

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université 20 AOUT 1955-SKIKDA

جامعة 20 اوت 1955 سكيكدة

Faculté des Sciences

Département des SNV

Polycopié de cours

Physiologie des grandes fonctions

Présenté par Souheila SLIMANI

Année universitaire 2015/2016

SOMMAIRE**Partie 1 : Cœur et la régulation cardiaque**

I. Généralités

II. COEUR

II-1. Généralités

II.2. Automatisme cardiaque

II.3. Electrocardiogramme

II.4. Cycle cardiaque

II.5. Débit cardiaque

II.6. Contrôle de l'activité cardiaque

II. 7. Muscle cardiaque

II.8. fréquence cardiaque

- La régulation nerveuse autonome de La fréquence cardiaque
- La régulation chimique de La fréquence cardiaque
- Exemple de régulation de l'activité cardiaque

Partie 2. Circulation dans les vaisseaux

1. Comparaisons histologiques des artères, veines et capillaires

2. Comparaison de la circulation dans les vaisseaux

2.1. Circulation dans les artères

2.1.1. Circulation artérielle

2.1.2. Circulation artériolaire

2.2. Circulation dans les capillaires

2.3. Circulation dans les veines

3. MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE

4- RÉGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

A\ Régulation à court terme

B\ Régulation à moyen terme

C) Régulation à long terme de la PA

Chapitre II : Physiologie rénale

- Introduction
- Fonctions des reins
- I- fonction endocrine
- II- fonction excrétoire
- A. Anatomie physiologique du rein

I- conformation generale

- II- le nephron
- 1) Description
- a) Le glomérule
- b) Le système tubulaire,
- III- Vascularisation
- IV- Innervation
- V- L'appareil juxtaglomérulaire
- B. Formation de l'urine
- I. Introduction :
- II- filtration glomérulaire
- 1) Mise en évidence

- 2) Bases morphologiques de la FG
- 3) Mécanisme de la filtration glomérulaire
- 3.1 Taux de filtration glomérulaire
- 3.2 Facteurs qui affectent le TFG
- 3.2.1. Effet de constriction artériolaire
- 3.3. facteurs qui affectent les artérioles
- 4) Mesure de la FG
- III- FONCTIONS DE RÉABSORPTION ET DE SÉCRÉTION
- A- Clairances et transferts tubulaires
- e) la réabsorption du potassium

C- La sécrétion tubulaire

IV- MECANISMES DE REABSORPTION DE SELS ET D'EAU.

1- Au niveau du tubule proximal

2- Au niveau de l'anse de Henlé.

3- Au niveau du tubule distal

4- Au niveau du canal collecteur

Chapitre I : physiologie cardiovasculaire

Partie 1 - COEUR ET REGULARION CARDIAQUE

I. Généralités :

- Circulation sanguine.

La circulation permet entre autre le transport de l'oxygène qui est devenu nécessaire suite à l'accroissement de taille des organismes. La diffusion ne se fait que pour des surfaces de quelques microns d'épaisseur.

Le sang transporte :

- Les nutriments (produits de la digestion).
- l'oxygène
- Les déchets (du métabolisme, comme le CO₂).
- Les hormones (molécules servant de signaux).
- Des cellules (les globules rouges et cellules du système immunitaire).
- Les anticorps.

- Appareil circulatoire

L'appareil circulatoire se compose de 3 éléments

- Le cœur
- Les vaisseaux
- Le sang).

II- COEUR

1. Généralités

Le cœur est un muscle creux qui joue le rôle de pompe aspirante et refoulant permettant au sang de circuler partout dans le corps. Le cœur est gros comme le poing, pèse entre 250 et 300g, Il est situé sous le sternum,

à l'intérieur de la cavité thoracique au niveau du *médiastin*, un espace situé entre les deux poumons, avec une inclinaison sur la gauche.

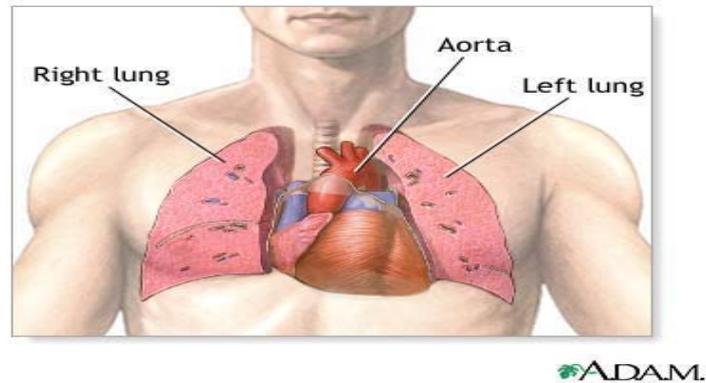


Figure 1 : Le coeur et le thorax

<http://www.shands.org/health/imagepages/8964.htm>

Les parties droite et gauche du coeur sont constituées chacune de deux (2) cavités ou chambres séparées par des valvules.

- Oreillette : reçoit le sang provenant des veines; chambre de remplissage.
- Ventricule : éjecte le sang dans les artères; chambre hémodynamique.
- Valvules : forcent le sang à circuler dans une seule direction. Il existe deux types de valvules; auriculo-ventriculaires qui séparent les oreillettes des ventricules et artérielles qui séparent les ventricules des artères.

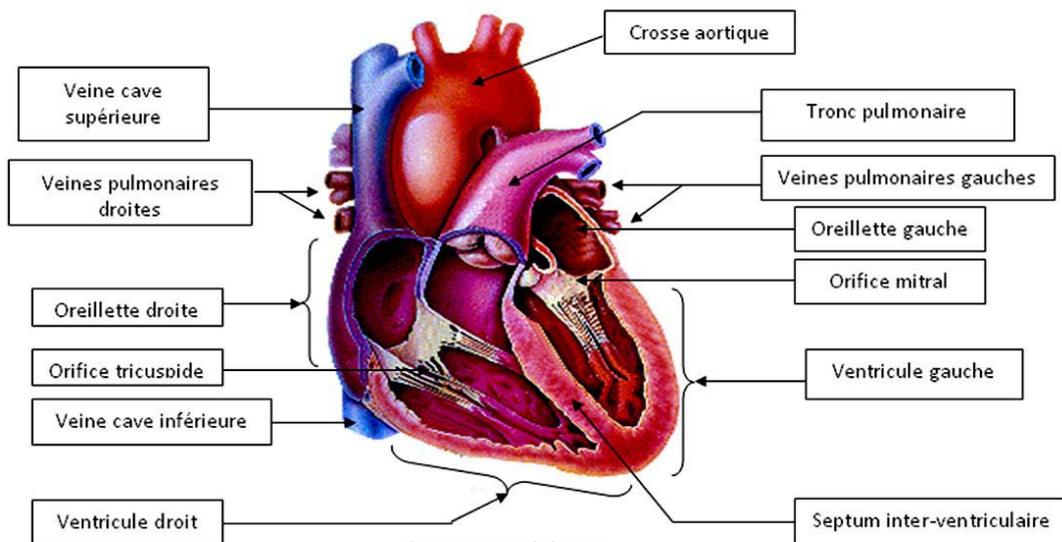


Figure 3: Anatomie interne

Chaque cavité du cœur se contracte pour éjecter le sang. Les valvules cardiaques permettent la circulation sanguine à sens unique et augmentent ainsi l'efficacité du système cardiovasculaire.

Les valvules auriculo-ventriculaires préviennent le reflux sanguin du ventricule vers l'oreillette. Les valves aortique et pulmonaire se composent de trois valvules sigmoïdes ou semi-lunaires qui s'ouvrent lorsque la pression dans les ventricules augmente durant la systole. Lorsque les ventricules se relâchent, le retour du sang vers le cœur remplit les valvules et cause ainsi la fermeture des valves.

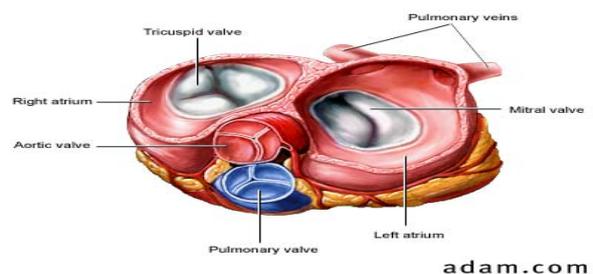


Figure 3 : anatomie des valvules

Sa contraction périodique automatique permet la circulation du sang grâce à la présence d'un ensemble de valvules unidirectionnelles. Il est fait d'un muscle strié particulier, le *myocarde*. Le sarcoplasme de ces cellules myocardiques est riche en mitochondries et le réseau capillaire myocardique est dense, témoignant d'un métabolisme aérobie important. La nappe musculaire et les valvules délimitent quatre cavités disposées en série avec les lits vasculaires pulmonaire et périphérique. Les cavités et les valves sont tapissées par un endothélium, *l'endocarde* qui continue celui qui recouvre l'intérieur des vaisseaux sanguins. La surface externe du cœur est recouverte par une membrane à deux feuillets ; l'un, *l'épicarde*, colle au muscle cardiaque; l'autre, le *péricarde*, remontant à la racine des vaisseaux de la base, est séparé du premier par une couche de liquide d'environ 10 à 15 ml. Ces feuillets péricardiques facilitent les mouvements de la masse cardiaque au cours de son cycle.

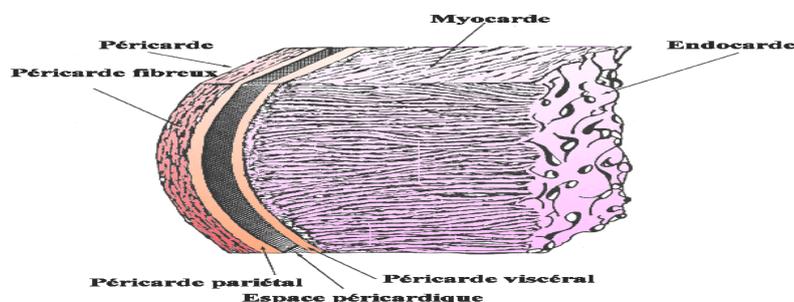


Figure n° 04 : structure de la paroi cardiaque

Plusieurs vaisseaux sanguins sont associés aux cavités cardiaques. Certains de ces vaisseaux ramènent le sang au cœur alors que d'autres l'éloignent du cœur. Les vaisseaux qui ramènent le sang au cœur sont appelés des **veines**, alors que ceux qui l'éloignent du cœur s'appellent **artères**

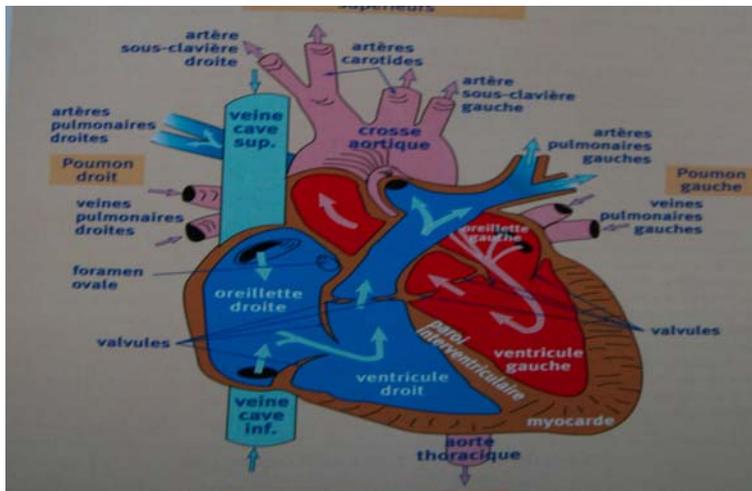


Figure 5 : vascularisation du cœur

La vascularisation du myocarde est assurée par les deux premières branches collatérales de l'aorte, les artères coronaires droites et gauche qui naissent de la toute première partie de la racine de l'aorte. Leurs ramifications sont intramyocardiques. Le sang veineux est drainé par un système de vaisseaux dont le collecteur principal est le sinus veineux coronaire.

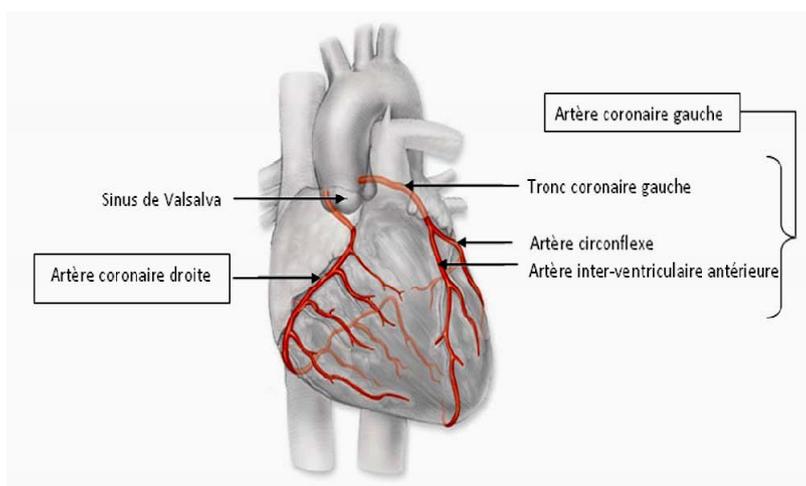


Figure 6 : vaisseaux coronariens

2. Automatisme cardiaque

Le mécanisme essentiel du fonctionnement du cœur repose sur la contraction des fibres (cellules) musculaires du myocarde qui est gérée en permanence par deux circuits électriques. Le cœur possède **un système local d'autorégulation** permet au cœur de fonctionner de façon autonome et **un système central de contrôle** via un centre nerveux autonome du cerveau qui permet d'adapter le travail du cœur aux besoins de l'organisme. Le **tissu nodal** comporte un premier amas cellulaire situé dans la paroi atriale à proximité de l'abouchement de la veine cave supérieure : **le noeud sinusal** ou sino-atrial. Cet amas de cellules génère spontanément des potentiels d'action, à une fréquence d'environ 100 par minute, provoquant une dépolarisation qui se propage dans la paroi de l'atrium droit et gauche, de myocyte à myocyte, et entraînant ainsi la contraction atriale. Cette dépolarisation atteint ainsi un deuxième amas de myocytes automatiques : **le noeud atrio-ventriculaire**. Ce dernier, doué lui aussi d'automatisme, présente une fréquence de déclenchement spontanée des potentiels d'action plus basse, de sorte que la dépolarisation provenant du noeud sinusal l'atteint avant l'apparition de son potentiel d'action spontané. La fréquence de dépolarisation du noeud sinusal s'impose ainsi à l'ensemble du tissu nodal. A partir du noeud atrio-ventriculaire, une sorte de réseau de myocytes automatiques assure la conduction rapide de la dépolarisation à l'ensemble du myocarde ventriculaire, par un tronc, **le faisceau de His**, et ses branches, droite et gauches, puis des rameaux, les **fibres de Purkinje**.

Le myocarde comporte ainsi deux populations de myocytes : les **myocytes contractiles**, largement majoritaires, et assumant le travail mécanique du cœur, et les **myocytes automatiques** (le tissu nodal), assurant l'automatisme cardiaque. Les **myocytes automatiques** présentent un **potentiel de repos instable** : un courant entrant de sodium (courant **if**) provoque une dépolarisation spontanée, amenant progressivement le potentiel de membrane jusqu'au seuil d'ouverture des canaux voltage dépendant. Les ions Ca^{++} déferlent alors dans la cellule, provoquant le potentiel d'action

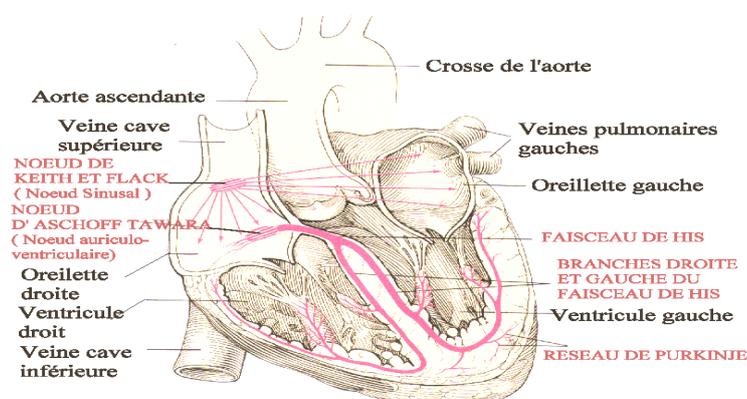
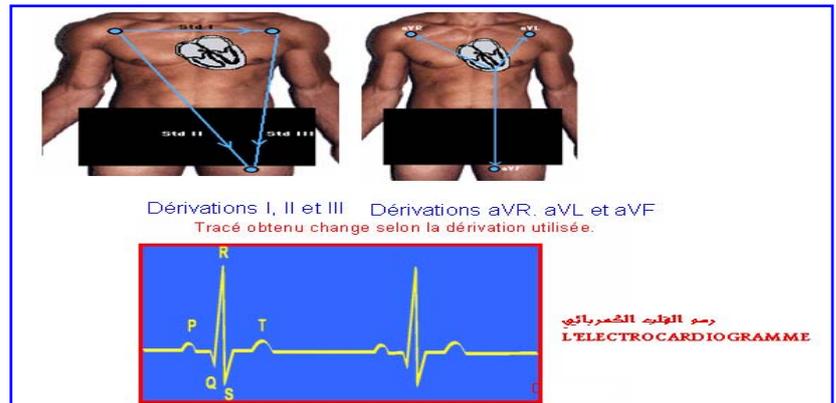


Figure 7 : système de conduction de cœur

3. Electrocardiogramme

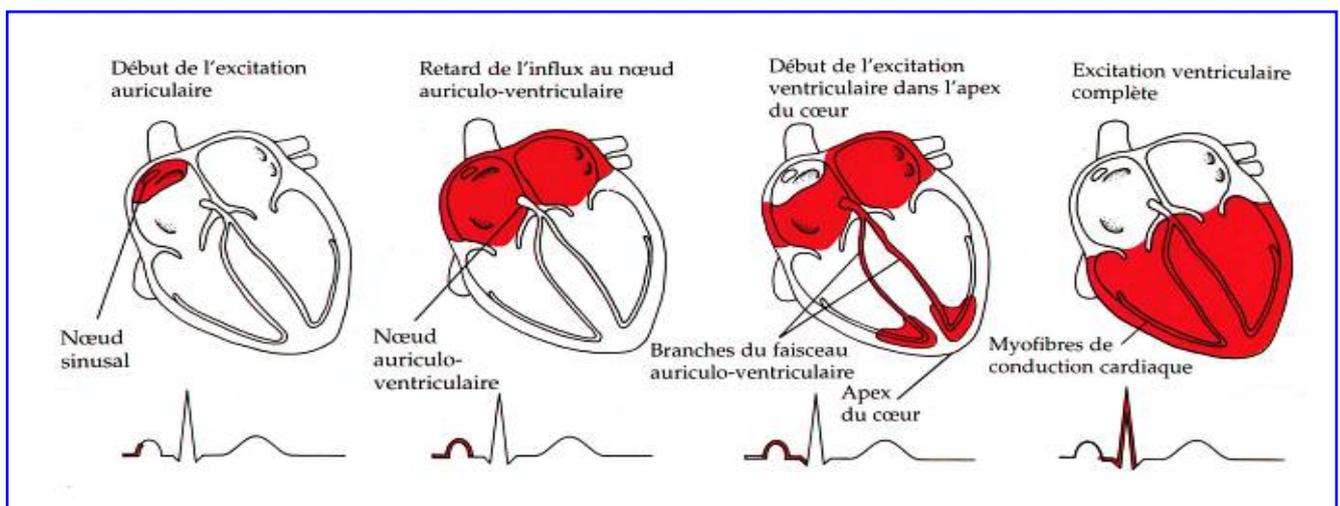
Les myocytes activés se dépolarisent et induisent, de ce fait, une variation du champ électrique intra-thoracique : des électrodes cutanées, reliées à un galvanomètre, détectent une variation de potentiel.



Electrocardiogramme (ECG) est l'enregistrement, en fonction du temps, des fluctuations de potentiel de l'ensemble du coeur produites par sa stimulation. L'asynchronisme de la stimulation des différentes parties (oreillettes puis ventricules), les différences de masse des parois et les directions variables des voies de conduction et de la propagation de l'activation (de l'endocarde vers l'épicarde) se somment pour donner un aspect caractéristique au tracé obtenu.

En plaçant les électrodes aux deux poignets (électrode R pour le droit et L pour le gauche, de l'anglais right et left) et à la cheville gauche (électrode F de foot, pied), on enregistre **trois dérivations bipolaires des membres**: DI entre R et L, D2 entre R et F et D3 entre L et F. Une combinaison précablée de ces dérivations, faite automatiquement au sein de l'appareil d'enregistrement ou *électrocardiographe*, permet d'obtenir le potentiel local unipolaire amplifié en R, L et F : **dérivations unipolaires amplifiées des membres** aVR, aVL, aVF. Enfin, le même montage permet d'obtenir les **dérivations unipolaires précordiales** en déplaçant une électrode réceptrice à la surface du thorax, autour de la projection du coeur (fig 10b).

Le tracé de l'électrocardiogramme comporte une **onde P** qui traduit l'activation auriculaire puis, après un court instant (0,12 à 0,21s selon la fréquence cardiaque), un **complexe d'ondes dites rapides, étiquetées Q, R et S**, témoins de l'activation des ventricules et enfin, une onde lente, **l'onde T**, produite par la repolarisation de ces derniers et survenant quelques instants après le complexe rapide



4. Cycle cardiaque

Chaque coeur présente un cycle de fonctionnement, et « bat » ainsi environ 70 fois par minute (chez l'adulte). Ce cycle se décompose en quatre temps :

1. Le remplissage ventriculaire, durant lequel la valve **atrio-ventriculaire** est **ouverte**, et le sang afflue de l'atrium vers le **ventricule**, tandis que la **valve aortique** (pour le ventricule gauche) ou pulmonaire (pour le ventricule droit) est **fermée**.

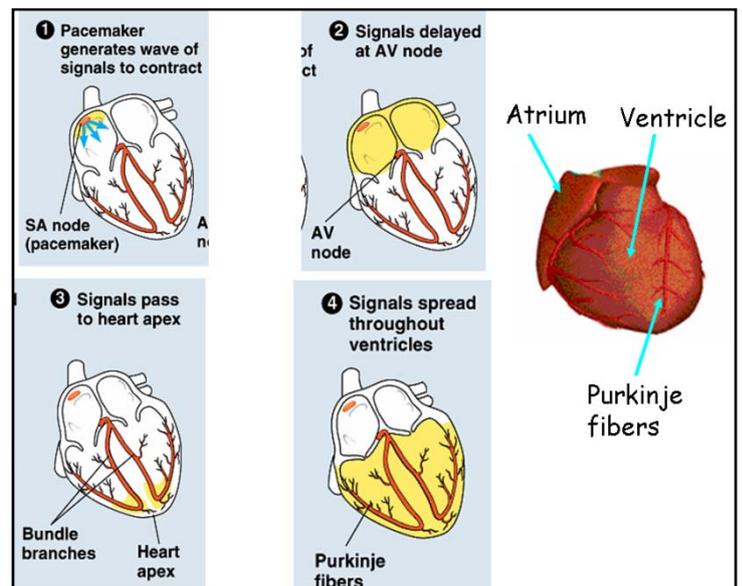
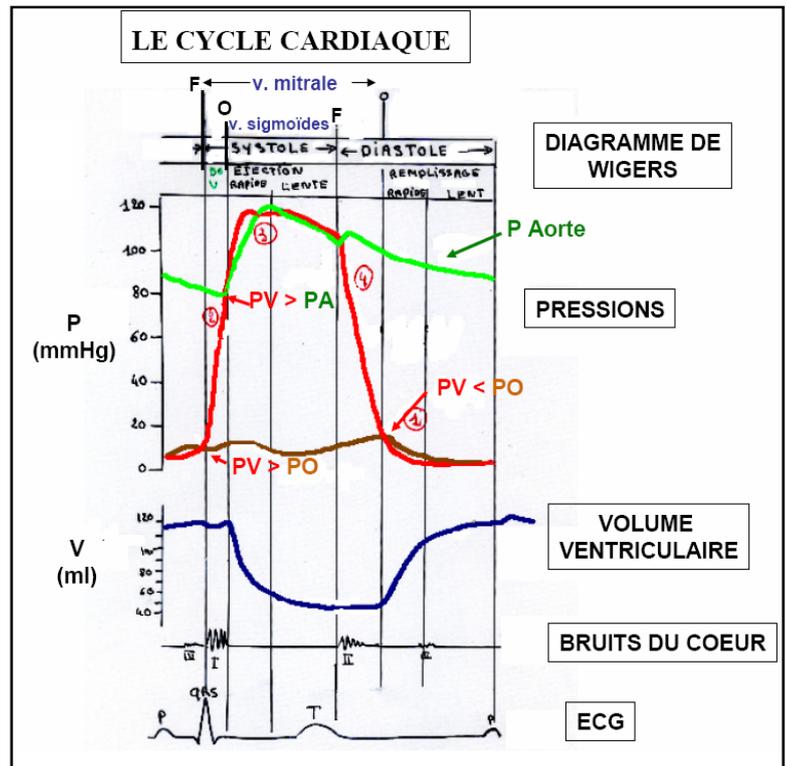
2. La contraction iso-volumétrique, durant laquelle la **contraction** augmente la pression dans le ventricule, fermant la valve **atrio-ventriculaire** tandis que la valve **aortique** ou **pulmonaire** reste **fermée**.

