



الشعبية الديمقراطية الجزائرية الجمهورية
REPUBLICUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلم
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة باجي مختار عنابة
UNIVERSITE BADJI MOKHTAR-ANNABA



FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Polycopié de cours :
Régulation des grandes fonctions
Master 1 : Ecotoxicologie animale

Elaboré par Dr. YEZLI-TOUIKER Samira

Année universitaire 2020-2021

Programme détaillé de la matière

Intitulé du master : Ecotoxicologie Animale

Unité d'Enseignement : Fondamentale 1 ou UF1

Intitulé de la matière: Régulations des grandes fonctions (Invertébrés et Vertébrés)

Objectifs de l'enseignement : L'organisme vivant est à la recherche permanente de la constance de son milieu intérieur qui est indispensable à sa survie. Cette homéostasie est permise grâce à la régulation précise de certaines fonctions appelées grandes fonctions (respiration, circulation, digestion, excrétion) qui constituent l'ossature du module de physiologie animale. L'objectif de cette unité fondamentale est de faire acquérir les bases des régulations endocrines des fonctions précitées

Connaissances préalables recommandées : Les connaissances requises pour pouvoir suivre cet enseignement sont celles dispensées dans le cadre des enseignements de Physiologie en Licence BPA

Contenu de la matière :

- Introduction : Notion d'homéostasie : les systèmes de contrôle
- Régulation nerveuse chez les animaux et modulation de la communication neuronale
- Hormones: régulation, mode d'action et interrelations hormonales. Régulations endocrines des récepteurs
- Les régulations ventilatoires et les réflexes régulateurs (Travail personnel)
- La régulation nerveuse de la contraction cardiaque et de la circulation.
- La régulation de l'excrétion et de l'osmorégulation. Contrôle de l'osmolarité et du volume cellulaire (Travail personnel)
- Régulations de la digestion, du métabolisme énergétique et la thermorégulation

Sommaire

Chapitre I : Notion d'homéostasie et les systèmes de contrôle

I.1. Définitions.....	4
I.2. Les différents niveaux d'organisation structurale de l'organisme.....	4
I.3. Les grandes fonctions de l'organisme.....	5
I.4. Homéostasie : le maintien des limites physiologiques.....	5
I.4.1. Définitions.....	5
I.4.2 Milieu intérieur.....	6
I.4.3 Mécanismes de régulation de l'homéostasie.....	6
I.4. 4 Principes de régulation de l'homéostasie.....	8
I.5. Conclusion.....	11

Chapitre II : Régulation Nerveuse Et Modulation de la communication nerveuse

II.1. Généralités sur le système nerveux.....	12
II.2. Organisation du système nerveux.....	12
II.2.1 Schéma récapitulatif du système.....	13
II.2.2 Systèmes sympathiques et parasymphathiques.....	13
II.3. Le tissu nerveux.....	13
II.3.1 Schéma simplifié du tissu nerveux.....	13
II.3.2 Neurone.....	14
II.3.3 Névroglie.....	15
II.4. Caractéristiques d'un neurone.....	15
II.5. Propriétés électriques du neurone.....	16
II.5.1. Potentiel de repos.....	16
II.5.1. Origine ionique du potentiel de repos.....	17
II.5.2 Le potentiel d'action.....	18
II. 5.2.1. Les différentes phases du potentiel d'action.....	18
II.5.2.2 Origine ionique du potentiel d'action	19
II.5.2.3. Notion de seuil.....	19
II.5.2.4 Potentiels gradués.....	20
II.6 Transmission synaptique.....	21
II.6.1. La synapse.....	21
II.6.2 Modulation de la transmission synaptique.....	22
II.6.2.1 Synapse excitatrice.....	22
II.6.2.2 Synapse inhibitrice.....	23
II.6.3 Intégration neuronale.....	24
II.6.4 Aspects fonctionnel des synapses chimiques.....	25
II.6.4.1 Modulation de la synapse.....	25
II.6.4.2 Neurotransmetteurs.....	25
II.6.4.3 Les récepteurs.....	26

Chapitre III : Régulation, mode d'action et interrelations hormonales

III.1. Le système endocrine.....	27
III.1.1 Généralités.....	27

III.1.2 Différents types de sécrétions.....	28
III.2. Sécrétion endocrine.....	28
III.2.1. Généralités: localisation des principales glandes endocrines.....	29
III.2.2. Organisation des systèmes endocrines: niveau de complexité.....	29
III.3. Système neuroendocrine.....	30
III.3.1 Représentation hiérarchisée du système neuroendocrinien.....	30
III.3.2 Aperçu global du système neuroendocrine.....	30
III.4. Régulation des sécrétions hormonales.....	30
III.4.1 Mode d'action.....	31
III.4.2 Les récepteurs et messagers intracellulaires -Différents types de récepteurs.....	32

Chapitre IV : Les régulations ventilatoires et les réflexes régulateurs

IV.1.Généralités.....	33
IV2. Rythmicité ventilatoire.....	33
IV.2.1 Etapes de la respiration.....	35
IV.2.2 Différents centres respiratoires.....	35
IV.2.2.1 Les centres bulbaires.....	35
IV.2.2.2. Les centres protubérantiels.....	36
IV.2.3. Mise en jeu des mécanismes régulateurs.....	37
IV.2.3.1. Régulation nerveuse	37
IV.2.3.2. Régulation humorale ou chimique	37
IV.3Contrôle de la ventilation par les ions H+.....	39
IV4.Contrôle de la ventilation par la température.....	39
IV.5.Conclusion.....	39

Chapitre V : Régulation nerveuse de la contraction cardiaque et de la circulation

V1 Appareil cardiovasculaire.....	41
V.1.1 Principales fonctions de l'appareil cardio-vasculaire.....	42
V.1.2. Cycle cardiaque.....	42
V.1.3 Mécanique circulatoire.....	42
V.2. Innervation cardiaque.....	43
V.3.Régulation nerveuse par le SNV.....	44
V. 4.Innervation des vaisseaux.....	44
V. 5.Actions principales des neurotransmetteurs	44
V.5.1.Acétylcholine.....	44
V.5.2 Noradrénaline.....	44
V.6.Régulation nerveuse de la circulation.....	44
V.6.1.Barorécepteurs et volorécepteurs.....	45
V.6.2 Chimiorécepteurs.....	49
V.7. Régulation hormonale de la circulation.....	50

Chapitre VI : Régulation de l'excrétion et de l'osmorégulation

VI.1.Rappels sur la physiologie rénale (mammifères).....	51
VI.1.1 Anatomie du rein.....	51
VI.2. Le système d'osmorégulation.....	52
VI.2.1.Généralités.....	52

VI.2.2 Maintien de l'homéostasie osmotique.....	53
VI.3. Régulation du débit sanguin rénal.....	54
VI.3.1. Autorégulation ou régulation intrinsèque.....	54
VI.3.2. Régulation extrinsèque.....	54
VI.3.2.1. Système neuroadrénergique.....	55
VI.3.2.2. Système rénine-angiotensine.....	56
VI.4. Régulation de la fonction rénale.....	56

Chapitre 1 : Notion d'homéostasie et les systèmes de contrôle

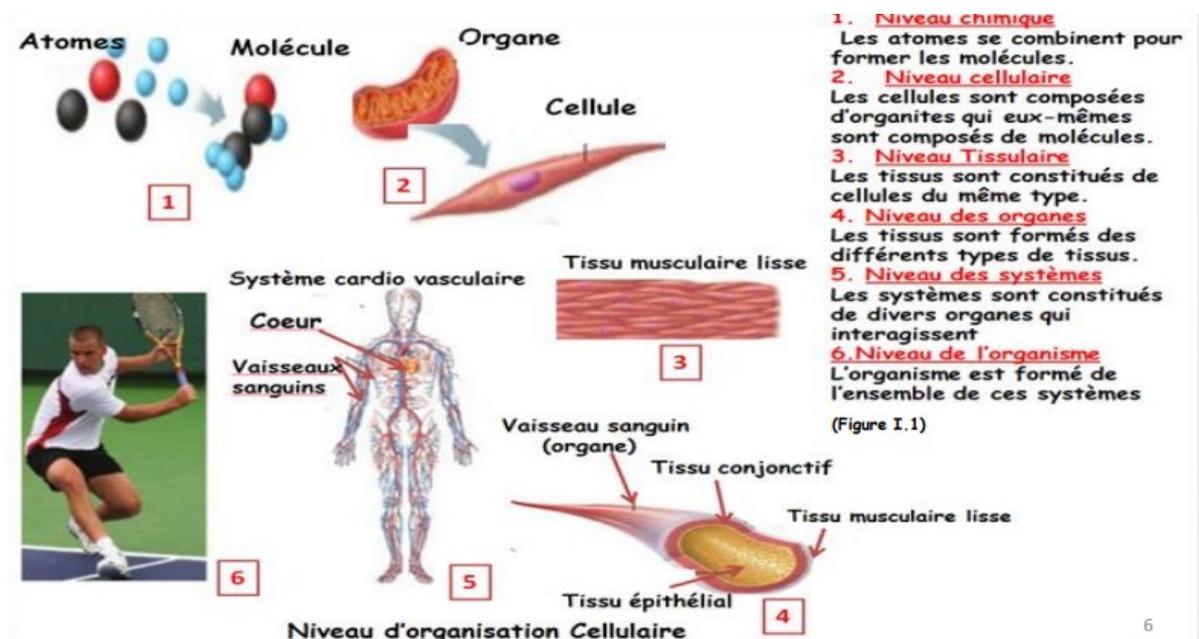
1. Définitions :

- ✓ L'anatomie et la physiologie sont les disciplines complémentaires de la biologie, science qui permet de comprendre le corps humain et son fonctionnement.
- ✓ L'anatomie humaine étudie la structure du corps et les relations entre les structures du corps
- ✓ La physiologie s'intéresse au fonctionnement de ces structures, y compris de tous les processus chimiques et physiques.
- ✓ Le maintien de la stabilité des paramètres physicochimiques du milieu intérieur dans lequel les cellules peuvent survivre est impératif.

Remarque : malgré les différences entre les cellules par leurs structures et leurs fonctions, elles présentent toutes des besoins métaboliques similaires (apport d'oxygène et de nutriments, élimination des déchets.....).

2. Les différents niveaux d'organisation structurale de l'organisme

La physiologie englobe de nombreux niveaux d'organisation, du moléculaire à une population d'une espèce.



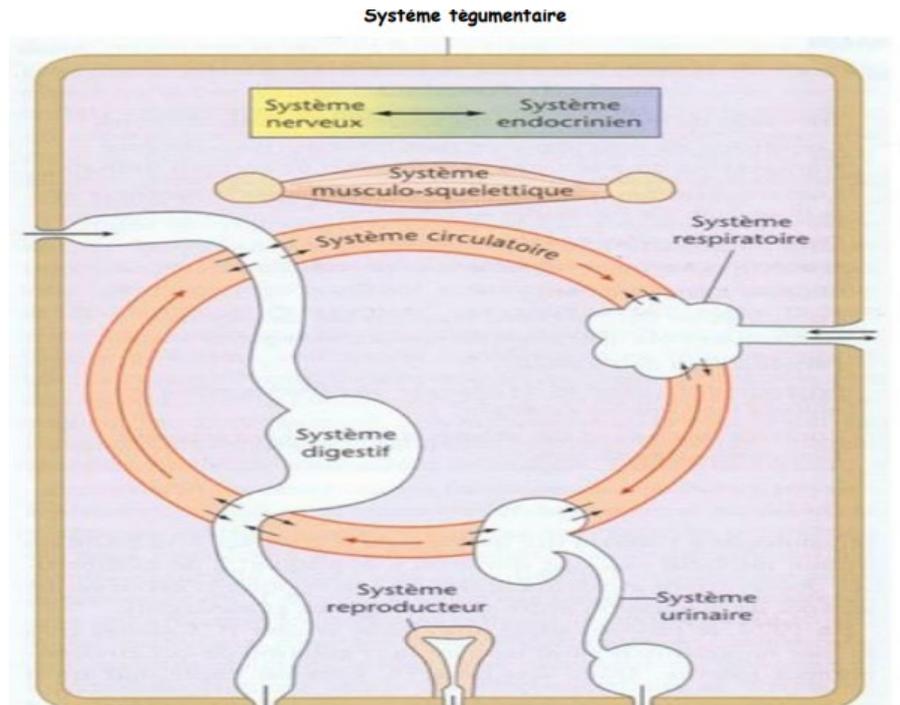


Figure .1. Principaux systèmes physiologiques

3. Les grandes fonctions de l'organisme :

Les fonctions peuvent être regroupées en trois grandes catégories :

- les fonctions de relation (système nerveux, endocrinien et immunitaire) permettent la communication de l'organisme avec son environnement et entre les différentes cellules de l'organisme.
- les fonctions de nutrition (digestion, respiration, circulation, excrétion) assurent la régulation du métabolisme et permettent aux cellules de subvenir à leurs besoins énergétiques.
- les fonctions de reproduction ne sont pas des fonctions vitales pour l'organisme contrairement aux précédentes mais sont indispensables à la perpétuation de l'espèce, et donc à sa survie.

4. Homéostasie :

Le maintien des limites physiologiques

4.1 Définitions Homéostasie :

Grec : stasis (état) + homoios (égal)

- L'homéostasie est le processus par lequel une stabilité relative du milieu intérieur du corps est maintenue, de façon à ce que les fonctions métaboliques cellulaires se déroulent avec le maximum d'efficacité.

- L'homéostasie est assurée par les muscles et les glandes, dont le fonctionnement est régulé par les informations sensorielles provenant du milieu intérieur (intra et extra-cellulaire).
- Chez les organismes pluricellulaires, les cellules baignent dans un environnement liquide: milieu intérieur (décrit par Claude Bernard (1813-1878) s'interposant entre le milieu extérieur proprement dit et le milieu intra-cellulaire.
- Le milieu intérieur décrit correspond au liquide extracellulaire dans lequel baignent nos cellules. Environnement liquide= milieu intérieur (essentiellement le sang et lymphe).

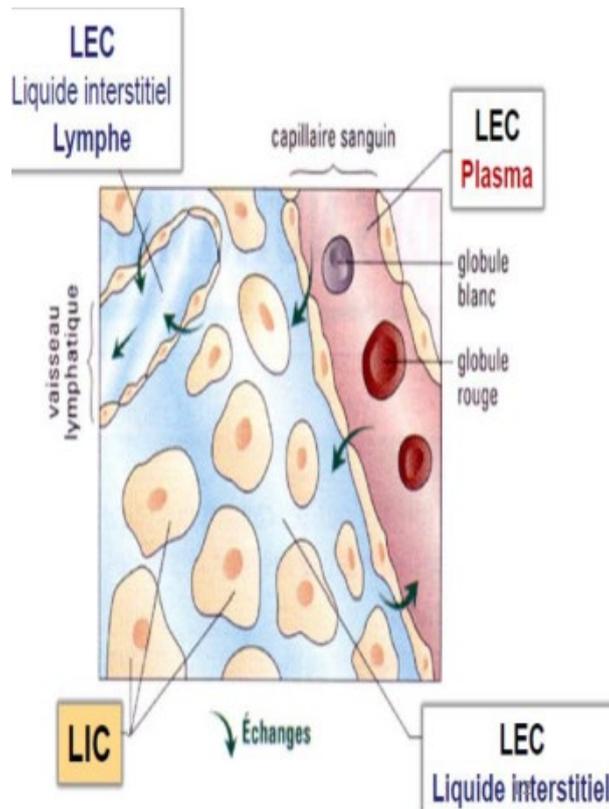
4.2 Le milieu intérieur :

Le plasma, le liquide interstitiel et la lymphe (formés à partir du sang) forment le milieu intérieur. Donc le milieu intérieur regroupe les différents liquides de l'organisme.

La teneur en eau du corps humain représente 60% de sa masse corporelle: -2/3 de cette eau se retrouve dans les cellules et constitue l'eau intracellulaire: compartiment intracellulaire -1/3 de l'eau contenue dans l'organisme correspond à l'eau extracellulaire: compartiment extracellulaire.

C'est au niveau du compartiment extracellulaire que se déroulent les échanges entre la cellule et le milieu extérieur. Le milieu intérieur est subdivisé en 3 parties:

- Plasma (LEC) (intravasculaire): partie liquide du sang se trouvant dans les vaisseaux sanguins
- Liquide interstitiel (LEC) (entre les cellules): extravasculaire –extracellulaire: liquide qui est directement au contact des cellules dès qu'il rentre dans un vaisseau lymphatique il donne naissance à la lymphe.
- Liquide intracellulaire (LIC:cytosol): liquide présent à l'intérieur de la cellule.



4.3 Mécanismes de régulation de l'homéostasie :

Les paramètres du milieu intérieur sont maintenus constants dans l'organisme par des mécanismes régulateurs. Deux systèmes particulièrement impliqués:

- **Système nerveux :**

- Contrôle et coordonne les réponses rapides
- En réponse à des variations de l'environnement
- Signaux électriques (nerfs)

Tout système de contrôle nerveux comprend toujours 5 composantes :

Un récepteur, une voie afférente, un centre d'intégration, une voie efférente et un effecteur.

Ces 5 composantes doivent être toujours présentes et fonctionnelles.

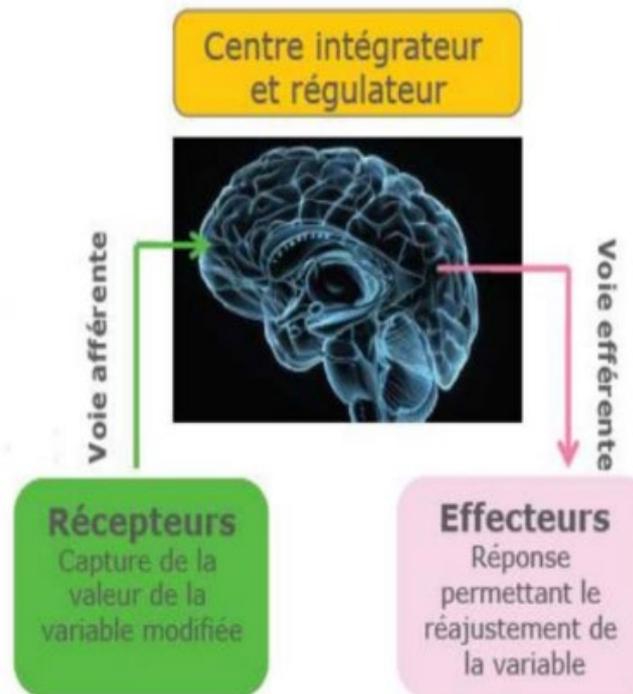


Figure 2 . Représentation schématique des éléments d'un mécanisme de régulation

- **Système endocrinien :**

Le système endocrinien constitue un système de communication de l'organisme :

- composé d'organes sécréteurs: les glandes endocrines qui synthétisent et libèrent dans l'organisme des hormones. On qualifie en général les cellules et organes sensibles aux hormones, des cellules ou des organes cibles.
- contrôle les fonctions inscrites dans la durée (ex: croissance)
- intervient dans la régulation du milieu intérieur (nutriments, ions...)

Dans le système de contrôle endocrinien:

- Le récepteur et sa glande correspondent à une même structure.
- Le récepteur est spécifique au message chimique.

