

HOMÉOSTASIE

L'**homéostasie** correspond à la capacité d'un milieu intérieur à rester le même : la faculté d'un système à **maintenir l'équilibre de son milieu intérieur**. Suite à des perturbations ou modifications, ce dernier tend à **conserver une stabilité** et à revenir vers des **valeurs de référence**.

I) INTRODUCTION

1) Homéostasie du milieu intérieur

Les cellules de l'organisme vivent dans le milieu intérieur (*et non l'air ou l'eau*).

Le milieu intérieur est conditionné par tous nos organes vitaux et par les épithélia (Épithélium -> sépare le milieu EXTÉRIEUR du milieu INTÉRIEUR).

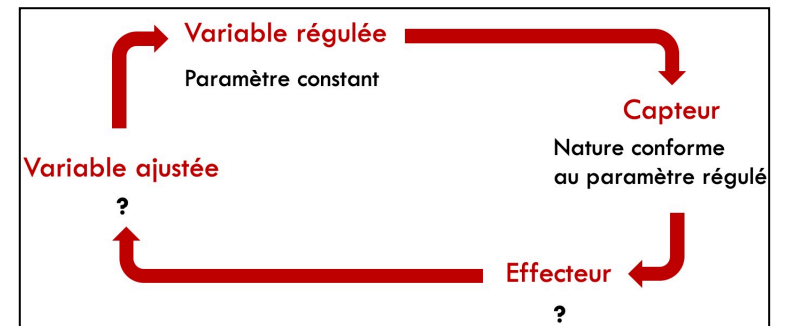
Le milieu intérieur est en permanence soumis aux influences environnementales changeantes, et à celles également de l'ensemble des **cellules** de l'organisme.

Ces paramètres ne varient que dans **d'étroites limites** : c'est **l'homéostasie**.
=> Elle implique la présence de **régulation**

Quelques paramètres régulés:

- **Hydratation corporelle** (% déterminé du poids corporel)
- **Volume de liquide extracellulaire** (1/3 de l'eau totale)
- **Osmolalité** du liquide extracellulaire = **280 +/- 10** mosmol/kg d'eau
- **pH** du sang artériel = **7,40 +/- 0,02**
- **Composition ionique du plasma**: calcémie, kaliémie, glycémie...
- **pH** du sang artériel = **7,40 +/- 0,02**
- **Température centrale**

2) Boucle de régulation



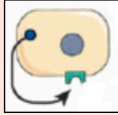
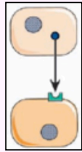



Variable régulée	Constante
Capteur	<ul style="list-style-type: none"> - Enregistre les <u>variations</u>. - <u>Conforme</u> au paramètre régulé. - Agit sur <u>un ou plusieurs effecteurs</u> par l'intermédiaire d'un système de communication
Effecteur	<p>Organe qui <u>ajuste</u> un certain nombre de <u>paramètres physiologiques</u> ou <u>moléculaires</u> qui ne sont pas forcément directement la variable régulée</p> <p>=> ajuste une <u>autre variable</u> (-> la variable <u>ajustée</u>) pour <u>maintenir la variable régulée constante</u>.</p>
Variable ajustée	Elle est <u>modifiée</u> par l'effecteur en cas de variation du paramètre régulé.

On peut situer la boucle de régulation à différents niveaux de complexité, en partant du niveau de l'organisme entier, puis en descendant au niveau cellulaire, puis moléculaire

3) Mécanismes généraux

Modes de régulation:

La communication entre capteurs et effecteurs est schématisée. Toutefois, il peut y avoir plusieurs niveaux simultanés pour un même système.

AUTOCRINE	La cellule sécrète une substance qui agit sur la <u>même cellule</u> et modifie son propre comportement.	
PARACRINE	La cellule sécrète une substance qui va agir sur une <u>cellule voisine</u> , dans le même organe.	
NEURONAL	Le neurone libère un <u>neurotransmetteur</u> au niveau de l'organe effecteur, dans la <u>synapse</u> (agit directement + rapidement sur les cellules).	
ENDOCRINE	Une cellule endocrine non neuronale sécrète une <u>hormone</u> dans le <u>sang</u> qui va agir à <u>distance</u> .	
NEURO-ENDOCRINE	Le neurone sécrète une <u>hormone</u> dans la <u>circulation sanguine</u> , agissant à distance de son lieu de fabrication sur une cellule.	