3. L'éjection systolique, qui débute lorsque la **pression** dans le ventricule surmonte la pression dans l'aorte ou l'artère pulmonaire, et au cours de laquelle le sang est expulsé hors du ventricule.

4. La relaxation iso-volumétrique, qui débute lorsque la contraction du ventricule ayant cessé, la **pression** dans le ventricule devient inférieure à la **pression** dans l'aorte ou l'artère pulmonaire, de sorte que la valve **aortique** ou **pulmonaire** se **ferme**, tandis que la **valve atrioventriculaire** est **encore fermée**.

Pression, Vitesse Circulatoire, et Volume Sanguin

Dans le ventricule gauche, la **pression** sanguine varie entre une valeur proche de 0 en début de diastole, jusqu'à une valeur de l'ordre de 120 mm Hg (chez l'adulte sain) en systole. La courbe de pression



ventriculaire montre une augmentation brusque dans la phase de contraction isovolumétrique, augmente encore puis commence à décroître dans la phase d'éjection systolique, et diminue rapidement en phase de relaxation isovolumétrique. Dans l'aorte, la pression sanguine suit exactement la courbe de pression ventriculaire gauche pendant la phase d'éjection systolique.

Lorsque la pression ventriculaire commence à décroître, la valve aortique se ferme, et la pression aortique décroît progressivement, pour atteindre sa valeur minimale, ou diastolique, avant que ne s'ouvre à nouveau la valve aortique.

Le long de l'appareil circulatoire, la **pression sanguine** évolue : dans le ventricule, elle varie, comme indiqué ci-dessus, entre une valeur proche de 0 et un maximum de l'ordre de 120 mm Hg.

Dans l'arbre artériel, sa valeur maximale est identique, mais sa valeur minimale est de l'ordre de 70 mm Hg (chez un adulte sain). La pression sanguine diminue ensuite, de façon marquée, au niveau des artérioles, pour n'être plus que d'environ 35 mm Hg à l'entrée du réseau capillaire, environ 15 mmHg à l'entrée des veinules, et proche de 0 à l'arrivée dans l'atrium droit. Les artérioles constituent donc un site de transition, et représentent le principal outil de réglage, par leur **vasomotricité**, de la résistance à l'écoulement du sang.

Au cours du cycle cardiaque, on distingue :

- Volume télé diastolique: 110 à 120 ml de sang
- Volume d'éjection systolique: 70 ml de sang
- Volume télé systolique: 40 à 50 ml de sang

5. DEBIT CARDIAQUE

CONSEQUENCES DE LA CONTRACTION CARDIAQUE

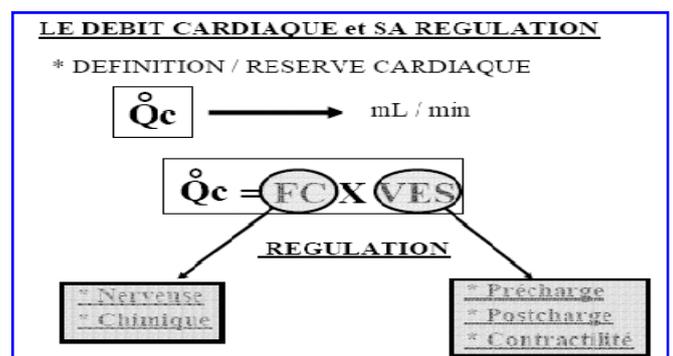
Débit cardiaque mL/min = Fréquence x Débit systolique

Fréquence = ~ 65 à 80 / min.
Débit syst. = ~ 70 ml/ Batt

DC = 75 batt. / Min. X 70 ml = 5,25 L / min.

1) Éjection ventriculaire et débit cardiaque

A chaque cycle, la colonne sanguine est déplacée d'un certain volume, toujours dans le même sens, grâce au jeu valvulaire. Ce volume est appelé *volume d'éjection systolique*. Le nombre de cycles se répétant dans une minute, autrement dit le nombre d'éjections systoliques par minute est la *fréquence cardiaque*. Le **débit cardiaque** est la somme, sur une minute, des volumes éjectés par battement, autrement dit le produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (f) :

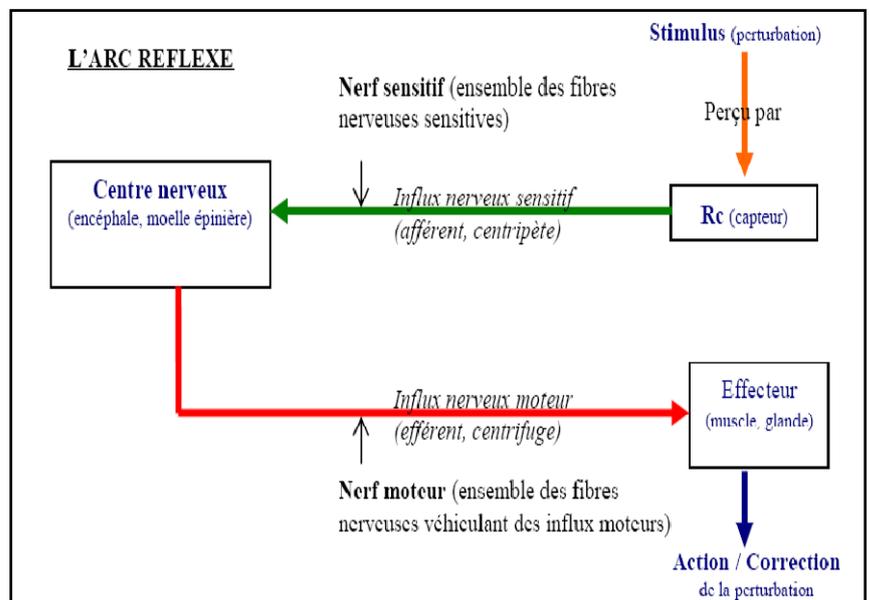


Débit cardiaque = VES X f

A chaque contraction, le volume éjecté est la différence entre les volumes **télédiastolique et télésystolique** ventriculaires. Le VES peut donc varier d'un battement à l'autre, soit par augmentation du volume télédiastolique, le volume résiduel postsystolique restant constant, soit par élévation de la fraction d'éjection et donc baisse du volume télésystolique. Le volume télédiastolique restant constant, le débit cardiaque dépend également de la fréquence cardiaque qui varie dans de bien plus grandes proportions que le volume d'éjection.

6. CONTROLE DE L'ACTIVITE CARDIAQUE

Le rôle essentiel du coeur est de fournir le débit de sang nécessaire à la couverture des besoins métaboliques des tissus. le débit de sang adapté à chaque instant à leurs besoins métaboliques éminemment variables. De son côté, la pression sanguine dépend très étroitement de la variation des innombrables résistances vasculaires des organes et des tissus, indépendantes les unes des autres.



Le coeur a donc à faire face, pour l'homéostasie, à d'innombrables facteurs de déséquilibre hémodynamique.

Le coeur est doué d'**automatisme**.

L'innervation cardiaque permet de moduler le rythme cardiaque par des nerfs **sympathiques** et des nerfs **parasympathiques**.

Des substances chimiques (**neurotransmetteurs**) jouent le même rôle que les nerfs.

Des variations de la **pression artérielle** et de la **composition chimique du sang** sont à l'origine des mécanismes régulateurs.

6. 1. RÉGULATION NERVEUSE

Le coeur est innervé par le **système nerveux végétatif**.

Il fonctionne de façon **réflexe** :

- Les **Rc du sinus carotidien et de la crosse aortique** perçoivent les variations de pression et de composition chimique du sang
- Ils transmettent l'information au **centre nerveux** par les **nerfs afférents** (= qui arrivent au centre nerveux).
- Le centre nerveux réfléchit et transmet l'information par les **nerfs efférents** pour corriger la perturbation

Fibres nerveuses afférentes

Les nerfs sino-aortiques :

- Nerf de **Cyon** (Rc situés dans le sinus carotidien)
- Nerf de **Héring** (Rc situés dans la crosse aortique)

La stimulation de ces nerfs _ **Bradycardie** (= baisse du rythme cardiaque)

La section de ces nerfs _ **Tachycardie** (= augmentation du rythme cardiaque) Ce sont donc des nerfs **cardiomodérateurs**.

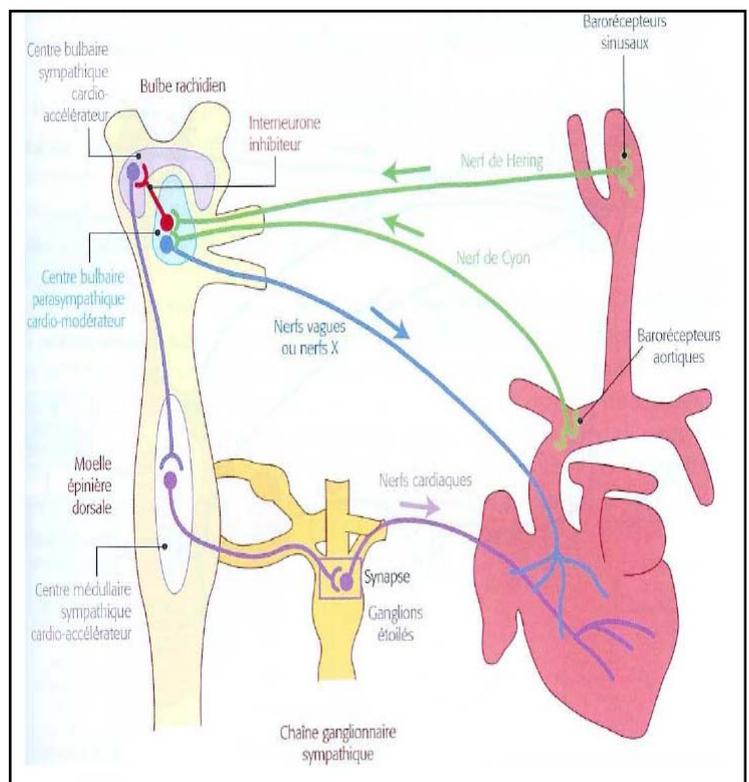
Exp 1 : La stimulation du bout périphérique du nerf sectionné est sans effets.

Exp 2 : La stimulation des bouts centraux du nerf sectionné entraîne une bradycardie.

_ Les influx sont **centripètes** : de la périphérie vers les centres nerveux.

Ce sont des **nerfs afférents** (sensitifs)

Centres nerveux (cf. fig. 1)



Le centre **bulbaire cardiomodérateur** (parasympathique): C'est de là que naissent les fibres parasympathiques

Le centre **bulbaire cardioaccélérateur** (sympathique)

Le centre **médullaire sympathique** :

- En relation avec le centre bulbaire cardioaccélérateur

- Y chemine les fibres sympathiques issus du centre bulbaire sympathique ou cardioaccélérateur.

Les fibres nerveuses efférentes

Les fibres nerveuses parasympathiques

Ce sont les fibres du **nerf X / vague**.
Leur stimulation _ Bradycardie ;
Leur section _ Tachycardie.

Ce sont donc des **nerfs cardiomodérateurs**.

Ce sont des **nerfs efférents** (moteurs)

Les fibres nerveuses (ortho)sympathiques :

Leur stimulation _ Tachycardie. Leur section _ Bradycardie.

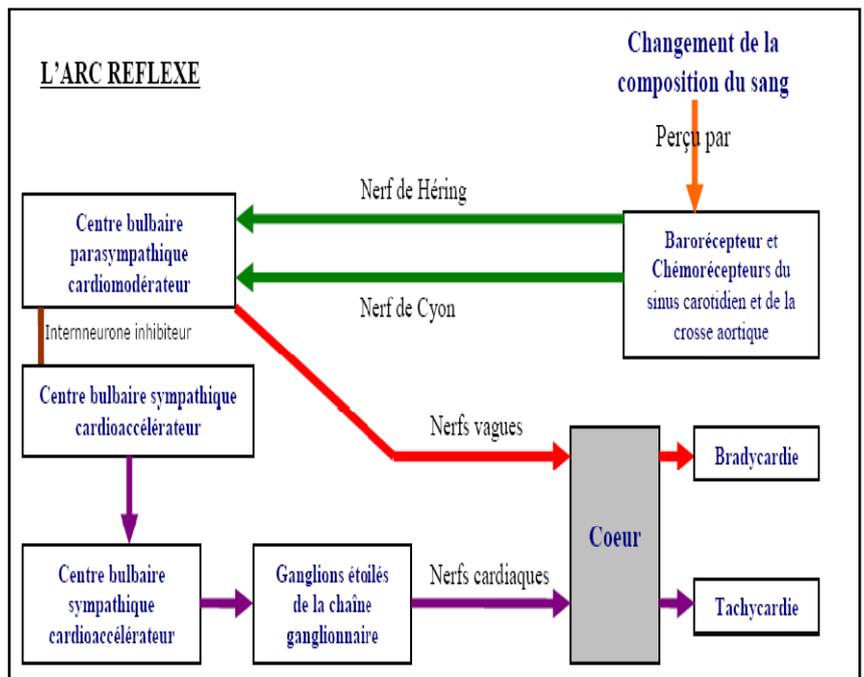
Ce sont donc des **nerfs cardioaccélérateurs**.

Ce sont des **nerfs efférents**(moteurs).

Conclusion :

2 systèmes régulateurs antagonistes interviennent dans le fonctionnement cardiaque :

- 1 système (ortho)-sympathique cardioaccélérateur
- 1 système parasympathique cardiomodérateur.



Leur stimulation _ Tachycardie. Leur section _ Bradycardie.

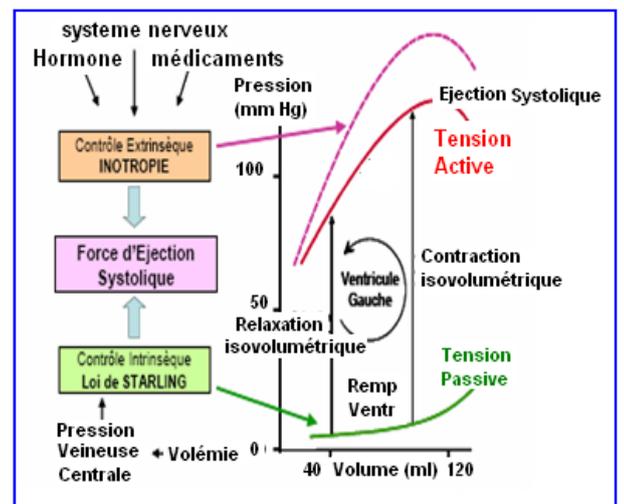
Ce sont donc des **nerfs cardioaccélérateurs**.

Ce sont des **nerfs efférents**(moteurs).

Conclusion :

2 systèmes régulateurs antagonistes interviennent dans le fonctionnement cardiaque :

- 1 système (ortho)-sympathique cardioaccélérateur
- 1 système parasympathique cardiomodérateur.



1) Facteurs déterminant la force de contraction et le volume d'éjection systolique (VES)

1-a) Contrôle intrinsèque

Le VES (débit systolique) dépend d'abord de **la pré charge ventriculaire** (tension des fibres avant leur contraction), autrement dit du volume télédiastolique ventriculaire (VTD), lui-même déterminé par la valeur de la pression télédiastolique (PTD) sur un ventricule plus ou moins distensible. **Cette adaptation est automatique, intrinsèque** : Elle est dite **hétérométrique**, car elle opère grâce à la modification de la longueur des fibres myocardiques, liée à la structure même du myocarde. Elle traduit l'effet global des variations induites par l'étirement des myocytes, d'une part chevauchement des filaments d'actine et de myosine, d'autre part mobilisation des ions Ca²⁺ et modification de la sensibilité des protéines contractiles au Ca²⁺. La relation entre le VES et le VTD est décrite par la *loi de Starling* dite «loi du coeur» : **la force de contraction des ventricules dépend de la longueur initiale des fibres musculaires pariétales à partir de laquelle se fait la contraction.**

1-b) Contrôle extrinsèque

La force de contraction myocardique est également modifiée par des *facteurs extracardiaques* : pour une pression télédiastolique donnée, la stimulation des nerfs **sympathiques** qui se rendent aux ventricules ou l'administration de catécholamines augmentent la force de contraction ainsi que les vitesses de montée et de descente de la pression . Au total, la durée de la systole diminue et la courbe de fonction est déplacée en haut et à gauche. Ce contrôle, induit par une commande nerveuse ou hormonale (**régulation extrinsèque**), ne repose pas sur la longueur des fibres, mais il **facilite la pénétration des ions Ca²⁺** libres dans les fibres musculaires : c'est une **régulation homéométrique**. L'hyperkaliémie a un effet opposé

Effets inotropes de la Noradrénaline.

L'action de la noradrénaline se fait sur la contraction du muscle cardiaque. Elle va augmenter cette force de contraction. La noradrénaline se lie sur un **récepteur B2 adrénergique** membranaire et entraîne la formation **d'AMPc**. Une PKa va être stimulée et va **phosphoryler** des cibles spécifiques :

- Canal calcium (qui voit son activité augmenter),
- Le PLB qui est une protéine liée à la pompe Ca/ATPase, pompe qui fait entrer le Ca vers le réticulum endoplasmique.

Le calcium participe à l'augmentation de calcium dans le réticulum endoplasmique et permettant une plus forte vague calcique. Il agit aussi en stimulant la pompe, se qui fait rentrer le calcium dans le réticulum endoplasmique et ce qui raccourci ainsi la durée du flash (et un relâchement plus rapide).

→ Finalement, on peut dire que tous ces effets entraînent un meilleur remplissage du cœur.

- La phosphoryl-Troponine I diminue l'affinité du calcium pour la troponine C et qui entraîne donc une augmentation du relâchement de la fibre musculaire.

Remarque : Le cœur présente des récepteurs muscariniques pour **l'acétylcholine**. L'acétylcholine va diminuer la force de contraction. Ces récepteurs n'existent que dans l'oreillette.

Lors de stimulations par le système nerveux :

- Sur le ventricule, si la stimulation a pour origine le système nerveux orthosympathique, on observe des potentiels d'actions plus hauts et plus longs (la noradrénaline agit sur les canaux calcium).

- Sur le ventricule, le système nerveux parasympathique n'a aucun effet.

→ Le système orthosympathique agit par un accroissement de la vitesse de contraction et de la force maximale. Il diminue la vitesse de décontraction (relâchement).

- Sur l'oreillette, les effets du système nerveux parasympathique sont opposés é ceux du système nerveux orthosympathique.

La fréquence cardiaque

Facteurs déterminant la fréquence cardiaque

Chez l'adulte au repos, la fréquence cardiaque est en moyenne de $70.\text{min}^{-1}$. Elle est plus élevée chez le nouveau-né, à $90.\text{min}^{-1}$, et atteint sa valeur d'adulte à la fin de la croissance. La fréquence cardiaque est déterminée par la **fréquence intrinsèque du noeud sinusal**, elle-même modulée par l'action combinée des **systèmes nerveux autonomes sympathique et parasympathique** qui envoient des fibres au noeud sinusal.

régulation nerveuse autonome de La fréquence cardiaque

***Le système sympathique adrénergique** augmente la fréquence (effet « *chronotrope* » positif), la *noradrénaline* libérée accélérant la **dépolarisation** du tissu nodal. La fréquence peut atteindre, 200.min⁻¹ .

***Le parasympathique**, par l'intermédiaire des nerfs **pneumogastriques**, a une action inverse de celle du sympathique: effet « *chronotrope* » négatif par allongement de la période cardiaque et baisse de la fréquence. *L'acétylcholine*, qui en est le médiateur chimique, détermine une hyperpolarisation de la membrane des fibres du tissu nodal et retarde donc l'apparition du potentiel d'action. L'accélération cardiaque provoquée par l'administration d'atropine, agent parasympathicolitique, démontre l'existence d'un *tonus permanent parasympathique* : la fréquence cardiaque se situe alors, sous l'action résiduelle exclusive du sympathique, autour de 110.min⁻¹, un peu supérieure à la fréquence spontanée du noeud sinusal.

Ces actions nerveuses procèdent de l'activité de centres bulbaires cardio-accélérateurs et modérateurs, eux-mêmes normalement interconnectés et soumis à l'influence complexe des centres nerveux supérieurs.

L'émotion augmente la fréquence cardiaque et, si elle est assez intense, peut à l'inverse provoquer une bradycardie extrême; la simple prévision d'un exercice musculaire augmente la fréquence cardiaque (tachycardie) à une valeur remarquablement précise. De nombreux arcs réflexes passent par ces centres.

Une tachycardie fait suite à une stimulation des chémorécepteurs, à une hypotension artérielle et, quand la fréquence cardiaque est basse, à une distension des parois de l'oreillette droite (réflexe de Bainbridge).

Une bradycardie, au contraire, peut suivre une stimulation des barorécepteurs.

6. 2. La régulation chimique de La fréquence cardiaque

Des substances chimiques (**neuromédiateurs** ou **NT**) jouent le même rôle que le SN.

Substance cardiomodératrice

L'acétylcholine :

- Même effet que le système parasympathique.
- C'est une substance **para-sympathicomimétique**
- Elle ralentit les dépolarisations spontanées des myocytes nodaux _ la fréquence cardiaque diminue _

effet cardiomodérateur.

L'hyperkaliémie : = excès d'ions potassium ; - Ces ions sont **bradycardisants**.

Certaines substances chimiques présentes dans l'organisme ont une influence sur la physiologie du muscle cardiaque ainsi que sur les fréquences cardiaques. par exemple ,(l'hypoxie) faible niveau d'oxygène l'acidose (faible pH) et l'alcalose (pH élevé) réduisent toutes l'activité cardiaque.

Substance cardioaccélétrice

La noradrénaline et l'atropine :

- Même effet que la stimulation du système (ortho)-sympathique.
- Ce sont des substances **sympathicomimétiques**.
- Elles augmentent la vitesse dépolariation des myocytes nodaux _ **effet cardioaccélétrateur**.

L'hypercalcémie : =excès d'ions calcium ; - Ces ions sont **tachycardisants**.

6.3. EXEMPLE DE RÉGULATION DE L'ACTIVITÉ CARDIAQUE

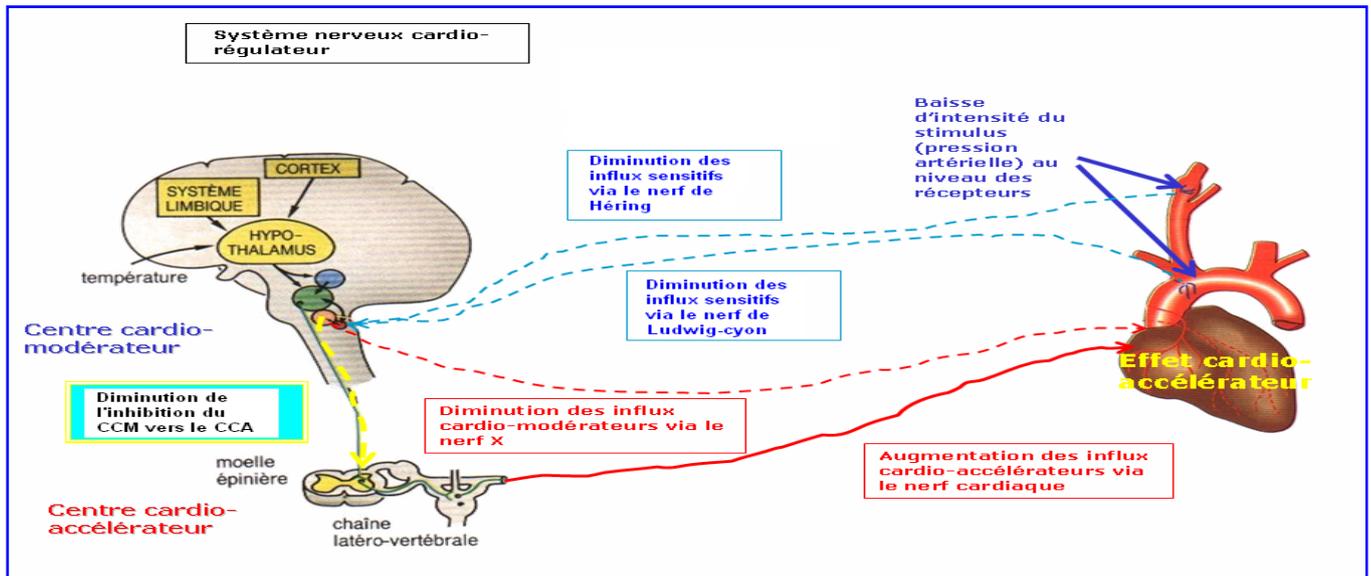
Les paramètres sanguins à l'origine d'une modification du rythme cardiaque

- La pression artérielle
- la teneur en O₂
- la teneur en CO₂
- le pH.

Les Récepteurs :

a. Les **barorécepteurs** : récepteurs mécaniques sensibles à la pression artérielle sont localisés au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique.