4.4. Principes de régulation de l'homéostasie :

Trois éléments interdépendants sont nécessaires (Fig.2 ; Fig.3) :

- Un récepteur: c'est un capteur qui réagit aux changements de l'environnement (stimuli) en envoyant des informations sensorielles au centre de régulation via qui, via la voie afférente (influx nerveux, hormones,...).

- Un centre de régulation: il définit une valeur de référence et détermine la réponse à apporter. Ce signal (influx nerveux, hormones...) va utiliser la voie efférente afin de rejoindre l'effecteur.
- Un effecteur: il permet au centre régulateur de produire une réponse. Cette réponse produit alors une rétro-action qui va agir sur le stimulus ; elle peut soit le réduire (rétro-inhibition ou rétro-action négative) ce qui aura pour conséquence de faire cesser le mécanisme de régulation, soit l'amplifier (rétroactivation) ce qui va permettre d'augmenter la réaction.

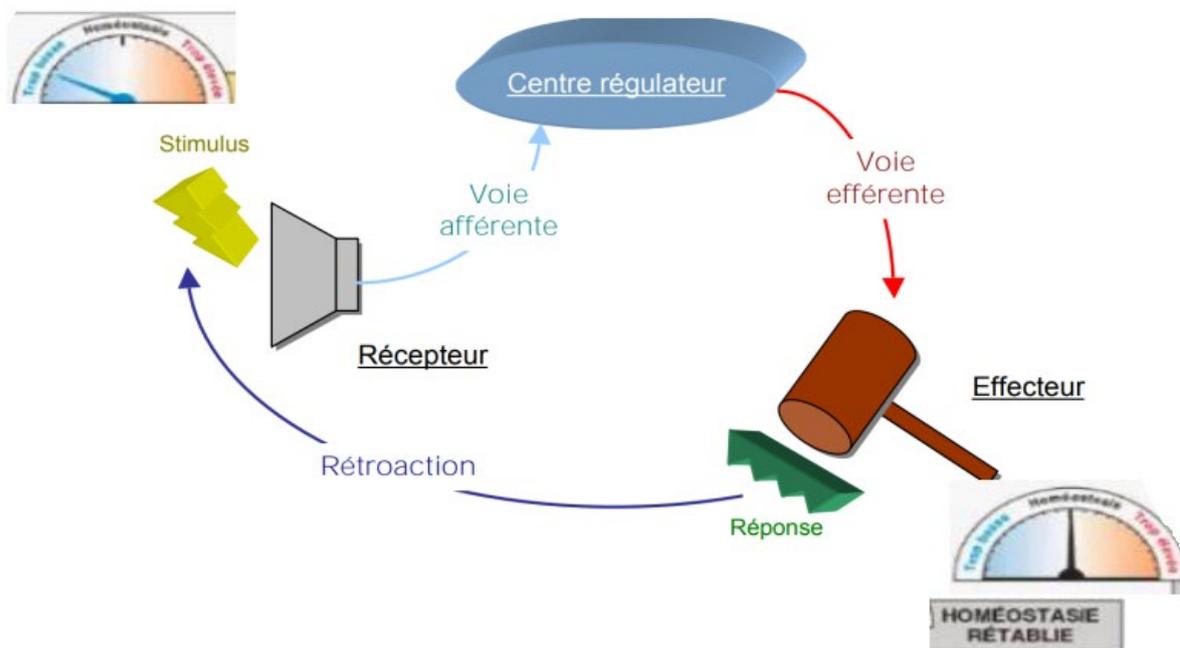


Figure. 3 Composantes d'un mécanisme de régulation

a/Rétroinhibition: La majorité des mécanismes de régulation de sont des mécanismes de rétroinhibition. Ils provoquent une diminution du stimulus. Ils peuvent être régulés par des messages nerveux, mais aussi par des messages hormonaux. Ainsi, la glycémie (taux de glucose dans le sang) est réglée par un mécanisme de rétro-inhibition faisant intervenir les hormones pancréatiques (Fig.4).

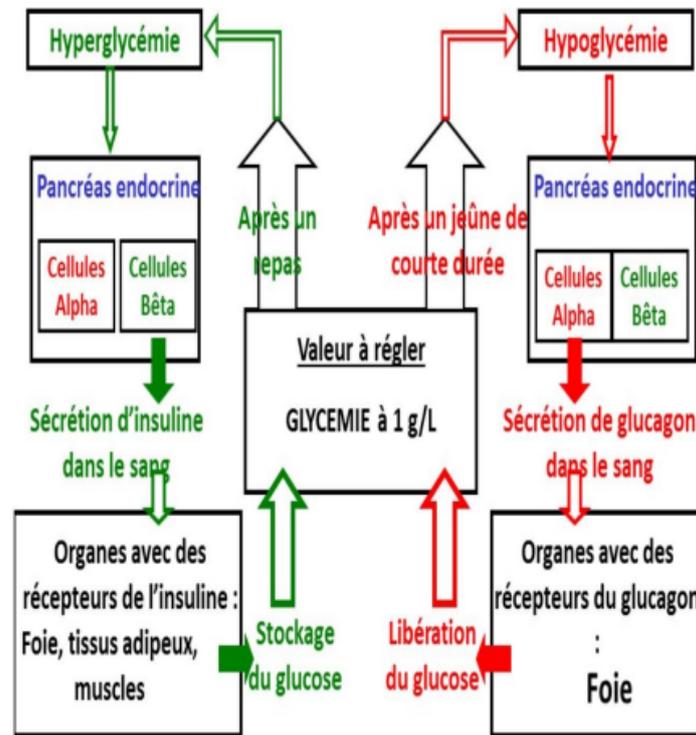


Figure. 4 Schéma montrant la boucle de l'homéostat glycémique par rétroaction négative

b/Rétroactivation: Ces mécanismes amplifient le stimulus. Ils régissent habituellement des phénomènes peu fréquents qui ne nécessitent pas d'ajustements continus (ex: coagulation du sang en cas de rupture d'un vaisseau sanguin) (Fig.5)

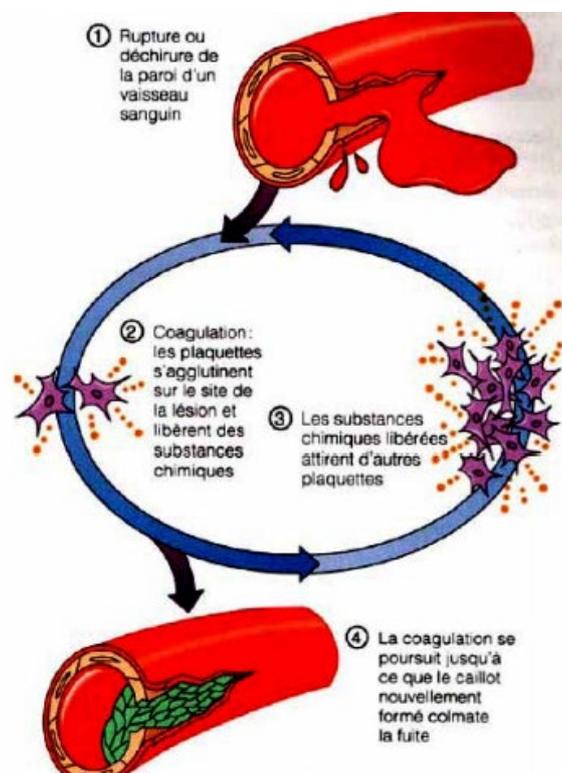


Figure. 5 Description du mécanisme de rétro-activation (ex: coagulation sanguine)

5. Conclusion :

L'homéostasie permet de maintenir la stabilité et l'équilibre du milieu intérieur dans des valeurs moyennes de référence dites « normales ».

- Un déséquilibre homéostatique cause, la plupart du temps une pathologie.
- La connaissance de l'anatomie/physiologie et des différents mécanismes de rétroactions permettent de comprendre un très grand nombre de dysfonctionnements et leurs conséquences (symptômes, traitements,...).

Chapitre II : Régulation nerveuse et modulation de la communication nerveuse

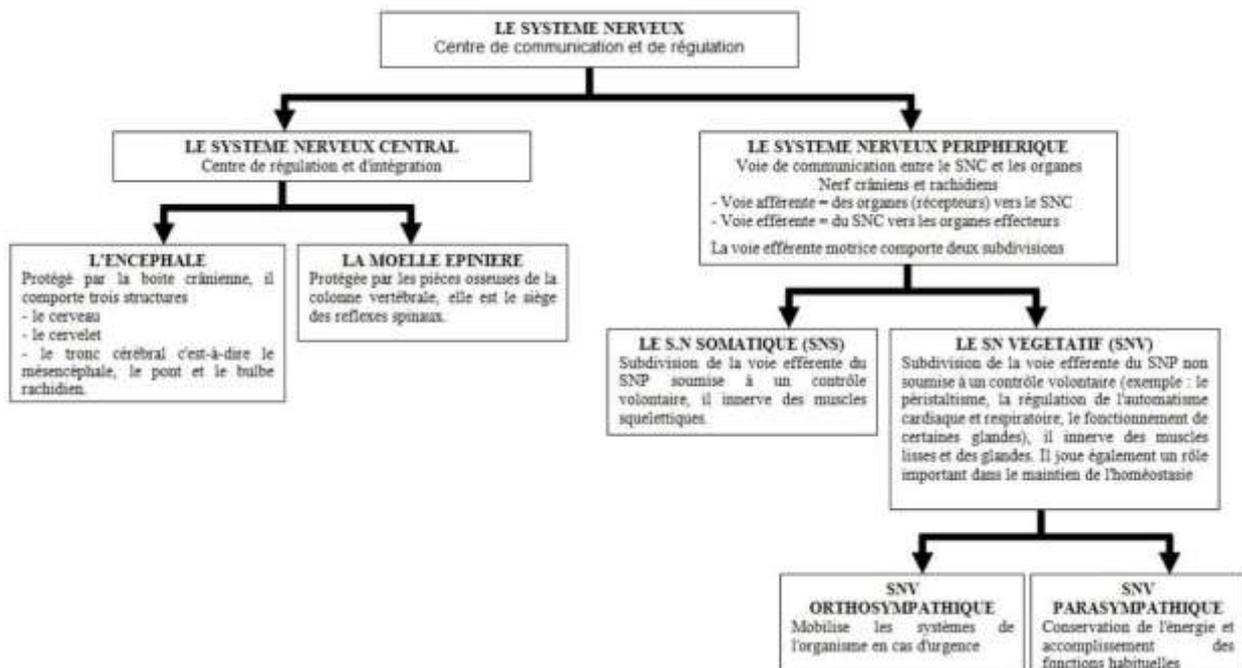
II.1. Généralités sur le système nerveux

Le système nerveux est le centre de régulation et le réseau de communication pour les informations concernant l'ensemble de l'organisme. Il a 3 fonctions de base :

- ✓ Une fonction relative à la sensibilité: qui permet de détecter tous les changements dans l'environnement, tant dans le milieu interne que dans le milieu externe.
- ✓ Une fonction d'intégration : permet d'analyser et d'interpréter ces modifications environnementales.
- ✓ Une fonction motrice :réagit à l'intégration en ordonnant une activité (la contraction musculaire et la sécrétion glandulaire, par exemple).

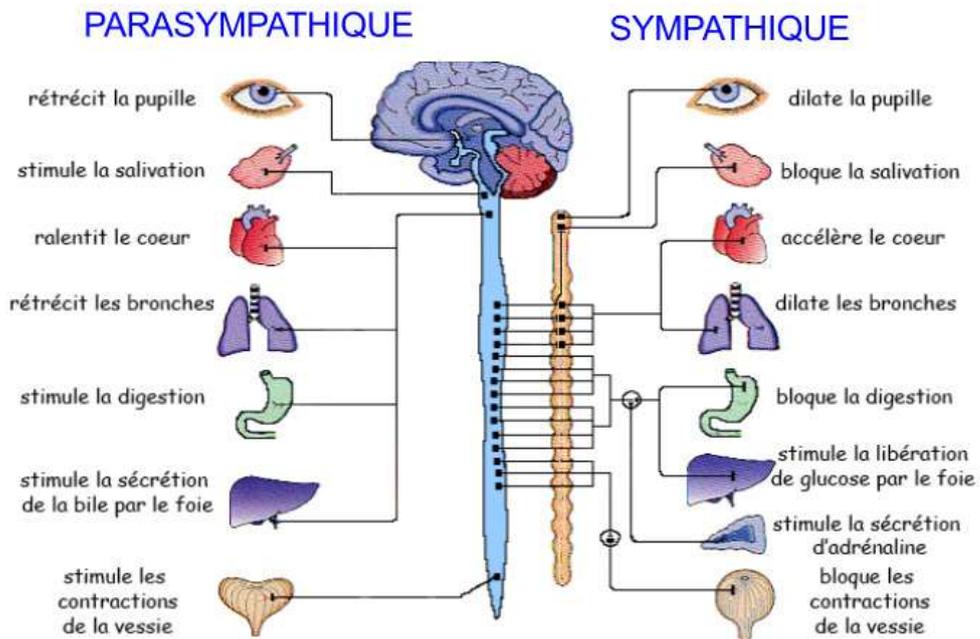
II.2. Organisation du système nerveux

II.2.1 Schéma récapitulatif du système



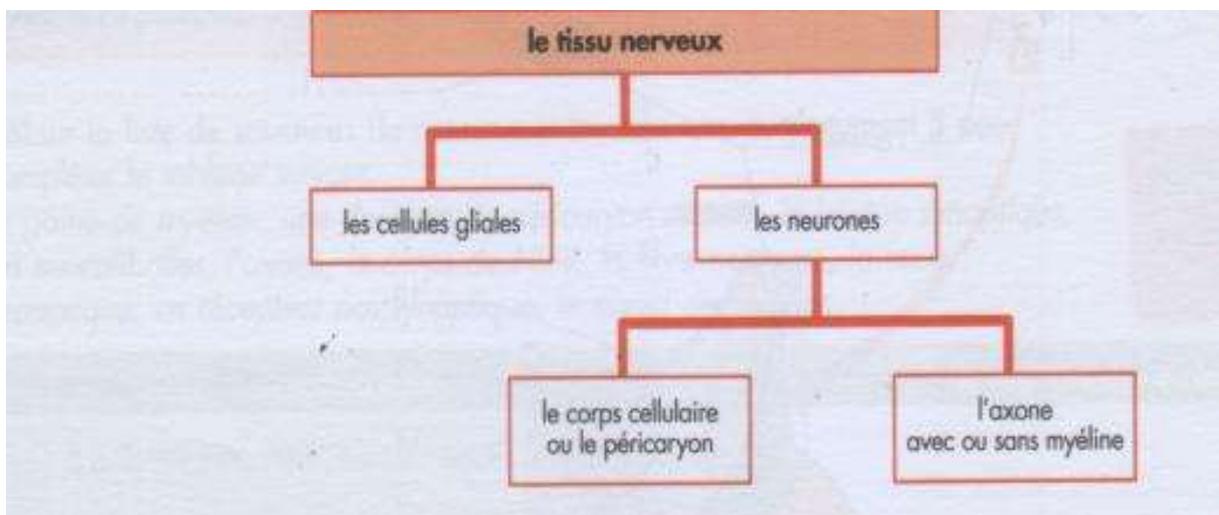
II.2.2 Systèmes sympathiques et parasympathiques

En général, les systèmes sympathiques et parasympathique ont des effets opposés.



II.3. Le tissu nerveux

II.3.1 Schéma simplifié du tissu nerveux



II.3.2 Neurone

Unité structurale et fonctionnelle du système nerveux, le neurone se présente en effet comme une cellule différenciée

- **Sur le plan structural** (Fig.1), il se compose:
 - ✓ d'un corps cellulaire : **le soma**
 - ✓ de prolongements de deux types: **dendrites** et **axones**
 - **Les dendrites**: réception des messages: direction **somatopède** (direction périphérie vers le soma).
 - **L'axone**: conduction des messages: direction **somatofuge** (du soma vers la périphérie)
L'axone se termine par une extrémité (bouton) synaptique en relation avec un autre élément excitable (un autre neurone ou un organe effecteur par exemple un muscle).

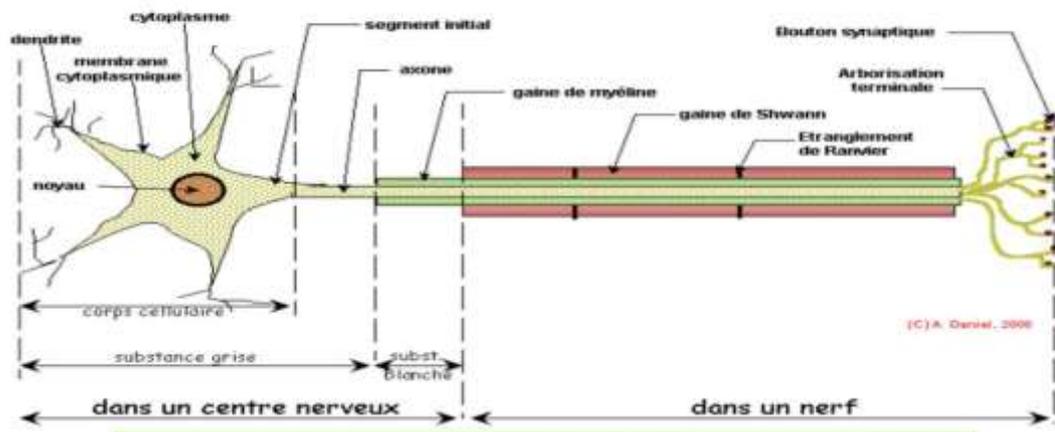


Figure 1. Structure d'un neurone

- **Sur le plan fonctionnel:**
 - ✓ Il capte un message qui peut provenir soit de l'extérieur (organe de sens) soit d'un neurone précédent par l'intermédiaire d'une synapse ; mais ce message peut être aussi un courant électrique délivré expérimentalement par un circuit de stimulation.
 - ✓ Le message est traduit sous forme d'impulsions nerveuses propagées : les potentiels d'actions (PA).
 - ✓ L'information contenue dans le message se déplace le long de l'axone et sera transmise au neurone suivant ou à l'organe effecteur par l'intermédiaire d'une synapse.

II.3.3 Névroglie

Les cellules de la névroglie sont environ cinq fois plus abondantes que les neurones et ont la capacité de se diviser durant toute leur vie. Assurent les fonctions d'un tissu conjonctif (soutien, échange et nutrition).

Il existe six sortes différentes de cellules de la névroglie (cellules gliales) (Figure. 2) :

✓ **Au niveau le système nerveux central (SNC) :**

- Les astrocytes
- Les cellules épendymaires,
- Les oligodendrocytes,
- Cellules de la microglie.

