellulaire, physiologique (altitude) ou pathologie (pathologies respiratoires par exemple), et stimule la production des globules rouges par la moelle osseuse.

### **5.4.3. Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)**

Un système qui participe dans la régulation de la pression artérielle (Chapitre 4).

**Agamemnon D & Silbernagl S.** Physiologie Atlas de poche 5 édition.

**Akselrod S., Gordon D., Ubel FA, et al.(1981).** Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*.213: 220-2.

**Alber H., Dromigny E., Le Hazif L., Nedelec M., Perrus-Lesquibe C., Burgot G. (2010).** Les troubles du rythme cardiaque liés à la prise de médicaments psychotropes. *Journal de Pharmacie Clinique*. (4).29 :183.

**Asmar R. (2007).** Pression artérielle.Régulation et épidémiologie.Mesures et valeurs normales. *Néphrologie & Thérapeutique*. 3 : 163-184

**Bell PD., Lapointe JY, and Pet-Peterdi J. (2003).** Macula densa cell signaling. *Annu. Rev. Physiol.*. 65:481-500.

**Bidani A., Tuazon DM., Heming TA. (2002).** Regulation of whole body acid base balance. In : Dubose TD, Hamm LL, eds. Acid-Base and Electrolyte Disorders : a companion to Brenner Rector's The Kidney. *Philadelphia : Saunders*. p. 1-21.

**Bril A & Féléto M. (2014).** La collectrine : un nouveau composant du système rénine-angiotensine?. *Medecine sciences*. (2)30: 136-139.

**Brown HF. (1982).**Electrophysiology of the sinoatrial node. *Physiol Rev*. 62(2) : 505-30.

**Brown HF., DiFrancesco D. (1980).** Voltage-clamp investigations of membrane currents underlying pacemaker activity in rabbit sino-atrial node. *J Physiol*. 308: 331-51.

**Brown HF., Kimura J., Noble D., Taupignon A. (1984).**The ionic currents underlying pacemaker activity in rabbit sino-atrial node: experimental results and computer simulations. *Proc R Soc Lond*. 222: 329-47.

**Buxeraud J., Faure S., Picard N. (2016).** Les interactions médicamenteuses conduisant à des torsades de pointe. *Actualités pharmaceutiques*. 55(554S):23-27.

**Charpentier F & Mercadier J. (2012).** Introduction à l'électrophysiologie cellulaire cardiaque. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux-Pratique*.206:26-9.

**Chemla D. (2001).** Physiologie:pression artérielle moyenne. *Act. Méd. Int.* Hypertension (13)8 : 196-199.

**Ciaroni S. (2007)** .Variabilité de la pression artérielle : intérêt clinique ou simple curiosité ? *Rev Med Suisse*. 3: 664-8.