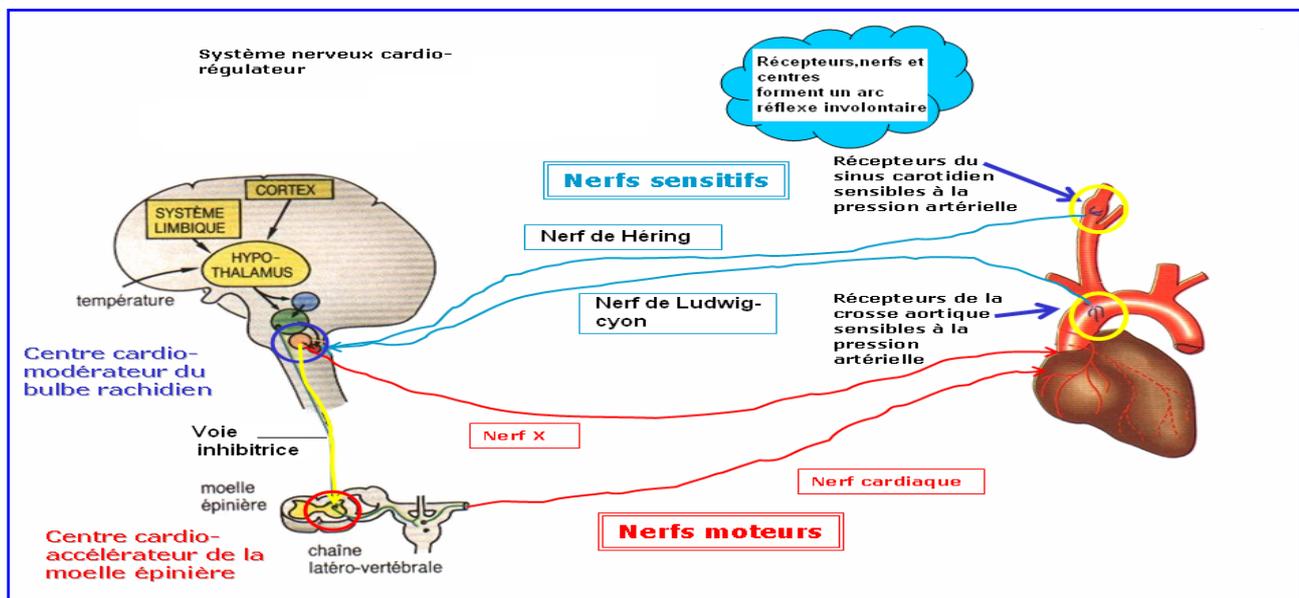
b. Les **chémorécepteurs** situés à proximité des barorécepteurs, détectent les variations de la composition



chimique du sang (teneur en O₂, CO₂ et pH).

Lors d'un effort physique :

- la teneur en O₂ diminue
- la teneur en CO₂ augmente



- le pH diminue (le sang s'acidifie).

Ces variations des paramètres sanguins ont un effet tachycardisant (accélération du rythme cardiaque) :

- o Les nerfs de Cyon et de Héring **inhibent** le centre bulbaire modérateur parasympathique
- o Le neurone inhibiteur n'est donc pas stimulé et il ne peut plus **inhiber** le centre bulbaire accélérateur sympathique
- o Ce centre médullaire accélérateur désinhibé **stimule** alors le centre médullaire cardioaccélérateur
- o Ce centre médullaire stimule alors **les ganglions étoilés** de la chaîne ganglionnaire qui via **le nerf cardiaque** provoque une tachycardie.

Partie : 2 - CIRCULATION DANS LES VAISSEAUX

I- Généralités

Le sang est mis en mouvement dans les vaisseaux du coeur par les contractions ventriculaires du coeur.

Le sang est canalisé dans un système de vaisseaux de plusieurs km.

Artères = vaisseaux efférents qui véhiculent le sang des ventricules aux organes

Veines = vaisseaux afférents qui assurent le retour du sang des organes aux oreillettes

Capillaires : microvaisseaux qui assurent les échanges au niveau pulmonaire et tissulaire

1. Comparaisons histologiques des artères, veines et capillaires

1.2. Structure des artères, veines et capillaires.

La paroi des vaisseaux sanguins présente toujours la même organisation en 3 couches tissulaires concentriques ou tuniques superposées.

La tunique interne (intima)

. Un endothélium

. Une couche conjonctive d'importance inégale selon

Schémas d'interprétation :

	VEINES	ARTERES
LUMIERE	Diamètre : + important Contours : irréguliers	Diamètre : + réduit Contours : circulaire
PAROI	+ fine (car média fine) Souple	+ épaisse (car média épaisse) Rigide

qu'il s'agit d'une artère élastique, musculaire ou d'une veine

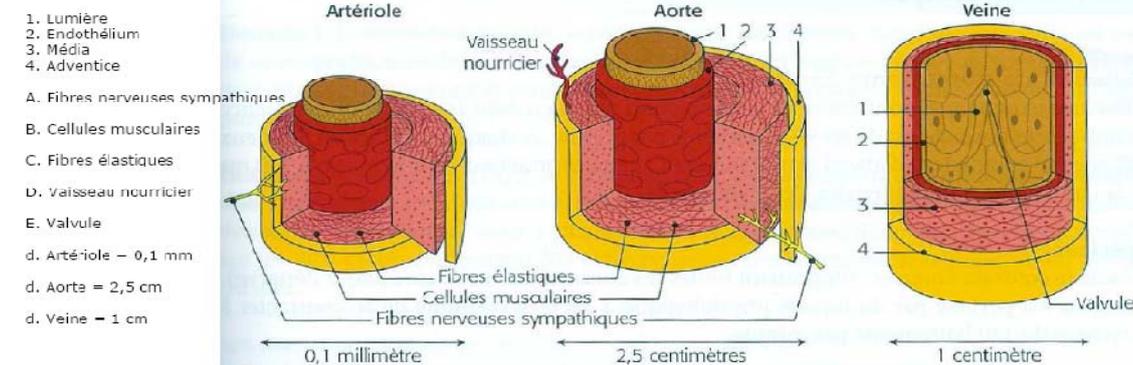
La tunique moyenne (media)

- . Fibres musculaires lisses
- . Fibres élastiques en quantités variables selon le type de vaisseau

La tunique externe (adventice)

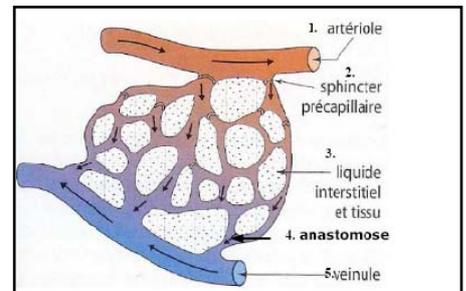
- . Fibres de collagène ayant un rôle protecteur
- (. Vaso vasorum = vaisseaux nourriciers de la paroi)
- (. Fibres nerveuses sympathiques)
- (. Fibres musculaires lisses)

Schéma (à des échelles différentes) d'une artériole, d'une aorte et d'une veine



	GROSSES ARTERES	MOYENNES ET PETITES ARTERES	ARTERIOLES	VEINULES	MOYENNES ET PETITES VEINES	GROSSES VEINES
DIAMETRE	25 à 7 mm	1 à 7 mm	20 µm à 0,5 mm		1 à 10 mm	10 à 25 mm
INTIMA	Endothélium et couche conjonctive épaisse et riche en fibres de collagène avec des fibres élastiques et des fibres musculaires lisses	Endothélium et couche conjonctive	Endothélium simple		Endothélium formant des replis ou valvules veineuses	Endothélium
MEDIA	Épaisse : riche en fibres élastiques	Épaisse : riche en fibres musculaires lisses	Fine : fibres musculaires lisses	Fine : fibres musculaires lisses et fibres de collagène	Très fine	
ADVENTICE	Fibres de collagène . Vaisseaux nourriciers. Fibres nerveuses sympathiques		Fibres de collagène . Fibres nerveuses sympathiques	Épaisse : fibres de collagène	Épaisse ; fibres de collagène et fibres musculaires lisses	

Schéma d'un capillaire



La paroi capillaire (0,2 à 0,5 0m d'épaisseur) est composée d'**une unique couche de cellules endothéliales** avec une membrane basale qui l'entoure.

Le réseau capillaire provient de la ramification d'**une artériole terminale**. A la sortie d'un organe, les capillaires s'anastomosent pour former **une veinule**.

Les **sphincters précapillaires** ont pour rôle de réguler le débit sanguin dans les capillaires

2. Comparaison de la circulation dans les vaisseaux

A cause de leur nombre élevé, de leur diamètre important e de leur paroi souple, les veines représentent 65% (2/3) de la volémie.

2.1. Circulation dans les artères

2.1.1. Circulation artérielle

Pression : élevée et discontinue ; élevée au moment de l'éjection du sang par le coeur (systole) et basse au moment du remplissage du coeur (diastole) ; on dit que la **pression différentielle** est élevée.

Vitesse : continue et élevée.

Le diamètre important des artères offre **une faible résistance à l'écoulement du sang** et favorise une **pression artérielle moyenne** et une **vitesse du sang élevée**.

Pendant la systole ventriculaire du coeur :

Un volume important de sang est expulsé dans de grosses artères élastiques du réseau artériel (**aorte**).

La pression dans ces artères augmente jusqu'à 16 kPa entraînant une **vasodilatation**.

L'**élasticité** de la paroi des grosses artères permet d'emmagasiner une partie de cette énergie.

Pendant la diastole :

La pression dans l'artère diminue à 10,6 kPa sans pour autant que la vitesse de circulation du sang dans les grosses artères ne chute.

Le diamètre des grosses artères retrouve sa valeur initiale grâce à son élasticité et restitue au sang l'énergie emmagasinée.

L'**effet propulsif** de l'éjection systolique est ainsi **prolongé durant la diastole**

Rôle de l'élasticité des grosses artères :

Elles convertissent le débit cardiaque **discontinu** en raison de la (succession de systoles et diastoles) en un débit artériel **continu**.

Elles constituent un réservoir de pression.

2.1.2. Circulation artériolaire

La pression différentielle : elle diminue et s'annule



Les artéριοles ont un diamètre plus faible et une média riche en fibres musculaires lisses et pauvres en fibres élastiques. De ce fait, elles exercent donc une résistance à l'écoulement (vasomotricité artériolaire)

Cela entraîne une chute du débit vasculaire, de la pression artérielle et de la vitesse sanguine

Cela sert à préparer la circulation capillaire, microcirculation à basse pression et à vitesse très lente.

La vasomotricité artériolaire :

La contraction des fibres musculaires lisses des artéioles provoque une diminution du calibre de l'artéiole : **vasoconstriction**.

Le relâchement des fibres musculaires lisses augmente le calibre des artéioles : **vasodilatation**

La vasomotricité est contrôlée par :

Les nerfs orthosympathiques (neurotransmetteur : NA)

Des facteurs chimiques sanguins (pO₂, pCO₂, pH)

Rôle de la vasomotricité :

- Le maintien d'une pression de perfusion suffisante à l'échelle de l'organisme
- D'ajuster les besoins locaux Exemple : pendant un exercice musculaire :

Il y a vasodilatation des artéioles musculaires et cutanées

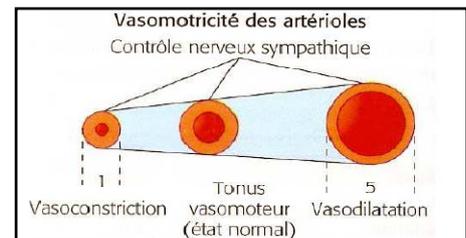
Il y a vasoconstriction des artères rénales et digestives

Rem : les artéioles cérébrales ont toujours le même diamètre.

2.1.3. Pathologie artérielle

La tunique interne des artères peut se charger de lipides responsables de plaques d'athérome conduisant à l'athérosclérose, responsable de la perte de l'élasticité de la paroi artérielle, du rétrécissement de la lumière vasculaire. Elle a pour conséquence de réduire l'apport sanguin aux organes et d'augmenter le travail du coeur.

2.2. Circulation dans les capillaires



Les capillaires : sont des vaisseaux spécialisés dans **les échanges entre le sang et les tissus** grâce à différents facteurs :

1. La paroi capillaire très fine constituée d'une seule couche de cellules endothéliales entourées par une lame basale permet la filtration des nutriments et du oxygène et la réabsorption des déchets métaboliques (CO₂ et déchets azotés)
2. La densité du réseau capillaire (50 km) est telle que chaque cellule de l'organisme est à moins de 100µm d'un capillaire.
3. La densité du réseau et le faible diamètre des capillaires leur confère une forte résistance à l'écoulement du sang _ circulation à basse pression et à très lente (8mm /sec) favorable aux échanges avec le liquide interstitiel.

La circulation s'effectuant dans les capillaires s'appelle la **microcirculation**.

2.3. Circulation dans les veines

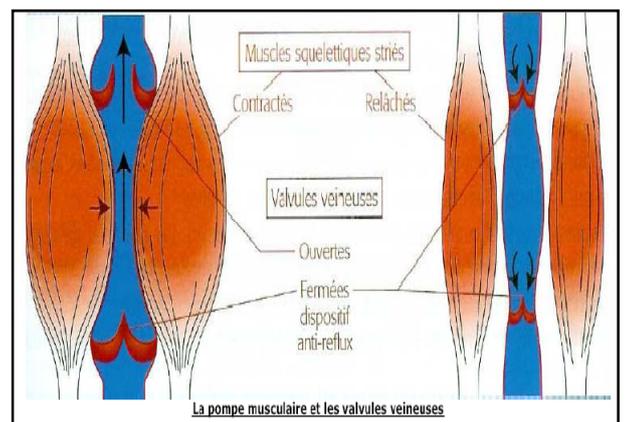
Dans les veinules puis les veines la pression diminue encore mais l'augmentation du diamètre des vaisseaux réduit la résistance à l'écoulement du sang et donc **augmente la vitesse du sang** ce qui facilite le retour veineux.

La circulation veineuse est une **circulation à basse pression**

(15mm Hg) ; donc le retour du sang des veines situées en dessous du coeur doit être assisté pour lutter contre la pesanteur

5 dispositifs facilitent le retour veineux:

- Les **valvules** (repli de l'intima) qui évitent un reflux de sang et aident à sa progression
- Le tonus musculaire et la contraction des muscles squelettiques entourant les veines profondes qui réalisent un massage ascendant : c'est la **pompe musculaire**.
- Le **grand diamètre des vaisseaux** qui n'offre qu'une faible résistance à l'écoulement sanguin
- La présence de nombreuses cellules musculaires lisses dans la média de la paroi veineuse qui assurent une **vasomotricité constante**.



- La pression sanguine très faible dans l'oreillette droite fait fonction de **pompe aspirante**.

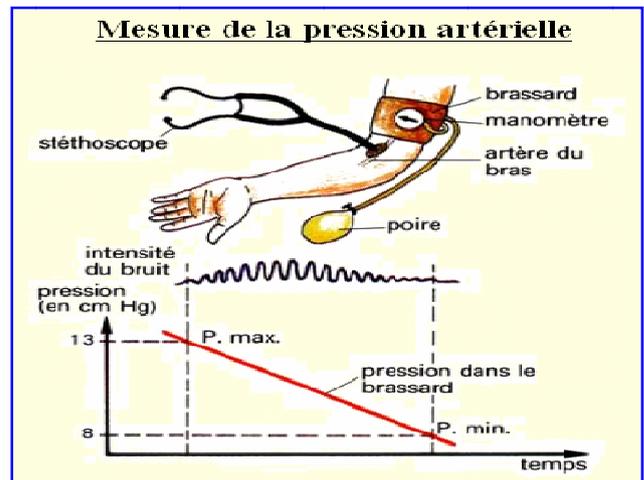
Pathologie veineuse :

Les **varices** sont des dilatations de la paroi veineuses dues à un dysfonctionnement de leurs valvules. Elles peuvent être d'origine héréditaires, liées à la station debout prolongée, liées à l'obésité, liées à la grossesse. les hémorroïdes

3. MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE

La pression artérielle : force exercée par le sang sur la paroi de l'artère.

Tension artérielle : force appliquée par la paroi de l'artère, opposée et équivalente à la pression artérielle.



La mesure de la pression artérielle : se fait à l'aide d'un tensiomètre ou sphygmomanomètre et d'un stéthoscope.

La différence entre la pression maximale et la pression minimale est appelée **pression différentielle**.

Chez l'adulte :

- 1) Pmax = 130 mm Hg (110-140)
- 2) Pmin = 80 mm Hg en moyenne
- 3) On l'exprime 13.8

La PA varie avec :

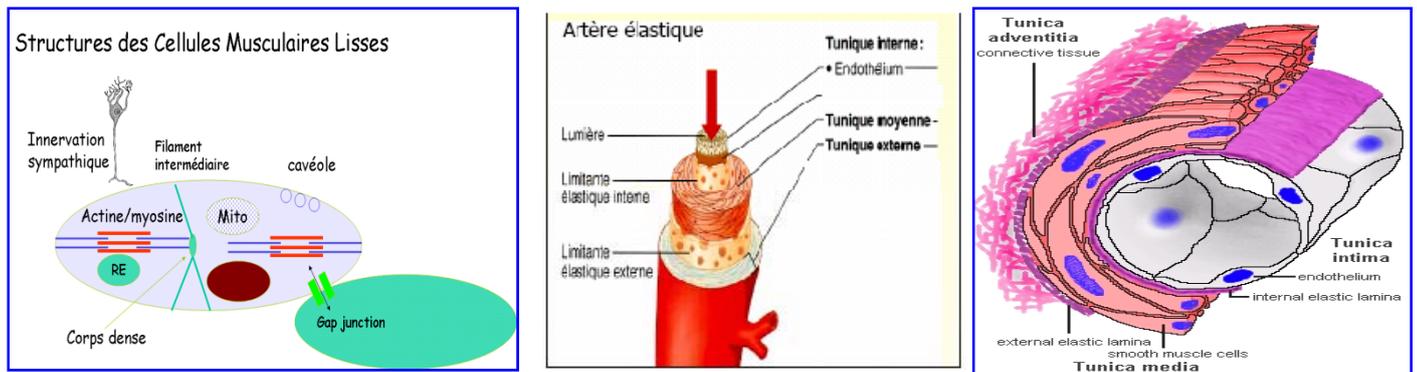
- L'âge
- L'état physique
- L'état psychique et psychologique

Valeurs normales de PA		
Espèces	Systolique	Diastolique
Humain	12	7
CV	13	9
BV	14	9
Girafe	26	16
OV	14	9
CN	12	7
Lapin	12	8
Oiseau	18	15

3.1. Le contrôle vasculaire local

3.1.1.- Artérioles et Résistance circulatoire

Les **artérioles** constituent le site principal de réglage de la résistance circulatoire. Leur paroi comporte une épaisse couche musculaire fortement innervée. La vasoconstriction artériolaire provoque une augmentation de la résistance circulatoire périphérique totale. Face à un débit cardiaque inchangé, ceci provoque une augmentation de la pression artérielle.



3.1.2. Les facteurs de réglage du taux de contraction

De très nombreux **facteurs** sont susceptibles d'intervenir sur le taux de contraction du myocyte vasculaire. Il s'agit d'une part de :

- Facteurs **nerveux et humoraux** (système sympathique, adrénaline circulante, vasopressine, angiotensine... ont un effet vasoconstricteur, le peptide atrial natriurétique, l'adrénomédulline... ont un effet vasorelaxant).
- Facteurs **locaux**. Ceux-ci sont représentés essentiellement par tous les témoins du métabolisme tissulaire : la diminution du taux d'oxygène, l'augmentation du taux de dioxyde de carbone, l'augmentation du taux d'ions potassium, l'augmentation de l'osmolarité... provoquent une vasorelaxation. Histamine, sérotonine, endothéline, certaines prostaglandines... ont aussi un effet vasomoteur. Parmi les facteurs vasorelaxant, l'oxyde nitrique (NO) ou EDRF (*endothelium derived relaxing factor*) joue un rôle essentiel. Fortement diffusible, il est produit par la cellule endothéliale sous l'effet de diverses substances (thrombine, bradykinine, substance P, acétylcholine, VIP...) mais aussi et surtout en réponse aux forces de friction du sang à la surface de la cellule endothéliale. Ainsi, **lorsque le débit sanguin augmente, la production d'oxyde nitrique s'accroît**, et celui-ci rejoint le **myocyte vasculaire pour provoquer sa relaxation** et donc une **augmentation de diamètre**.

Le myocyte vasculaire est donc le point de convergence de très nombreuses interventions directes ou indirectes, nerveuses ou humorales, dont la résultante accroît ou diminue le taux de contraction qui, contrairement aux autres myocytes, ne répond pas à la loi du « tout ou rien », mais peut varier dans un sens ou dans d'autres de façon progressive.

4- RÉGULATION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

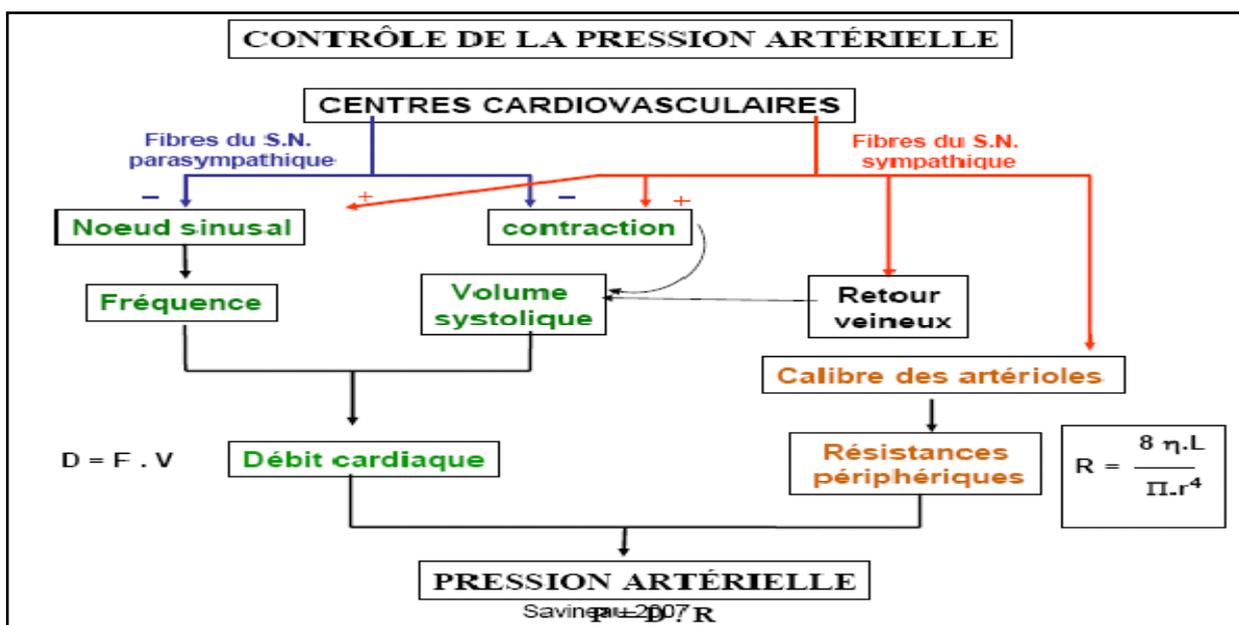
La PA est maintenue à un niveau constant malgré l'existence de plusieurs facteurs de variation (effort physique..). Toute variation de la PA est suivie par l'intervention de mécanismes qui la ramènent à sa valeur initiale. A l'état normal, les variations de la PA sont brèves et limitées. Cet équilibre s'effectue autour d'une position stable, pratiquement constante d'une mesure à l'autre chez un sujet donné, bien que les conditions d'examen ne soient jamais strictement identiques. Ceci suppose l'existence d'une double régulation:

- la régulation qui situe, à un niveau donné, la PA nécessaire à l'organisme
- la régulation qui tend à ramener la PA à cette valeur prédéterminée, après une variation physiologique ou accidentelle.

La PA agit par un mécanisme de rétroaction (*feedback*). Elle est en même temps le facteur contrôlé et contrôleur. La pression artérielle est le produit mathématique du **débit cardiaque** et de la **résistance artériolaire**. Ces deux paramètres s'adaptent continuellement en fonction des besoins. $PA = DC \cdot R$: relation de Green

Cette relation permet de montrer que, pour que la PA demeure fixe, toute variation du débit cardiaque doit s'accompagner d'une modification proportionnelle de la résistance périphérique et inversement. Par conséquent, les deux facteurs fondamentaux qui entrent en jeu rapidement sont le **fonctionnement cardiaque et la vasomotricité**. (Le volume intervient à long terme). Alors, pourquoi une régulation centrale de PA est-elle nécessaire ?

Une régulation centralisée de PA prenant en compte tous les territoires vasculaires et la volémie est indispensable de façon à permettre une perfusion optimale et rendre possible la poursuite du métabolisme



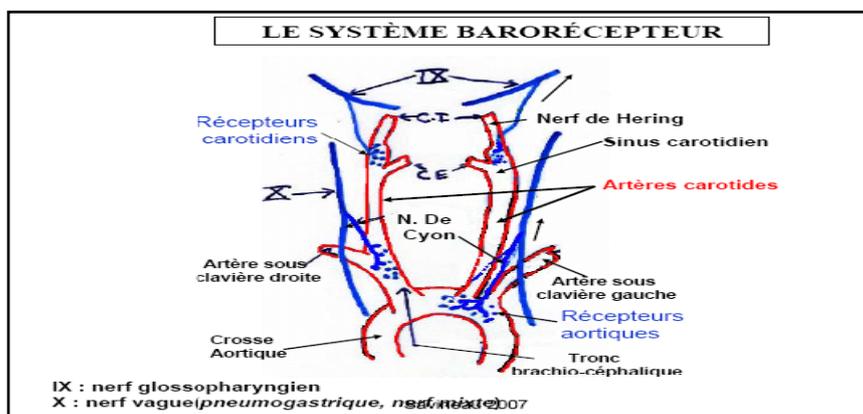
aérobie.