✓ **Au niveau le système nerveux périphérique (SNP) :**

- Les glyocytes ganglionnaires (cellules satellites)
- Les neurolemnocytes (cellules de Schwann)

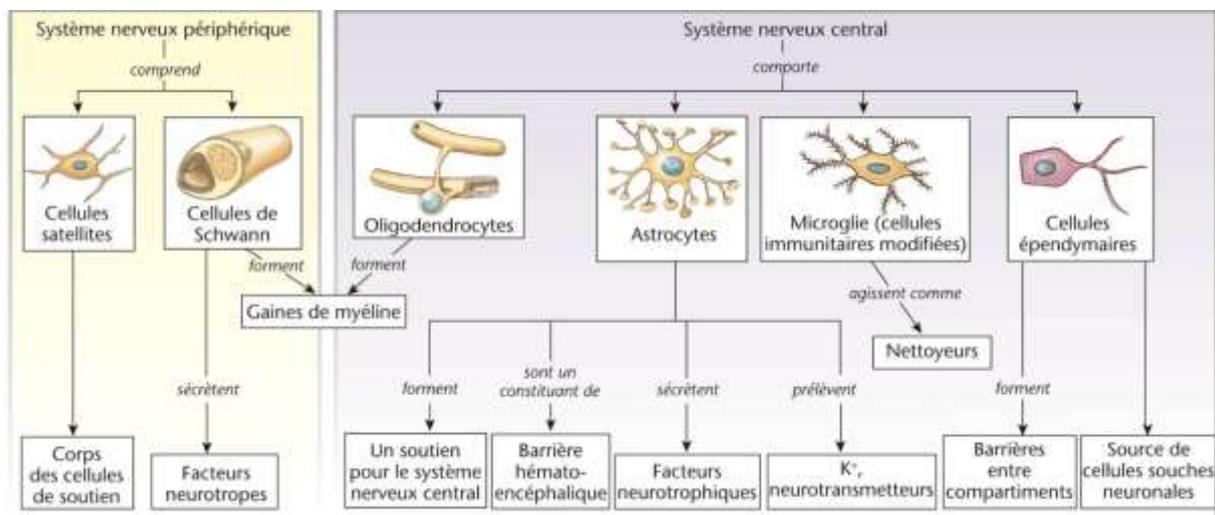


Figure 2. Cellules gliales

II.4. Caractéristiques d'un neurone

- Le neurone est une structure excitable, c'est-à-dire qu'il est capable de réagir à une excitation donnée, à condition bien sûr que celle-ci soit suffisante et adaptée (on parle d'excitation efficace), et de produire une réponse spécifique qui cheminera dans ses prolongements

- Les neurones génèrent, reçoivent et transmettent un signal électrique qu'on appelle l'influx nerveux (potentiel d'action)
- Au niveau des synapses, la transmission de l'information d'un neurone à un autre se fait au moyen de la libération d'une molécule chimique appelée neurotransmetteur (Fig .3).

Un neurotransmetteur, ou neuromédiateur est une molécule sécrétée par un neurone au niveau de sa synapse lors d'un influx nerveux. Cette libération permet de transmettre l'information nerveuse au neurone suivant.

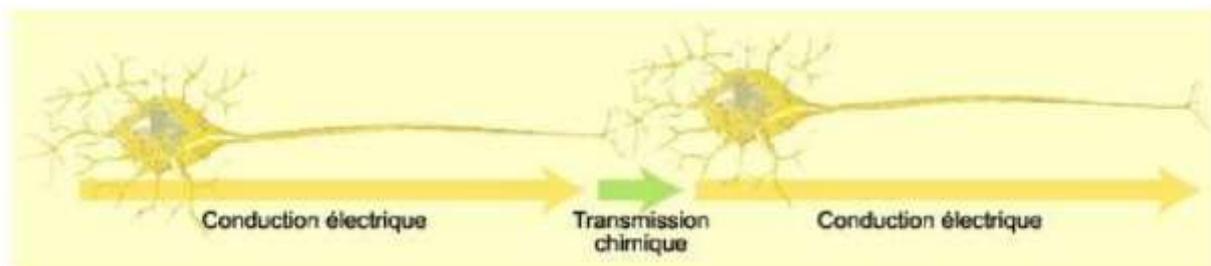


Figure 3. Signal électrique: Influx nerveux

II.5. Propriétés électriques du neurone

II.5.1. Potentiel de repos

Le neurone possède une composition chimique intracellulaire différente de celle du milieu extracellulaire. En particulier, les charges électriques portées par les électrolytes en solution ne sont pas réparties de la même manière de part et d'autre de la membrane ce qui provoque une différence de potentiel (ddp) transmembranaire que l'on appelle **potentiel de membrane (PM)**.

Répartition des principaux électrolytes au niveau d'un neurone de mammifère		
Electrolyte en mmol.l ⁻¹	Milieu extracellulaire	Milieu intracellulaire
Na ⁺	140	14
K ⁺	5	140
Ca ²⁺	1	< 10 ⁻⁴
Cl ⁻	147	14
Autres anions	0	125

II.5.1. Origine ionique du potentiel de repos :

Au repos le neurone présente de part et d'autre de sa membrane, une différence de potentiel (ddp) permanente de l'ordre de -70 mv, appelée potentiel de repos ou potentiel de membrane (Fig.3). Le maintien de cette différence de concentration est du :

- ✓ à l'imperméabilité de la membrane pour certains ions (faible conductance).
- ✓ à la présence de macromolécules peu diffusibles, chargés négativement, dans le milieu intracellulaire (les protéines).
- ✓ à l'existence de systèmes actifs qui transportent les ions dans le sens inverse du gradient de concentration et qui rendent l'intérieur plus négatif par rapport à l'extérieur, par exemple « la pompe $\text{Na}^+-\text{K}^+\text{ATPase}$ ».

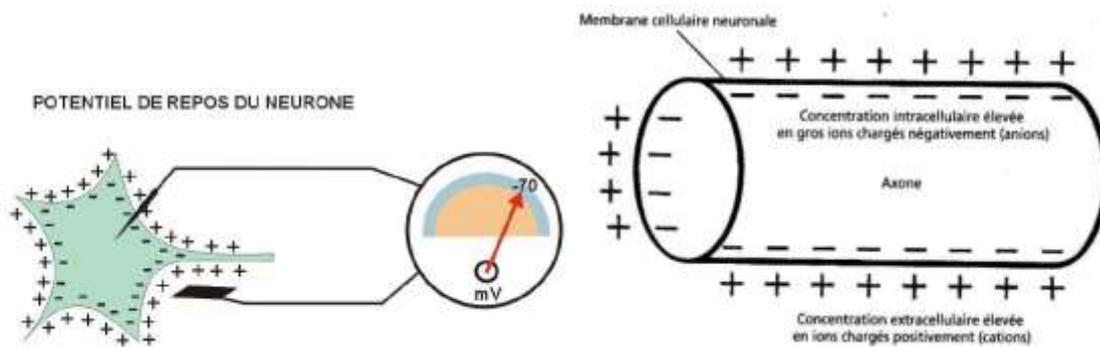


Figure 3. Etat électrique de la fibre au repos

Lorsque le neurone est au repos, il y a des flux ioniques permanents à travers la membrane du neurone (Fig .4):

- ✓ Des ions Na^+ , pénètrent dans la cellule et des ions K^+ sortent de la cellule: passage par diffusion passive, il s'effectue suivant le gradient de concentration et il se réalise à travers des protéines membranaires appelées canaux de fuite. Ces derniers sont ouverts en permanence.
- ✓ Des ions Na^+ , quittent le milieu intra-cellulaire et des ions K^+ y entrent: mouvement qui s'effectue contre le gradient de concentration, il consomme de l'énergie : il s'agit d'un transport actif.

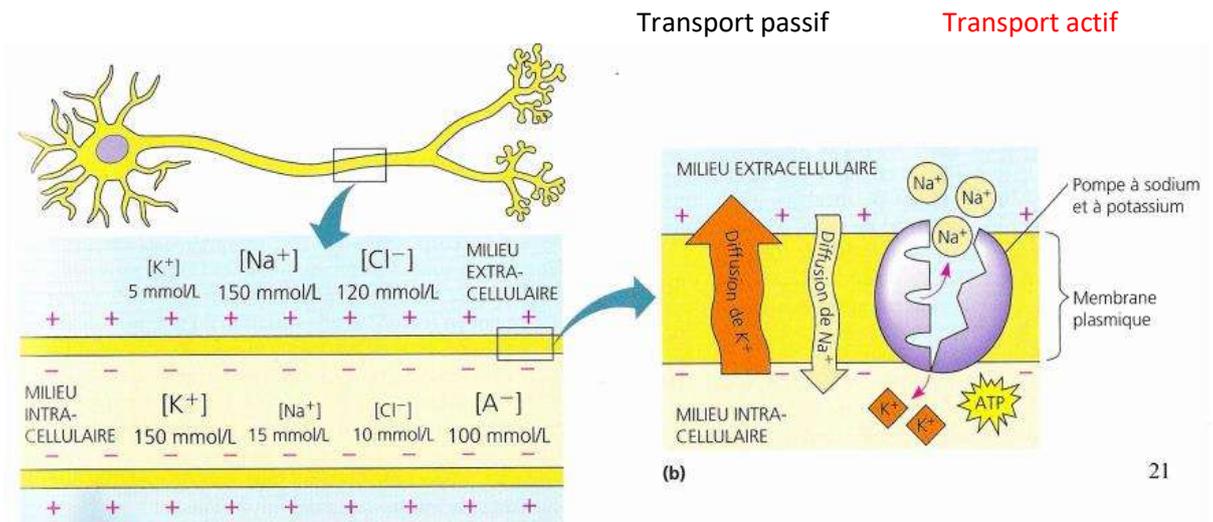


Figure 4. Potentiel de membrane : Transport passif et actif à travers la membrane

Ce transport actif est assuré par une protéine membranaire: une pompe à sodium potassium (« pompe Na⁺/K⁺» ou ATPase - [Na L'hydrolyse d'une molécule d'ATP assure l'expulsion de trois ions sodium (Na⁺) en dehors de la cellule contre deux ions potassium (K⁺) qu'elle fait pénétrer dans la cellule. Ce transport rend l'intérieur de la membrane plus négatif que son extérieur.

De par sa nature chimique, la membrane plasmique est imperméable aux anions (chargés négativement) de grosses tailles, qui sont présents à l'intérieur du neurone. Il y a donc moins de particules chargées négativement que de particules chargées positivement qui sortent de la cellule.

II.5.2 Le potentiel d'action

II. 5.2.1 Les différentes phases du potentiel d'action

La stimulation d'une fibre nerveuse déclenche une activité qui apparaît, à l'enregistrement comme une succession de signaux électriques appelés potentiels d'actions. Chaque potentiel comporte trois phases : Dépolarisation, repolarisation et hyperpolarisation

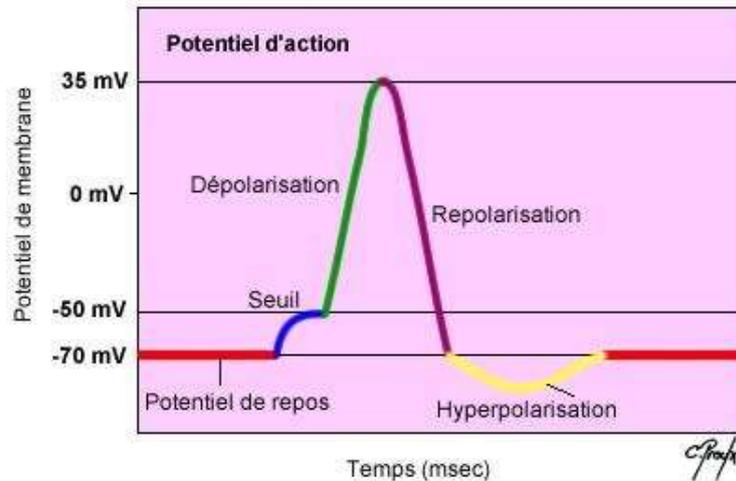


Figure 5: Potentiel d'action

II.5.2.2 Origine ionique du potentiel d'action :

- **Etape 1:** au repos les canaux voltage dépendant [Na fermés. Un potentiel d'action se déclenche chaque fois qu'en un point du neurone le potentiel de membrane atteint une valeur seuil (Fig II.6a).
- **Etape 2:** Au cours du potentiel d'action les canaux ioniques du Na⁺ voltage dépendants s'ouvrent d'où une entrée massive de Na⁺ dans le milieu intracellulaire (augmentation rapide de la conductance au Na⁺): dépolarisation (Fig.6b).
- **Etape 3:** Fermeture des canaux à Na⁺ (diminution de la conductance du Na⁺), et en même temps ouverture des canaux K⁺ voltage-dépendants qui permet une sortie du K⁺ (augmentation de la conductance du K⁺) qui repolarise la zone membranaire et l'hyperpolarise légèrement et le potentiel de membrane tend vers le potentiel d'équilibre du K⁺ (Fig .6c).

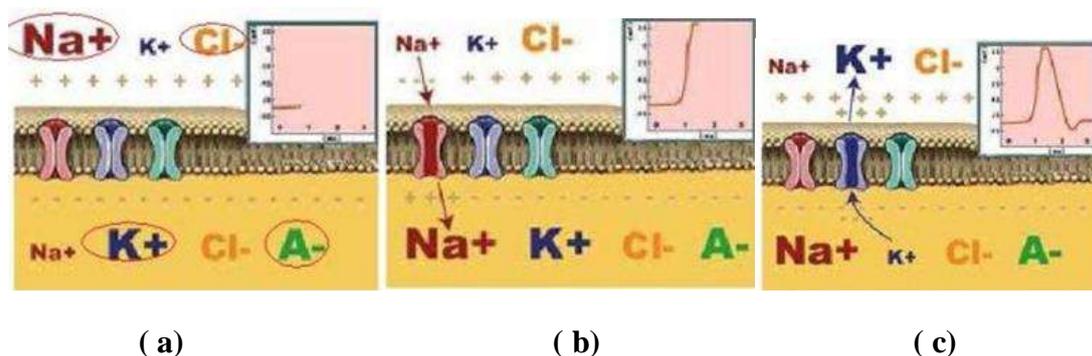


Figure 6. Origine ionique du potentiel d'action (a: potentiel de membrane, b: dépolarisation, c: repolarisation et hyperpolarisation)

II.5.2.3 Notion de seuil

Le potentiel d'action dépend de l'intensité de la stimulation: l'intensité de stimulation est insuffisante pour atteindre le seuil critique: on dit qu'elle est infraliminaire et le potentiel

d'action n'apparaît pas. l'intensité de stimulation est suffisante pour atteindre le seuil critique: on dit qu'elle est supraliminaire et le potentiel d'action est immédiatement maximal: la fibre obéit à la loi du tout ou rien .

II.5.2.4. Potentiels gradués

- ✓ Sont de faibles changements de polarité de la membrane.
- ✓ L'amplitude du potentiel gradué dépend de l'intensité du stimulus ou de la quantité de ligand lié au récepteur. Ces potentiels peuvent amener une dépolarisation ou une hyperpolarisation.
- ✓ Ces potentiels gradués se combinent et s'additionnent: c'est la sommation.
- ✓ Lorsque l'addition des potentiels gradués atteint le seuil d'excitation, un potentiel d'action se produit (**Fig .7**):

Remarque:

Le mouvement net de Na^+ , Cl^- ou Ca^{+2} à travers la membrane plasmique produit un potentiel gradué. Le mouvement séquentiel de Na^+ dans et K^+ hors de la cellule à travers les canaux dépendants de la tension produit un potentiel d'action.

(1) **Stimulus faible** (E_1) déclenche une dépolarisation moindre que (2).

(2) **Stimulus plus puissant** (E_2) que E_1 .

(3) **Stimulus inhibiteur** (I) produit une hyperpolarisation

Puisque les potentiels gradués peuvent s'additionner si les 3 stimulus surviennent très près l'un l'autre, le changement qui suivra sera la somme algébrique des trois changements individuels.

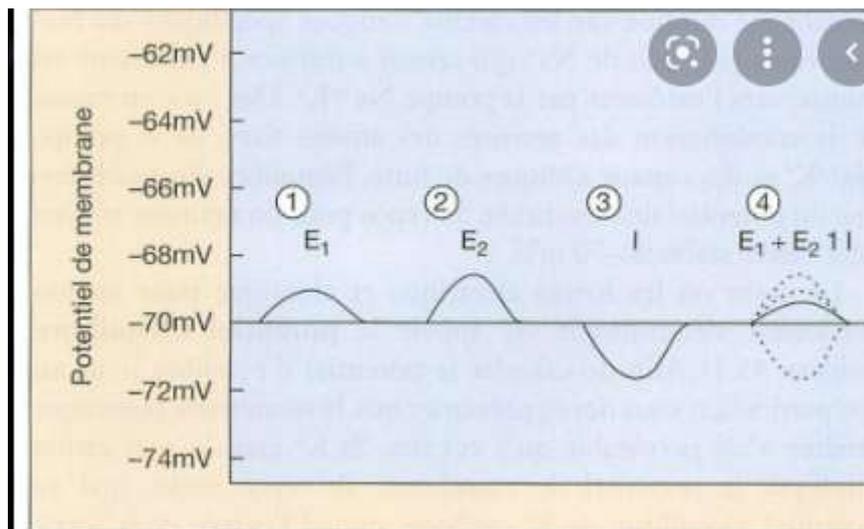


Figure 7. Potentiels gradués

Conclusion:

- Les potentiels d'action servent de signaux à longue distance tandis que les potentiels gradués servent de signaux à courte distance. L'activation des canaux ioniques déclenchés provoque le **potentiel gradué** tandis que l'activation des canaux ioniques dépendants de la tension provoque le **potentiel d'action**.
- Le mouvement net de Na^+ , Cl^- ou Ca^{+2} à travers la membrane plasmique produit un potentiel gradué. Le mouvement séquentiel de Na dans et K hors de la cellule à travers les canaux dépendants de la tension produit un potentiel d'action.
- La durée du potentiel gradué varie avec la durée du stimulus tandis que la durée du potentiel d'action est constante.
- Les potentiels d'action servent de signaux à longue distance tandis que les potentiels gradués servent de signaux à courte distance.

II.6. Transmission synaptique

Les neurones communiquent entre eux par des synapses.

II.6.1 La synapse.

Définition

Une synapse est une jonction spécialisée à travers laquelle l'influx nerveux est transmis d'un neurone à l'autre (transmission synaptique) via des messagers chimiques: les neurotransmetteurs.

Au niveau d'une synapse, on distingue:

- ✓ La terminaison pré-synaptique: caractérisée par la présence de vésicules synaptiques contenant des neurotransmetteurs (médiateurs chimiques).
- ✓ La membrane post-synaptique: contient des récepteurs spécifiques au neurotransmetteur.
- pré-synaptique : toujours un axone
- post-synaptique: dendrite, corps cellulaire , cellule musculaire ou glandulaire

Sur un plan **morphologique**, on distingue :

- Des synapses axo-dendritiques (entre l'axone de l'un et la dendrite de l'autre),
- Des synapses axo-somatiques (entre l'axone de l'un et le soma de l'autre),
- Des synapses axo-axoniques (entre deux axones),

Rarement des synapses somato- somatiques, somato-dendritiques et dendro-dendritiques.

Sur un plan **physiologique**, on distingue :

A- Synapses électriques constituées par des canaux jonctionnels : **gap junctions**

(Représente 10% chez Vertébrés supérieurs):

- Permettent **d'échanger des ions** et des **petites molécules**
- Assurent le **couplage électrique entre les deux cellules** de sorte que les potentiels d'action puissent passer rapidement de l'une à l'autre sans intermédiaire.
- Rôle dans la synchronisation des contractions, myocardique et des muscles lisses.