4) Exemples de types de communication et de variables ajustées

Exemples	Types de régulation
Contenu hydrique de l'organisme (eau)	• Neuro- endocrine
Volume extracellulaire	• Neuro-endocrine • Paracrine • Neuronal
Thermorégulation	• Neuronal

5) Exemples de variables ajustées

- ✓ **Volume du milieu liquide extracellulaire (milieu intérieur)**
- Ce volume permet la circulation sanguine, l'absorption des nutriments, les échanges gazeux et l'ultrafiltration rénale.
- ✓ **Hydratation de l'organisme**
- La teneur en eau détermine l'osmolalité du liquide extracellulaire, les potentiels chimiques et électriques, les dissociations ioniques, les réactions chimiques par la concentration des composés qui réagissent entre eux..
- ✓ **Température de l'organisme**
- Elle détermine la vitesse des réactions chimiques, la fluidité des membranes plasmiques, elle même clé pour le mouvement des transporteurs moléculaires.

Nb: ce sont des paramètres fondamentaux pour le bon fonctionnement de l'organisme.

6) Le rôle des reins dans la régulation

Le **rein** est un effecteur qui joue un rôle fondamental dans l'homéostasie.

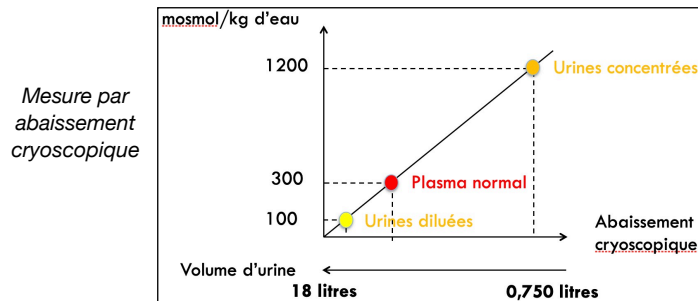
Ce schéma montre les valeurs **constantes** dans le **sang**, face aux valeurs **variables** de l'**urine** pour les mêmes espèces chimiques.

=> Les reins vont ajuster la composition de l'urine pour maintenir celle du sang. ++

Composition du sang → constante		Composition de l'urine → variable	
K ⁺	3,50 à 5,00 mmol/L	K ⁺	5 à 50 mmol/L
Na ⁺	135 à 145 mmol/L	Na ⁺	10 à 200 mmol/L
Cl ⁻	95 à 105 mmol/L	Cl ⁻	10 à 250 mmol/L
Ca ⁺⁺	2,10 à 2,50 mmol/L	Ca ⁺⁺	0,1 à 10 mmol/L
HPO ₄ ⁻	0,80 à 1,35 mmol/L	HPO ₄ ⁻	5 à 20 mmol/L

Exemple de la régulation du contenu en eau de l'organisme

La régulation du contenu en eau de l'organisme va mettre en jeu la **capacité des reins à éliminer** un volume d'urine plus ou moins grand.



Le **plasma** doit rester concentré à **300 mosmol/kg d'eau**.

Ce n'est pas le cas de l'**urine** dont la composition est un paramètre très **variable**. Cela dépend de la quantité d'eau qui sera en **excès** ou en **défaut** dans l'organisme (un patient déshydraté aura des urines foncées avec une osmolalité élevée, tandis qu'un patient hydraté émettra plutôt des urines translucides et moins concentrées.)

=> Lorsque les **reins** éliminent **très peu d'urines** -> elles sont **très concentrées** (osmolalité urinaire = 1200 mosmol/kg d'eau) -> **Réabsorption rénale d'eau** à partir de l'ultrafiltrat urinaire.

=> Lorsque le contenu en eau de l'organisme est **élevé** -> Les reins éliminent **beaucoup d'eau** (jusqu'à des dizaines de litres) -> Urines **diluées** (osmolalité urinaire = 100 mosmol/kg d'eau)

Conclusion:

- ▶ Le **maintien des paramètres du milieu intérieur** est un **besoin** de l'organisme
- ▶ Il existe de multiples boucles homéostatiques
- ▶ La **physiologie médicale** a pour but de décrire ces boucles à différents niveaux de complexité (au niveau *biochimique, biophysique, cellulaire...*)
- ▶ La **physiopathologie** décrit le dysfonctionnement de ces boucles au cours des maladies

II) Régulation isotonique du VEC

- ✧ L'eau et le sel sont les principaux composants du liquide extracellulaire
- ✧ Leur quantité est **constante** selon une proportion déterminée, grâce à l'action de plusieurs systèmes, d'effecteurs, de capteurs :
- **Barorécepteurs** des parois vasculaires
- **Osmorécepteurs** hypothalamiques
- **Systèmes hormonaux**