À court terme, cette régulation est surtout **neuro-hormonale**.

- À **moyen terme** l'organisme optimise contenant (rôle de la **vasomotricité veineuse**) et contenu (échanges de **liquide entre sang et secteur interstitiel**, régulation de la **volémie**).
- À **long terme**, réguler PA, c'est nécessairement réguler la volémie, c'est-à-dire adapter les apports de liquide (soif) aux pertes contrôlées (diurèse) ou non (vomissement, diarrhées) et aux besoins (conditions thermiques).

Lorsqu'on enregistre PA sur 24h apparaît l'effet transitoire des différentes situations avec mise en jeu rapide des régulations ramenant PA à son niveau de base. Pour qu'il y ait régulation, il faut un **appareil**

détecteur pour collecter les renseignements. Ceux ci sont collectés par des structures sensibles qu'on appelle récepteurs. L'organisme possède des récepteurs capables de détecter, donc de corriger, des variations même minimales de pression. On distingue:

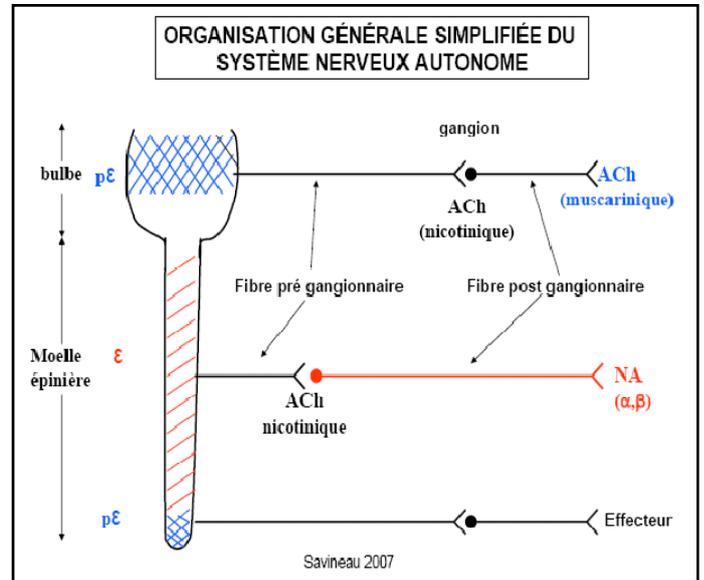


- **les barorécepteurs**: sensibles à des variations de **pression**

- **les chémorécepteurs**: sensibles à des variations de concentration des gaz et de l'acidité du sang
- **les volorécepteurs**: sensibles aux variations du volume sanguin.

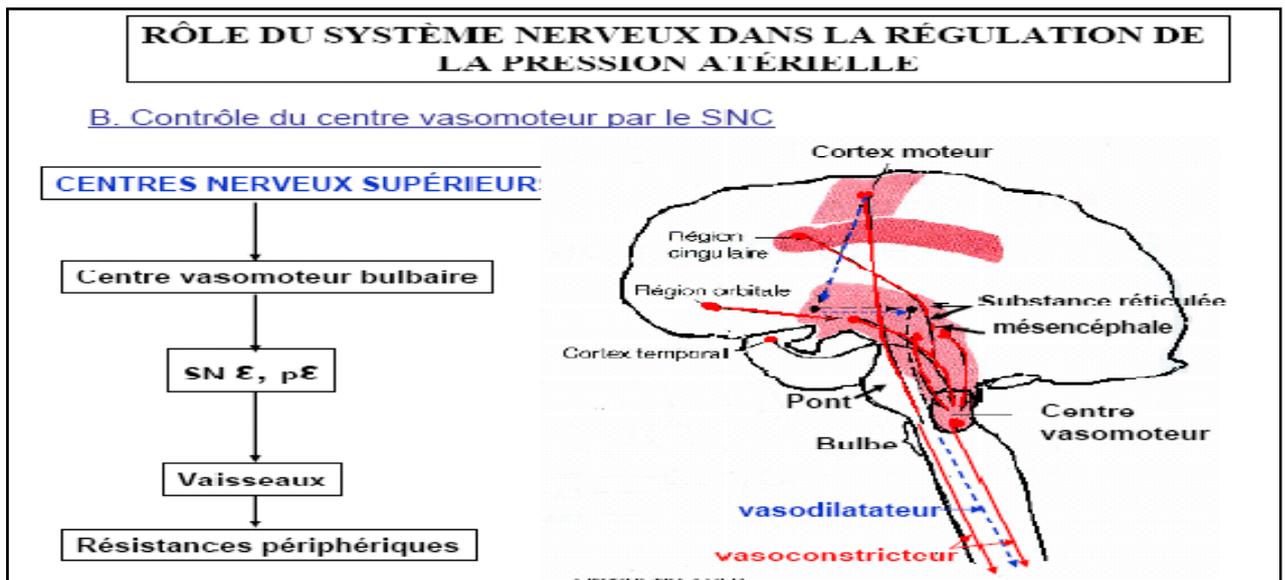
Les barorécepteurs. Nerf de Heringet nerf de Cyon (IX et Xe paire des nerfs craniens). Mise en évidence du réflexe. Mise en jeu du réflexe: réflexebarorécepteur. Réflexe orthostatique

A pour but de corriger les déséquilibres temporaires de pression comme ceux provoqués par les changements de position, l'exercice ou l'hémorragie. Et quelques soit la cause, la réponse est habituellement une série de réponses **réflexes** autonomes rapides qui se font à travers les centres cardiovasculaires du bulbe.



A1- Immédiats (qq. s) : Il s'agit de la modulation réflexe du tonus Σ vasoconstricteur due au **baroréflexe** et accessoirement au **chémoréflexe**. C'est une boucle d'asservissement de PA :

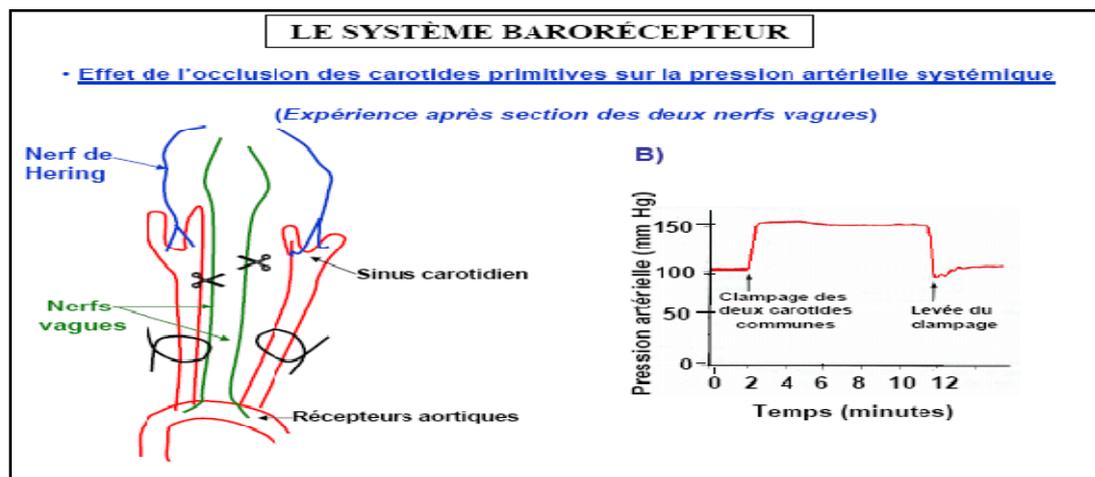
- Les **barorécepteurs** de la croisse aortique et le sinus carotidien sont les **capteurs**. Ils sont sensibles aux variations de pression dans les parois et répondent à la loi du tout ou rien : ils déchargent des potentiels



d'action à partir d'une tension seuil et leur fréquence de décharge est la même quelle que soit la tension quand elle est supérieure à la tension seuil. Ils n'ont pas tous le même seuil et au fur à mesure que la tension

augmente, le nombre de récepteurs répondeurs augmente. Une augmentation de la pression artérielle et donc stimule les barorécepteurs, une baisse a l'effet inverse. Les récepteurs stimulés sont en permanence et ils répondent en quelques secondes à une modification de **PA > 2 mmHg**.

Remarque : Les chémorécepteurs fournissent des signaux utilisés par la régulation réflexe de PA : une baisse de pH, de PO₂ ou une élévation de PCO₂, augmentent le nombre d'influx issus des chémorécepteurs carotidiens et stimulent le centre vasoconstricteur. L'action vasoconstrictrice de PCO₂ passe surtout par la stimulation directe du centre vasomoteur bulbaire. Il faut une hypercapnie aiguë pour avoir un effet sur PA.

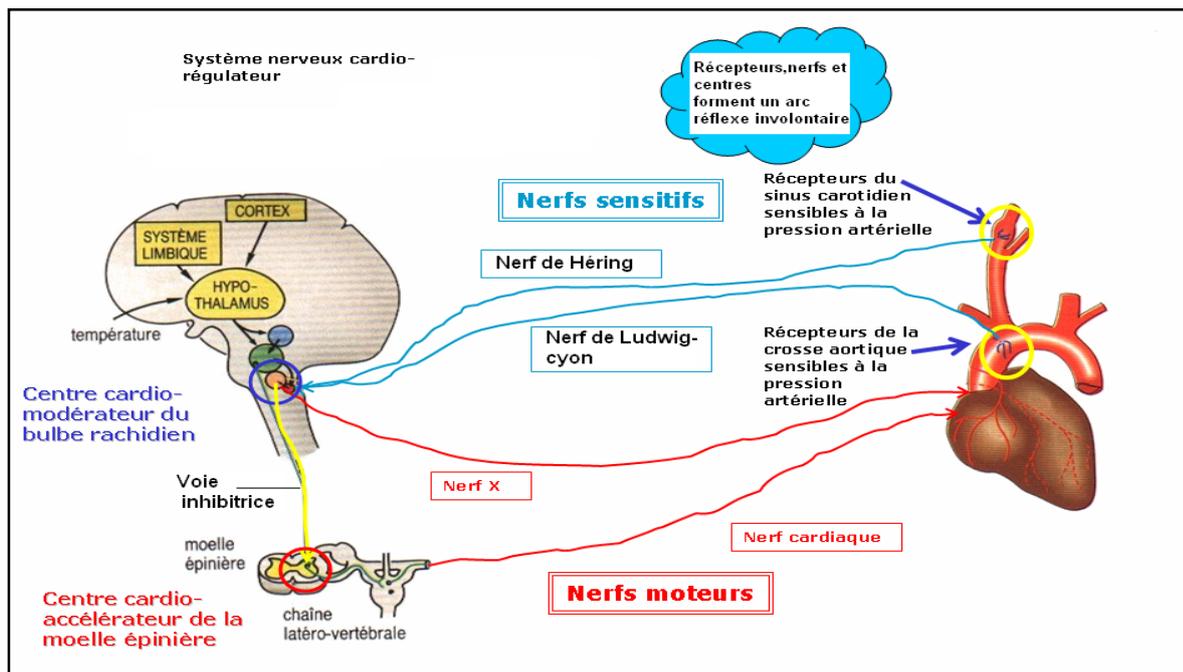


Conclusion: les sinus réagissent à **une baisse de la pression en entraînant un réflexe d'hypertension**.

A₁ Structure baroréceptrice: Coupe de la paroi artérielle: Adventice riche en éléments élastiques, contient des boutons terminaux sensibles. La média est assez peu développée, pas de vasomotricité ; seule la couche externe est importante. Dans l'adventice, il existe de nombreuses terminaisons nerveuses. Les boutons sensibles seront distendus (étirés) lorsque la PA augmente. Les barorécepteurs sont sensibles également à la distension de la paroi. On parle aussi de **mécanorécepteurs**. Si on empêche cette expansion en enroulant la paroi artérielle par un tube par ex, on n'observera plus aucune réponse des récepteurs à l'augmentation de la pression dans le vaisseau.

Expérience de distension du sinus: n'entraîne pas d'hypotension. En plaçant autour de cette région du plâtre ou de la résine. La résine empêche la distension mais la pression est élevée dans le sinus: le réflexe de chute ne se produit pas. Pour être sollicités, les récepteurs ne doivent pas seulement être stimulés par la pression. Ils doivent être sollicités par une distension. Les boutons terminaux sont donc des **mécanorécepteurs** banaux

b) Les voies afférentes (= centripètes ou ascendantes) : Elles sont représentées de chaque côté par :



le nerf sinusal ou nerf de Hering. Ces nerfs sont issus des chémorécepteurs et barorécepteurs au niveau des sinus carotidiens et cheminent dans le glosso-pharyngien (IX).

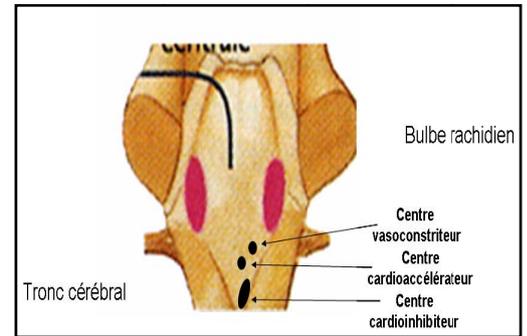
- le nerf aortique ou nerf de Cyon, appelé également nerf déresseur. Ces nerfs sont issus des barorécepteurs de la crosse aortique et rejoignent les nerfs pneumogastriques ou vagues (X).

Ces nerfs stimulent un centre intégrateur, le noyau de tractus solitaire, NST, qui inhibe à son tour, via un centre intermédiaire, le CMVB du plancher du 4ème ventricule et stimule le noyau du X.

La **stimulation de ces fibres entraîne l'hypotension** (\bar{PA}). La diminution de la PA peut être rapportée à une **bradycardie** et à une diminution du **tonus VC**.

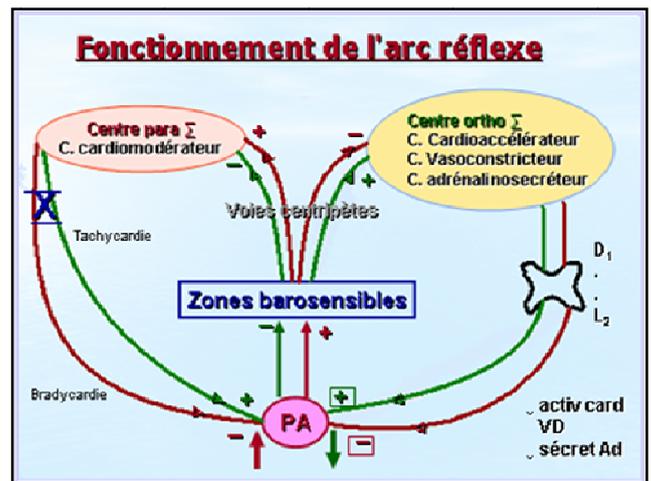
La stimulation des nerfs ascendants par une montée de PA provoque la mise en jeu des effecteurs (cœur et vaisseaux) : l'inhibition Σ est responsable de la vasodilatation et la stimulation $p\Sigma$ ralentit le cœur.

c) Les centres bulbaires : Les sections au-dessus du bulbe ne modifient ni la PA, ni les réflexes cardiovasculaires. Par contre, la section sous bulbaire engendre une chute considérable de la PA. Il en est de même des lésions extensives du bulbe. D'où l'importance du bulbe comme centre de régulation tensionnelle. Par la suite, les zones pressives et dépressives du bulbe ont été recherchées par stimulations. Arrivées au bulbe, les fibres afférentes cheminent à travers les (tiers moyen et postérieur) du faisceau solitaire. Elles se terminent sous le plancher du 4^e ventricule, dans le noyau du tractus (ou faisceau) solitaire (**NTS**), noyau sensitif, du vague et du glosso-pharyngien où s'effectue la première synapse. Des neurones intercalaires très courts établissent un relais, d'une part avec le noyau dorsal du vague, d'autre part avec (une zone plus ventrale et plus latérale dénommée classiquement) "centre vasomoteur".

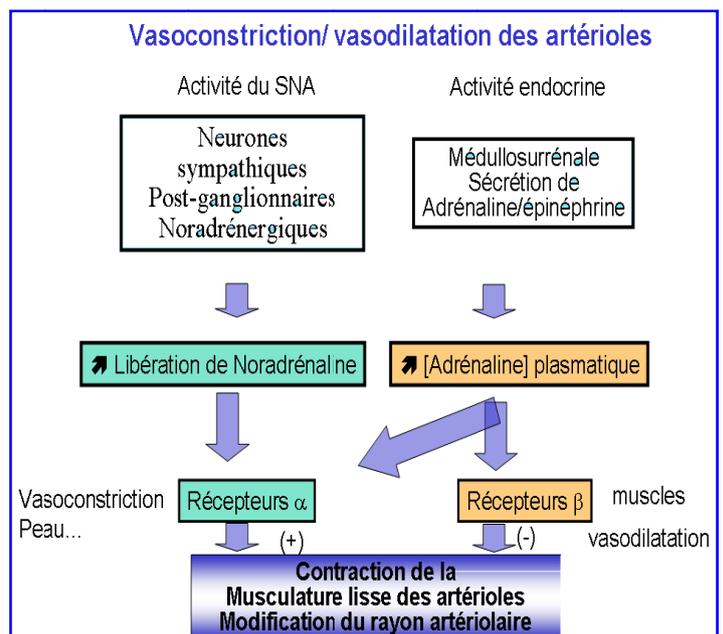


d) Les voies efférentes: sont doubles:

- les fibres vagues transportent l'activité cardio-modératrice du pneumogastrique
- la voie descendante orthosympathique est représentée par des neurones bulbo spinaux originaires de l'air pressif, dont les fibres empruntent les cordons latéraux de la moelle; elles se terminent dans la substance grise du premier segment thoracique au deuxième segment lombaire, par une synapse avec les neurones préganglionnaires. Les fibres postganglionnaires innervent les vaisseaux, le coeur et les médullosurrénales.



3) Fonctionnement de l'arc réflexe : La pression artérielle n'agit pas directement. Les barorécepteurs sont en fait des mécanorécepteurs activés par une distension pariétale localisée dont le degré dépend



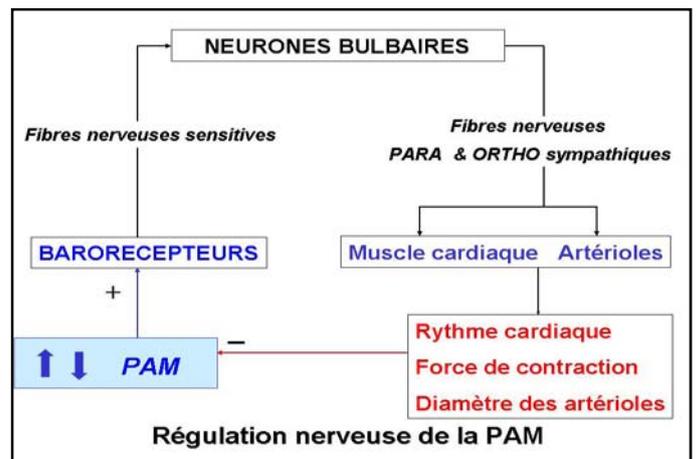
du niveau de pression artérielle et de l'état de la paroi vasculaire. Les barorécepteurs sont sensibles à l'élévation de la pression artérielle. C'est à dire plus la pression augmente, plus la fréquence de potentiels d'actions augmente et réciproquement. **Les nerfs de Cyon et de Hering** liés à ces barorécepteurs, sont des nerfs sensitifs et transportent l'état de la pression artérielle sous forme d'une fréquence de potentiels d'actions vers le **centre bulbaire**. De ce centre partent deux types d'inter neurones : un vers le **centre moteur du pneumogastrique** et l'autre vers le **centre vasomoteur lié à la moelle dorsale sympathique**.

- Les nerfs **pneumogastriques** sont moteurs. Activés, ils diminuent le rythme cardiaque et par conséquent la pression artérielle. On dit, alors, qu'ils ont un effet **modérateur**.
- Le filet **sympathique** est également moteur, mais, son activation est suivit d'une accélération du rythme cardiaque et par conséquent une augmentation de la pression artérielle. On dit, alors, qu'il a un effet **accélérateur**.

L'activation de l'une ou de l'autre de ces deux voies est de type réflexe et dépend de l'état de la pression artérielle d'où pour la régulation de la pression artérielle, on a deux types de réflexes :

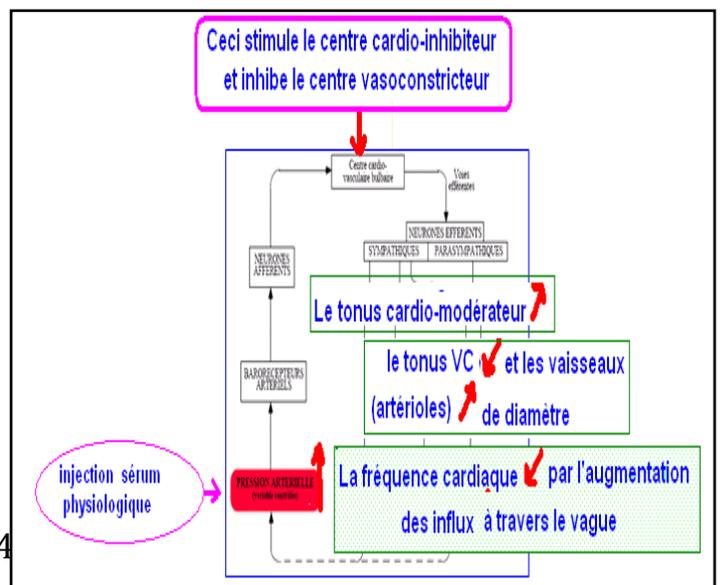
Le réflexe **cardiomodérateur** qui agit pour corriger l'état **d'hypertension**.

1. 2-Le réflexe **cardioaccélérateur** qui agit pour lutter contre un état **d'hypotension**.



Réactions à l'hypertension : C'est le cas d'injection d'une quantité importante de sérum physiologique.

Quand la PA augmente (**augmentation du volume**), les zones **barosensibles** sont **stimulées**, l'influx nerveux dans les voies afférentes augmente. Ceci **stimule le centre cardio-inhibiteur** et **inhibe le centre vasoconstricteur**. Le tonus cardio-modérateur augmente alors que le tonus VC devient moins important et les vaisseaux sanguins (artéioles) augmentent de diamètre. La fréquence



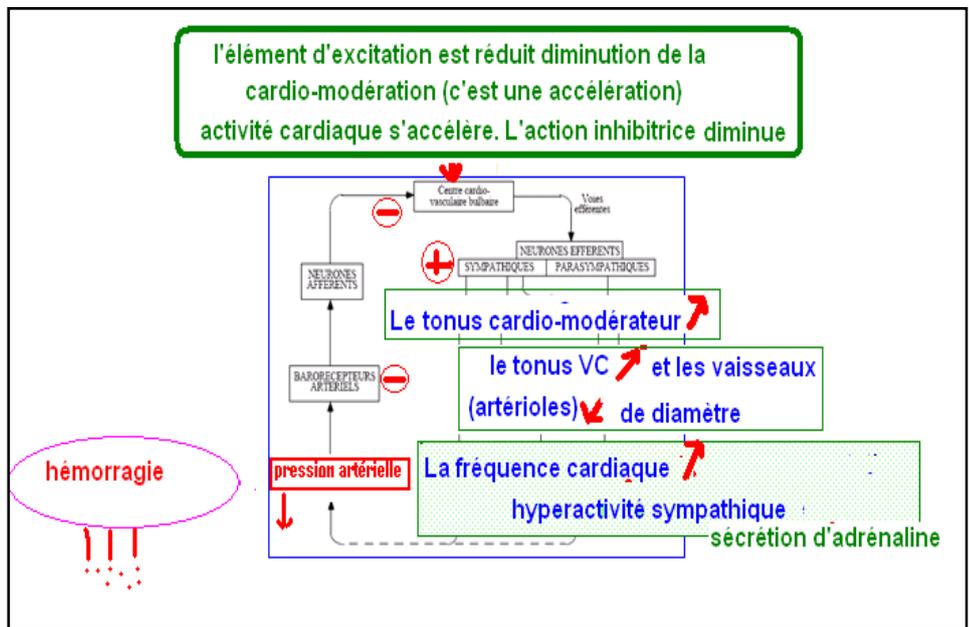
cardiaque se ralentit par l'augmentation des influx qui arrivent au coeur à travers le vague.

En effet, étant **supérieure à la normale**, la valeur de la pression artérielle sera traduite par une augmentation de la fréquence de potentiels d'actions qui parcourent les nerfs de **Cyon et de Hering**. Au niveau du centre bulbaire, il y aura, alors, **activation du pneumogastrique et inhibition du filet sympathique**. Le résultat sera une diminution de la fréquence du rythme cardiaque et par conséquent de la pression artérielle. Donc suite à une augmentation de la PA, il y a des mécanismes qui font que les vaisseaux soient dilatés. L'hypotension produite est le résultat de deux phénomènes:

- Réduction de la fréquence cardiaque, résultat de l'augmentation de l'activité vagale qui vient elle même de la stimulation du centre cardio-inhibiteur.
- Vasodilatation: qui vient de l'inhibition du centre vasoconstricteur.