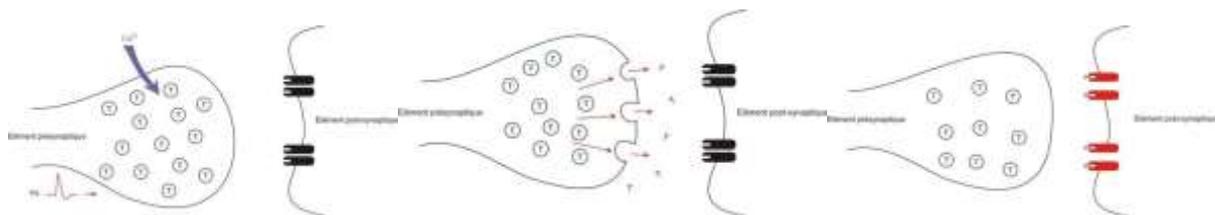
B- Synapses chimiques: nécessitent l'intervention des neurotransmetteurs. La transmission se faisant toujours de l'élément pré-synaptique vers l'élément post-synaptique) et peuvent être excitatrices ou inhibitrices.

II.6.2 Modulation de la transmission synaptique

L'arrivée d'un potentiel d'action dans la terminaison pré-synaptique va déclencher plusieurs phénomènes qui aboutiront à la libération du neurotransmetteur, à sa fixation sur les récepteurs post-synaptiques et à leur activation.

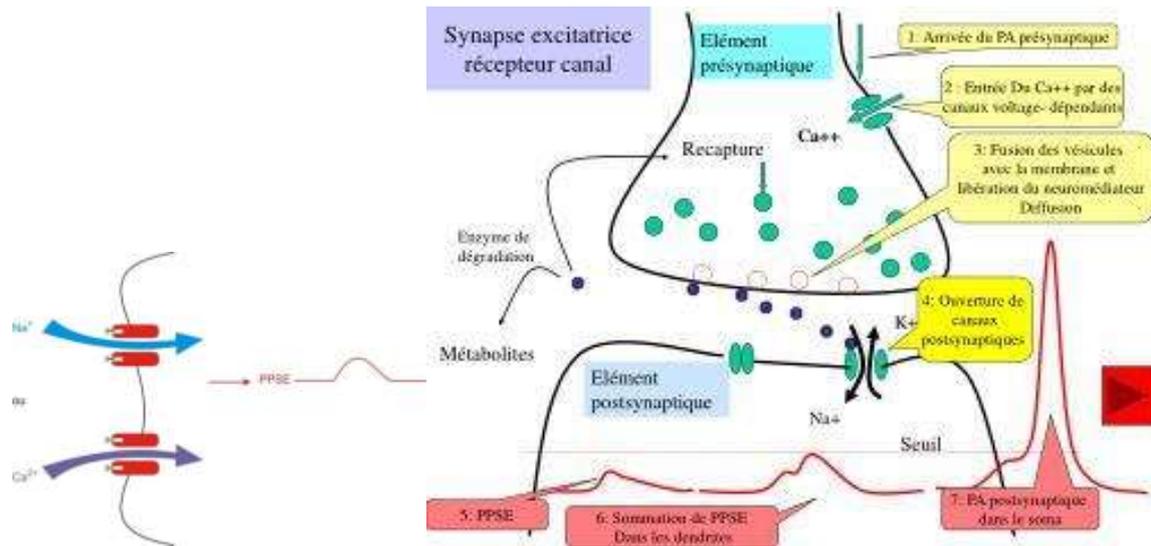
(1) ouverture des canaux Ca^{+2} voltage dépendant (électro- dépendant) de la membrane pré-synaptique et entrée de Ca^{+2} dans l'élément pré-synaptique

(2) le neurotransmetteur libéré dans l'espace synaptique, se fixe sur des récepteurs des canaux chimio-dépendants à Na^{+} de la membrane post-synaptique (3).



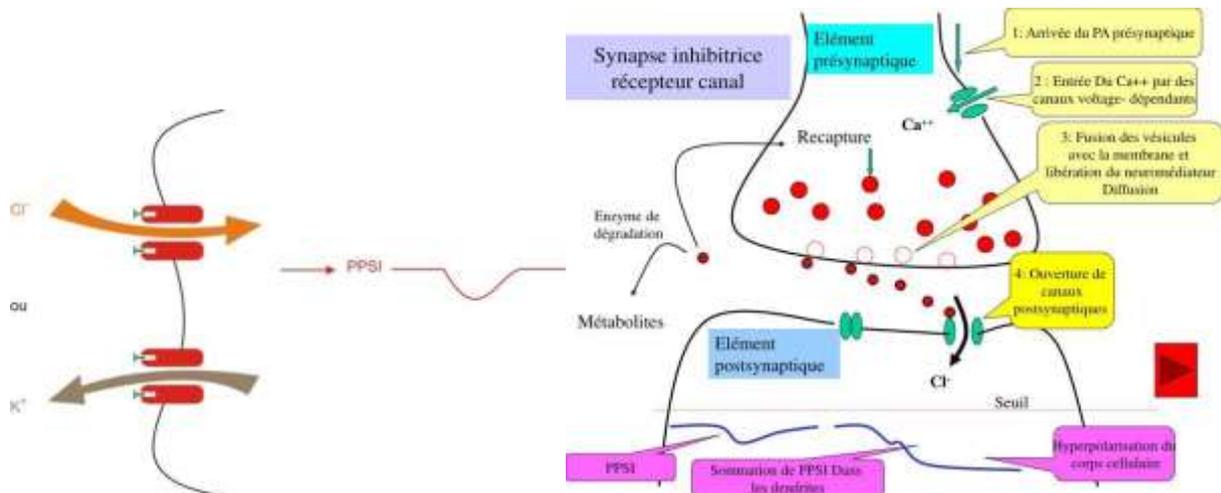
II.6.2.1 Synapse excitatrice:

Le neurotransmetteur ouvre une protéine canal au sodium ou au calcium. Il s'ensuit une augmentation de cations intracellulaires ce qui a pour effet de provoquer une dépolarisation locale qu'on qualifie de potentiel post-synaptique excitateur (PPSE) (pas d'intervention de Cl^{-}



II.6.2.2 Synapse inhibitrice

Le neurotransmetteur ouvre une protéine-canal au chlore ou au potassium ce qui a pour effet de provoquer une hyperpolarisation locale (par entrée de chlore ou sortie de potassium) qu'on qualifie de potentiel post-synaptique inhibiteur (PPSI).



Le neurotransmetteur est rapidement éliminé dans l'espace synaptique :

- Soit par recapture par le neurone pré-synaptique et peut être ainsi réutilisé
- Soit par dégradation par une enzyme spécifique dans l'espace synaptique

II.6.3 Intégration neuronale:

Dans de nombreuses synapses du système nerveux central, l'arrivée d'un potentiel d'action entraîne la libération d'une seule vésicule de neurotransmetteur générant un PPSE de seulement quelques dixièmes de millivolts.

Les neurones effectuent donc des opérations complexes nécessitant la sommation de tous de tous les PPSE pour produire une dépolarisation postsynaptique significative : c'est l'**intégration synaptique** (Fig .8).

- **La sommation temporelle** correspond à l'addition successive de 2 ou plusieurs PPSE parvenant au soma et à des intervalles de temps rapprochés par le même élément pré-synaptique (par un même neurone)
- **La sommation spatiale** correspond à l'addition de 2 ou plusieurs PPSE parvenant au soma simultanément par plusieurs neurones (plusieurs terminaisons pré-synaptiques).

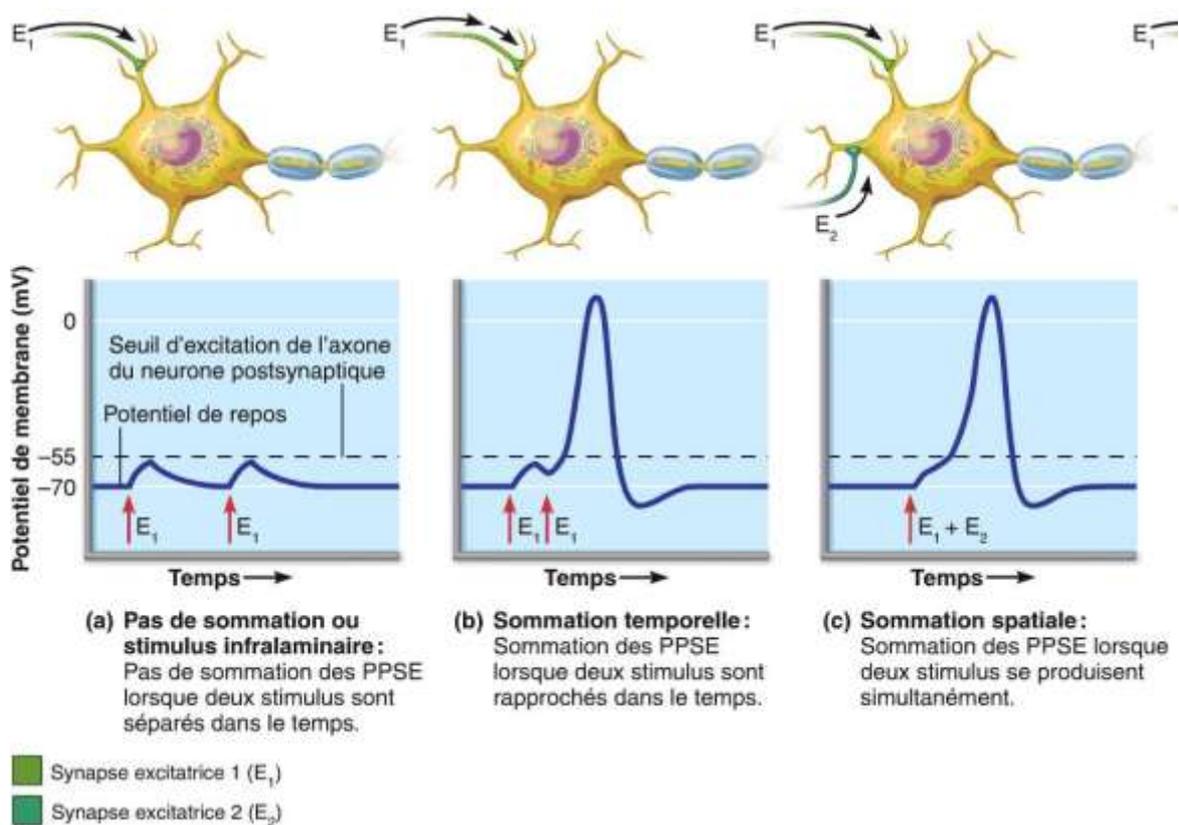


Figure 8. Intégration synaptique

II.6.4 Aspects fonctionnel des synapses chimiques

II.6.4.1 Modulation de la synapse

Au niveau de la synapse, il existe deux types de régulation :

- **L'homo ou autorégulation:** régulation par soi-même. Sur la membrane pré-synaptique sont localisés des autorécepteurs. Lorsqu'un neurotransmetteur va se libérer sur un autorécepteur, il va permettre à l'élément pré-synaptique de réguler sa propre libération. On parle de rétroaction, de feed-back avec un système en boucle rétrocontrôle.
- **L'hétéro-régulation:** régulation d'une synapse par une autre synapse. L'élément pré-synaptique est parfois une région post-synaptique dans le cas des synapses axo-axoniques. La libération de neuromédiateurs au niveau de la première synapse va agir sur la régulation des neuromédiateurs de la deuxième synapse.

II.6.4.2 Neurotransmetteurs

Molécules chimiques informatives qui assurent la transmission d'information d'un neurone à une autre cellule (nerveuse, musculaire ou glandulaire. Synthétisés au niveau du corps cellulaire des neurones puis sont acheminés vers le bouton terminal dans des vésicules synaptiques (qui proviennent de l'appareil de Golgi). Ces vésicules sont alors stockées au niveau du bouton terminal.

Ils sont impliqués dans de nombreuses fonctions, tant au niveau du système nerveux central que périphérique

Remarque:

A part l'acétylcholine, les neurotransmetteurs font tous partie de la famille des amines ou des acides aminés.

Quelques exemples de neurotransmetteurs classiques

- ✓ L'acétylcholine, abrégée en ACh, est un neurotransmetteur excitateur qui déclenche la contraction musculaire et stimule l'excretion de quelques hormones, dans le système nerveux central, il est impliqué dans l'éveil, l'attention, la colère, la sexualité et la soif. La maladie d'Alzheimer est associée au manque de l'ACh dans certain régions du cerveau.

- ✓ La dopamine est un neurotransmetteur impliqué dans le contrôle du mouvement et de la posture. Il module aussi l'humeur et joue un rôle central dans le renforcement et la dépendance. Le manque de dopamine dans certaines parties du cerveau entraîne une rigidité musculaire typique de la maladie de Parkinson.
- ✓ Le GABA : est un neurotransmetteur inhibiteur dans les neurones du cortex, il contribue au contrôle moteur, la vision et il régule l'anxiété.
- ✓ Le glutamate : un neurotransmetteur excitateur associé à l'apprentissage et la mémoire

II.6.4.3 Les récepteurs

a/ Récepteurs ionotrope ou récepteurs-canaux

Un récepteur ionotrope est un canal ionique pouvant fixer un neuromédiateur. S'il n'y a pas d'activation synaptique, le canal reste fermé. Les effets sont directs. Si un neuromédiateur se fixe sur le récepteur, celui-ci s'ouvre pour permettre le passage des ions Na⁺ et K⁺ ; il y a alors dépolarisation ou hyperpolarisation. Les effets sont directs. Ces récepteurs sont à l'origine d'une réponse rapide (1 à 2 ms) et brève (ex: récepteurs à l'ACh de la jonction neuromusculaire, des récepteurs au GABA, au glutamate).

b/ Les récepteurs métabotropes

Dénommés ainsi du fait de leur rôle dans le contrôle métabolique. Comportent principalement les récepteurs couplés aux protéines G, mais aussi notamment des récepteurs tyrosine kinase. Sensibles à 3 classes de neurotransmetteurs (amines, acides aminés et les neuropeptides). Comportent trois phases :

- ✓ Les molécules de neurotransmetteurs se fixent aux protéines du récepteur enchâssées dans la membrane post synaptique.
- ✓ Les protéines du récepteur activent les protéines G.
- ✓ Les protéines G activent les protéines représentant les "effecteurs" de la réponse du récepteur.
- ✓ Ont une action lente, plus durable et plus variée.

Chapitre III : Régulation, mode d'action et interrelations hormonales

III.1. Le système endocrine

III.1.1 Généralités

Le système endocrinien constitue un des deux grands systèmes de communication de l'organisme:

- ✓ Rôle essentiel lors du développement, pour la réalisation de certaines grandes fonctions physiologiques et de l'homéostasie
 - ✓ La sécrétion d'hormones peut être déclenchée par des stimulations produites par : des variations environnementales (stress), des variations homéostatiques (concentration en ions, en nutriments...), des influx nerveux ou d'autres hormones.
- Se compose d'organes sécréteurs représentés par les glandes endocrines qui synthétisent et libèrent des hormones et des cellules/organes sensibles (=cibles) aux hormones
- Les hormones sont des messagers chimiques véhiculés par le sang jusqu'aux cellules cibles sur lesquelles elles agiront.
- ✓ Le système endocrine et le système nerveux central sont les deux systèmes fondamentaux dans la régulation des grandes fonctions organiques pour leurs interactions et leur adaptation à l'environnement :
 - ✓ Le système nerveux par les régulations de la vie relationnelle avec l'environnement, se traduit par une régulation rapide et des réponses brèves.
 - ✓ Le système endocrine par un contrôle lent mais plus durable.
 - ✓ Les neuro-hormones sont véhiculées dans des structures nerveuses.
 - ✓ Toutes les cellules endocrines sont innervées par les SNA.
 - ✓ Les réponses aux stimuli nerveux sont modifiées par les hormones

Remarque:

L'interaction fonctionnelle de ces deux systèmes (nerveux et hormonale) est telle qu'il est très difficile de préciser la limite entre eux : le potentiel d'action (PA) des cellules nerveuses libère des neurotransmetteurs (Adrénaline, Noradrénaline, Acétylcholine, Sérotonine) substances communes aux deux systèmes.

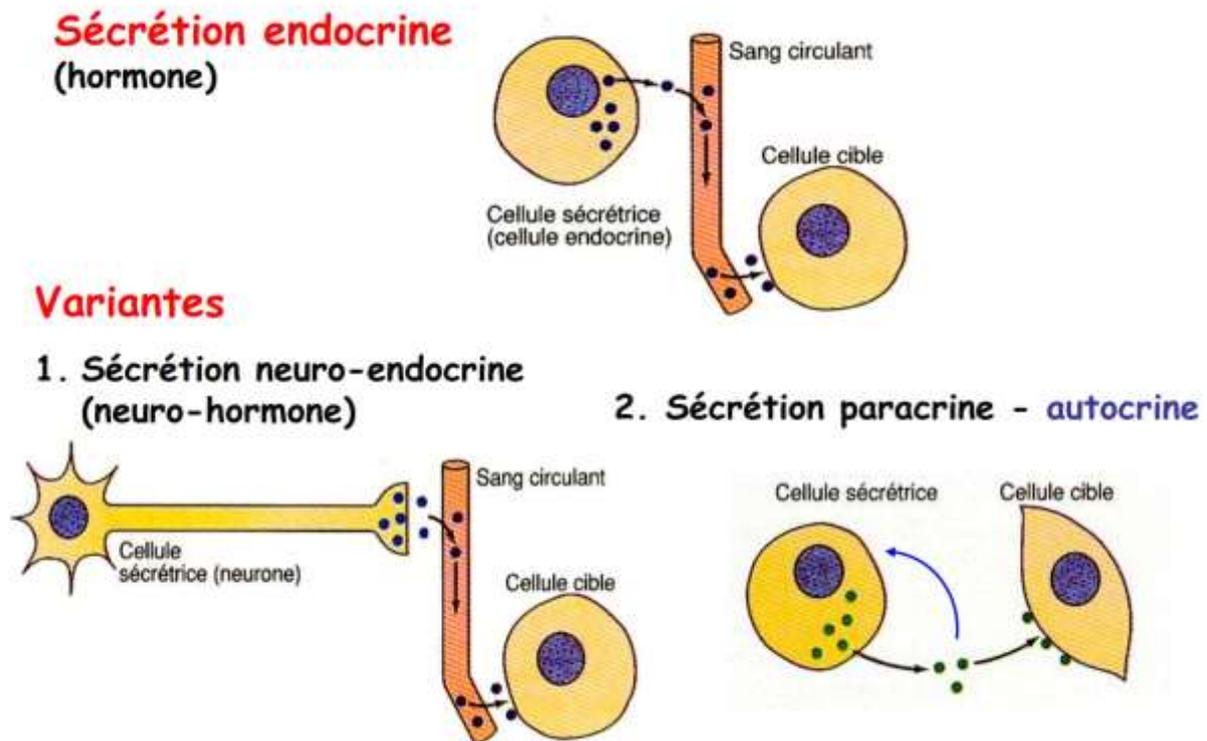
Conclusion

- ✓ L'action du système endocrine se fait grâce à la sécrétion d'hormone transportées par le sang jusqu'aux cellules cibles éloignées sur lesquelles elles agissent pour régler une fonction particulière.
- ✓ Seules les cellules possédant les récepteurs spécifiques à une hormone donnée peuvent lier celle-ci et répondent à son action.