Nature moléculaire des capteurs

* Canaux cationiques non sélectifs

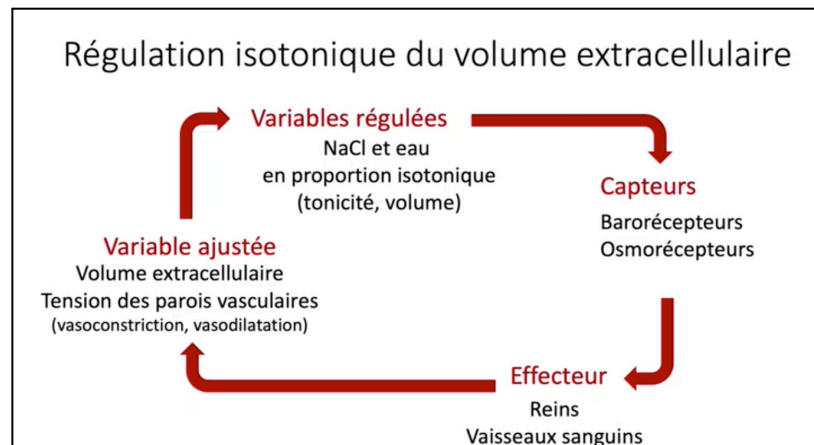
Ils sont capables de **dépolariser** les cellules qui les portent:

► Entrée de Na⁺ et de Ca²⁺

La cellule qui portent ces canaux va réagir par une production hormonale dépendant de son type, et l'effet dépend de la nature de l'hormone.

BARORÉCEPTEURS

-> *Canaux cationiques non sélectifs*



- Tonicité -> Osmorécepteurs
- Volémie -> Barorécepteurs

BARORÉCEPTEURS	Cellules présentes sur la paroi des artères et des veines
OSMORÉCEPTEURS	Neurones situés dans l'hypothalamus
STIMULUS: Ils sont sensibles aux <u>variations de pression exercées sur les parois cellulaires</u> : ✓ Variation de tension pariétale : remplissage +/- grand des vaisseaux ✓ Variation de tonicité extracellulaire : joue sur la <u>tension des membranes plasmiques</u>	

► Mode d'action PARACRINE -> **sécrétion de Rénine**

- Dépolarisation membranaire : Entrée de Na⁺ et de Ca²⁺
- Production hormonale par la cellule dépolarisée : **sécrétion de rénine**

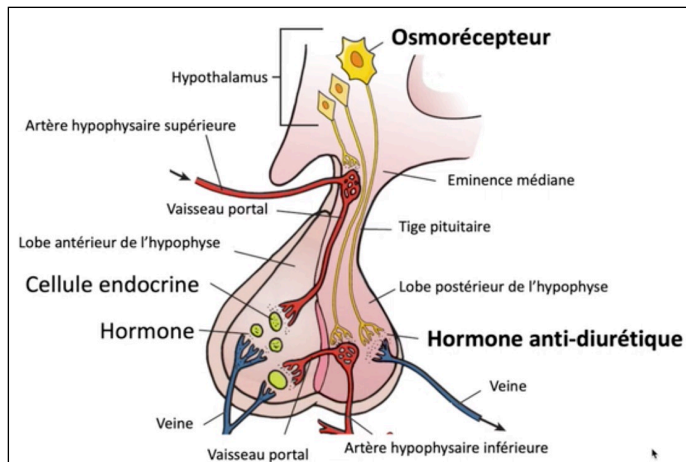
► Mode d'action NEURONAL -> **stimulation du SNA**

- Dépolarisation membranaire : Entrée de Na⁺ et de Ca²⁺
- Dépolarisation des neurones sensoriels situés sur les cellules des parois vasculaires
- Emission de potentiels d'action à une fréquence proportionnelle à la pression
- **Sécrétion de catécholamines + ADH (à distance)**

OSMORÉCEPTEURS

► Mode d'action **NEUROENDOCRINE** -> **sécrétion d'ADH (Hormone Anti-Durétique)**