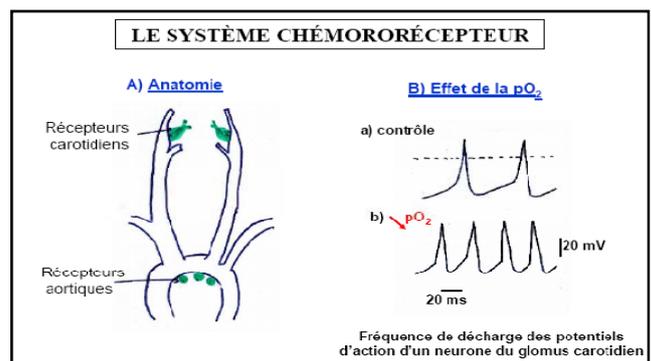
Réaction à l'hypotension ;

C'est ce qui se passe quand on observe une hémorragie: La PA chute (cqs de la diminution du volume), **l'élément d'excitation est réduit**



diminution de la cardio-moderation (c'est une accélération) activité cardiaque s'accélère. L'action inhibitrice diminue hyperactivité sympathique: cardio-accélération, renforcement du tonus VC, celle-ci ® hypertension, sécrétion d'adrénaline hypertensive. Suite à cette diminution PA, **tout concourt à élever la PA.**

Les **nerfs sinusal et aortique** sont appelés "**nerf tampon**" et sont importants dans le contrôle de la PA et le maintient adéquat de la circulation du cerveau et du coeur durant les stress circulatoires ordinaires tels que les changements de positions et l'élévation de la pression intra thoracique qui tendent à augmenter le retour veineux et la PA. Les récepteurs de la crosse aortique sont beaucoup plus sensibles à l'hypertension alors que les récepteurs du sinus carotidien sont beaucoup plus sensibles à l'hypotension. Pendant



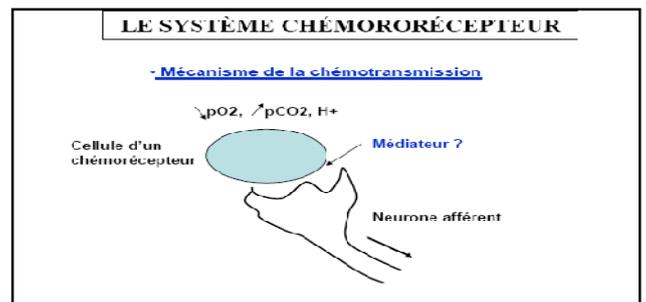
l'hémorragie, la VC générale qui se produit est le résultat de l'activité des nerfs tampon. En effet, cet état se traduit par une fréquence faible de potentiels d'actions qui parcourent les nerfs de Cyon et de Hering. Au niveau du bulbe rachidien, il y aura **inhibition du pneumogastrique et activation du filet sympathique**. Le résultat sera une accélération du rythme cardiaque et une vasoconstriction et par conséquent une augmentation de la pression artérielle.

2) LA CHEMOSENSIBILITE.

Les zones chémosensibles sont formées d'amas cellulaires localisés à la bifurcation carotidienne (**corpuscule carotidien**) et le long de la crosse aortique (**glomus sous aortique**). Les fibres qui en sont issues empruntent respectivement le trajet du **glosso-pharyngien et du pneumogastrique** jusqu'au **noyau du tractus solitaire**.

Le rôle principal du réflexe chémorécepteur artériel est la stimulation de la respiration. L'action sur la pression artérielle est accessoire. Elle vise à approvisionner le cerveau et le coeur en oxygène à travers la

vasoconstriction périphérique générale et l'augmentation de la PA. Les chémorécepteurs sont stimulables par une baisse de la pression artérielle. Leur réponse consiste en une élévation tensionnelle et une bradycardie d'origine vagale. Le seuil de stimulation des chémorécepteurs est situé plus bas (au-dessous de 80 mm



Hg) que celui des barorécepteurs. Cette stimulation indirecte est due aux perturbations métaboliques concomitantes de la chute tensionnelle. Ces **chémorécepteurs périphériques**, qui se trouvent à proximité des barorécepteurs, sont **stimulés** par une **baisse de la PO₂**, une **augmentation de la PCO₂** ou une **augmentation de la concentration des ions H⁺** (pH) dans le sang artériel perfusant les corps carotidien et aortique. Ainsi, une **hypoxie** sévère entraîne une **hypertension** et une **vasoconstriction** au niveau des membres et des intestins ; la réponse est abolie si les chémorécepteurs sont bloqués. La réponse cardiaque à la stimulation des chémorécepteurs est complexe à cause des interactions entre les systèmes de régulations respiratoire et cardiovasculaire.

Expérimentalement, quand l'influence respiratoire sur l'activité cardiaque est supprimée, la stimulation des corpuscules carotidiens produit le réflexe de **bradycardie** alors que la stimulation des corpuscules aortiques produit le réflexe de **tachycardie**. Quand la respiration est permise, la réponse cardiaque à la stimulation du corpuscule carotidien dépend de l'intensité de l'augmentation de la ventilation. Une stimulation ventilatoire modérée produit la **bradycardie** ; une augmentation marquée de la ventilation produit la **tachycardie**.

La VC périphérique assure le maintien de la pression artérielle et par la suite un écoulement sanguin vers le cerveau malgré la réduction du débit cardiaque. Dans certaines circonstances, on observe une augmentation de la PA (suite à la VC), qui entraîne le réflexe de **bradycardie** par la stimulation des barorécepteurs artériels. Cependant, la stimulation des chémorécepteurs entraîne la **bradycardie** même si la PA est réglée à un niveau constant.

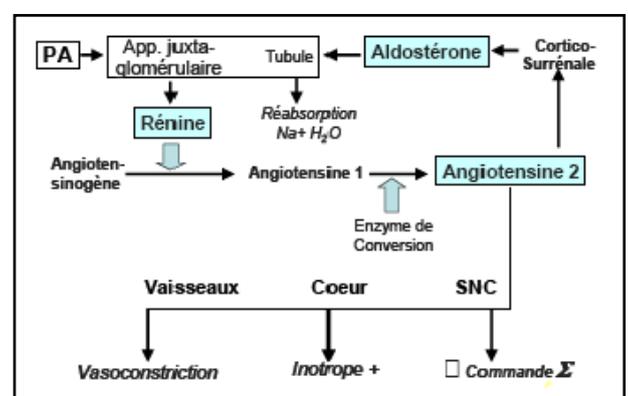
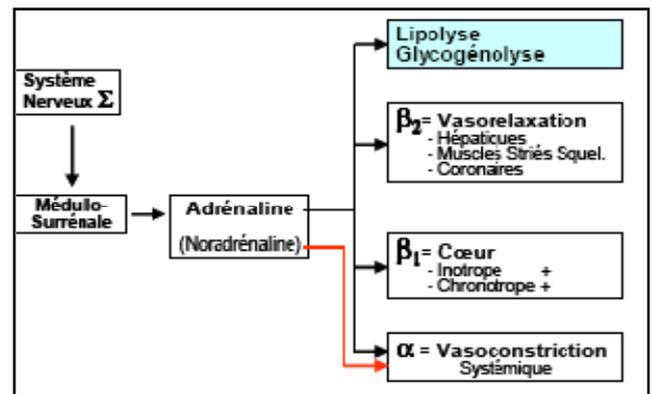
La stimulation des chémorécepteurs a donc un effet direct sur la fréquence cardiaque et un effet indirect à travers la variation de la PA provoquée par la VC. (En d'autres termes, la **bradycardie** est maintenue par une augmentation de la fréquence de décharge à la fois des **chémorécepteurs et des barorécepteurs**. La bradycardie est provoquée par une augmentation de l'activité parasympathique et par une diminution de l'activité sympathique vers le cœur.

Par conséquent, la diminution du niveau d'O₂ dans le sang et/ou l'augmentation de celui de CO₂ entraîne une VD périphérique. Cette VD entraîne une augmentation du DC qui tend à maintenir la PA malgré l'augmentation de l'écoulement sanguin périphérique. Ainsi l'hypoxie (O₂ faible) durant la plongée (pas de respiration) est associée avec la bradycardie et la réduction du débit cardiaque. Si l'hypoxie se produit quand l'animal respire (altitude), elle sera associée avec une augmentation de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque. Le réflexe chémorécepteur devient un facteur protecteur dans certaines situations comme l'hypoxie de l'altitude (PO₂ artérielle faible) et le choc circulatoire (ischémie périphérique).

A₂- Médiats (début en 1 min, persistance possible au long cours) : Les facteurs humoraux relayent les facteurs nerveux qui font face aux besoins immédiats.

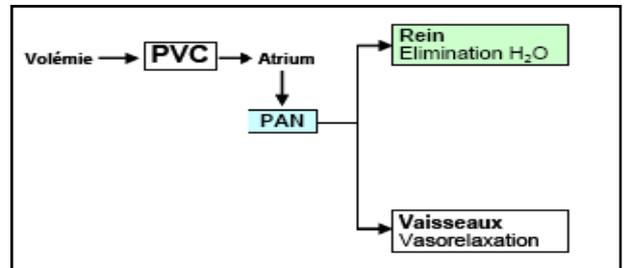
Intervenant en relais prolongé, ils ont une grande importance physiopathologique. Ce sont des agents vasoactifs artériels ou veineux.

a) La médullosurrénale : Elle n'intervient dans la régulation de PA qu'en cas de réaction de **stress** (désordre hémodynamique - hémorragie grave, stress++, activation sympathique). Au sein du système sympathique, la **médullosurrénale** constitue en quelque sorte un ganglion sympathique hypertrophié et déporté, libérant son médiateur (l'**adrénaline**) non pas au niveau d'une synapse, mais dans le courant sanguin, ce qui en fait un organe endocrine. L'adrénaline a des effets inotropes positifs et chronotropes positifs sur le cœur, des effets vasoconstricteurs sur les vaisseaux

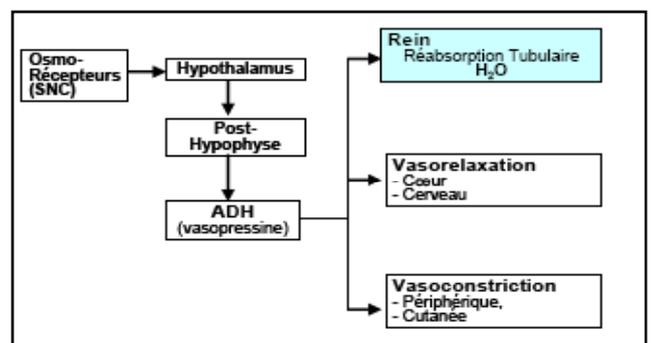


systémiques (mais vasorelaxants sur les vaisseaux du coeur, du foie et des muscles), ainsi qu'un effet métabolique prédominant, favorisant la lipolyse et la glycogénolyse.

b) Le système rénine angiotensine (SRA) : La **rénine** est produite par l'appareil juxta-glomérulaire du rein en réponse à une chute de la pression sanguine locale ou systémique. Elle permet la transformation de **l'angiotensinogène** en **angiotensine 1**. Cette dernière est transformée en **angiotensine 2** sous l'effet de l'enzyme de conversion (produit de l'endothélium vasculaire). L'angiotensine 2 possède plusieurs effets. Au niveau de la corticosurrénale, elle stimule la libération d'**aldostérone**, cette dernière favorisant la rétention d'eau et de sodium par le rein. Par ailleurs, l'angiotensine 2 agit directement sur les vaisseaux (vasoconstriction systémique) et sur le coeur (effet inotrope positif). Enfin, au niveau du système nerveux central, elle renforce la commande sympathique.



c) Le Facteur Atrial Natriurétique (FAN) : Le FAN est libéré lorsque les oreillettes sont distendues (augmentation du retour veineux, hyper volémie et /ou ingestion de sel). Sa libération diminue sous l'effet d'une restriction hydrique ou d'un régime pauvre ou dépourvu de sel. Le FAN augmente la natriurèse par augmentation massive et rapide de la filtration et diminue la réabsorption tubulaire proximale de sodium. Son effet myorelaxant s'exerce *in vivo* pour des concentrations supra physiologiques. Le FAN inhibe les sécrétions de rénine (augmentation de la natriurèse) et d'aldostérone.

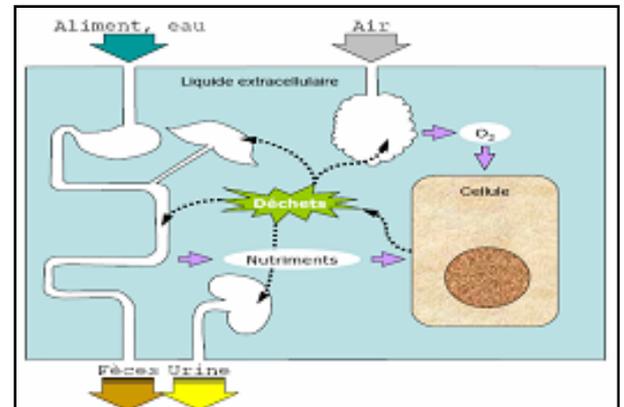


d) L'ADH (ou vasopressine) : L'ADH favorise la réabsorption de l'eau par le tubule rénal distal. Sa sécrétion est induite par les variations de l'osmolarité plasmatique, et de la volémie. Ainsi, une hypertonie plasmatique ou une hypo volémie stimule la sécrétion de l'ADH qui diminue les pertes rénales d'eau (rétablissant l'osmolarité dans le premier cas, la volémie dans le second). Elle intervient également sur les vaisseaux, entraînant une vasorelaxation cérébrale et cardiaque et une vasoconstriction systémique. on de la production d'aldostérone, ce qui entraîne la diurèse.

Chapitre II. Physiologie de l'excrétion

1. Introduction

Le rein de mammifère performe certaines fonctions qui sont assurées chez les vertébrés inférieurs par d'autres organes tels que : la peau et la vessie des amphibiens, les branchies des poissons, les glandes à sels des reptiles et des oiseaux. Le rein est considéré comme un **organe régulateur** qui, d'une manière sélective, excrète et conserve l'eau et plusieurs composés chimiques et par-là participe à conserver la **constance du milieu intérieur**.



2. Fonctions des reins

I- fonction endocrine : Les reins, en plus de leur fonction excrétoire, ont une fonction endocrine. Les principales hormones ou médiateurs produits par le rein sont :

a. L'érythropoïétine : L'érythropoïétine est une hormone qui joue un rôle essentiel pour maintenir un niveau normal d'érythrocytose. Sa sécrétion dépende des variations de la teneur en oxygène des tissus. Elle agit sur la cellule précurseur des hématies, morphologiquement indifférenciée, et provoque sa maturation en érythrocytes.

b. La Rénine : Elle est impliquée dans la régulation de la sécrétion d'angiotensine et d'aldostérone. Elle est synthétisée dans les cellules de l'appareil juxta glomérulaire. La rénine, agit localement ainsi que dans la circulation sanguine sur son substrat, l'angiotensinogène hépatique. La rénine en scindant par protéolyse ce substrat libère un décapeptide, l'angiotensine I, dépourvu d'action pressive. Celui-ci est immédiatement scindé à son tour en un octapeptide, l'angiotensine II, sous l'action de l'enzyme de conversion. Cette activation se fait dans la circulation sanguine mais surtout dans la circulation pulmonaire, l'endothélium des artères pulmonaires étant particulièrement riche en enzyme de conversion.

c. Les prostaglandines : Les reins sont à la fois le lieu de synthèse, le lieu de catabolisme et le site d'action de nombreuses prostaglandines. Les trois PGs primaires synthétisées par le tissu rénal sont la PGE2, la PGF2 α et la PGD2. L'angiotensine II, l'ADH et la bradykinine stimulent la libération d'acide arachidonique et en conséquence la synthèse de la PGE2. Inversement, les corticostéroïdes anti-

inflammatoires inhibent la libération d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires. La présence de calcium dans le milieu stimule également l'hydrolyse des phospholipides.

La PgE2 est un puissant vasodilatateur, la PgF2α est, par contre, vasoconstrictrice

d. Métabolite actif de la vitamine D

II- fonction excrétoire : La fonction primaire du rein est la formation de l'urine à partir du sang. Cette dernière comprend des processus de filtration, de réabsorption et de sécrétion au niveau d'un nombre variable de néphrons.

Pour maintenir l'intégrité physiologique du volume du fluide extracellulaire, le rein exerce les fonctions suivantes:

- Conservation des substances qui sont essentielles à la vie telle que l'eau, les sucres, les acides aminées et les électrolytes comme le Na+, K+, bicarbonate et chlorure.
- Élimination des produits finaux azotés du métabolisme protéique, principalement l'urée (acide urique chez les oiseaux), la créatinine et l'ammoniaque.
- Élimination des ions hydrogène en excès et maintien du pH.
- Élimination des composés organiques complexes qu'ils soient endogènes ou exogènes.

1. Anatomie physiologique du rein

1.1..conformation générale de l'appareil urinaire

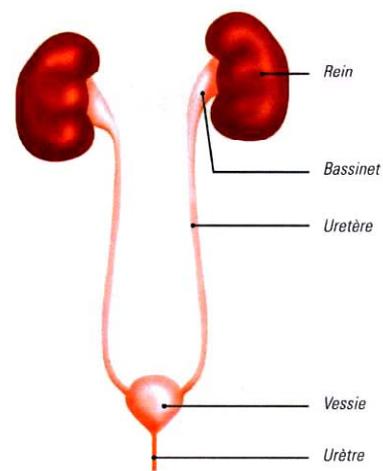
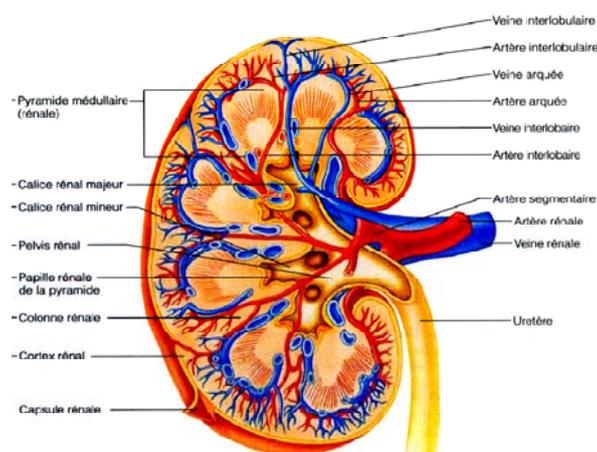


Figure 2 : Schéma d'ensemble

Figure 3 : Anatomie interne du rein

Le système urinaire comprend :

1° deux organes qui sécrètent l'urine : les **reins**,

2° des **conduits excréteurs** constitués pour chaque rein par les calices, le bassinet et l'uretère, dans lesquels s'écoule l'urine depuis le rein jusqu'à la vessie,

3° un réservoir, la **vessie**, où s'accumule l'urine dans l'intervalle des mictions,

4° un canal évacuateur du contenu vésical, l'**urètre**.

Macroscopiquement, un rein en coupe sagittale présente un parenchyme lobulé comportant deux zones concentriques, on distingue :

Le cortex, superficielle, de couleur brun rougeâtre,

La médulla, plus profonde, plus pâle, souvent jaune rosâtre qui pénètre d'une façon rayonnante dans le cortex. La médulla comporte également deux zones, la médulla interne et la médulla externe. La région médullaire est une juxtaposition de pyramides à base externe, séparées entre elles par des septums ; les sommets des pyramides de Malpighi sont situés en regard de la cavité du bassinet. Chez l'homme, chaque pyramide rénale se termine dans une papille. A la limite interne de la médullaire se trouvent les calices dans lesquels font saillie les papilles médullaires. Les calices débouchent dans l'origine dilatée de l'uretère qui va du bassinet à la vessie.

2- le néphron

2.1. Description : Le rein des mammifères est formé d'un grand nombre d'unités excrétrices appelées néphrons. Ces unités fonctionnent en parallèle et aboutissent tous au bassinet. Le néphron est donc l'**unité fonctionnelle** du rein. C'est un tube épithélial intriqué qui est fermé d'un côté, où il est dilaté pour former la capsule de Bowman en forme de cloche, et qui s'ouvre de l'autre côté au bassinet rénal à travers les canaux collecteurs. Le nombre de néphrons par rein varie de plusieurs centaines chez les vertébrés inférieurs à plusieurs milliers chez les petits mammifères, et un million ou plus chez les humains et autres grandes espèces. Chez l'homme adulte, chaque rein contient environ un million de néphrons ; la longueur totale d'un néphron varie entre 20 et 50 mm. Un individu peut survivre avec le 1/10 de ces unités fonctionnelles, et peut même supporter la destruction de 75% de ce tissu rénal.

Le néphron est composé d'un glomérule à partir duquel le plasma est filtré ; et d'une succession de segments tubulaires dans lesquels le fluide filtré est converti en urine dans son chemin vers le bassinet du rein

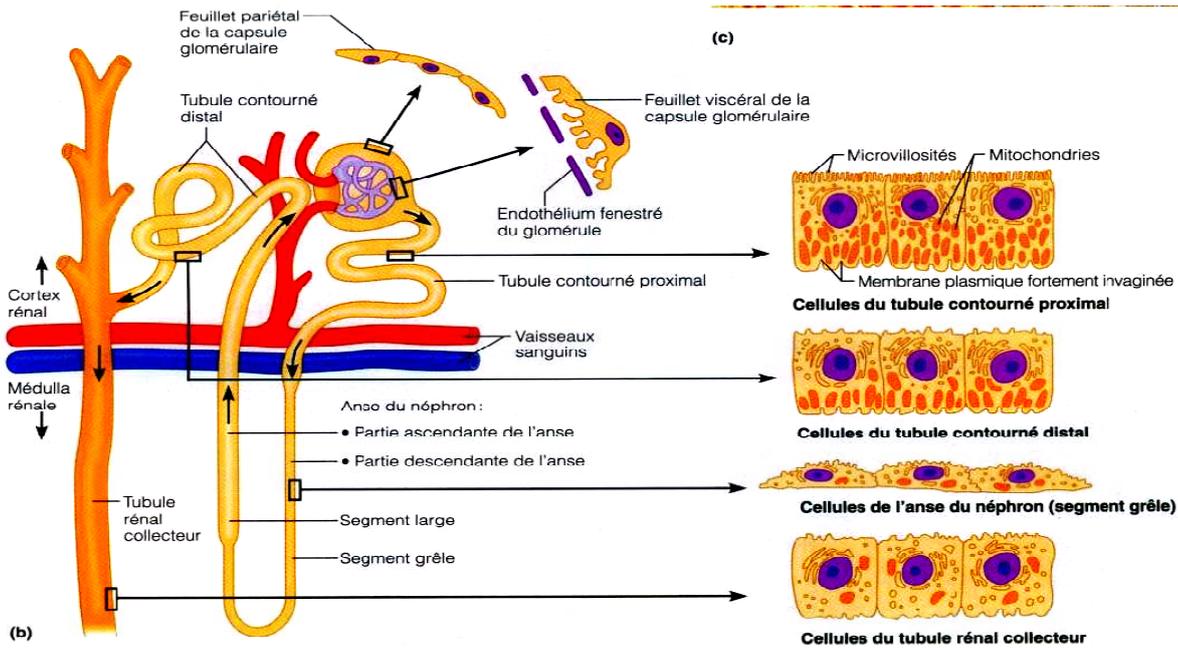


Figure 4 : le Néphron

a) Le **glomérule**, siège de la filtration glomérulaire, se compose d'un groupe

ou **réseau de capillaires** spécialisés situé entre une **artériole afférente** et une **efférente**. Les anses capillaires sont maintenues ensemble par des cellules **mésangiales**. Ces cellules jouent également d'autres fonctions telles que la **phagocytose** des agrégats macromoléculaires. Le réseau capillaire glomérulaire est entouré par une couche de cellules épithéliales formant la **capsule de Bowman**. La **capsule de Bowman** et le **glomérule** forment ensemble le **corpuscule de Malpighi**.

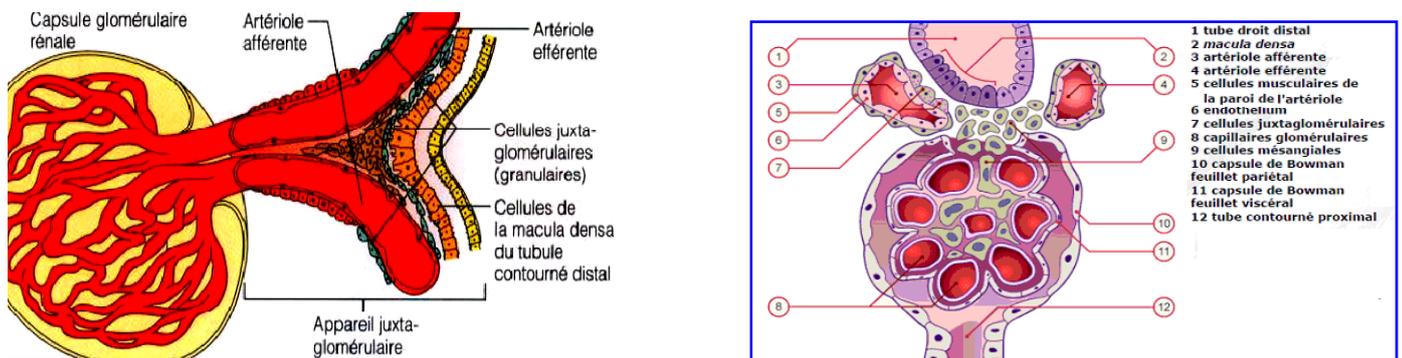


Figure 5 : schéma du glomérule et appareil juxtaglomérulaire

Le glomérule possède deux pôles, l'un vasculaire où se trouvent les artérioles afférente et efférente, et qui est contigu à l'appareil juxta glomérulaire, l'autre urinaire, qui s'ouvre vers le tubule proximal.