La liaison de l'hormone par son récepteur déclenche une série d'évènements aboutissant à la réponse finale. Cette réponse peut être une simple modification de la fonction de protéines préexistantes (enzymes) ou une synthèse de nouvelles protéines selon la nature de l'hormone:

- Hydrophiles (peptidiques et catécholamines): très solubles dans l'eau)
- Lipophiles (hormones stéroïdes et thyroïdiennes): solubles dans les lipides).

III.1.2 Différents types de sécrétions



III.2. Sécrétion endocrine

III.2.1 Généralités: localisation des principales glandes endocrines

Les glandes endocrines, de petites dimensions, sont disséminées dans tous l'organisme: les glandes strictement endocrines: l'hypophyse, l'épiphyse la thyroïde, les parathyroïdes, les surrénales et le thymus. quelques organes qui renferment également du tissu endocrinien, mais ne sont pas des glandes exclusivement endocrines : le pancréas, les ovaires, les testicules, hypothalamus , autres tissus et organes qui sécrètent des hormones : les reins (surrénales), l'estomac, le foie, l'intestin grêle, la peau, le cœur et le placenta.

III.2.2 Organisation des systèmes endocrines : niveau de complexité

Les systèmes endocriniens présentent en fait différents niveaux de complexité (Figure .1) :

- dans les cas les plus simples, la cellule (neuro) endocrine reçoit des informations en provenance du système nerveux central, directement sensible aux variations de certains paramètres du milieu intérieur (osmolarité, glycémie...).

- le nombre d'intermédiaires peut devenir plus important et aboutir ainsi à des systèmes dits de « troisième ordre » où l'on observe une cascade: neurohormone → hormone 1 → hormone 2 → cellule cible (ex: le système hypothalamo-hypophyso-gonadique), où plusieurs glandes endocrines sont placées « en série ».

- ✓ Les systèmes de troisième ordre n'ont été à ce jour décrits que chez les Vertébrés,
- ✓ Les systèmes de second ordre sont trouvés chez les Insectes (contrôle de la mue, par exemple) et d'une façon générale chez les espèces possédant des glandes endocrines (qui sont très souvent placées sous le contrôle de neurohormones).
- ✓ Les systèmes de premier ordre, d'origine très ancienne, mettent en jeu principalement des neurohormones (chez des métazoaires primitifs comme les hydres d'eau douce: Cnidaires).

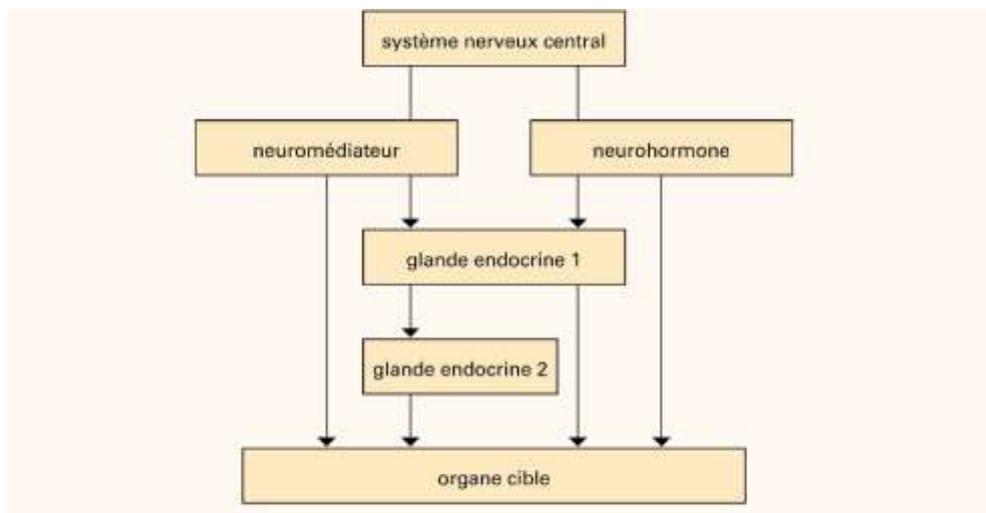
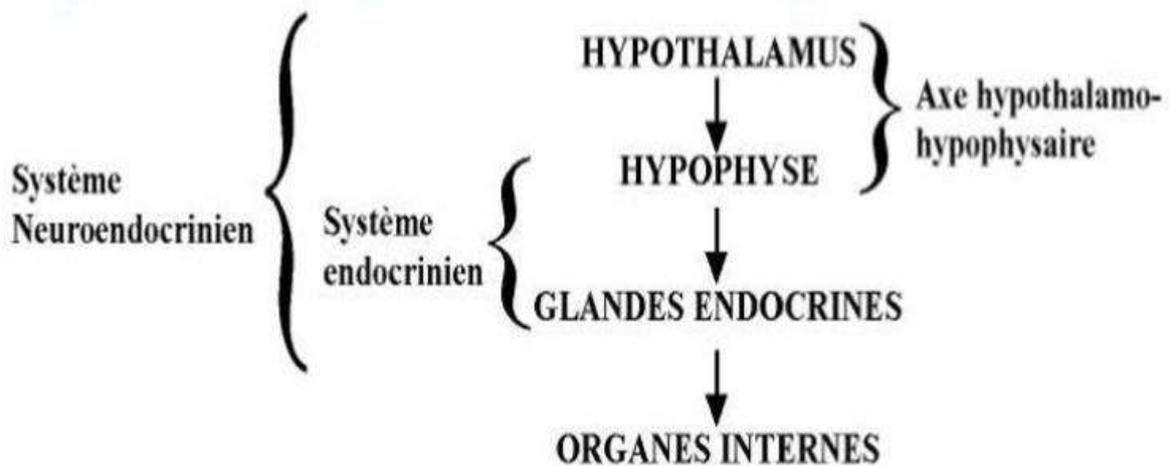


Figure.1. Organisation des systèmes endocrine: niveau de complexité

III.3.1 Représentation hiérarchisée du système neuroendocrinien



III.3.2 Aperçu global du système neuroendocrine

- 1- Axe thyroïdrotrope
- 2- Axe corticotrope
- 3- Axe gonadotrope
- 4- Axe somatotrope
- 5- Axe lactotrope

- ✓ TRH: Thyrotropine Releasing Hormone
- ✓ CRH: Corticotropine Releasing Hormone
- ✓ Gn-RH: Gonadotropine Releasing Hormone
- ✓ GH-RH: Growth Hormone Releasing Hormone
- ✓ GH-IH Growth Hormone Inhibiting Hormone
- ✓ PRL-RH: Prolactine Releasing Hormone
- ✓ PRL-IH: Prolactine Inhibitory Hormone (PRLIH)

III.4. Régulation des sécrétions hormonales

La régulation de la sécrétion des hormones se fait par un mécanisme:

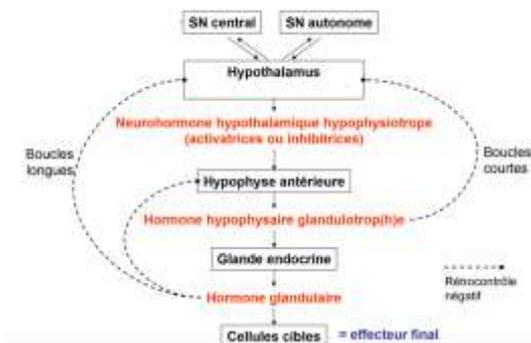
- De contrôle par le système nerveux => système nerveux central, système nerveux autonome
- De rétro-inhibition exercés par les taux plasmatiques plus ou moins stables (rétrocontrôle négatif) => stabilisation de la sécrétion hormonale

- De contrôle humoral : boucles homéostatiques => Stabilisation de la variable humorale contrôlée.
- De rythmes circadiens (rythmes biologiques):

- Augmentation de la mélatonine pendant la nuit

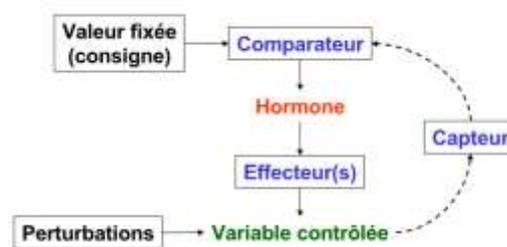
- Augmentation du cortisol le matin

Contrôle hormonal : Rétrocontrôles



Stabilisation hormonale

Contrôle humoral: Boucles homéostasique



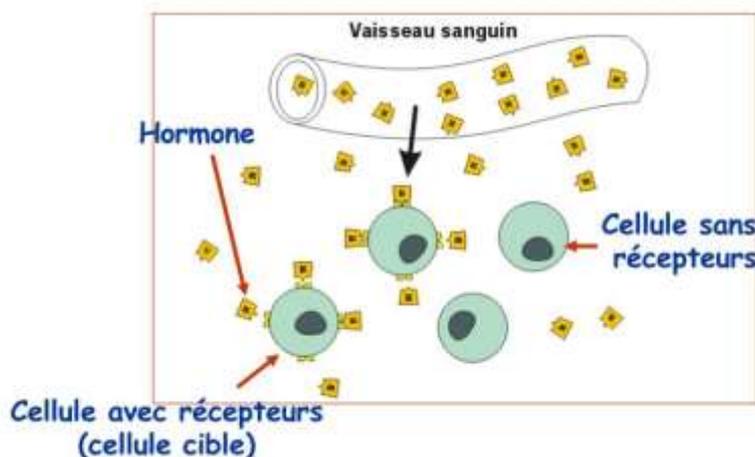
Stabilisation humorale

III.4.1 Mode d'action

Une hormone n'agit que sur les cellules qui ont des récepteurs sur lesquels elle peut se fixer

Deux grands mécanismes d'action des hormones:

- L'utilisation des médiateurs intracellulaires (ex. peptides)
- L'activation des gènes dans les cellules (ex. stéroïdes)



III.4.2 Les récepteurs et messagers intracellulaires

La combinaison hormone récepteur forme le complexe hormone - récepteur.

Chaque cellule possède • 2000 à 10000 récepteurs. Il existe différents groupes d'hormones (Figure 3) :

✓ Hormones hydrosolubles (ex: hormones dérivés d'AA (protéines et peptides) :

- Ne traversent pas la membrane

→ Récepteurs extracellulaire (récepteurs membranaires)

✓ Hormones liposolubles (ex: hormones stéroïdes):

-Traversent la membrane

→ Récepteurs intracellulaires: cytoplasmiques ou nucléaires

Chapitre IV: Les régulations ventilatoire et les réflexes régulateurs :

IV.1.Généralités

- Le système respiratoire permet de générer des échanges gazeux et donc **l'oxygénation cellulaire.**

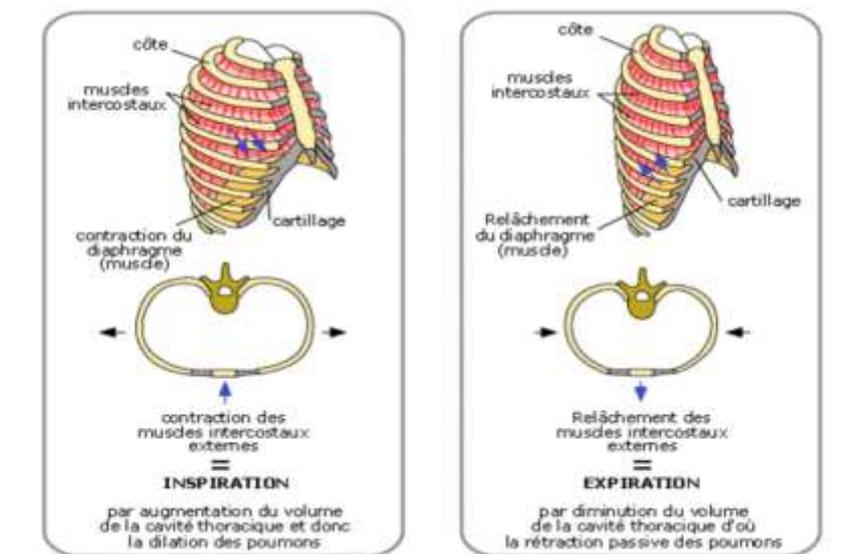
- La régulation de la respiration permet d'ajuster la ventilation de manière à maintenir la PO_2 , PCO_2 et pH sanguin dans d' étroites limites, même dans les conditions physiologiques les plus extrêmes (effort physique, altitude)

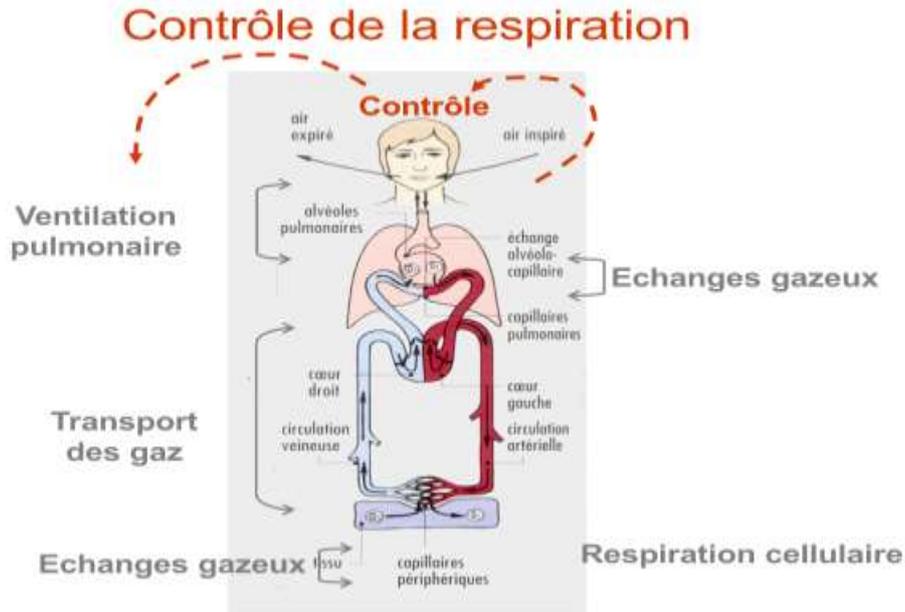
- Le système ventilatoire indissociable du système respiratoire, permet la respiration **dont la finalité principale est l'élimination du CO_2**

-La régulation de la ventilation sert à adapter la ventilation pulmonaire à l'activité métabolique. Les débits d' O_2 et du CO_2 varient beaucoup, mais cela n'entraîne pas de variation importante de la PO_2 et de la PCO_2 .

IV.2. Rythmicité ventilatoire

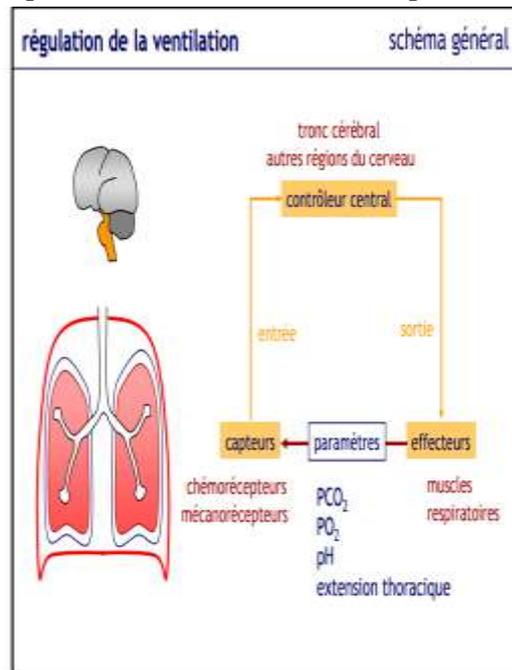
IV.2.1 Etapes de la respiration





La ventilation implique :

- ✓ Des centres respiratoires: responsables de la genèse et de la régulation du rythme respiratoire
- ✓ Un système effecteur: muscles respiratoires
- ✓ Des récepteurs périphériques: informent les centres respiratoires.



IV.2.2 Différents centres respiratoires

Ce sont des centres nerveux du tronc cérébral qui assurent les mouvements respiratoire (inspiration et expiration) responsables de la rythmogénèse ventilatoire tout en étant influencés par plusieurs facteurs de régulations.

Les centres respiratoires sont situés dans le tronc cérébral : ils sont bulboprotuberentiels (Fig.1)

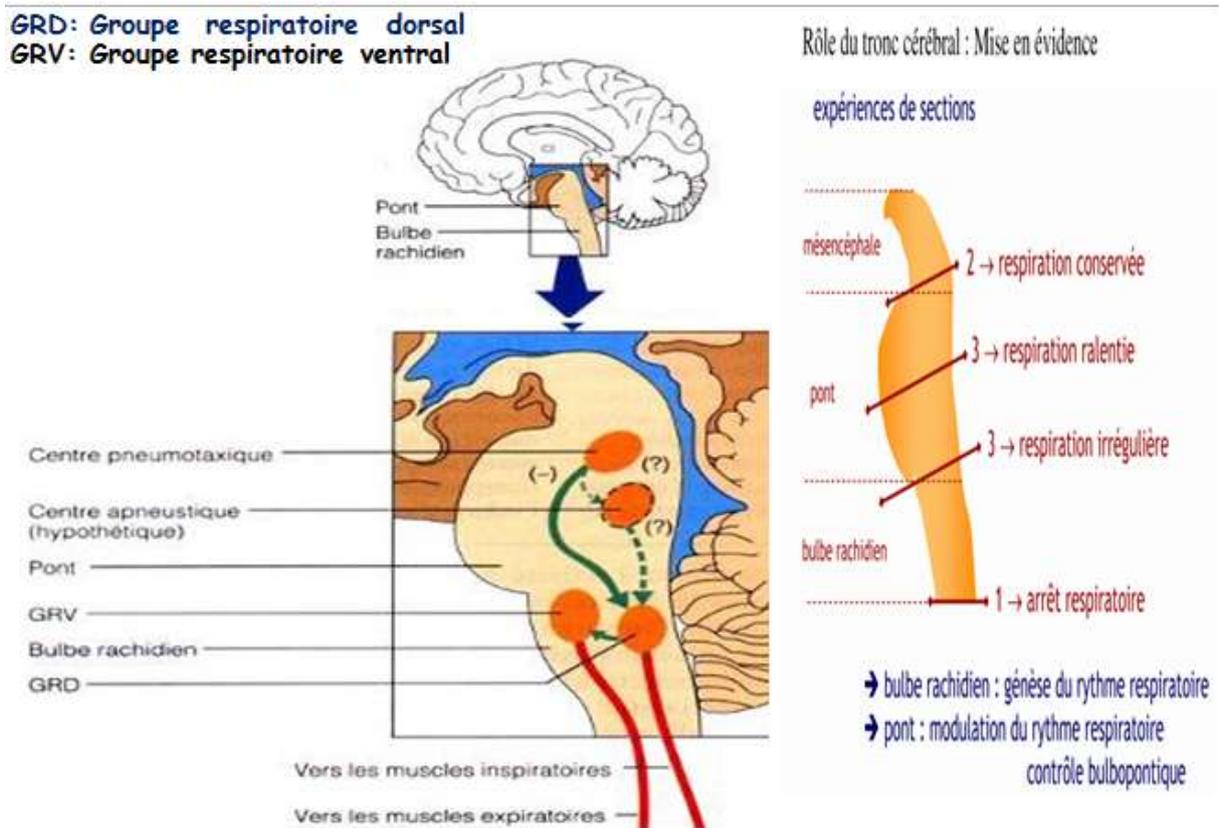


Figure 1. Localisation des centres respiratoires

IV.2.2.1 Les centres bulbaires

Deux sortes de neurones interviennent:

- ✓ Les neurones inspiratoires
 - contraction des muscles inspiratoires
 - inhibition des centres expiratoires.