**Cueni LN & Detmar M. (2008).** The lymphatic system in health and disease. *Lymphat Res Biol*. 6(3-4): 109-122.

- DiFrancesco D & Camm JA. (2004).** Heart rate lowering by specific and selective I(f) current inhibition with ivabradine: a new therapeutic perspective in cardiovascular disease. *Drugs*. 64(16) : 1757-65.
- Drake RL., Vogl W., Mitchell AWM., Gray H.(2006).** Gray's anatomie pour les étudiants. Paris: *Elsevier*.
- Éléments de physiologie rénale.** UE 8. Circulation – Métabolismes .Chapitre 1 .pp.9-20.
- Emmet M & Narins RG. (1977).** Clinical use of the anion gap. Baltimore. *Medicine*, 56(1): 38-54.
- Faysoil A. (2007).** Cardiologie. Issy-les-Moulineaux: ESTEM; 2007.
- Feher J. (2012).** Functional anatomy of the kidneys and overview of kidneys function. Quantitative human physiology, 1<sup>er</sup> edition: 626-632.
- Floege J., Johnsson RJ., Mosby FJ.(2010).** Comprehensive clinical nephrology. 6<sup>th</sup> Edition.
- Garcier MJ., Trogrlic S., Boyer L., Crochet PD. (2004).** Anatomie du cœur et des artères coronaires.*Journal en cardiologie*. 85 (10-C2): 1758-1763.
- George AJ, Thomas WG, Hannan RD.(2010).** The renin-angiotensin system and cancer: old dog, new tricks. *Nat Rev Cancer*.10:745 – 59.
- Guyenet PG.(2006).**The sympathetic control of blood pressure. *Neuroscien*. 7: 335-346.
- Hagiwara N., Irisawa H., Kameyama M. (1988).** Contribution of two types of calcium currents to the pacemaker potentials of rabbit sinoatrial node cells. *J Physiol*. 395: 233-53.
- Hoenig MP & Zeidel ML.(2014).** Homeostasis, the milieu intérieur, and the wisdom of the nephron. *Clin J Am Soc Nephrol*. 9(7): 1272–1281.
- Huston TP., Puffer JC., Rodney WN. (1985).**The athletic heart syndrome. *N Engl J Med*. 313 (1): 24-32.
- Girard J. (2017).** Rôle des reins dans l'homéostasie du glucose; Implication du co-transporteur sodium-glucose SGLT2 dans le traitement du diabète. *Néphrologie & Thérapeutique*. 13: 35-41.
- Joubard M., Bouilland M., Gourdon M., Oller B., Retailleau M., Sauvage E. (2009).** Guide anatomie-physiologie. 2<sup>ème</sup> édition. Paris, Issy-les-Moulineaux: *Elsevier - Masson*; 1 : 528.

**Kleinman JG & Lemann J Jr. (1987).** Acid production. In : Maxwell, Kleeman, Narins, eds. Clinical disorder of fluid and electrolyte metabolism. New York : Mc Graw Hill ; 1987 (4th ed). p. 159-73. 2.

**Lacombe M. (2011).** Précis d'anatomie et de physiologie humaines. 30<sup>ed</sup>. Rueil-Malmaison: Ed. Lamarre, 1 (225 (Les fondamentaux)).

**Lacour B. (2013).** Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue Francophone des Laboratoires*. 451: 25-37

**Legrain M & JM. (1990).** Suc. Abrégé de Néphrologie, Masson, Paris, 1985 (3<sup>ed</sup>). Biologie Clinique, Eisevier, Paris.

**Lerebours G. (2007).** Le rythme sinusal, Mécanisme et fonction. *Medecine & sciences* . 23(6-7) : 657-62.

**Levrault J & Giunti C. (2003).** Retentissement métabolique de l'insuffisance rénale aiguë. In : SRLF, éd. Insuffisance rénale aiguë en réanimation. *Paris : Elsevier*. p. 58-68.

**Levrault J., Pierrot V., Wolter-Nguyen T., Mion C. (2006).** Diagnostic et traitement d'une acidose. Chapitre 64.pp.

**Mahadevan V. (2019).** Anatomy of the kidney and ureter. *Surgery (Oxford)*, 37(7): 359-364.

**Manuelle C. (2008).** Les cinq fonctions vitales du corps humain: Anatomophysio-pathologie:hématologie, cardiologie, pneumologie, néphrologie et urologie, gastro-entérologie. *Édition Lamarre*. pp.327.

**Marieb EN., Hoehn K., Pearson ERPI. (2010)** .Anatomie et physiologie humaines.Traduction de la 8<sup>ed</sup> américaine.

**Martin D., Vallet B., Riou B.(2017).** Physiologie humaine appliquée (2e édition).John Libbery Eutext.Paris.ISBN.978-2-7184-1421-8.

**Menche N. (2011).** Anatomie physiologie biologie: Abrégé d'enseignement pour les professions de santé. 4<sup>eme</sup> édition. Paris: Maloine.ISBN: 978-2-224-03076-6.

**Michaels DC., Matyas EP., Jalife J.(1987).** Mechanisms of sinoatrial pacemaker synchronization : a new hypothesis. *Circ Res*. 61: 704-12.