Le **filtrat** de sang passe à travers la couche unicellulaire des parois capillaires, à travers une membrane basale, et finalement à travers une autre couche unicellulaire de l'épithélium qui forme la paroi de la capsule de Bowman. Le filtrat s'accumule dans la lumière de la capsule pour commencer son voyage à travers les différents segments du tubule rénal, et finalement pour descendre le canal collecteur vers le bassinnet.

b) Le système tubulaire, possède des propriétés très précises de transport d'eau, d'électrolytes, et de substances organiques. Il est composé de plusieurs segments. La paroi tubulaire est formée d'une couche unicellulaire ; cet épithélium sépare la lumière, qui contient le filtrat urinaire, du fluide interstitiel. Dans certaines parties du néphron, ces cellules épithéliales sont spécialisées pour le transport morphologiquement, comportant une masse dense de microvillosités sur leurs surfaces apicales ou lumineuses et des invaginations profondes de leurs membranes basales. Les cellules épithéliales sont liées ensemble par des jonctions serrées qui fuient, qui permettent une diffusion limitée paracellulaire entre la lumière et l'espace interstitiel entourant le tubule rénal.

- **Le tube contourné proximal** : est situé dans la corticale . La surface de ses cellules est augmentée d'une part par une bordure en brosse faite de microvillosités serrées les unes contre les autres, située au pôle apical, d'autre part du côté luminal, par des invaginations basales nombreuses de la membrane plasmique. On trouve un grand nombre de mitochondries dans le cytoplasme basal .Les cellules tubulaires proximales ont l'apparence d'être des cellules hautement métaboliques, possédant grand nombre de mitochondries pour supporter des processus de transport actif extrêmement rapides. Presque 65 % de tous les processus, réabsorptif et sécrétoire, qui se produisent dans le système tubulaire prennent place dans les tubules proximaux

- **Le tube proximal droit (pars recta)** : qui plonge dans la médulla et contient un épithélium simplifié et moins haut. La bordure en brosse est encore considérable, mais les plis basolatéraux sont moins développés.

- Le tube proximal réabsorbe 60 à 70 % de sel et d'eau du filtrat glomérulaire. Tout le glucose filtré est normalement réabsorbé ici. Les acides aminés, l'urée, le bicarbonate, le phosphate, le potassium, et le calcium sont réabsorbés mais d'une manière variable. Différents acides et bases organiques, y compris plusieurs substances étrangères à l'organisme, sont sécrétées vers le fluide tubulaire par ces cellules, comme les ions hydrogène et l'ammoniac.

- **L'anse de Henlé** : En forme d'épingle à cheveux, est entièrement située dans la médulla. Elle comporte deux branches rectilignes, parallèles et voisines l'une de l'autre :

- Une branche descendante en continuité avec la pars recta et dont le segment médullaire est grêle avec un épithélium très mince de type pavimenteux ; les cellules n'ont pas de bordure en brosse et très peu de petites mitochondries, indiquant un niveau minimal d'activité métabolique. La **branche descendante est hautement perméable à l'eau**, qui se déplace passivement à travers la paroi tubulaire lorsqu'un gradient osmotique existe entre le fluide tubulaire et le fluide interstitiel. Dans la région médullaire, l'anse de Henlé descend vers un environnement interstitiel qui est de plus en plus hypertonique en s'approchant de la papille. La réabsorption d'eau en réponse à ce gradient augmente la concentration osmotique du fluide tubulaire comme il s'écoule plus profond vers la médulla.

- Une branche ascendante avec un segment grêle (pour certains néphrons seulement) et un segment large qui se termine dans la corticale près du glomérule. Ce segment large a un épithélium plus épais, riche en mitochondries et possédant de nombreuses invaginations basales et de petites villosités apicales.

Le segment large ou épais de l'anse, comme la branche ascendante fine ou grêle, a une perméabilité faible pour l'eau. Cependant, le segment large réabsorbe activement le Na et Cl. Ce segment du néphron est souvent appelé le segment de dilution, parce que l'enlèvement de sel avec peu d'eau à partir des contenus tubulaires dilue le sel et la concentration osmotique du fluide tubulaire. Le potassium est réabsorbé aussi par la branche ascendante épaisse.

- **Le tube contourné distal** : Il est situé dans le cortex à proximité des segments contournés proximaux. Il se rapproche étroitement du hile du glomérule ou il entre en contact avec l'artériole afférente du même néphron. A ce niveau les cellules tubulaires sont tassées les unes contre les autres et forment la macula densa au contact de l'appareil juxta glomérulaire. La partie initiale de ce segment a les mêmes caractéristiques que la branche ascendante large de l'anse avec beaucoup de mitochondries alors que le segment terminal s'apparente au canal collecteur cortical et montre peu de mitochondries ; seule la partie intermédiaire représente le tube distal au sens strict.
- **Le tube collecteur** : Pénètre la médullaire jusqu'à la papille, et recueille l'urine de plusieurs néphrons. Il

quitte le cortex et traverse la médulla parallèlement aux anses de Henlé. Le système des tubes collecteurs comporte un premier collecteur recevant les tubes terminaux d'une dizaine de néphrons. Ces premiers collecteurs se regroupent une dizaine de fois pour former le tube collecteur final drainant l'urine d'environ 5000 néphrons et se terminant par le canal papillaire qui s'abouche à la papille. Il se déverse finalement dans le bassinnet. Les cellules épithéliales sont presque cuboïdale en forme, avec des surfaces lisses, et contiennent peu de mitochondries.

- des néphrons superficiels avec un glomérule situé dans la région superficielle ou moyenne du cortex avec une anse de Henle courte
- des néphrons profonds avec un glomérule dans la zone juxta glomérulaire avec des anses de Henle longue

Ainsi, le cortex rénal contient tous les glomérules et tous les tubes contournés proximaux et distaux ; il contient aussi les segments initiaux des canaux collecteurs et, en partie, les pars recta des tubes proximaux et distaux des néphrons superficiels. La médullaire rénale ne contient que des segments droits : pars recta des tubules proximaux, anses de Henlé et canaux collecteurs

3- Vascularisation (des reins et des néphrons)

L'irrigation du rein se fait par l'artère rénale qui pénètre le rein à côté de l'uretère et se divise pour devenir progressivement des artères interlobaires. Ces dernières montent entre les pyramides médullaires et se ramifient à la jonction cortico-médullaire en artères arcuées. Les artères arciformes donnent naissance aux artères interlobulaires qui se dirigent vers la superficie en se ramifiant en artérioles afférentes, à paroi épaisse, qui conduisent le sang aux capillaires glomérulaires. A la sortie du glomérule, la plus grande partie du sang qui émerge de l'artériole efférente s'écoule dans le réseau capillaire péritubulaire qui entoure les tubes contournés dans le cortex. Ce réseau capillaire est drainé par les veines interlobulaires. Dans la médulla, les artérioles efférentes donnent naissance à des Vasa recta, qui sont des vaisseaux capillaires droits en boucle qui s'étendent jusqu'à la pointe de la médullaire en enveloppant les segments grêles des anses de Henlé, puis remontent pour se jeter dans les veines corticales. Ces vasa recta, qui sont des vaisseaux efférents des glomérules profonds, assurent l'irrigation de toute la médulla. Les vasa recta artériels et veineux se trouvent au voisinage immédiat des anses de Henlé et des tubes collecteurs.

Le système veineux a les mêmes subdivisions et appellations que le système artériel : après son trajet dans le système artériel, le sang se draine dans une veinule qui se jette dans les veines arciformes qui donnent, successivement, les veines interlobaires puis les veines rénales. :

Chaque **néphron** est associé à 2 lits capillaires :

- Le **glomérule** : son rôle est la **filtration**. Il est Alimenté et drainé par 2 artérioles :
l'**artériole glomérulaire afférente**,
l'**artériole glomérulaire efférente**.
- Le **lit capillaire péritubulaire** :

Rôle : 99% du **filtrat glomérulaire** sont *réabsorbés* par les *cellules du tubule rénal* et renvoyés dans le **sang** par l'intermédiaire des **lits capillaires péri-tubulaires**.

2 types de lits péri-tubulaires :

Les **capillaires péri-tubulaires** pour les néphrons du *cortex rénal*.

Les **vasa recta** pour les néphrons de la *médulla rénale*.

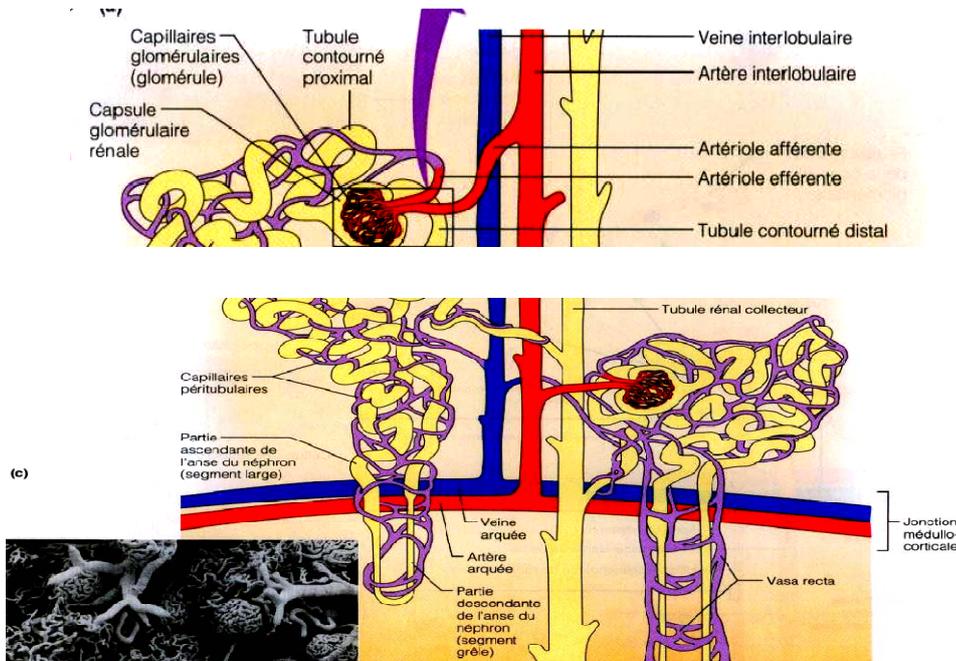
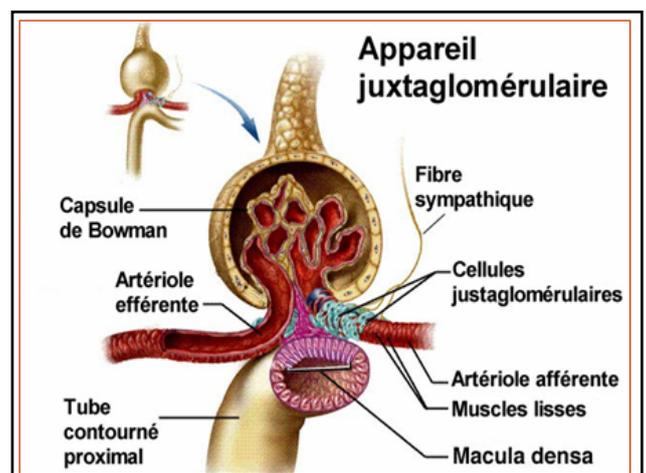


Figure 6: schéma montrant la vascularisation du rein (néphron)

4- Innervation : Des fibres nerveuses, sympathiques surtout, et parasympathiques, parviennent au plexus rénal et se distribuent dans le rein en suivant les artères intrarénales. Elles parviennent notamment à l'appareil juxtaglomérulaire ; la libération de la rénine est contrôlée en partie par le système nerveux adrénérergique.

5- L'appareil juxtaglomérulaire



Au sein de chaque **néphron** la portion initiale du **tubule contourné distal** (= **TCD**) est en contact avec les **artérioles afférente** et **efférente**; cette zone est l'**appareil juxta-glomérulaire**. À ce niveau, on trouve :

- Des **cellules juxta-glomérulaires**: sont des *cellules musculaires lisses* situées dans les *parois des artérioles*; se sont *mécanorécepteurs* qui détectent directement la **pression artérielle**, et qui synthétisent la *rénine*.

- La **macula densa**: amas de grandes cellules situées dans la *paroi du tubule* ; se sont des *chimiorécepteurs, osmorécepteurs* réagissent aux *variations du contenu en solutés du filtrat*

. Le **système rénine** joue un rôle dans le maintien de la pression artérielle à la fois par l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II et par son effet sur le volume du FEC à travers son influence sur l'aldostérone.

6- Formation de l'urine

Introduction : La formation de l'urine implique quatre processus : l'ultrafiltration au niveau du glomérule, la réabsorption ; sélective d'eau et de soluté, la *sécrétion; sélective de solutés au niveau du tubule, et enfin* la synthèse de certains composés au niveau du tubule.

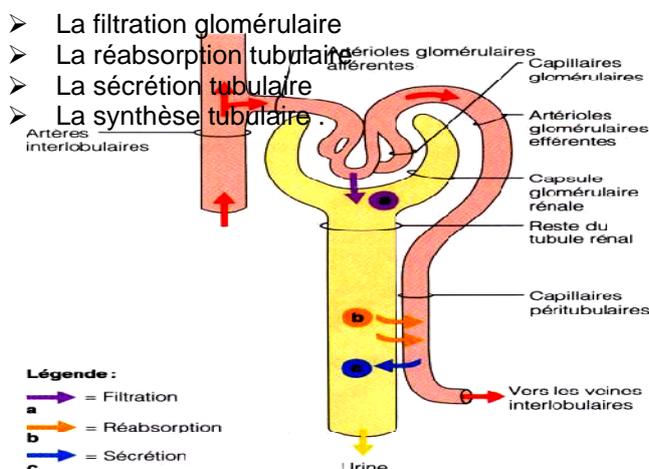


Figure 8 : Etapes de la formation de l'urine

II- filtration glomérulaire

1) Mise en évidence : Les glomérules rénaux ont pour fonction de séparer environ un quart du plasma qui les pénètre en deux parties, **un ultrafiltrat** passant dans le tube rénal et **les protéines** restant dans la circulation. Ce résultat est obtenu sous l'effet des pressions (hydrostatiques et osmotiques hydrostatiques)

et osmotiques) s'exerçant de part et d'autre de la paroi des capillaires glomérulaires qui sont particuliers dans l'organisme par leur perméabilité élevée à l'eau.

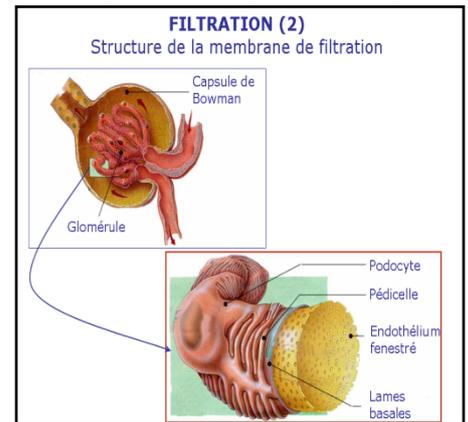
a) **L'urine glomérulaire** : C'est le liquide présent dans la chambre glomérulaire. Cette urine primitive va subir des retouches tubulaires pour former l'urine définitive qui va être excrétée:

* La preuve directe a été apportée par les expériences de [microponctions](#) chez les batraciens. L'urine trouvée dans la chambre glomérulaire présente les mêmes caractères physicochimiques que le plasma sanguin. L'urine glomérulaire est iso osmotique au plasma. Son pH est identique à celui du plasma et le débit de l'ultrafiltration est mesurable par la méthode des clearances. L'urine est assimilée à un ultrafiltrat du sang.

b) **L'ultrafiltration** : L'étape initiale de la formation d'urine est la filtration du plasma et l'accumulation de l'ultrafiltrat dans la lumière de la capsule de Bowman.

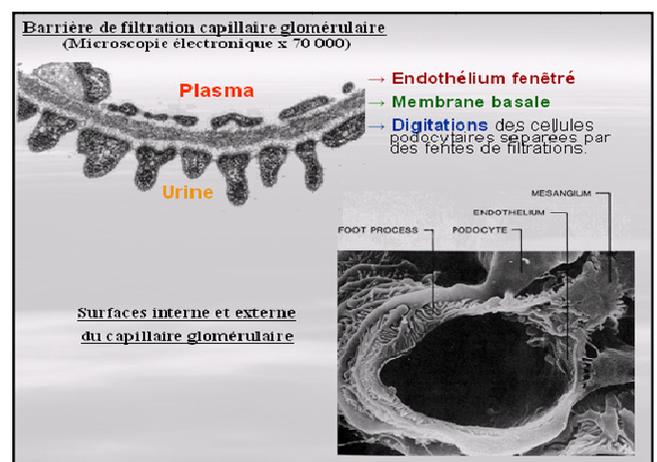
L'ultrafiltration est une filtration sous pression à travers la paroi capillaire glomérulaire. Elle sépare l'eau plasmatique et ses composés non protéiques (cristalloïdes) qui pénètrent dans l'espace de Bowman, des cellules sanguines et des macromolécules protéiques (colloïdes) qui restent dans le sang.

Environ 20 % du débit plasmatique rénal passent la membrane glomérulaire. Il s'agit d'un ultrafiltrat de plasma, très pauvre en protéines, mais où les substances dissoutes non ionisées sont présentes. Du fait de la pauvreté du filtrat en protéines qui sont chargées négativement, il se produit un équilibre de Donnan. Par conséquent, et pour satisfaire à cet équilibre, la concentration des autres ions négatifs tels que les chlorures et les bicarbonates est à peu près 5% plus élevée dans le filtrat glomérulaire que dans le plasma, et la concentration en ions positifs est environ 5% plus basse.



2) Bases morphologiques de la FG

La [membrane capillaire glomérulaire](#) : C'est le filtre interposé entre le **sang** et la **capsule glomérulaire** : *membrane poreuse qui laisse passer l'eau et les solutés plus petits que les protéines plasmatiques*. Elle



est composée de 3 couches :

- L' **endothélium capillaire fenestré** (= **glomérulaire**) : Les *pores* (= fenestrations) des *capillaires* ne laissent pas passer les *cellules sanguines*.

- Le **feuillet viscéral** de la **capsule de Bowman**

- Une **membrane basale** : constituée de la *fusion des lames basales* des 2 couches précédente: *bloque le passage de toutes les protéines* (= sauf les très petites); *laisse passer les autres solutés*.

3) Mécanisme de la filtration glomérulaire

Le passage de l'eau et des solutés à travers les capillaires est un phénomène purement passif, qui ne consomme pas d'énergie et obéit aux lois de l'osmose. Ce mécanisme associe une ultrafiltration et une diffusion passive qui dépendent de la perméabilité de la paroi.

La force majeure qui entraîne la filtration d'eau et de solutés à travers la membrane glomérulaire est la pression hydrostatique intracapillaire, qui provient de la contraction cardiaque. Cette pression est déterminée par la pression aortique et les résistances à l'écoulement sanguin fournies par les artéioles afférente et efférente. Normalement, 18 à 20 % du flux plasmatique est filtré vers les tubules. La membrane capillaire glomérulaire est relativement imperméable aux protéines, ainsi la perte du filtrat sans protéines augmente la pression osmotique ou oncotique (π_b) des 80 à 82 % du plasma restant.

3.1. Taux de filtration glomérulaire

C'est la quantité du filtrat glomérulaire formée chaque minute dans tous les néphrons des deux reins. La vitesse de filtration est tellement grande que 15 à 25 % d'eau et de solutés sont déplacés du plasma qui traverse le glomérule. Le TFG peut varier de quelques millilitres à 200 ml/min dans différents états fonctionnels normaux des reins. Chez l'homme normale, il est en moyenne de 125 ml/min. Pour exprimer ceci différemment, la quantité totale du filtrat glomérulaire formé chaque jour est en moyenne 180 litres. Plus de 99 % de ce filtrat sont habituellement réabsorbés dans les tubules, le reste passe dans l'urine. Lorsque cette quantité est comparée à la prise d'eau normale, il est évident que sauf si la plupart du filtrat glomérulaire est réabsorbée postérieurement dans le courant sanguin, le corps serait rapidement déshydraté.

3.2. Facteurs qui affectent le TFG

Les trois facteurs qui déterminent la pression de filtration (pression glomérulaire, pression osmotique colloïde plasmatique, et pression de la capsule de Bowman) jouent des rôles très significatifs dans la détermination du TFG. En général, plus la pression glomérulaire est grande, plus le taux de filtration sera grand ; inversement, plus la pression osmotique colloïde plasmatique ou la pression de la capsule de Bowman est grande, moins grand sera le taux de filtration glomérulaire.

P_{gc} peut être influencée par les variations de la pression artérielle et par les variations de la résistance artériolaire afférente et efférente. La dilution ou la perte des protéines plasmatiques diminue \square_b . Les variations de la vitesse du flux plasmatique affectent le taux d'augmentation dans \square_b à l'intérieur des capillaires glomérulaires.

Les deux sites majeurs de contrôle du TFG sont les artérioles afférente et efférente. Les variations dans le degré de constriction du muscle lisse dans la paroi de l'une ou les deux artérioles altère la résistance à l'écoulement et par conséquent change la pression et la vitesse d'écoulement dans les capillaires glomérulaires.

3.2.1 Effet de la constriction artériolaire

3.2.1.1 afférente : La constriction artériolaire afférente diminue la vitesse du flux sanguin dans le glomérule et aussi diminue la pression glomérulaire, ces deux effets **diminuent le taux de filtration**. Inversement, pour la dilatation de l'artériole afférente .

3.2.1.2 efférente : La constriction de l'artériole efférente augmente la résistance à l'écoulement à partir des glomérules. Ceci augmente évidemment la pression glomérulaire et habituellement **augmente le TFG**. Cependant, le débit sanguin diminue au même moment, et si le degré de constriction artériolaire efférente est sévère, le plasma restera pour une longue période dans le glomérule, et de grandes portions supplémentaires de plasma seront filtrées à l'extérieur. Ceci augmentera la pression osmotique colloïde plasmatique à des niveaux excessivement élevés et obligera la filtration glomérulaire à diminuer de façon paradoxale à un niveau bas malgré la pression glomérulaire élevée.

3.3. facteurs qui affectent les artérioles

La résistance à l'écoulement fournie par les artérioles afférente et efférente est déterminée principalement par l'état contractile du muscle lisse artériolaire. Les facteurs qui agissent sur l'appareil juxtaglomérulaire pour altérer le tonus du repos du muscle lisse artériolaire proviennent à la fois de l'extérieur et de l'intérieur du rein.

Les **fibres sympathiques vasoconstrictrices**, provenant principalement du ganglion cœliaque, innervent les deux artérioles à l'intérieur de l'appareil juxtaglomérulaire. Elles atteignent également les segments initiaux de la vasa recta qui contiennent des cellules musculaires lisses. Il n'y a pas de fibres sympathiques vasodilatatrices.

Les fibres parasympathiques, cholinergiques, provenant apparemment du ganglion dans le hile ou dans le parenchyme rénal, innervent aussi les deux artérioles. Bien qu'il pourrait être prévu que ces fibres entraîneraient une vasodilatation, aucune évidence convaincante de ceci n'a été trouvée pour le moment.

Une variété de facteurs humoraux peut être transportés vers les artérioles. Les deux récepteurs α et β pour les catécholamines sont présent. Les récepteurs α dépassent largement les récepteurs β cependant, et toutes les doses de soit **l'adrénaline ou la noradrénaline entraînent seulement la vasoconstriction. L'acétylcholine entraîne la vasodilatation.**

Le rein produit également un certain nombre de substances vasoactives qui peuvent influencer la constriction artériolaire. La libération de la rénine aboutit à la formation d'angiotensine I, qui est converti par les poumons à l'angiotensine II la forme active. Cette forme retourne aux reins via la circulation et peut provoquer la vasoconstriction. Le Captopril est un médicament qui bloque la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II.

Un deuxième système hormonal est inter relié avec le système rénine-angiotensine. L'enzyme kallikreine est formée et stockée dans le cortex. Après sa libération, elle entraîne la libération d'un peptide, bradykinine, à partir des globulines plasmatiques. La bradykinine est un vasodilatateur. L'enzyme qui converti l'angiotensine I en angiotensine II dégrade aussi la bradykinine. En d'autres termes, l'enzyme de conversion active un vasoconstricteur et désactive un vasodilatateur.