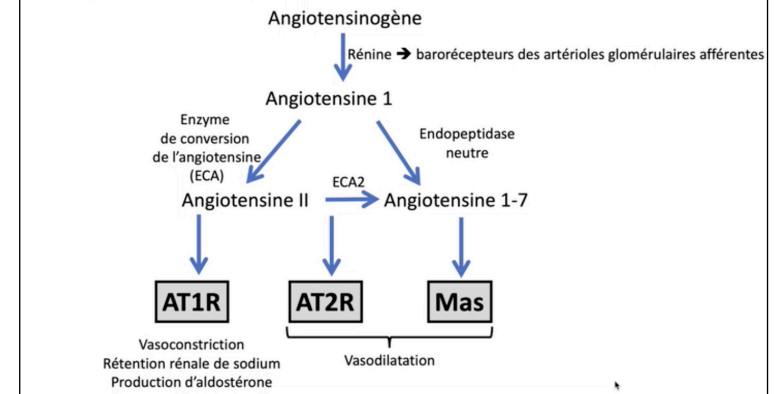
- Modification du potentiel de repos en fonction de la tonicité
- Sécrétion de neurotransmetteur lorsque le potentiel seuil est atteint
- Connexion synaptique avec le sang
- Circulation du neurotransmetteur (hormone)
- Fixation de l'hormone à son récepteur



OsmoRc hypothalamiques => **Neurones** dont l'axone se prolonge dans la tige pituitaire jusqu'à la post-hypophyse où **l'ADH** est sécrétée dans le sang.

Barorécepteurs et régulation paracrine

→ système rénine-angiotensine-aldostérone



La régulation **paracrine** par l'intermédiaire des **BaroRc** met en marche le **SRAA (= Système Rénine Angiotensine Aldostérone)**

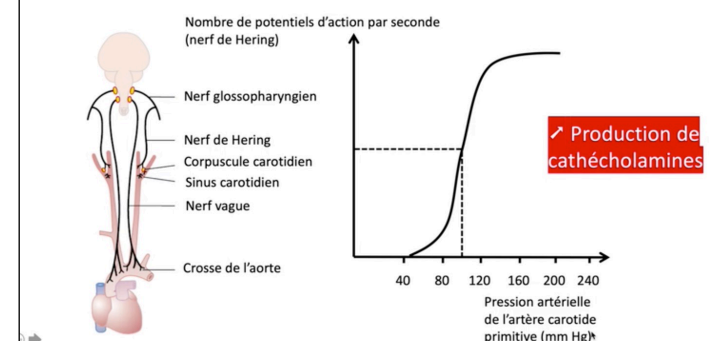
→ Production de **rénine** par les **BaroRc** des artérioles glomérulaires afférentes

→ La rénine permet la transformation de **l'Angiotensinogène** en **Angiotensine 1** (étape limitante)

→ **L'enzyme de conversion** permet ensuite la transformation de **l'Angiotensine 1** en **Angiotensine 2** (principale hormone active en terme de vasoconstriction/ de rétention rénale de sodium)

Barorécepteurs et régulation neuronale

→ barorécepteurs carotidiens



La régulation **neuronale** par l'intermédiaire des **BaroRc** fait intervenir les **capteurs de pression situés sur le bulbe carotidien (ex: le nerf de Hering)**

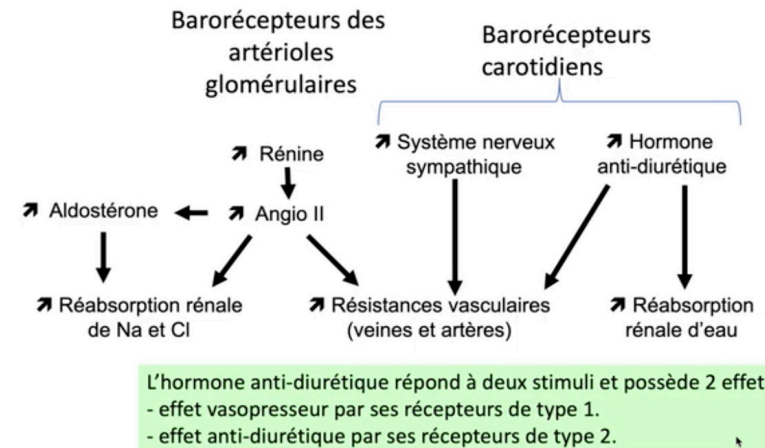
→ Le nombre de potentiel d'action par seconde est proportionnel, et **augmente** de façon très importante **avec la pression artérielle** (dans l'artère carotide). -(courbe sigmoïde).

→ Simultanément, ces potentiels d'action déclenchent la production du **catécholamines**.

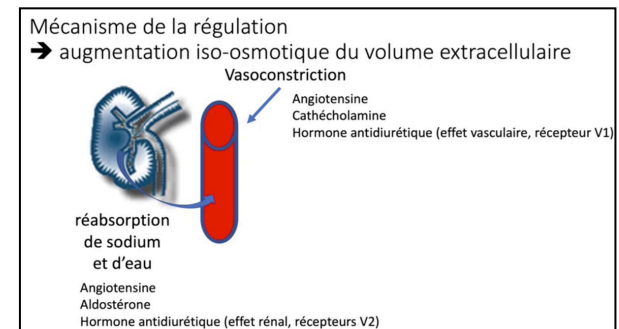
Que se passe-t-il en cas de baisse du VEC?