**Nguyen SH., Bourouina R., Allin-Pfister A.(2010).** Manuel d'anatomie et de physiologie. 5<sup>eme</sup> édition entièrement revue et corrigée. *Ed. Lamarre*. Vol.1 (XXXI-421 (Les fondamentaux)).

**Michaels DC., Matyas EP and Jalife J. (1987).** Mechanisms of sinoatrial pacemaker synchronization: a new hypothesis. *Circulation Research*. 61:704-714.

- Oei HI., Van Ginneken ACG., Jongma HJ., Bouman LN.(1989). Mechanisms of impulse generation in isolated cells from the rabbit sinoatrial node. *J Mol Cell Cardiol* 21(11): 1137-49.
- Opthof T (1988). The mammalian sinoatrial node. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1(6): 573-97.
- Perez-Martin P., Faure S., Schuster-Beck I., Martinez C., Goret L., Dautat M., Leftheriotis G. (2010). Physiologie Cardiovasculaire. In: *Traité de médecine vasculaire : Elsevier*.pp. 29-59.
- Pocock G & Richards CD. (2004).Physiologie humaine: Les fondements de la médecine. *Paris:Masson*.638. ISBN: 2294010027.
- Polkey M & Roberts P.(2009). Cardiologie. Bruxelles, Paris: De Boeck;1vol. (XIV-209). ISBN: 9782804159870.
- Ritter JM., Doktor HS., Benjamin N. (1990). Paradoxical effect of bicarbonate on cytoplasmic pH. *Lancet* . 335: 1243-6
- Safar ME. (1989). Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutical implications. *J Hypertens.* 7(10):769-76.
- Seifter JL & Chang HY. (2017). Disorders of acid-base balance: new perspectives, acid-base, electrolyte and fluid alterations: Review. *Kidney Dis.* 2(4):170-186.
- Sherwood L. (2006). Physiologie humaine. 2<sup>éd</sup>. Bruxelles: De Boeck;pp. 629.
- Siest G., Henny J & Schiele F. (1990).*Biologie Clinique*, Eisevier, Paris.
- Silbernagl S & Lang F. Atlas de poche Physiopathologie (3<sup>Éd.</sup>)
- Silverthorn DU. (2007). Physiologie humaine: une aproche integrée. 4. France: Pearson. ISBN: 9782744072277.
- Tammela T & Alitalo K. (2010). Lymphangiogenesis: Molecular mechanisms and future promise.*Cell.* 140(4):460-76.
- Touyz M. & Schiffrin e.L. (2000). Signal transduction mechanisms mediating the physiological and pathophysiological actions of angiotensin II in vascular smooth muscle cells. *Pharmacol. Rev.* 52(4): 639-672.
- Valdigué P. (2000). Biochimie clinique. Chapitre 1, Equilibre hydroélectrolytique. *Livre 2<sup>ème</sup> édition.Éditions Médicales interationales*.pp.1-30.
- Valdigué P. (2000).Biochimie clinique. Chapitre Acido-basique 2<sup>ème</sup> édition.*Éditions Médicales interationales*.pp.31-49.

**Verhoest G., Dolley-Hitze T. Jouanb, F., Bensalaha K., Arlot-Bonnemains Y., Dugay F., Belaud-Rotureau MA., Rioux-Leclercqb N., Vigneau C. (2014).** Système rénine-angiotensine et cancers urologiques Renin-angiotensin system and urological cancers. *Progrès en urologie* .24(2):73 – 79.

**Waugh A., Wilson KJW., Grant A., Ross JS. Ross et Wilson. (2011).**Anatomie et physiologie normales et pathologiques. 11<sup>éd.</sup> Issy-les-Moulineaux: *Elsevier Masson*.xiii, 520. ISBN: 9782294714542.

**Saito A., Sato H., Iino N., Lino N., Takeda T.(2010).** Molecular mechanisms of receptor- mediated endocytosis in the renal proximal tubular epithelium. *J. Biomed Biotechnology*. 1-7.