Rôle: activité cyclique à la base de l'automatisme respiratoire.

- ✓ Les neurones expiratoires

- inhibition des neurones inspiratoires.

a/ Groupe respiratoire dorsal (GRD) : centre inspiratoire

- ✓ Situé dans le noyau du faisceau solitaire
- ✓ Reçoit des afférences des IXe (glosso-pharyngienne) et Xe paires (vague) crâniens, et envoie des efférences vers les motoneurones médullaires destinés au muscle et diaphragme
- ✓ Contient des neurones inspiratoires de 2 types : α et β

α : -générateurs de rampe inspiratoire: la stimulation des cellules α provoquerait une inspiration.

β : -reçoivent les informations vagales (afférences vagales (X) sensibles: la stimulation des cellules β , lorsqu'elle atteint un seuil suffisant, induirait une inhibition du générateur d'activité inspiratoire centrale donc l'arrêt de l'inspiration et le début d'une expiration spontanée.

b/ Groupe respiratoire ventral (GRV):

- ✓ Localisé au niveau des noyaux para-ambigus et rétro ambigus.
- ✓ Contient des neurones inspiratoires et expiratoires qui envoient des efférences vers les motoneurones médullaires destinés aux muscles abdominaux et intercostaux.

Le GRV interviendrait uniquement lorsque la ventilation doit augmenter, notamment au cours de l'exercice.

IV.2.2.2. Les centres protubérantiels

Le centre apneustique : situé dans la protubérance (moitié inférieure du pont) qui, s'il n'est pas inhibé va provoquer un spasme respiratoire prolongé: apnée (stimule les centres inspiratoires et prolonge donc l'inspiration).

Le centre pneumotaxique : région latéro-dorsale supérieure du pont (situé au tiers supérieur du pont):

- ✓ Modulerait l'arrêt de l'inspiration en fonction de différents stimuli afférents (chimiques ou mécaniques).
- ✓ Transmettrait les signaux de l'hypothalamus aux centres bulbaires ce qui expliquerait les réponses ventilatoires aux émotions, aux variations de températures.

Ces centres assurent l'alternance Inspiration- expiration dans un cycle respiratoire interviennent successivement :

- Une phase inspiratoire (I) pendant laquelle les muscles inspiratoires, principalement le diaphragme, sont activés.

-Une phase expiratoire (E) :

- soit sans activité nerveuse : expiration passive
- soit contemporaine d'une commande expiratoire pour les muscles intercostaux ou abdominaux : expiration forcée

IV.2.3. Mise en jeu des mécanismes régulateurs :

La régulation est double, à la fois nerveuse et humorale.

IV.2.3.1. Régulation nerveuse (les mécanorécepteurs):

Plusieurs récepteurs broncho-pulmonaires peuvent être mis en jeu par leurs stimuli spécifiques. Les informations issues de ces récepteurs sont véhiculées vers les centres respiratoires par l'intermédiaire des fibres afférentes du nerf vague.

a. Récepteurs laryngo-trachéaux :

Stimulés par le contact de particules inhalées (gaz irritants: induisent une toux, une constriction laryngée ou bronchique

b. Récepteurs bronchiques intra pulmonaires.

Sensibles à l'irritation: induisent une constriction laryngée ou bronchoconstriction et une hyperpnée, mais pas de toux.

c. Récepteurs alvéolaires de type (J)

Sensibles à la pression du liquide interstitiel:

Leur stimulation suite à un œdème interstitiel entraîne une hyperventilation superficielle.

d. Récepteurs thoraciques.

Situés dans les articulations et dans les fuseaux neuromusculaires: permettent d'adapter la contraction des muscles inspiratoires à la charge. L'absence d'adaptation entraîne la dyspnée.

IV.2.3.2. Régulation humorale ou chimique

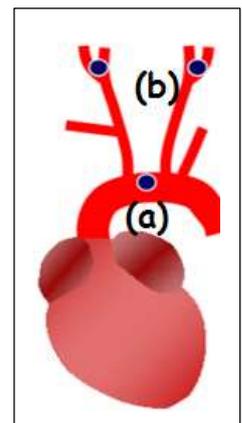
Des récepteurs spécialisés (chémorecepteurs) détectent la PaO₂ et PaCO₂ et ajustent la ventilation (boucle de contrôle passant par les centres respiratoires du tronc cérébral, commandant les influx nerveux allant aux muscles respiratoires).

a-Chémorécepteurs périphériques:

Sensibles au stimulus hypoxémique: détectent une (↓) de la PaO₂

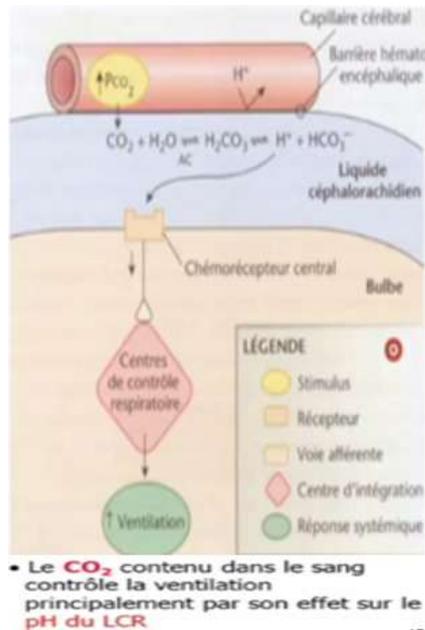
Localisation:

- corpuscules aortiques (crosse aortique) (a).
- corpuscules carotidiens (bifurcation artères carotides):(b)



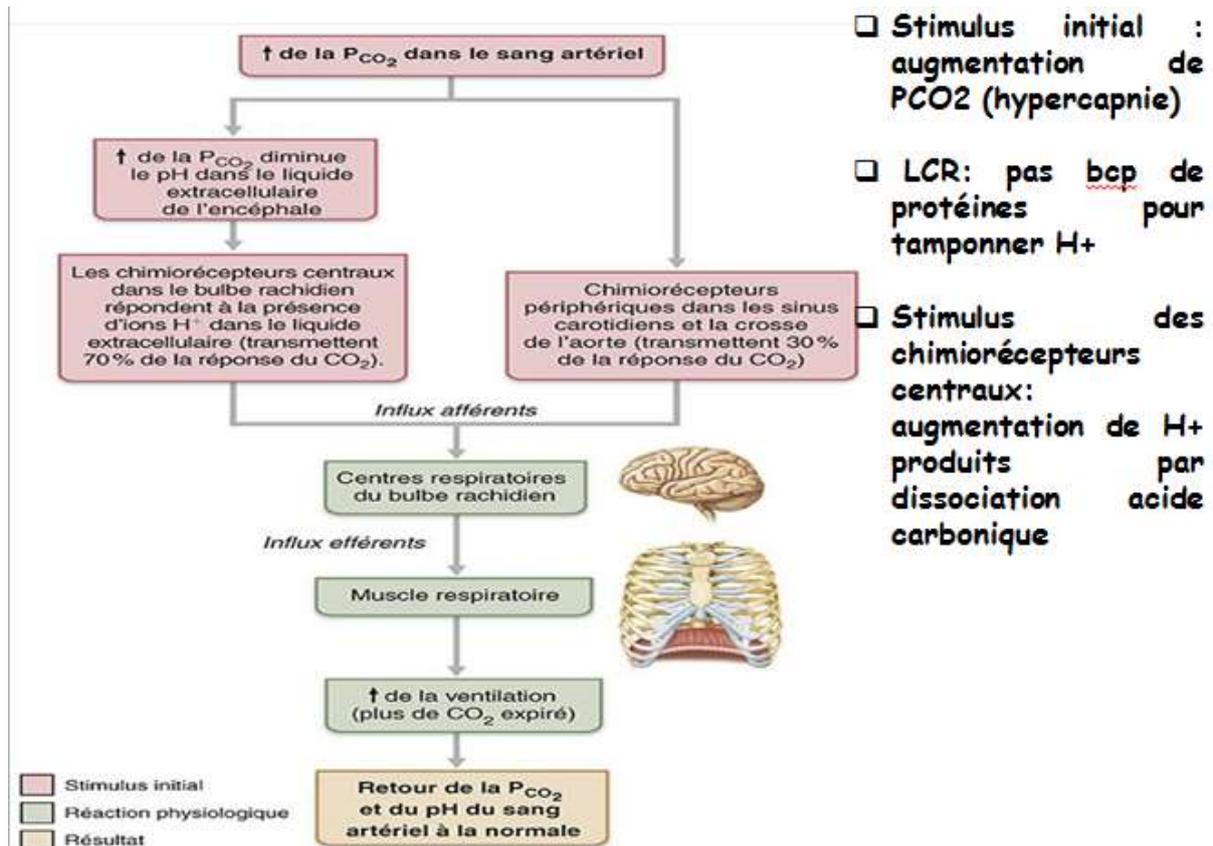
b-Chémorécepteurs centraux ou médullaires:

- proches des centres respiratoires bulbaires.
- sensibles à la PaCO₂ et au pH du sang artériel et du liquide céphalo-rachidien (LCR)
- quand la PaCO₂ ↑ (hypercapnie), le CO₂ diffuse dans le LCR et forme rapidement H₂CO₃ qui se dissocie en H⁺ et HCO₃⁻, alors H⁺ stimule les chémorécepteurs et induit une hyperventilation réactionnelle



Réponses ventilatoires au CO₂ (Fig.2.):

- l'↑ de la PaCO₂ (hypercapnie) entraîne une hyperventilation alvéolaire
- la ↓ de la PaCO₂ (hypocapnie) entraîne une hypoventilation alvéolaire
- Réponses ventilatoires à l'O₂
 - la ↓ de la PaO₂ (au-dessous de 60 mm Hg) entraîne une hyperventilation alvéolaire.
 - l'↑ de la PaO₂ (au-dessus de 100 mm Hg) n'affecte pas la ventilation
- Réponses ventilatoires au pH :
 - la ↓ du pH_{plasmatique} (ex. acidocétose diabétique) entraîne une hyperventilation alvéolaire.
 - fait intervenir les chémorécepteurs périphériques



IV.3. Contrôle de la ventilation par les ions H^+

Lorsque la concentration plasmatique d'ions H^+ ↑ (acidose), la ventilation ↑.

Lorsque la concentration d'ions H^+ ↓ (alcalose), la ventilation ↓.

Ce sont les chémorécepteurs périphériques qui sont activés lors de ces variations.

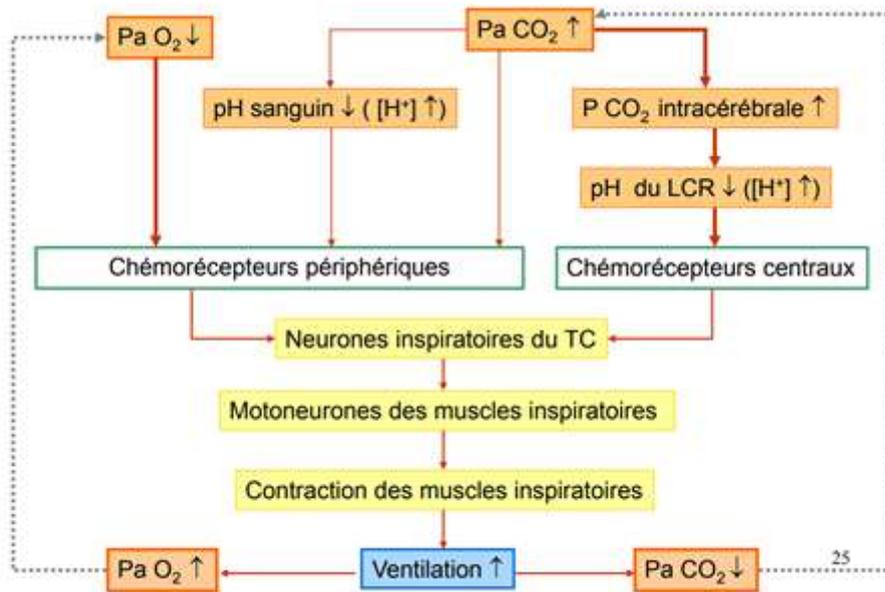
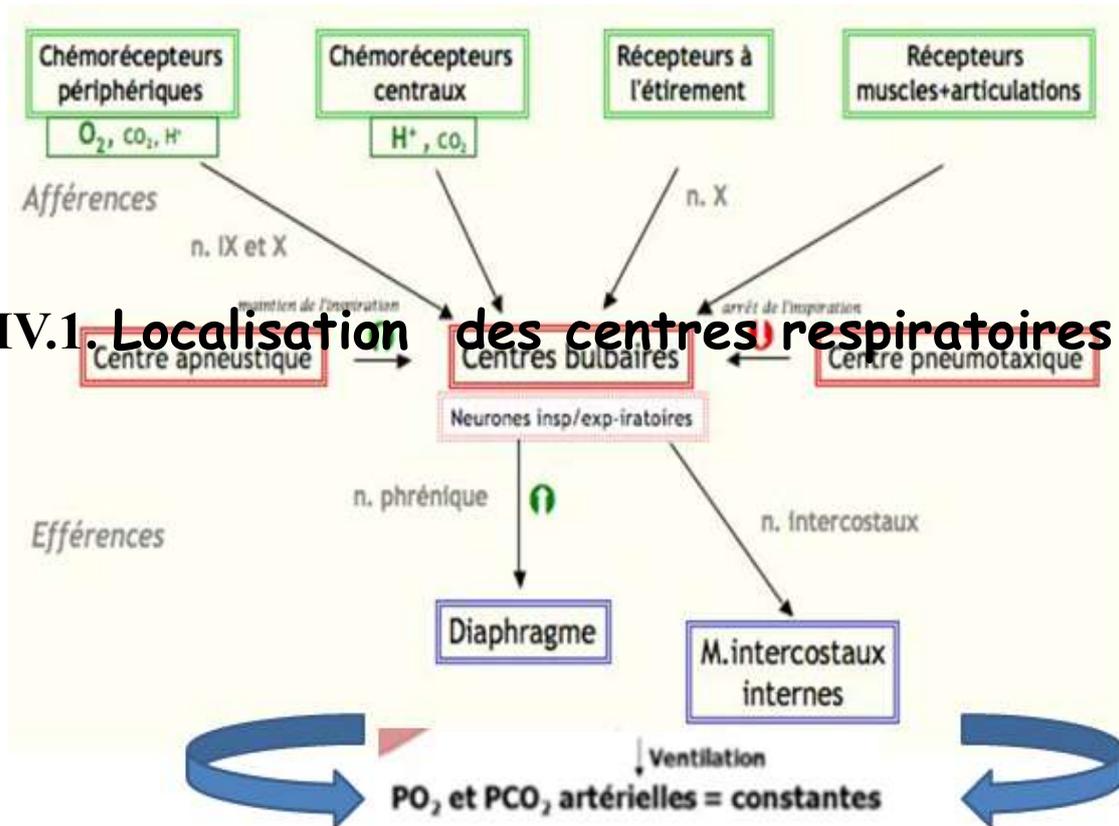
IV.4. Contrôle de la ventilation par la température

L'augmentation de la température (↑) stimule les chémorécepteurs via une augmentation de l'excitation sympathique ce qui augmente la ventilation

IV.5. Conclusion

La ventilation est la 1ère étape de la respiration, elle renouvelle l'air des alvéoles. Soumise à une régulation précise, permettant de l'adapter aux besoins métaboliques.

Figure IV.1. Localisation des centres respiratoires



22

Chapitre V: Régulation nerveuse de la contraction cardiaque et de la circulation

V.1. Appareil cardiovasculaire :

Système fermé qui assure la fonction de transport et d'échange.

1. Pompe double (le cœur: muscle strié): se contracte (systole) et se relâche (diastole) pour faire circuler le sang chargé d'O₂ (partie gauche) et de CO₂ (partie droite).
 2. Un réseau vasculaire: représenté par les artères, les veines, et les capillaires.
 3. Un transporteur = sang
- Les Artères: transportent le sang du cœur vers les organes « Sang rouge » ex : l'aorte Contrairement aux veines, les artères ont une élasticité et un pouvoir contractile qui jouent un rôle important dans la régulation du débit sanguin.
 - Les Veines : elles ramènent le sang au cœur « Sang bleu » ex : les veines caves elles font suite aux capillaires et aux veinules
 - Les capillaires: assurent la continuité entre les artères et les veines, ils forment un réseau dense permettant l'irrigation des tissus.

On distingue deux types de circulation (Fig .1):

- ✓ La circulation pulmonaire (cœur droit): « petite circulation », elle se fait entre le cœur et les poumons. Elle a pour but le transport du sang et la régulation des gaz via le filtre pulmonaire.
- ✓ La circulation systémique (cœur gauche):« grande circulation » irrigue tout le corps.

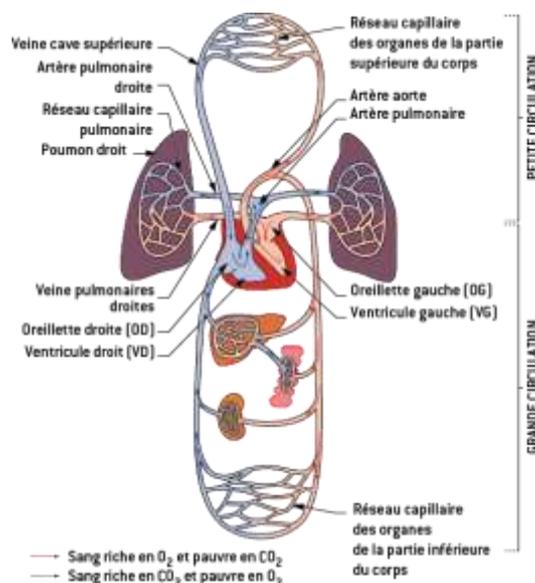


Figure 1. Organisation de l'appareil cardiovasculaire

V.1.1 Principales fonctions de l'appareil cardiovasculaire :

- ✓ Transport
- ✓ apport O₂ et nutriments à chaque cellule
- ✓ élimination CO₂ et déchets métaboliques
- ✓ transport des hormones (glandes endocrines aux organes cibles)
- ✓ Régulation : température et pH corporels
- ✓ Prévention : conservation volume liquidien normal

V.1.2 Cycle cardiaque :

- **Phase 1:** Diastole générale - écoulement passif du sang des oreillettes (O) vers les ventricules (V).
- **Phase 2 :** Systole auriculaire - contraction des oreillettes - P oreillette > P ventricule
- **Phase 3 :** Diastole auriculaire - relâchement des oreillettes
- **Phase 4 :** Systole ventriculaire - contraction des ventricules - éjection du sang dans l'aorte - P ventricule > P aorte
- **Phase 5 :** Diastole ventriculaire - relâchement des ventricules

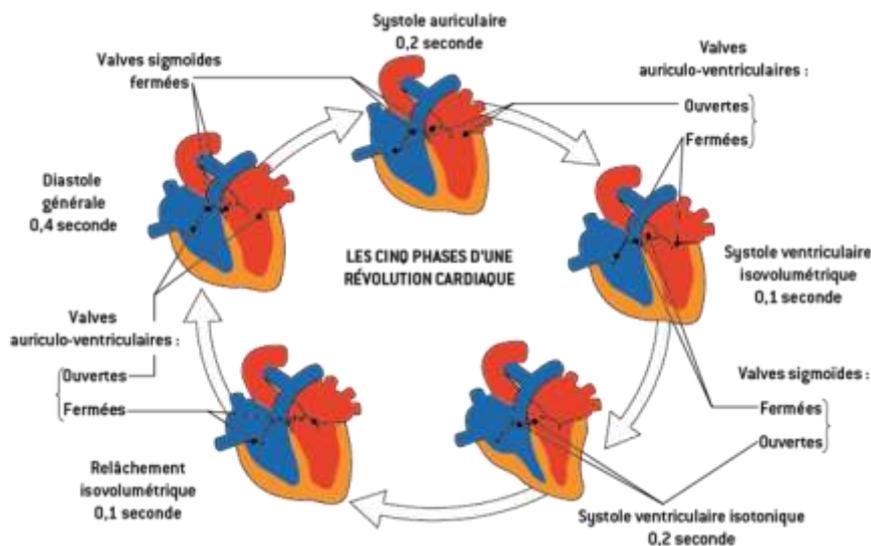


Figure 2. Cycle de la révolution cardiaque

V.1.3 Mécanique circulatoire :

De nombreux paramètres sont associés au fonctionnement du système cardio-vasculaire, les plus importants sont les suivants:

- **La fréquence cardiaque FC** C'est le nombre de contractions du cœur (pulsations) par minute.
- **Le volume d'éjection systolique VES** C'est le volume de sang éjecté dans les artères à chaque contraction du cœur.
- **Le débit cardiaque DC** C'est le produit des deux paramètres précédent $DC = VES \cdot FC$

V.2 Innervation cardiaque :

Le tissu myocardique se contracte de façon rythmique : c'est l'automatisme cardiaque sous la dépendance du système intrinsèque et soutenu par l'extrinsèque. Les battements de notre cœur sont déclenchés par un flux continu de signaux électriques, qui provoquent la contraction de nos muscles cardiaques à un rythme régulier. Ce sont les "cellules pacemaker" qui sont responsables de la génération de ces impulsions.