La prostaglandine E_2 , vasodilatatrice, est produite dans la région corticale et médullaire du rein. La prostaglandine produite dans la région médullaire peut être transportée vers le cortex par le fluide tubulaire. Le substrat pour la synthèse de prostaglandine est l'acide arachidonique. La synthèse peut être bloquée par l'indométhacine et la meclofenamate. Il y a évidence de relations proches entre prostaglandine d'un côté et les systèmes rénine-angiotensine et kallikréine-bradykinine d'un autre.

3.3.1 Effet de la stimulation sympathique

Durant la stimulation sympathique des reins, les artérioles afférentes se contractent de manière préférentielle, diminuant ainsi le TFG. Avec une stimulation sympathique très forte, le flux sanguin

glomérulaire et la pression glomérulaire baissent de manière très importante de telle sorte que l'écoulement urinaire peut tomber à zéro pour une durée aussi longue que 5 à 10 minutes.

3.3.2 Effet de la pression artérielle

On pourrait s'attendre à ce que une augmentation de la pression artérielle provoque une augmentation proportionnée dans toutes les pressions du néphron et par la suite augmente le TFG en grande partie. Dans l'état actuel, cette effet est émoussé à cause d'un phénomène appelé autorégulation. Brièvement, quand la **pression artérielle augmente**, la **constriction artériolaire afférente** se produit automatiquement ; ceci empêche une augmentation significative dans la pression glomérulaire malgré l'augmentation dans la pression artérielle. Par conséquent, le TFG augmente par seulement quelques pourcent même si la pression artérielle moyenne augmente de sa valeur normale de 100 mmHg à une valeur aussi élevée que 150 mmHg. Néanmoins, même une légère augmentation du TFG peut provoquer une augmentation de plusieurs fois l'écoulement urinaire. Par conséquent, une augmentation de la pression artérielle peut augmenter grandement l'écoulement urinaire même si elle affecte le TFG seulement légèrement.

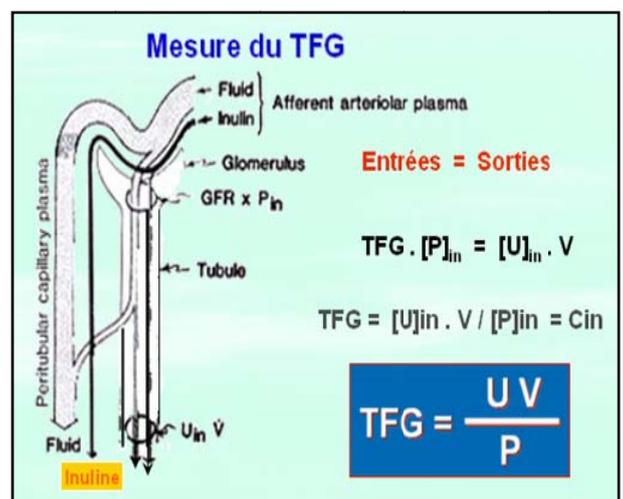
4) Mesure de la FG : La mesure du taux de filtration glomérulaire se fait généralement à l'aide de la méthode des clearances, appliquée à des substances librement filtrées à travers les glomérules qui ne sont ni sécrétées ni réabsorbées, ni métabolisées dans le rein ; ces substances doivent être atoxiques, n'altérant pas la fonction rénale et ne s'accumulant pas dans le parenchyme rénal.

4.1 Notion de clearance plasmatique

Le terme "clearance plasmatique" est utilisé pour exprimer l'aptitude des reins à nettoyer ou "purifier" le plasma de différentes substances. Ainsi, si le plasma passant à travers les reins contient 0.1 gramme d'une substance dans chaque 100 ml, et 0.1 gramme de cette substance passe également dans l'urine chaque minute, alors 100 ml de plasma sont nettoyés ou purifiés de la substance par minute.

4.2 clearance de l'inuline et mesure du TFG

L'inuline est la substance exogène de référence. C'est un polysaccharide du fructose, qui répond le mieux aux critères précédents : Puisqu'elle ne se lie pas aux protéines plasmatique, a un petit diamètre de 30A (PM : 5500 daltons) et elle n'est pas chargée, elle passe facilement à



travers la membrane capillaire glomérulaire. Les microponctions ont montré que la récupération urinaire de l'inuline après injection intratubulaire est complète du côté injecté, indiquant bien que cette substance n'est pas réabsorbée.

Pour excréter une substance comme l'inuline, le rein filtre un grand volume de plasma contenant l'inuline, ensuite les cellules tubulaires réabsorbent presque tout ce fluide, le ramenant vers la circulation sans inuline, qui reste derrière et est excrétée dans l'urine. Par ce processus, le rein a purifié un volume de plasma, équivalent au volume du filtrat, de l'inuline qu'il contient.

Pour une substance comme l'inuline, le débit de filtration est égal au débit urinaire :

Le débit filtré (Q_F) au niveau des glomérules, exprimé en mg/min, est $Q_F = [P]_{in} \cdot FG$ où Q_F est la quantité d'inuline filtrée par unité de temps par les glomérules ; elle est égale au volume de plasma filtré (TFG) multiplié par la concentration plasmatique de l'inuline $[P]_{in}$ (en mg/ml).

Le débit excrété dans l'urine (Q_E) est : $Q_E = [U]_{in} \cdot V$ Où $[U]_{in}$ est la concentration urinaire de l'inuline (en mg/ml) et V le débit urinaire (en ml/min). Comme nous l'avons indiqué plus haut, l'inuline ne subit aucun transfert tubulaire. On peut donc écrire: $Q_F = Q_E$ □ $[P]_{in} \cdot FG = [U]_{in} \cdot V$

Les concentrations plasmatique et urinaire et le volume urinaire peuvent être mesurés, d'où :

$$TFG = \frac{[U]_{in} \cdot V}{[P]_{in}} = C_{in}$$

La filtration glomérulaire est donc égale au rapport de la quantité excrétée ($V \times U$) par la concentration plasmatique (P): $TFG = UV/P_v$ C_{in} est la clearance de l'inuline (en ml/min).

$$C_{in} = \frac{U_{in} \cdot V}{P_{in}} = TFG$$

A partir de cette équation, on définit:

1- La quantité d'inuline filtrée dans l'espace de Bowman chaque minute est le produit de la concentration plasmatique en inuline P_{in} et le TFG ($P_{in} \cdot TFG$).

2- La quantité d'inuline excrétée chaque min est le produit de la concentration urinaire en inuline U_{in} et le flux urinaire V ($U_{in} \cdot V$).

Puisque l'inuline, une fois dans l'espace de Bowman n'est ni réabsorbée ni sécrétée par les tubules, la charge d'inuline filtrée est égale à son excrétion urinaire : $P_{in} \cdot TFG = U_{in} \cdot V$

La clearance d'inuline est de 125 ± 15 ml/mn pour une surface corporelle de 1.73 m^2 , soit une filtration glomérulaire de 180 l par 24 h.

Exemple :

1- Mesurer le flux urinaire $V = 1.1 \text{ ml / min}$

2- Mesurer la concentration d'inuline dans l'urine $U_{in} = 60 \text{ mg / ml}$

3- Calculer la quantité d'inuline excrétée dans l'urine / min

$$U_{in} \cdot V = 60 \text{ mg / ml} \times 1.1 \text{ ml / min} = 66 \text{ mg / min}$$

4- Si : - toute l'inuline qui atteint l'urine provient de la filtration

- L'inuline n'a pas été réabsorbée à partir de la lumière tubulaire

- L'inuline n'a pas été sécrétée dans la lumière tubulaire

- et si chaque millilitre de plasma contient 0.5 mg d'inuline (*La concentration plasmatique d'inuline P_{in} était de 0.5 mg/ml*),

- combien de ml de plasma doivent être filtrés de manière à excréter 66 mg d'inuline?

$$66 \text{ mg} \div 0.5 \text{ mg / ml} = 132 \text{ ml}$$

5- Puisque 66 mg d'inuline ont été excrétés par min. 132 ml de plasma doivent être filtrés chaque min.

$$66 \text{ mg/min} \div 0.5 \text{ mg/ml} = 66 \text{ mg/min} \times \text{ml}/0.5 \text{ mg} = \mathbf{132 \text{ ml/min}}$$

Ainsi, durant chaque min, 132 ml de plasma ont été séparés par ultrafiltration du sang s'écoulant à travers les capillaires glomérulaire.

III- LES FONCTIONS DE RÉABSORPTION ET DE SÉCRÉTION

Normalement, plus de 99% d'eau du filtrat glomérulaire est réabsorbée à travers les tubules. Ainsi, si certains constituants dissous dans le filtrat glomérulaire ne sont pas réabsorbés du tout le long des tubules, la réabsorption d'eau concentre ces substances plus que 99 fois. D'autre part, certains constituants, tel que le glucose et les acides aminés, sont réabsorbés presque entièrement de telle sorte que leurs concentrations

diminuent presque à zéro avant que le fluide devient urine. De cette manière les tubules séparent les substances qui doivent être conservées par le corps de celles qui doivent être éliminées dans les urines.

A- Clairances et transferts tubulaires

1)- **Généralités** : On compare la quantité de substance **filtrée** (égale au produit de la filtration glomérulaire (F) par la concentration plasmatique (P)), à la quantité de substance **excrétée** (égale au produit du débit urinaire (V) par la concentration urinaire (U)).

Lorsque la quantité excrétée est supérieure à la quantité filtrée, il existe une **sécrétion** : **$Q_s = UV - FP$**

Lorsque la quantité excrétée est inférieure à la quantité filtrée, il existe une **réabsorption** : **$Q_r = FP - UV$**

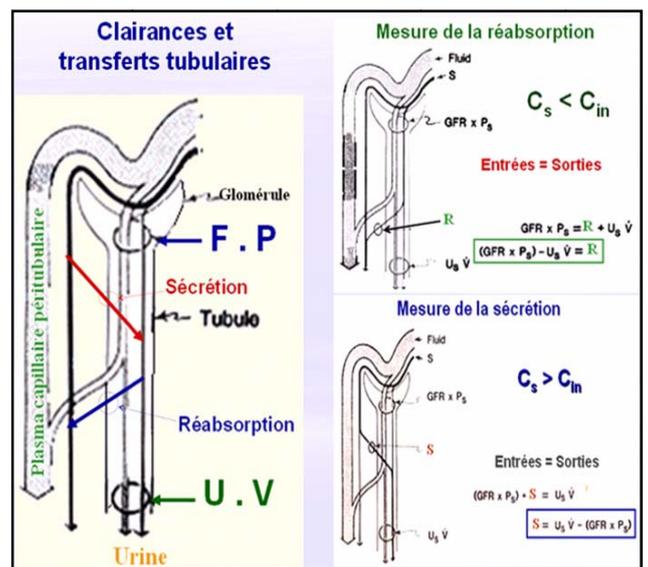
Cependant, la combinaison de ces deux phénomènes est fréquente et par la méthode des clairances on ne peut connaitre que la résultante de ces deux actions, cad le transfert net bidirectionnel.

2) **Clairances supérieures à celle de l'inuline : $C_s > C_{in}$**

C_{in} ; La clairance de l'inuline mesure la filtration glomérulaire; une clairance de valeur supérieure indique qu'il y ait sécrétion tubulaire ; la substance doit être parfaitement ultrafiltrée.

3) **Clairances inférieures à celle de l'inuline : $C_s < C_{in}$**

Toutes les substances qui ont une clairance inférieure à la clairance glomérulaire subissent une réabsorption tubulaire. Il peut s'agir d'une réabsorption active ou passive.



3)- **Transports tubulaires**

Les solutés traversent l'épithélium tubulaire par une grande variété de mécanismes de transport.

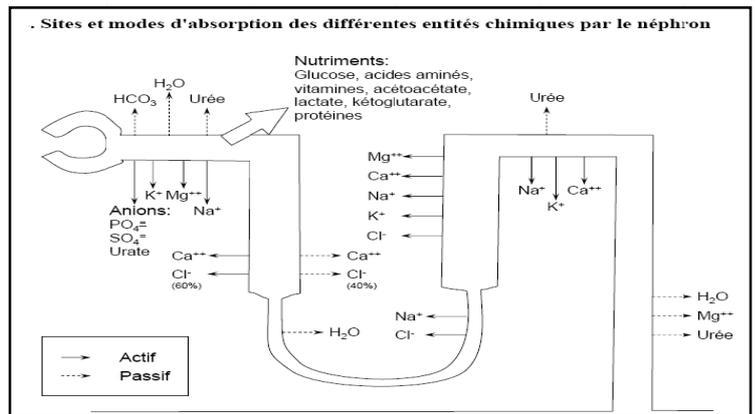
a) Transports actifs : Ce sont des mécanismes enzymatiques opérant le transfert contre un gradient électrochimique. Ils consomment de l'énergie fournie par l'ATP.

b) Transports passifs : Ils ne consomment pas d'énergie. Ils ne sont pas limités. La clairance est indépendante du taux plasmatique mais varie avec le débit urinaire. Ils obéissent aux lois physiques en diffusant suivant des gradients de force, d'origine diverses : Gradient osmotique ; Gradient de concentration ; et Gradient électrique

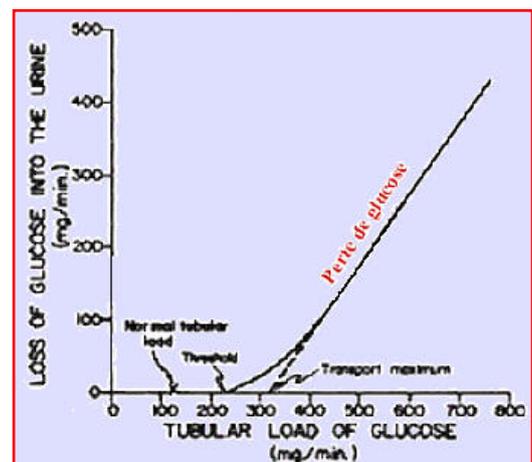
c) Diffusion passive : c'est-à-dire mouvement aléatoire d'un ion ou molécule conduit par l'énergie thermique qu'il possède. Le taux net de mouvement est déterminé par l'intensité du gradient et la perméabilité de l'épithélium à ce soluté

B- Réabsorption tubulaire

La réabsorption d'eau et de plusieurs solutés se fait à partir de la lumière tubulaire vers le fluide interstitiel périrtubulaire et après vers le sang. La réabsorption tubulaire facilite la conservation de substances qui sont essentielles pour l'organisme : eau, glucose et autres sucres, acides aminés et électrolytes. Plusieurs de ces substances, tel que le glucose et les aa sont principalement (ou exclusivement) absorbées par les tubules proximales, alors que d'autres, telle que l'eau et le sodium sont également réabsorbés dans les régions distales du néphron.



Dans le segment proximal du tube urinaire, une réabsorption quantitativement très importante d'eau, de phosphate, de glucose, de Na⁺ et de K⁺ réduit le volume du filtrat à 20% de son volume initial, mais sans modification de l'osmolarité. Le phénomène essentiel de la concentration de l'urine est la réabsorption active de NaCl et l'imperméabilité à l'eau dans la branche ascendante de



l'anse de Henlé. Il se crée ainsi dans la médulla une hypertonicité relative, d'où un appel d'eau qui déshydrate le liquide tubulaire au fur et à mesure qu'il parcourt le segment descendant.

a) La réabsorption du glucose.

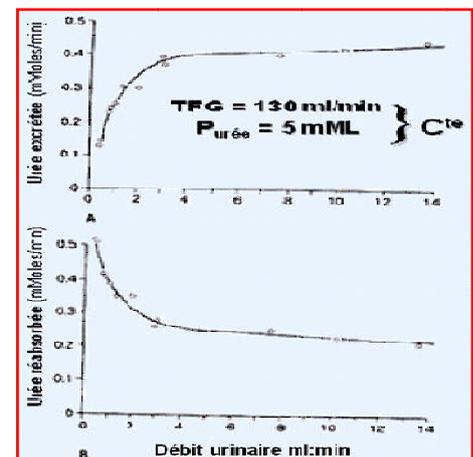
Un mammifère en bonne santé présente une clairance plasmatique de glucose de 0 ml/min. C'est-à-dire, elle est réabsorbée complètement par l'épithélium du tubule rénal. Normalement, la totalité du glucose filtré est réabsorbée par le tubule proximal et sa clairance est nulle ($C_g < C_{in}$). Cette clairance reste nulle malgré l'élévation de la glycémie jusqu'à un taux de 1,80g/l qui représente le seuil rénal pour lequel apparaît une glycosurie.

La glycosurie apparaît lorsque les premiers néphrons ont atteint leurs T_m , mais d'autres néphrons ont une capacité maximale de réabsorption supérieure et ne sont saturés que pour une glycémie de 3g/l. Au delà de cette valeur, le T_m de tous les néphrons est atteint et la glycosurie est proportionnelle à la glycémie. (ainsi, au delà d'une glycémie de 3 à 4g/l la quantité excrétée dans l'urine est proportionnelle à la glycémie).

Le mécanisme enzymatique de transport du glucose, mal connu, est inhibé par le froid, l'hypoxie, le cyanure et la

b) La réabsorption de l'urée.

La clairance de l'urée est indépendante du taux plasmatique. En effet, la réabsorption de l'urée se fait sous l'influence d'un gradient de concentration entre l'urine tubulaire et le sang (*est proportionnelle*). Lorsque l'urée sanguine s'élève, la quantité filtrée augmente de même que la quantité réabsorbée : la clairance est constante. Par contre, la clairance varie avec le débit urinaire : lorsque le débit urinaire est élevé, le temps de contact entre l'urine tubulaire et le sang est diminué et la réabsorption diminue. Ainsi, le taux d'excrétion augmente rapidement avec l'élévation du débit urinaire jusqu'à environ 2ml/min, et après il augmente à un taux plus bas. La clairance est donc maximale pour un débit urinaire supérieur à 2ml/mn. Pour un débit urinaire de 0,5ml/mn. La clairance est faible : 30% de la quantité filtrée est éliminée. Tous ces faits caractérisent une réabsorption passive liée aux mouvements de l'eau.



Les deux facteurs majeurs qui déterminent la vitesse d'excrétion d'urée sont : (1) la concentration d'urée dans le plasma, et (2) le TFG. Ces facteurs augmentent l'excrétion d'urée principalement parce que la charge d'urée entrant le tubule proximal est égale au produit de la concentration d'urée plasmatique et du taux de filtration glomérulaire ($P_{urée} \cdot TFG$). Et, en général, la quantité d'urée qui traverse les tubules vers l'urine est en moyenne de 50 à 60 p. cent de la charge d'urée qui entre le tubule proximal. Cependant, ceci n'est vrai que si le TFG ne s'éloigne pas trop de la normale.

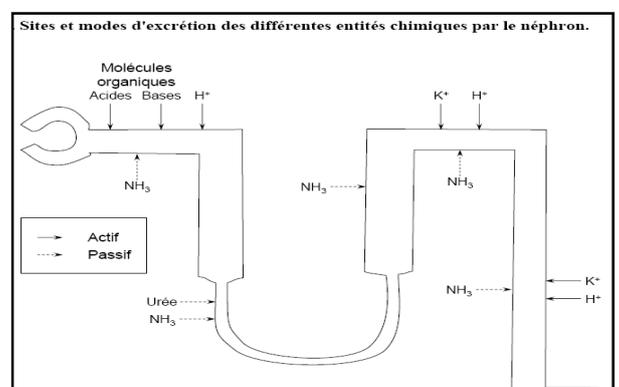
c) La réabsorption de l'eau : Elle se fait selon un gradient osmotique. Lorsque différents solutés sont transportés en dehors du tubule et à travers l'épithélium tubulaire, leur concentration totale diminue à l'intérieur de la lumière tubulaire et augmente à l'extérieur. Ceci crée une différence de concentration qui entraîne l'osmose d'eau dans la même direction que les solutés transportés. Cependant, certaines parties du système tubulaire sont de loin plus perméables à l'eau que ne le sont d'autres. Dans les parties très perméables, comme les tubules proximaux, l'osmose d'eau se produit très rapidement que la concentration osmolaire des solutés du côté péri-tubulaire de la membrane est presque jamais plus que quelques milliosmoles plus grand que sur le côté intratubulaire.

d) La réabsorption du chlore : Elle se fait selon un gradient électrique dans le tubule proximal. La réabsorption de sodium ne peut pas être faite isolément. Elle doit être accompagnée par celle d'un anion. Le Cl⁻ étant le plus abondant, c'est lui qui va être réabsorbé, du fait de la réabsorption du sodium.

e) la réabsorption du potassium : Le K⁺ filtré est complètement réabsorbé au niveau du segment proximal. Les microponctions des tubules proximaux ont montré que le K⁺ filtré était complètement réabsorbé au niveau du segment proximal. Le potassium est transporté à travers l'épithélium du tubule proximal et du segment de dilution presque exactement de façon parallèle au transport de sodium.

C- La sécrétion tubulaire

Le terme sécrétion signifie la direction du mouvement à partir du sang et vers la lumière tubulaire. Les substances sécrétées sont soit des acides ou des bases faibles et tombent dans l'une des catégories:



- Elles sont étrangères à l'organisme ; des médicaments comme la pénicilline, certains diurétiques et les salicylates, H⁺ et NH₃ sont des exceptions notables.

- Elles ne sont pas métabolisées, mais sont excrétées telles quelles dans l'urine ex: l'acide para-aminohippurique (PAH).

- Elles sont métabolisées lentement, incomplètement et avec difficulté ex: thiamine (vit B1).

Ainsi, la sécrétion tubulaire peut être vue comme un supplément à la filtration glomérulaire, qui aide à l'élimination de composés qui ne peuvent pas être éliminés par métabolisme seul. Elle peut être, également, un moyen pour amener quelques médicaments (diurétiques) du sang vers le fluide tubulaire et par la suite dans leurs lieux d'actions dans la membrane cellulaire.

1) la sécrétion active.

a) **sécrétion de PAH** : L'acide para-amino-hippurique (PAH), substance étrangère à l'organisme, est sécrété par les cellules du tubes proximal. La sécrétion du PAH est limitée par un Tm. Elle est égale à la quantité excrétée dans les urines diminuée de la quantité filtrée. En plus de son utilisation pour estimer le flux sanguin rénal l'acide para-amino-hippurique (PAH) est largement utilisé comme substrat modèle pour l'étude des processus de sécrétion des acides organiques par le rein.

b) **Sécrétion des ions H⁺** : La sécrétion active est limitée par le temps de contact et le gradient de concentration. La sécrétion se fait dans le tubule distal.

2) La sécrétion passive.

Les **bases faibles** (ammoniaque) sont ionisées lorsque les urines sont acides et leur excrétion est élevée en raison du gradient de concentration.

Les **acides faibles** (acide acétyle salicylique et barbiturique) prédominent sous forme ionisée quand les urines sont alcalines et leur excrétion est élevée.

Le potassium subirait une sécrétion passive dans le tubule distal.

IV- MECANISMES DE REABSORPTION DE SELS ET D'EAU.

Dans le rein, le taux d'excrétion de sels et d'eau est contrôlé par la régulation du TFG et par la régulation du taux de réabsorption tubulaire. Les mécanismes tubulaires principaux impliqués dans la concentration osmotique et du volume du fluide extracellulaire sont les systèmes de transport actif des sels. La réabsorption d'eau se produit comme une conséquence de la réabsorption active des sels.

1- Au niveau du tubule proximal.

Le tube proximal commence le processus de concentration du filtrat glomérulaire. Il est le plus important dans la réabsorption active des sels. Dans ce segment, 67 % environ de Na^+ est déplacé à partir de la lumière par transport actif, et une quantité presque proportionnelle d'eau et de certains autres solutés, tel que Cl^- , suit passivement. Ainsi, environ 75 % du filtrat est réabsorbé avant qu'il peut atteindre l'anse de Henle. Le résultat est un fluide tubulaire qui est iso osmotique vis-à-vis du plasma et des fluides interstitiels.

L'ultrafiltrat qui entre dans le tubule proximal possède presque la même concentration osmotique et électrolytique que le plasma circulant dans les capillaires qui entourent le néphron. 60 à 70% de ce fluide est normalement réabsorbé et retourne vers le sang par le tubule proximal.