- ✓ Le système intrinsèque: il est formé par le tissu nodal. Il comporte différentes structures anatomiquement organisées en nœuds, en faisceaux, et en réseau.

On distingue essentiellement:

- **Les cellules du nœud sinusal:** génératrices du rythme cardiaque normal

-**Les cellules du nœud atrio-ventriculaire:** transmettent l'impulsion des contractions musculaires des oreillettes et des ventricules via le faisceau de His (faisceau atrio-ventriculaire).

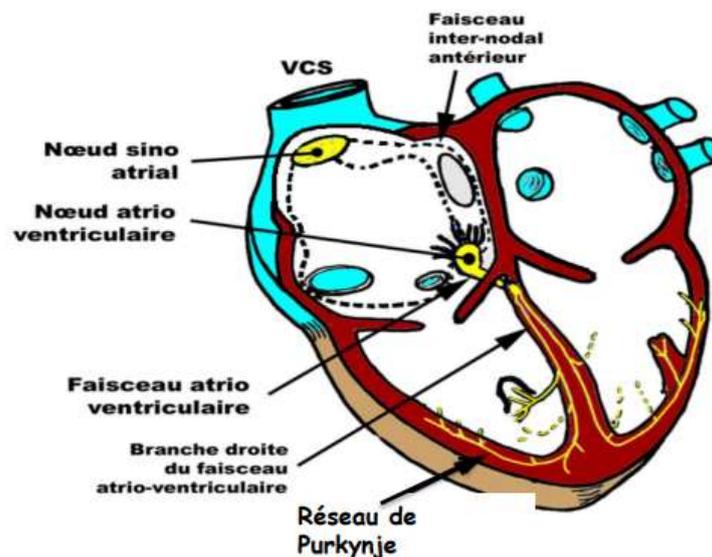


Figure 3. Innervation cardiaque

- ✓ **Le système extrinsèque :**

L'innervation extrinsèque a deux origines

→ **Le système parasympathique:** Vient des centres bulbaires et du mésencéphale. - Le nerf essentiel est le nerf vague (X) qui a un rôle important dans le contrôle de l'activité cardiaque.

Remarque: Le système parasympathique se distribue au cœur mais pas aux vaisseaux 12

→ **Le système sympathique:** Naît des métamères ou neuromères de la moelle épinière

- Inneve le cœur et tous les vaisseaux (du tronc, des membres, du crâne).
- Transmet des informations électriques qui s'expriment à la périphérie par des neurotransmetteurs (NT). Ces deux systèmes ont des actions opposées, quand l'un stimule, l'autre inhibe.

V.3 Régulation nerveuse par le SNV :

✓ Parasympathique

- Diminue l'activité cardiaque
 - Diminue la fréquence cardiaque (chronotrope- , bradycardisant), Peut même arrêter le cœur
 - Diminue la force de contraction (inotrope -) et ce grâce à une substance chimique
- Neurotransmetteurs : Acétylcholine

✓ Sympathique

- Augmente l'activité cardiaque
- Augmente la fréquence cardiaque, (chronotrope +, tachycardisant)
- Augmente la force de contraction du myocarde (inotrope +)
- Augmente le débit cardiaque
- Neurotransmetteurs : Noradrénaline

V.4 Innervation des vaisseaux (artérioles et veinules)

- Le sympathique contrôle la contraction des vaisseaux, en augmentant le tonus des fibres musculaires lisses des parois des vaisseaux. Il y a en permanence une vasoconstriction.
- Le sympathique produit également une veinoconstriction (beaucoup moins important).

V.5 Actions principales des neurotransmetteurs

V.5.1 Acétylcholine:

- ✓ Réduit le débit cardiaque (bradycardie (diminution de la FC et réduction du VES).
L'Ach, au niveau du cœur, trouve des récepteurs membranaires particuliers:
 - Les récepteurs muscariniques (M2) (cœur, muscles lisses), qui sont couplés principalement aux protéines Gi et sont inhibiteurs,
- Remarque:** Le rythme cardiaque est diminué par stimulation parasympathique via les récepteurs M2.

V.5.2 Noradrénaline:

- ✓ Augmente le débit cardiaque (tachycardie): (augmentation de la FC et du VES). La Nad trouve des récepteurs adrénergiques β_1 (par une protéine Gs stimulatrice de l'adénylate cyclase permettant ainsi la synthèse d'AMPc) au niveau du cœur.
- ✓ Augmente la pression artérielle (systolique et diastolique) : action vasoconstrictrice .
Ici, la Nad va se fixer sur les récepteurs adrénergiques α_1

V.6. Régulation nerveuse de la circulation:

Basée sur l'existence au niveau du bulbe rachidien de deux amas de neurones qui ont des actions opposées : l'aire pressive et l'aire dépressive

- ✓ L'aire pressive: c'est des neurones qui descendent au niveau de la moelle et qui vont stimuler les neurones sympathiques.

Rôle: stimulant (cardio-accélérateur)

- ✓ L'aire dépressive: diminue la pression artérielle et l'activité cardiaque. Ces neurones vont directement au contact du cœur, ce sont les neurones du nerf vague.

Rôle: inhibiteur (cardio-modérateur)

Ces neurones n'ont pas d'activité permanente spontanée importante. Leur activité va être augmentée ou diminuée par des actions périphériques ou centrales.

- L'activité respiratoire module la décharge de l'aire pressive et dépressive.
- Dans le cas d'une hypoxie ou une hypercapnie, il va y avoir une stimulation de l'aire pressive avec augmentation de l'activité cardiaque.

Remarque: les signaux les plus importants sont les signaux périphériques qui en permanence vont moduler les activités de ces deux aires.

Ces signaux sont captés par des récepteurs :

- Barorécepteurs
- Volorécepteurs
- Chimiorécepteurs :
- Afférences musculaires
- La médullo-surrénale

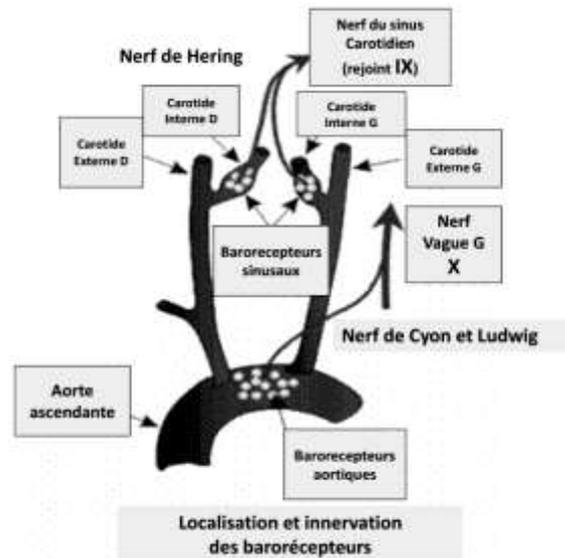
V.6.1 Barorécepteurs et volorécepteurs :

- Barorécepteurs = récepteurs de la pression artérielle
- Volorécepteurs = récepteurs du volume de sang dans les cavités cardiaques.

Rôle très important, permanent sur l'activité cardiaque et sur l'activité du vague. Provoquent aussi une inhibition du sympathique.

Les barorécepteurs artériels sont localisé à deux endroits:

- crosse aortique remonte par le nerf vague (X) gauche surtout (qui est moteur et sensitif). Les infos empruntent le nerf vague via le nerf de Cyon et Ludwig.
- sinus carotidien donne des infos au cerveau par le nerf glosso-pharyngien (IX). Les infos transitent par le nerf sinusal ou nerf de Hering.



Boucle de régulation nerveuse

✓ Pression artérielle supérieure à la valeur consigne: Hypertension

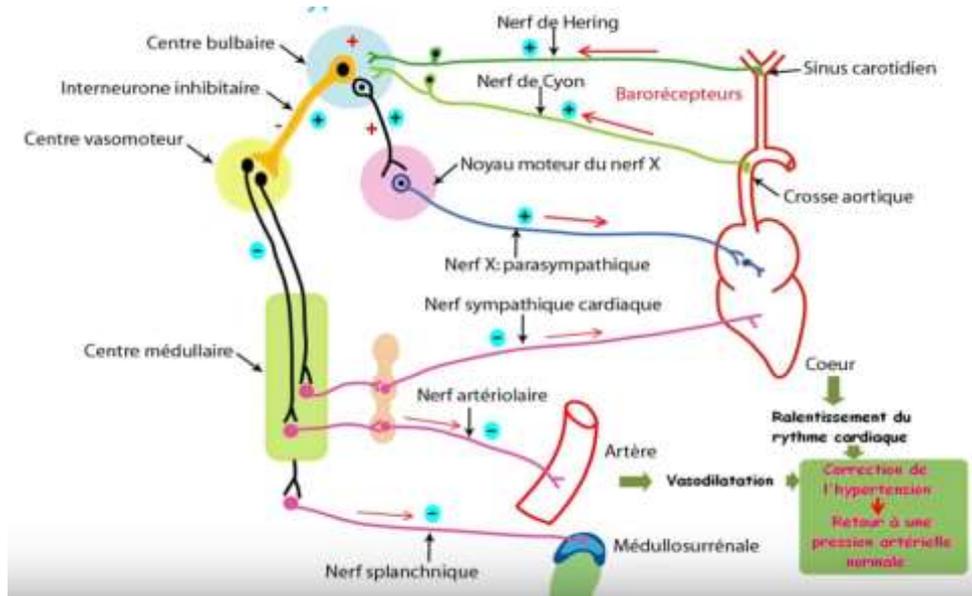
L'augmentation de la pression artérielle captée par les barorécepteurs de la crosse aortique et des sinus carotidiens entraîne une augmentation de l'activité électrique des nerfs de Héring et de Cyon (nerfs afférents). Ces derniers transmettent le message nerveux au centre intégrateur (bulbe rachidien:) qui provoque l'inhibition du centre vasomoteur et une activation du noyau moteur du nerf X.

Il en résulte que:

- Le système parasympathique (cardio-modérateur) est activé
- Le système sympathique (cardio-accélérateur) est inhibé.

L'activité électrique du nerf X diminue et ceux des nerfs parasympathiques (IX) augmente.

Les messages nerveux transmis au cœur par le nerf parasympathique entraînent un ralentissement du rythme cardiaque, une vasodilatation, corrigeant l'hypertension et rétablissant la pression artérielle normale (Fig..2).



✓ **Pression artérielle inférieure à la valeur consigne: Hypotension**

La diminution de la pression artérielle est détectée par les barorécepteurs de la crosse aortique et des sinus carotidiens entraînant une diminution de l'activité électrique des nerfs sensitifs (afférents). Ces messages nerveux sont transmis par les nerfs de Hering et de Cyon, ce qui provoque une activation du centre vasomoteur et une inhibition du noyau moteur du nerf X.

Il en résulte que:

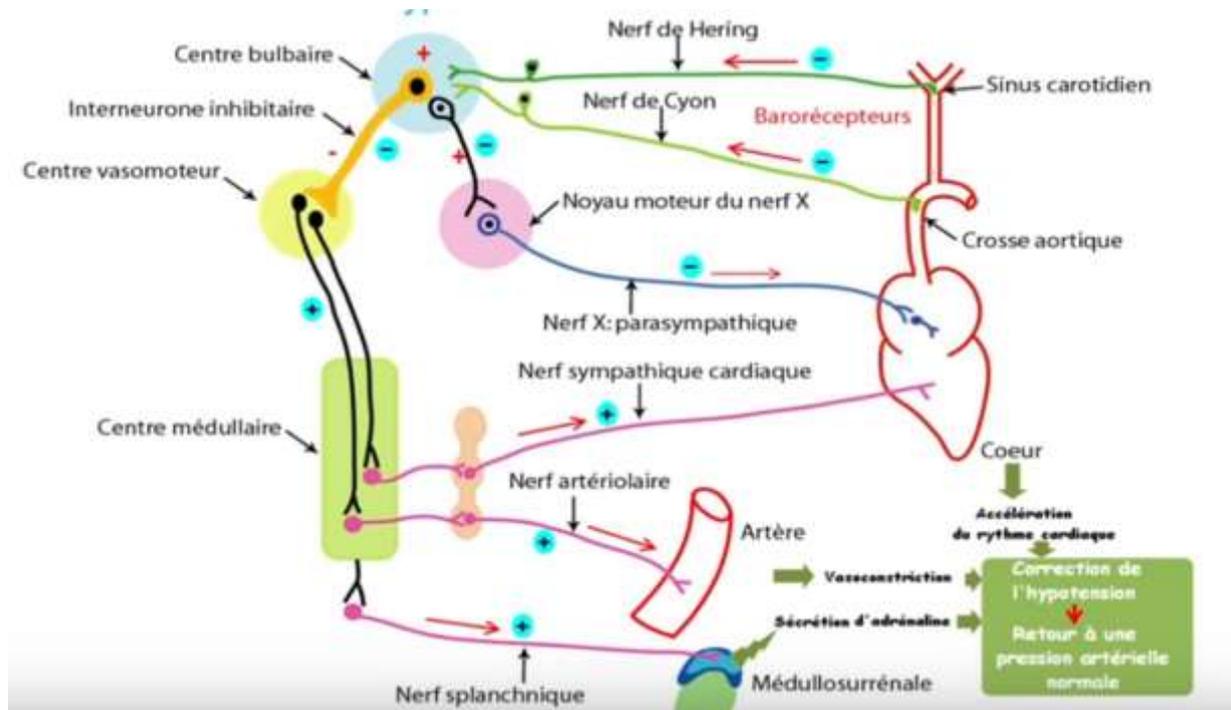
- Le système parasympathique (cardio-modérateur) est inhibé
- Le système sympathique (orthosympathique) cardio-accélérateur est activé.

L'activité électrique du nerf X augmente et les activités électriques des nerfs parasympathiques diminuent.

Les informations transmises au cœur par le nerf sympathique entraînent:

- ✓ Une accélération du rythme cardiaque
- ✓ Une vasoconstriction
- ✓ Une sécrétion de l'adrénaline

Ces paramètres corrigent l'hypotension et rétablissent la pression artérielle normale (Fig.3).



Conclusion :

Le baroréflexe contribue à maintenir la pression artérielle dans d'étroites limites autour d'une valeur standard. Il repose sur une boucle régulation qui fait successivement intervenir quatre éléments :

- ✓ Des capteurs (barorécepteurs).
- ✓ Des transmetteurs (nerfs afférents et efférents).
- ✓ Un centre de commande (centre nerveux bulbaire).
- ✓ Un effecteur (le cœur).
- ✓ Dans une régulation en constance toute variation dans un sens du paramètre réglé (la pression artérielle) est suivie d'une variation dans le sens opposé de sorte qu'il reste stable autour d'une valeur de consigne

Autres récepteurs sensibles à la pression et au volume

- Au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique il n'y a que des barorécepteurs.
- Volorécepteurs (OD) : sensibles à la distension de l'oreillette droite, ils sécrètent peptides cardiaques.
- Barorécepteurs (OD) : stimulent le sympathique (à l'inverse des barorécepteurs artériels). Ils inhibent la sécrétion de l'hormone antidiurétique et contrôlent le nœud sinusal.

Remarque: Les volorécepteurs et barorécepteurs au niveau des oreillettes ont plutôt une action hormonale.

- Barorécepteurs ventriculaires : pas très importants. Ils ont un effet dépresseur mais seulement en cas infarctus du myocarde.
- Barorécepteurs des coronaires : même action que les barorécepteurs carotidiens et aortiques mais à un seuil plus bas. Réduisent l'activité cardiaque et sympathique.
- Barorécepteurs au niveau de la circulation pulmonaire : (mal connus chez l'homme, mieux connus chez les mammifères) jouent un rôle dans la vasoconstriction et l'hyperventilation, pourrait jouer un rôle dans l'exercice.

V. 6.2 Chimiorécepteurs:

Les chimiorécepteurs artériels sont situés:

- à côté des barorécepteurs) en dehors des artères (glomus) (l'innervation des glomus carotidiens se fait par le IX et ceux de la crosse aortique par le X).
 - ✓ Mesurent le taux d'O₂ et de CO₂ afin de déterminer l'efficacité de l'acte respiratoire
 - ✓ Ils projettent uniquement sur l'aire pressive (s'il y a une hypercapnie ou une hypoxie ils augmentent

L'activité cardiaque et le tonus sympathique des vaisseaux périphériques.

- ✓ Les chimiorécepteurs enregistrent deux signaux: la PaO₂ et la PaCO₂. Quel que soit le signal, il y a une décharge nerveuse avec stimulation du sympathique.

V.7. Régulation hormonale de la circulation:

Assurée par des hormones hypertensives, elle intervient à long terme, après la régulation nerveuse, en cas uniquement d'une hypotension. Les hormones qui interviennent dans la régulation de la pression artérielle sont essentiellement l'adrénaline, l'angiotensine, l'aldostérone et l'ADH.