La fonction dominante du tube proximal est de réabsorber massivement le sodium par un mécanisme de transport actif non saturable :

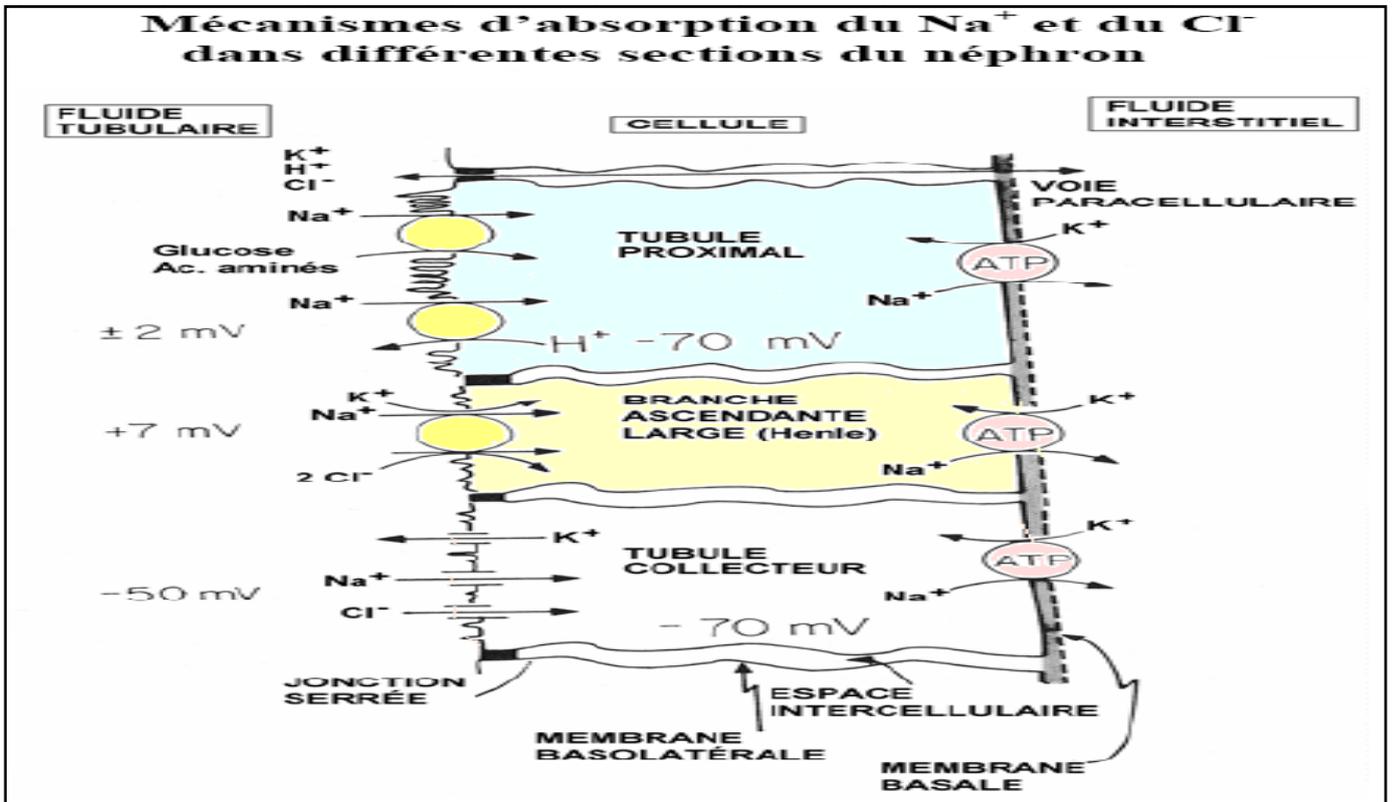
- par un co-transport avec le glucose, des acides aminés, des phosphates et des sulfates dans le segment initial du tube proximal
- par un contre transport avec les ions H^+ : un ion Na réabsorbé pour un ion H^+ sécrété aboutissant à la régénération d'un ion bicarbonate.
- Par réabsorption d'une solution de chlorure de sodium dans la seconde partie du tube proximal. Le chlore suit passivement la réabsorption active du sodium. Cette réabsorption massive de sodium entraîne de manière iso osmotique celle de l'eau et de l'urée

b) Réabsorption des bicarbonates.

La réabsorption des bicarbonates s'effectue pour 90% au niveau du tubule proximal. Le reste est réabsorbé dans le tubule distal. Cette réabsorption n'est pas limitée par un T_m , elle est tributaire de la réabsorption du sodium. La réabsorption des bicarbonates, au niveau du tube contourné proximal, est l'un des mécanismes par lequel le rein contrôle l'équilibre acido-basique des liquides extracellulaires. La réabsorption des bicarbonates dépend d'une enzyme, l'anhydrase carbonique, qui contrôle la réaction :



Les bicarbonates dans le filtrat sont réabsorbés par un procédé complexe impliquant la sécrétion

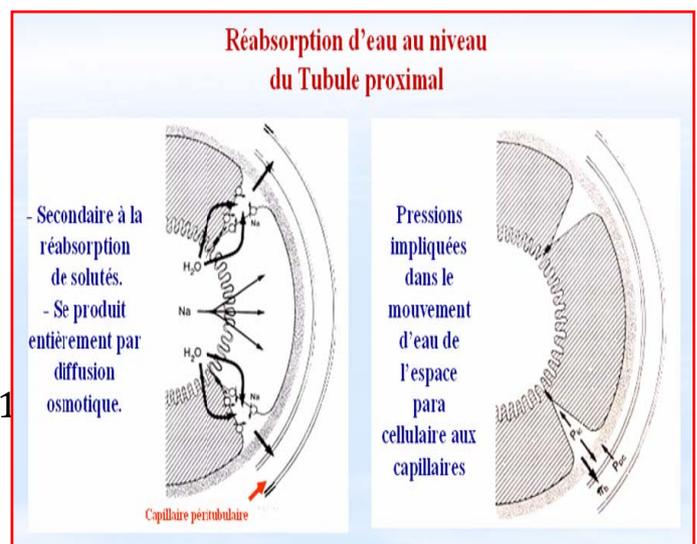


d'ions hydrogène. La membrane apicale des cellules tubulaires proximales secrète les ions H^+ de la cellule

vers le fluide tubulaire. la sécrétion du cation est équilibrée électriquement par le mouvement de Na^+ dans la direction opposée (réabsorption de sodium).

c) Transport du chlore.

La réabsorption du chlore est entraînée principalement par un gradient électrochimique établi par la réabsorption active du sodium. L'augmentation de la concentration en chlore élève le gradient électrochimique pour sa réabsorption.



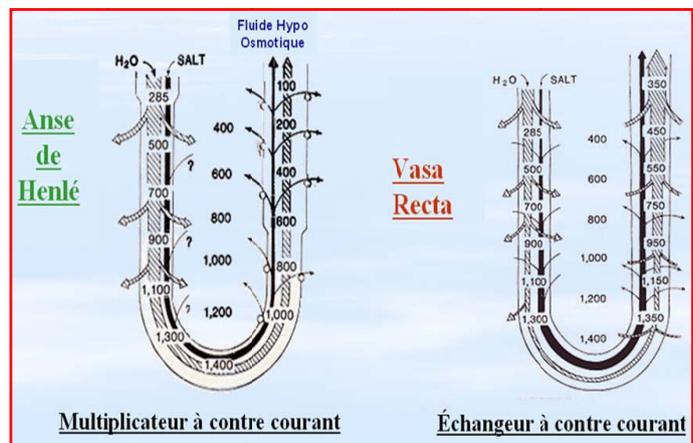
Le chlore peut être réabsorbé à travers la cellule et à travers l'espace paracellulaire.

d) Réabsorption d'eau.

Elle est secondaire à la réabsorption de solutés, principalement Na Cl. La disparition de solutés du fluide tubulaire tend à réduire sa concentration osmotique, et l'eau coule passivement à travers l'épithélium dans FIS. Le mouvement d'eau peut être facilité par la présence dans l'espace intercellulaire de fluide avec une concentration osmotique plus élevée que celle qui existe dans le fluide des deux côtés de la couche cellulaire

2- Au niveau de l'anse de Henlé.

La branche descendante de l'anse de Henle et la portion ascendante dans la médulla interne sont constituées de cellules très fines contenant peu de mitochondries et pas de bordure en broche. La morphologie des segments grêles suggère qu'ils ne transportent pas activement les solutés à travers la paroi tubulaire. D'autres



études ont montré qu'il n'y ait pas de transport actif de sel dans l'anse descendante. De plus, ce segment montre une perméabilité très faible à Na Cl et une faible perméabilité à l'urée mais est **perméable à l'eau**. Cette perméabilité différentielle, joue un rôle important dans le système de concentration urinaire du néphron.

La branche ascendante large médullaire diffère du reste de l'anse de Henle du faite qu'elle montre un **transport actif de Na⁺ et Cl⁻** en dehors à partir de la lumière vers l'espace interstitiel. Cette portion, en plus du reste de la branche ascendante, a une très faible perméabilité à l'eau. Comme résultat de la réabsorption de Na Cl, le fluide qui atteint le tubule distal et quelque peu hypo osmotique par rapport au fluide interstitiel.

Dans cette épingle à cheveux, deux caractéristiques importantes sont à souligner :

1) la branche descendante est perméable à l'eau, alors que la branche ascendante est imperméable à l'eau ;

2) le Na Cl est réabsorbé activement par les cellules de la branche ascendante de l'anse de Henle et passe dans les liquides interstitiels à partir desquels il disparaît passivement, soit dans les vaisseaux sanguins adjacents, soit dans la branche ascendante de l'anse de Henle (*suivant un gradient de concentration*). Ainsi la branche descendante de l'anse contient-elle un liquide qui est hypertonique par rapport au plasma. Quand ce liquide atteint le sommet de la boucle, la branche descendante et la branche ascendante contiennent des liquides qui sont temporairement iso osmotiques.

Il n'y a plus alors de différence de pression osmotique entre les deux côtés, puis la réabsorption active du Na^+ au niveau de la branche ascendante provoque une nouvelle différence de pression osmotique qui permet au liquide qui se dirige vers le sommet de l'anse de devenir plus hypertonique et ainsi de suite. On est donc en présence d'un système multiplicateur à contre-courant. En même temps les vaisseaux sanguins sont le siège d'un simple échange à contre-courant puisque le Na^+ n'est ni sécrété ni réabsorbé activement à leur niveau et suit passivement le gradient de concentration.

Le résultat de ce système à contre-courant est que les liquides tubulaires en même temps que le sang capillaire deviennent de plus en plus concentrés en descendant dans la médullaire puis de plus en plus dilués lorsqu'ils montent à nouveau en direction du cortex

La branche ascendante de l'anse de Henle apporte donc à l'entrée du tube contourné distal un liquide **hypotonique**. Là, sous l'influence de l'ADH, il y a réabsorption d'eau et le liquide devient isotonique au moment où il quitte le tube distal lui-même pour passer dans le tube collecteur. Les tubes collecteurs traversent la zone médullaire du rein en passant successivement à travers des couches de pression osmotique de plus en plus grande ; si les cellules des parois du tube collecteur sont perméable à l'eau (ce qui exige l'action de l'ADH), une certaine quantité d'eau quitte à nouveau le tube collecteur. C'est là que l'urine peut devenir hypertonique. En l'absence d'ADH, les cellules du canal collecteur sont imperméables à l'eau ou beaucoup moins perméables ; le liquide ne se concentre pas, l'urine définitive est plus abondante et hypotonique.

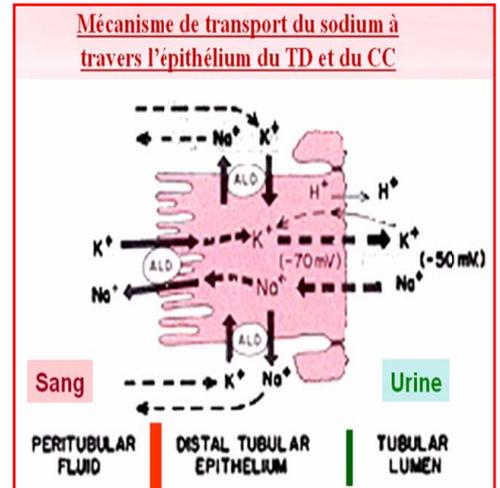
On voit donc que la réabsorption de l'eau se fait en trois étapes.

1. Réabsorption tubulaire proximale (**réabsorption obligatoire**) : elle réduit à 1/8 le volume d'eau issu des glomérules.
2. La réabsorption tubulaire distale (**réabsorption facultative**) : elle intéresse l'eau rendue osmotiquement libre par la réabsorption de sodium au niveau de l'anse de Henle. Cette réabsorption distale dépend de l'ADH. Même quand elle est maximale elle ne permet pas au liquide tubulaire distal de devenir plus qu'isotonique.

3. La **réabsorption hyperosmotique** : elle se fait exclusivement au niveau des canaux collecteurs.

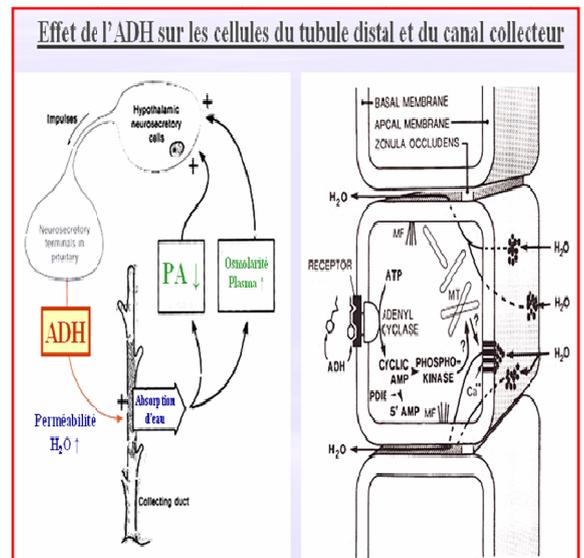
3- Au niveau du tubule distal

Le mouvement d'eau et de sel à travers le tubule distal est complexe. Le tubule distal est important dans le transport de K^+ , H^+ , et NH_3 vers la lumière et de Na^+ , Cl^- , et HCO_3^- à l'extérieur de la lumière et vers le fluide interstitiel. Comme les sels sont pompés en dehors du tubule, l'eau suit passivement. Le transport des sels est sous contrôle endocrinien, et est ajusté en réponse aux conditions osmotiques.



Le segment initial fonctionne beaucoup plus comme une extension de l'anse ascendante large. Sa perméabilité à l'eau est faible et le transport actif des sels continue à diluer le fluide tubulaire. La deuxième partie est sensible à l'hormone antidiurétique (ADH), et en sa présence, devient perméable à l'eau. En l'absence de l'ADH, le tubule entier agit comme un segment de dilution. La perméabilité à l'eau est basse et la réabsorption active de sels continue à diluer le fluide tubulaire déjà hypotonique arrivant de l'anse de Henle.

En présence d'ADH, la concentration osmotique du FIS cortical (285 Osm/Kg H₂O) entraîne la réabsorption d'eau à travers les derniers segments perméables, et la concentration osmotique du fluide tubulaire augmente à des niveaux iso osmotiques.



Le DFG est de 127 ml/mn chez l'homme ; 1/8 seulement atteint les tubes contournés distaux, soit 16 ml/mn. Le débit de l'urine définitive n'est guère que de 1 ml/mn ; 15 ml/mn sont donc réabsorbés dans le segment qui comprend le tube distal et les tubes collecteurs, cette réabsorption se faisant sous l'influence de l'hormone antidiurétique (ADH) sécrétée par le lobe postérieur de l'hypophyse. Cette sécrétion hormonale hypophysaire peut être temporairement inhibée par ingestion d'eau : le débit de l'urine définitive peut alors approcher 16 ml/mn, montrant que, dans ces circonstances, la réabsorption d'eau au niveau du tubule distal et des tubes collecteurs est très petite ou même nulle. Au cours de la diurèse hydrique, l'hypotonicité du liquide tubulaire se maintient tout au long du tube contourné distal et dans

canaux collecteurs ; les parois épithéliales doivent donc être à peu près imperméables à l'eau en l'absence d'ADH. En présence d'une quantité normale d'ADH cette « imperméabilité » disparaît et les tubes contournés distaux peuvent laisser passer l'eau. Cependant, même sous l'influence de l'ADH, l'eau n'est pas réabsorbée de manière active dans le tube contourné distal, puisque le liquide tubulaire ne dépasse jamais l'isotonicité, même dans les cas où l'urine définitive a une pression osmotique qui peut être 7 fois plus grande que celle du filtrat glomérulaire. Cette « réabsorption facultative de l'eau » au niveau du tube distal est : 1) secondaire à la réabsorption de sodium dans l'anse de Henle, elle intéresse l'eau qui a été ainsi privée de son sodium (eau osmotiquement libre) ; 2) sous la dépendance de la sécrétion d'ADH. Cette action de l'ADH pourrait être expliquée par une augmentation de la taille des pores au niveau du tube distal.

L'eau subit donc une réabsorption facultative sous l'influence de l'ADH dans le tube contourné distal en abandonnant dans la lumière du tube un liquide isotonique ; plus bas, au niveau des tubes collecteurs, a lieu une nouvelle réabsorption capable de rendre l'urine hypertonique.

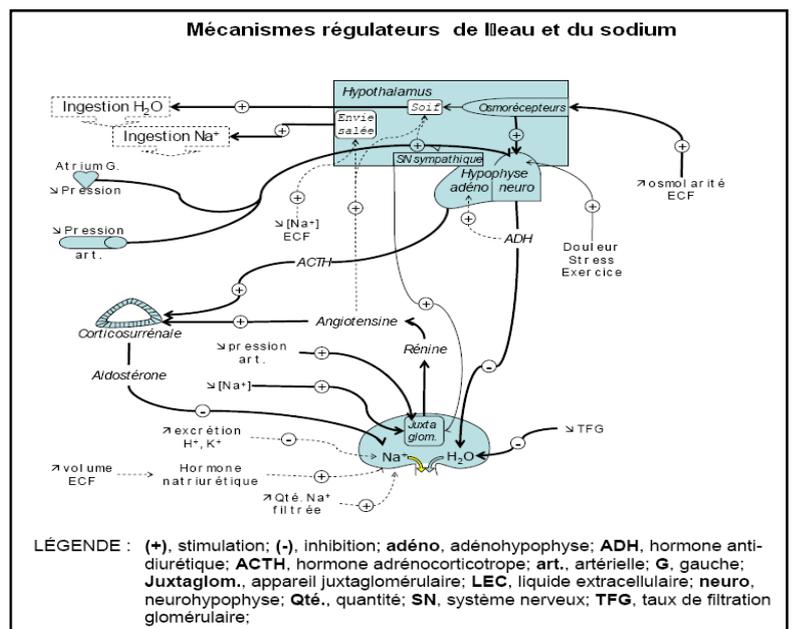
*** réabsorption du sodium et du chlore**

La perméabilité de l'épithélium tubulaire distal au Na est faible. La réabsorption active de Na peut réduire la concentration du fluide tubulaire.

Les minéralocorticoïdes stimulent la réabsorption de Na dans le tubule distal, et dans leur absence, l'épithélium n'est plus capable de réduire la concentration de Na du fluide tubulaire à des niveaux bas.

Le sodium est réabsorbé, avec sécrétion de K^+ et de H^+ . Il s'agit d'une réabsorption facultative portant sur les 20 p100 restant du sodium filtré, sous la dépendance de l'aldostérone.

Grâce à ce mécanisme, en régime de restriction sodée, l'urine est presque complètement dépourvue de sodium. Le Chlore est réabsorbé contre un gradient électrochimique. HCO_3 est réabsorbé encore avec la sécrétion simultanée d'hydrogène. Les ions H^+ , sont soit tamponnés par des



phosphates monosodiques et se combinent avec NH_4^+ , soit échappent à toutes neutralisation et abaissent le pH urinaire.

Les quantités d'eau, Na, Cl et HCO_3^- réabsorbées par le tubule distal sont beaucoup plus faible que les quantités réabsorbées par le tubule proximal.

Chaque jour 560g de Na^+ sont filtrés. Nous avons vu que 7/8 de cette quantité étaient réabsorbés activement au niveau du tube proximal (490g) ; ce sont donc 70 g qui atteignent l'anse de Henle et le tube distal. Or la perte moyenne de sodium dans l'urine est normalement de 5 g/jour ; il y a donc une importante réabsorption dans les segments distaux du néphron.

La réabsorption de chlore est à peu près parallèle à celle du sodium ; sur les 620 g qui sont filtrés, 500 g sont réabsorbés au niveau du tube proximal et 110 g dans le tube distal, la quantité excrétée dans les urines n'étant que de 10 g/jour. On pense généralement que c'est la réabsorption de sodium qui est active et que le chlore suit passivement.

*** Régulation de la réabsorption du sodium** : varie:

- . en fonction de la filtration glomérulaire (balance glomérulo-tubulaire).
- . en fonction de la sécrétion d'aldostérone (dépendant de la volémie).
- . en fonction de la répartition entre les néphrons corticaux et juxtamédullaires; en cas d'hypovolémie, le sang est dérivé vers les néphrons juxtamédullaires à anses de Henle longues, qui réabsorbent d'avantages de sodium.

*** Excrétion du potassium**

L'ion K^+ presque complètement réabsorbé à la hauteur du segment proximal réapparaît en partie dans l'urine au niveau du segment distal. A ce stade, il est échangé contre des ions Na^+ sous le contrôle du système [rénine-angiotensine-aldostérone](#).

Au niveau du tube distal, il y a sécrétion d'ions K^+ et H^+ , alors que s'opère une réabsorption de Na^+ . Ces échanges sont sous la dépendance de l'[aldostérone](#).

4- Au niveau du canal collecteur

Le canal collecteur est perméable à l'eau, et ainsi il permet à l'eau de s'écouler à partir de l'urine diluée vers le fluide interstitiel le plus concentré de la médulla rénale. Celle-ci est la dernière étape dans la production d'urine hyperosmotique. Le canal réabsorbe également Na Cl par transport actif de Na^+ ; il est

imperméable aux sels et montre une perméabilité variable à l'eau. Une caractéristique importante du segment de la médulla interne du canal collecteur, vers son côté distal, est sa perméabilité élevée à l'urée. Le taux auquel l'eau est réabsorbée dans le canal collecteur est sous contrôle délicat de feedback via l'hormone antidiurétique.

Les variations en osmolarité et en volume dans le tube collecteur dépendent de la quantité de vasopressine qui agit sur le tube. Quand la sécrétion d'ADH est réduite à des niveaux bas, le fluide hypotonique qui entre dans le tubule collecteur se dilue beaucoup plus par la réabsorption active de sels jusqu'à une concentration osmotique de 40 à 60 Osm/Kg H₂O. Peu d'eau est réabsorbée le long du tube et une grande quantité d'urine est excrétée.

Quand la sécrétion d'ADH est stimulée, le fluide tubulaire arrivant du tubule distal dans le canal collecteur est presque isosmotique avec le FIS cortical.

L'ADH rend les membranes lumineales des cellules du tube collecteur très perméable à l'eau. Dans les parties corticales du tubule, la réabsorption active de sels tends à créer un gradient osmotique et l'eau est ainsi facilement réabsorbée en réponse à de petites forces osmotiques.

Le résultat est que un petit volume du fluide isosmotique tubulaire s'écoule dans les sécrétions médullaires du tube collecteur. Là, la concentration osmotique élevée du FIS médullaire, crée par la réabsorption active de sels à partir de l'anse de Henle, est capable d'exercer son influence et l'eau réabsorbée du canal, augmentant graduellement la concentration osmotique du fluide tubulaire s'écoulant vers le bout de la papille. La concentration osmotique finale de l'urine peut s'approcher de 1400 mOsm/Kg H₂O chez l'homme, et le volume excrété peut être très bas. Le Na est réabsorbé activement par le tubule collecteur mais à niveau plus bas que dans les autres parties du néphron. La réabsorption du Na est stimulée par les minéralocorticoïdes, le Cl est réabsorbé contre un gradient électrochimique par un mécanisme non connu.

Le transport actif du sodium en dehors de la cellule épithéliale est couplé au moins partiellement avec le transport actif du potassium vers la cellule. Cependant, le processus d'échange est généralement en faveur de plus de transport de sodium que de potassium, qui est la cause du potentiel très négatif à l'intérieur de la cellule. Les vitesses de transport du sodium et du potassium dans ce processus d'échange sont déterminées presque entièrement par la concentration d'**aldostérone** dans les fluides corporels. Ainsi, les vitesses de transport de sodium et de potassium à travers le tubule distal terminal et le canal collecteur sont presque entièrement sous le contrôle de cette hormone, un facteur très important dans le contrôle de la concentration des ions sodium et potassium dans les fluides extracellulaires.

L'hormone antidiurétique (ADH) qui contrôle la perméabilité à l'eau du tube distal et du tube collecteur règle l'osmolarité de l'urine définitive. En surcharge hydrique, la sécrétion d'ADH et donc la réabsorption facultative de l'eau sont nulles : l'osmolarité de l'urine définitive est alors minimale, égale à celle existant au début du segment distal (soit environ 150 mOsm). Lors de déshydratation, la sécrétion d'ADH, très importante, perméabilise le tube collecteur à l'eau, ce qui permet à l'urine d'équilibrer son osmolarité avec celle du liquide interstitiel tout au long de la médulla. La clairance osmolaire (Cosm.) qui correspond au volume d'urine nécessaire par minute pour excréter les substances dissoutes en solution iso osmotique au plasma est égale à 0,11 ml.kg⁻¹ chez le chien ; la clairance hydrique (C.H₂O) qui représente la quantité d'eau dont se débarrasse l'organisme par minute est voisine de 0,35 ml.kg⁻¹.

Références Bibliographiques

- Chung, M.K., and Rich, M.W. : Introduction to the cardiovascular system
- Collège des enseignants de Cardiologie : Référentiel national
- David E Newby et Neil R Grubb, éditions Elsevier : Cardiologie
- [Rieutort](#) M., 1986. Physiologie Animale. W. F. Ganong (Ed.), Publisher: Appleton and Lange, UK.
- [Rieutort](#) M., 1997. Physiologie Animale Tome 1; Physiologie Animale Tome 2. Edition Masson, Paris.
- [Rieutort](#) M., 1998. Physiologie Animale. Tome 1. Cellules dans l'organisme. Edition Masson, Paris.
- [Rieutort](#) M., 1999. Physiologie Animale Tome 2. Les Grandes Fonctions. Edition Masson, Paris.