Hormones	Origines de sécrétion	Les organes cibles	Les effets
Adrénaline	Médullosurrénale	Le cœur Les artères	<ul style="list-style-type: none"> * Accélération du rythme cardiaque * vasoconstriction
Aldostérone	Corticosurrénale	Le rein	<ul style="list-style-type: none"> * Activer la sécrétion de la rénine * Réabsorption des ions Na⁺ → rétention d'eau → augmentation de la volémie
Angiotensine	Le foie produit l'angiotensinogène qui est transformée sous l'action de la rénine en angiotensine	Les artères La corticosurrénale	<ul style="list-style-type: none"> * Vasoconstriction * Activer la sécrétion de l'aldostérone
ADH (Hormone antidiurétique)	Hypophyse postérieure	Le rein	<ul style="list-style-type: none"> * Réabsorption d'eau → augmentation de la volémie.

Chapitre VI : Régulation de l'excrétion et de l'osmorégulation

VI.1. Rappels sur la physiologie rénale (mammifères)

VI.1.1 Anatomie du rein :

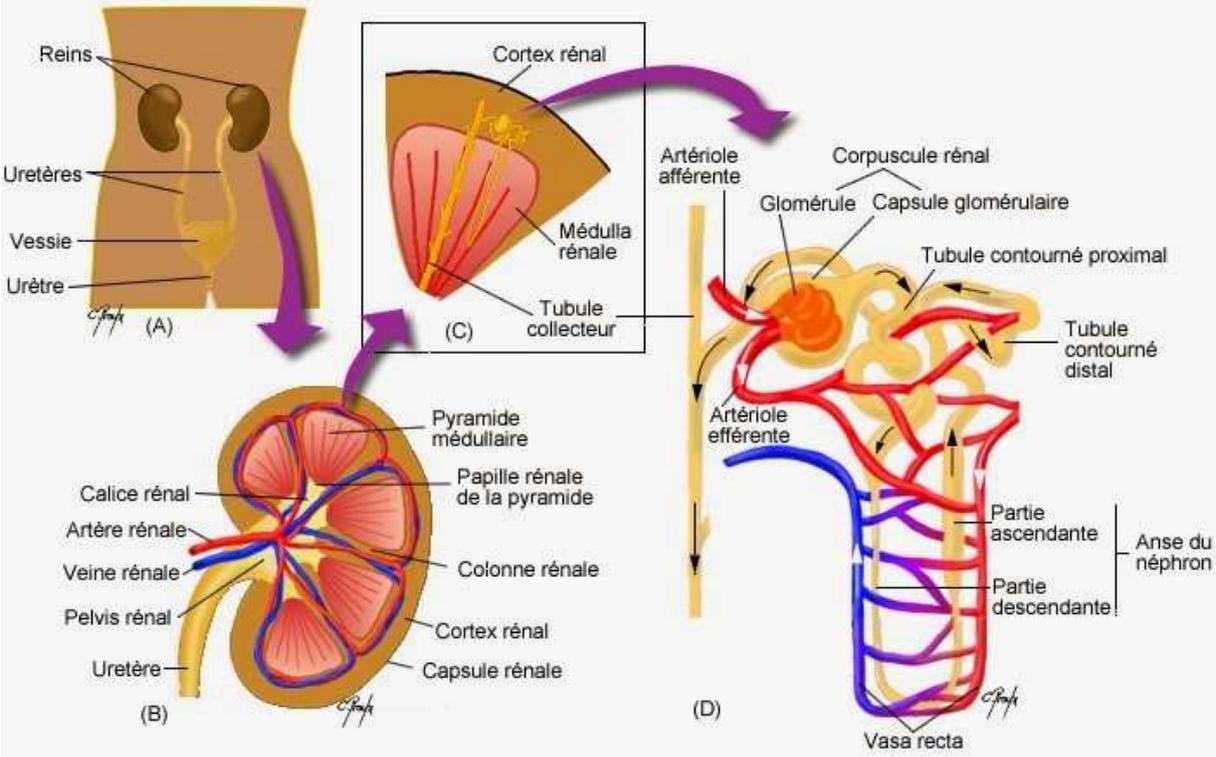
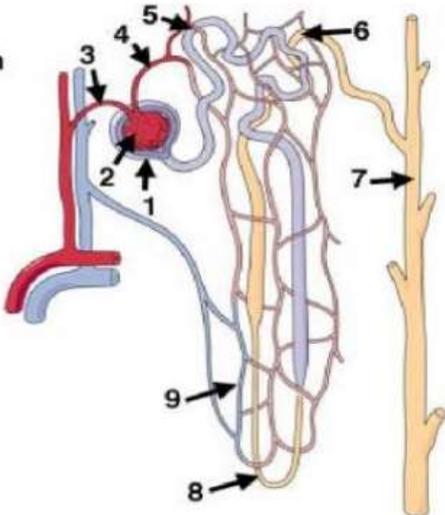


Figure 1. Anatomie du système urinaire

VI.1.2 Différentes parties du néphron :

- 1 = Capsule glomérulaire ou de Bowman
- 2 = Glomérule
- 3 = Artériole afférente
- 4 = Artériole efférente
- 5 = Tubule contourné proximal
- 6 = Tubule contourné distal
- 7 = Tubule collecteur
- 8 = Anse de Henlé
- 9 = Capillaires péri-tubulaires



Les néphrons participent à l'homéostasie en remplissant les fonctions d'excrétion des déchets (créatinine, urée,..), maintien du volume hydrique et de maintien de l'équilibre hydrominéral et acido-basique.

- Dans un premier temps, le sang est filtré au niveau des glomérules : les cellules sanguines et les grosses molécules (protéines) sont retenues par ce filtre mais l'eau, les électrolytes et les petites molécules passent. Une première urine dite primitive est alors formée.
- Dans un second temps, la composition de l'urine est modifiée par des échanges très étroitement régulés avec des capillaires sanguins entourant le tubule proximal, l'anse de Henlé et le tubule distal. Ces échanges (réabsorption et sécrétion) permettent aux néphrons d'assurer leur fonction de maintien de l'homéostasie. L'urine définitive circule ensuite dans les tubes collecteurs, jusqu'au bassinet puis est stockée dans la vessie.

VI.2. Le système d'osmorégulation .

VI.2.1 Généralités :

L'osmorégulation assure, à l'échelle de l'organisme, le maintien de la concentration en solutés du milieu intérieur et ce quel que soit son environnement (eau de mer, eau douce, milieu terrestre).

L'osmorégulation compense les éventuels mouvements d'eau et d'ions créés par les différences de concentration entre le milieu intérieur et le milieu extérieur. → Quantitativement, les ions prédominants des milieux extracellulaires sont le sodium (Na^+) et le chlore (Cl^-). Les autres, en dépit de leur importance physiologique, ont des concentrations beaucoup plus modestes: K^+ (prédominant dans le milieu intracellulaire), CO_3H^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} +

L'osmorégulation est associée à d'autres fonctions physiologiques, principalement à l'excrétion (l'excrétion est assurée par le rein qui est aussi un organe important dans l'osmorégulation).

Plusieurs autres organes impliqués dans l'osmorégulation :

- Intestin (absorption eau et sels)
- Branchies (échanges actifs d'ions)
- Épiderme des amphibiens (mouvements d'eau et transport de Na^+).
- Glandes a sels (glandes sudoripares, appareil respiratoire pulmonaire).

L'osmose est un phénomène de diffusion de la matière mis en évidence lorsque des molécules d'eau (ou de solvant de façon plus générale) traversent une membrane semi-perméable qui sépare deux liquides dont les concentrations en produits dissous (les solutés) sont différentes.

Deux règles peuvent être énoncées afin d'expliquer les mouvements passifs de l'eau et des ions :

a) En absence d'autres forces, une substance (ion ou molécule) diffuse de la zone la plus concentrée vers la zone la moins concentrée selon son gradient de concentration et cela indépendamment des autres substances

b) L'eau tend à diffuser à travers une membrane semiperméable d'une solution hypotonique vers une solution hypertonique. Membrane Chez les mammifères: L'équilibre hydrique est généralement couplé à l'équilibre minéral sous le terme « d'équilibre hydrominéral ».

-Du point de vue de l'équilibre sodique:

- L'hypotonie provoque une augmentation de la prise de sodium.
- L'hypertonie provoque une diminution de la prise de sodium

En conclusion :

- Le sodium (Na^{++}) est l'ion et l'électrolyte prédominant, nécessaire pour la régulation du sang dans le corps humain.
- La fonction de cet oligoélément consiste à modifier la distribution de l'eau dans l'organisme.
- Ce minéral collabore étroitement avec d'autres électrolytes comme le potassium et le chlorure

VI.2.2 Maintien de l'homéostasie osmotique :

Chez les mammifères, l'homéostasie osmotique est assurée principalement par des ajustements dans la prise et l'excrétion d'eau (H_2O) et de sodium (Na^{++}).

La prise d'eau résulte de l'activation cognitive de la soif et de la réabsorption d'eau au niveau du néphron.

La soif est générée par les régions corticales chez certains animaux et chez l'homme pour inciter une augmentation homéostatique de la prise d'eau.

a/ Pour ce qui concerne la quantité d'eau dans l'organisme: (soif) en condition hypertonique augmentation de la soif

b/ Pour ce qui concerne le contrôle osmotique de l'excrétion d'eau (diurèse): En condition hypertonique diminution de la diurèse en condition hypotonique augmentation de la diurèse.

3. Régulation du débit sanguin rénal : Une double régulation s'exerce sur les résistances et la circulation rénale :

- **Une régulation intrinsèque ou autorégulation**, qui protège la circulation rénale des variations de la pression artérielle.
- Une régulation extrinsèque neurohormonale.

VI.3.1 Autorégulation ou régulation intrinsèque : Théorie ou mécanisme myogénique :

C'est une propriété intrinsèque des vaisseaux au niveau des cellules musculaires lisse des artérioles

L'élévation de la pression intravasculaire détermine un accroissement de tension des fibres musculaires, augmentant la résistance au flux.

Au niveau des artérioles afférentes

- ↗ **PA** : étirement de la paroi, entrée de Ca^{++} , contraction du muscle lisse vasculaire vasoconstriction ↘ DSR et ↘ DFG
- ↘ **PA** : relâchement de la paroi, relaxation du muscle lisse vasculaire vasodilatation ↗ DSR et ↗ DFG Remarque: L'autorégulation permet une indépendance de la circulation rénale vis à vis de la circulation systémique.

L'autorégulation se fait au niveau de l'artériole afférente

(DSR: débit sanguin rénal DFG: débit de filtration glomérulaire)

VI.3.2 Régulation extrinsèque : Différents systèmes neuro-hormonaux participent à la régulation extrinsèque.

Les 2 principaux systèmes neurohormonaux sont: -système neuroadrénergique. -système rénine-angiotensine.

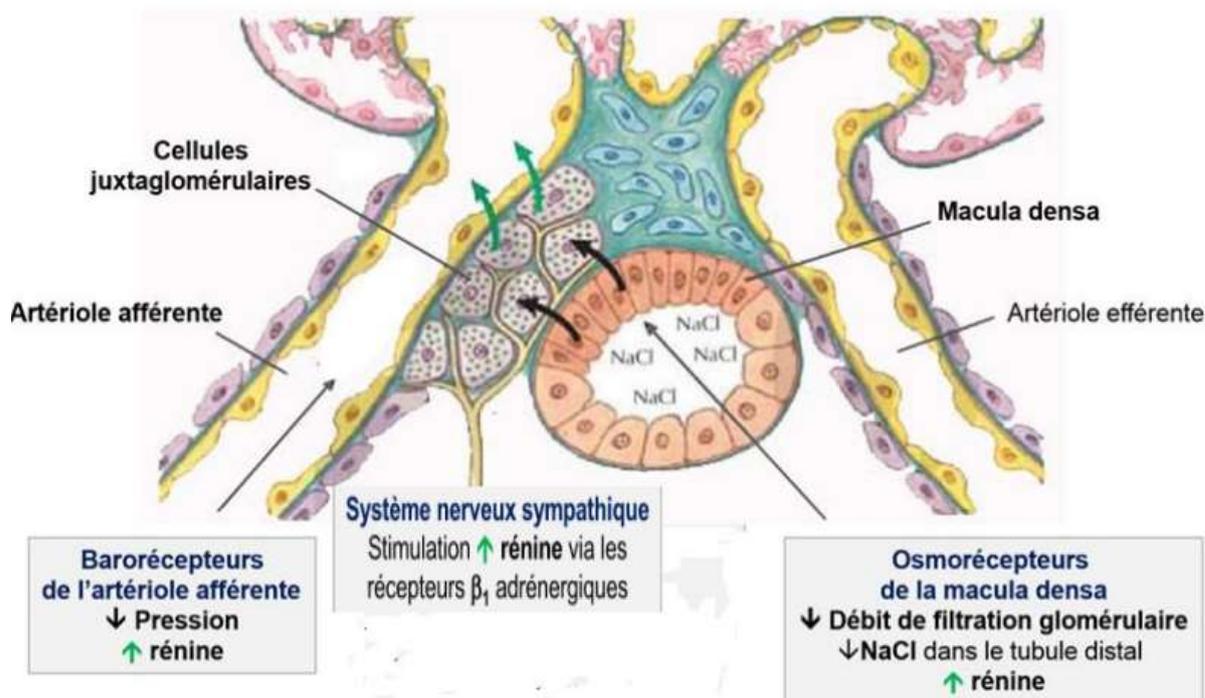
VI.3.2.1 Système neuroadrénergique: Des fibres nerveuses sympathiques adrénériques cheminent jusqu'aux artérioles afférentes des glomérules: Activation du système nerveux sympathique et libération d'adrénaline qui entraîne une vasoconstriction des artérioles afférentes qui se traduit par une diminution du débit de filtration glomérulaire (↘DFG)

VI.3.2.2 Système rénine-angiotensine :

Deux types de récepteurs :

- 1- **Des Baro-récepteurs** : artérioles afférentes, sensibles aux Variations de pressions.
- 2- **Chémo-récepteurs**: macula-densa (portions initiales des tubes distaux) sensibles aux variations de la concentration urinaire du sodium.

VI.3.2.3 Mécanisme de libération de la rénine par appareil juxtaglomérulaire:



VI.I.4. Régulation de la fonction rénale : (Excrétion minérale: appareil juxtaglomérulaire

Les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire sont sensibles à 3 facteurs principaux:

1. Baisse de la pression sanguine dans l'artériole afférente
2. Baisse du taux de Na^+ dans le liquide tubulaire au niveau de la macula densa
3. Augmentation du tonus orthosympathique (système nerveux végétatif). Les cellules juxta-glomérulaires réagissent à ces facteurs en sécrétant une hormone: la rénine

Le système rénine-angiotensine-aldostérone désigne un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydrosodée. Ce système joue un rôle

prépondérant dans la régulation de la pression artérielle. En particulier par l'action de l'angiotensine II, un peptide formé suite à une cascade de réactions enzymatiques.

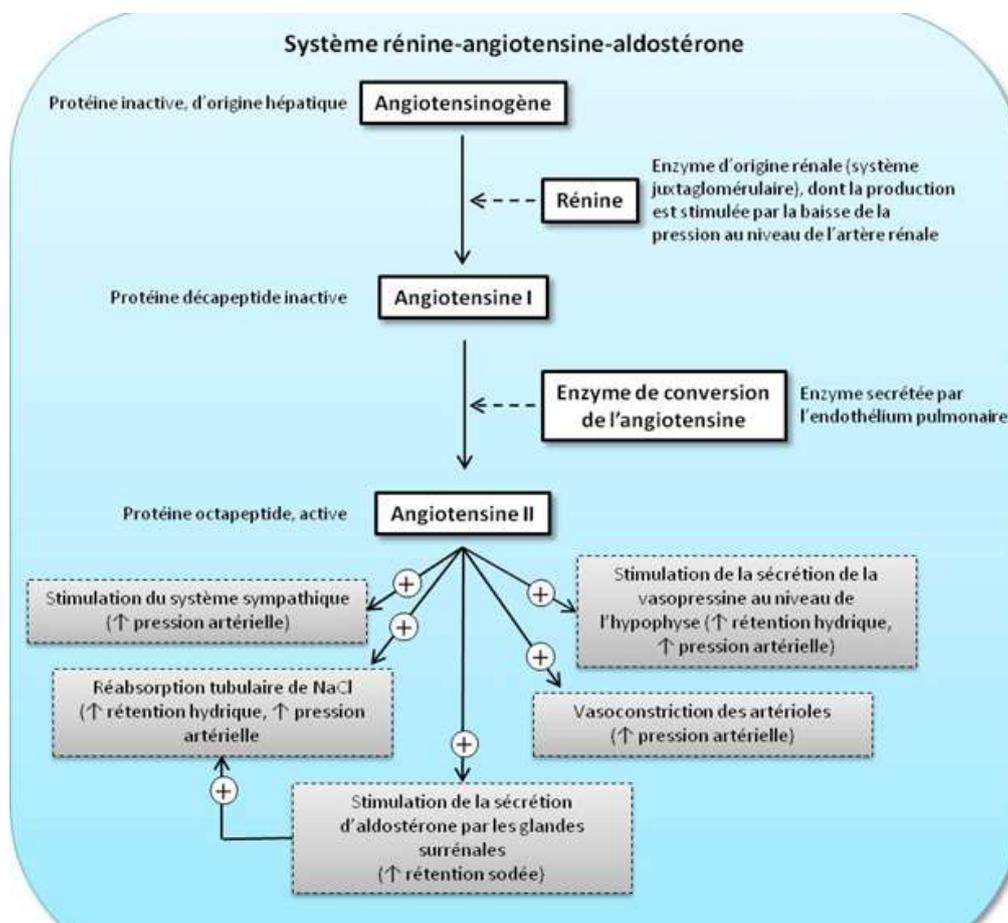


Figure 2. Le système rénine-angiotensine-aldostérone

-Deux neurohormones particulièrement importantes contrôlent également l'équilibre hydrominéral.

La régulation hydrosodée passe par l'hormone antidiurétique, l'**arginine-vasopressine (AVP)**, et l'**ocytocine (OT)** libérées dans la circulation générale en conditions hypertoniques.

↗ de l'AVP circulante → ↗ la réabsorption d'eau au niveau rénal.

Références Livres et photocopiés, sites Internet

- Adiyodi K.G. & Adiyodi R.G.**, 1992. Reproductive Biology of Invertebrates (Vol 1-5). Edition Wiley & Sons.
- Cassier P., Lafont R., Descamps M., Porchet M. et Soyez D.**, 1997. La reproduction des Invertébrés : stratégies, modalités et régulation : intérêt fondamental et appliqué. Edition Masson, Paris.
- Chedrese P.J.**, 2014. Reproductive Endocrinology: A molecular Approach. Springer. 361 p.
- Hood R.D.**, 2011. Developmental and Reproductive Toxicology: A Practical Approach, Third Edition. Informa Healthcare. 14p.
- Kondejewski J.M.**, 2016. Endocrinology Pocket Guide: Full illustrated. CH-Health.Comm. 122p.
- Mattison D.R.**, 2015. Computational Method for Reproductive and Developmental Toxicology. CRC Press. 344p.
- Nijhout H.F.**, 1994. Insect hormones. Princeton University Press. New Jersey. USA.
- Rieu M.**, 2003. Endocrinologie. Edition Doin, Paris.
- Singh S.K.**, 2015. Mammalian Endocrinology and Male Reproductive Biology. CRC Press. 331p.
- Thibault C., Beaumont A. et Levasseur M.C.**, 1998. La reproduction des Vertébrés. Collection Enseignement des Sciences de la Vie, Masson, Paris.
Intitulé du master : EcotoxicologieAnimale