- Baisse du VEC
- Production de **rénine** par les **baroRc des artérioles glomérulaires**
- Augmentation quantité **Angiotensine 2**
- Production **d'aldostérone** par la zone glomérulée de la **corticosurrénale**
- **Angiotensine 2 + Aldostérone** => favorisent la **réabsorption rénale** de **Na et Cl** + **augmentent les résistances vasculaires** au niveau des veinules et des artérioles
- Production de **catécholamines** + **ADH** par les **barroRc carotidiens**
- Agissent sur les **résistances vasculaires** + Capacité rénale à **réabsorber de l'eau**
- ADH possède 2 effets selon le type de récepteur stimulé:
 - **Rc V1** => Action **VASOCONSTRICTIVE**
 - **Rc V2** => Action **ANTI-DIURÉTIQUE**

Vue d'ensemble de la régulation en cas de baisse du volume extracellulaire



- ▶ **Augmentation iso-osmotique** du VEC par la **réabsorption coordonnée de sodium et d'eau**, sous l'action de **l'angiotensine**, de **l'aldostérone** et des **rc V2 de l'ADH**.
- ▶ **Augmentation de la tension pariétale (ou vasoconstriction)** sous l'effet de **l'angiotensine**, des **catécholamines**, et des **rc V1 de l'ADH**.

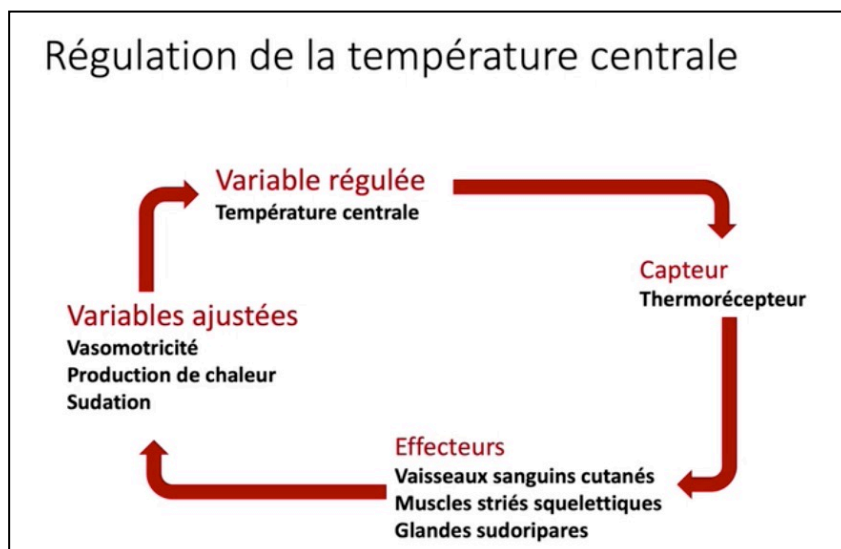


Conclusion:

- L'**ultrafiltrat** urinaire rend disponible pour la régulation: de l'eau (H₂O), du sodium (Na), et du chlorure (Cl)
- Grâce aux **systèmes hormonaux** spécifiques et coordonnés, une variation de tonicité, ou une variation de la paroi des vaisseaux, vont déclencher une **production d'hormones**
- Cela permet la **régulation iso-osmotique** du VEC

III) Régulation de la température centrale

Régulation de la température centrale



La **température centrale** dépend de la possibilité de capter le niveau thermique par l'intermédiaire de **thermorécepteurs**.

→ Ces **thermoRc** vont transmettre une information aux différents **effecteurs** (ex: vaisseaux sanguins cutanés, les MSS, les glandes sudoripares)

→ Chacun de ces effecteurs va régir par **vasomotricité** (vasodilatation/ vasoconstriction), **production de chaleur** (contraction musculaire isométrique), **sudation** (glandes sudoripares)

☞ La **production de chaleur** est inéluçtable dans l'organisme car tous les processus consommant de l'ATP ont un **rendement** < 1

=> Ainsi, l'organisme est nécessairement équipé pour **lutter contre le chaud**

☞ Dans la mesure où il est capable de **s'adapter à l'environnement**, il peut lutter contre le **chaud** mais aussi le **froid**, en raison des variations importantes de température du milieu extérieur.

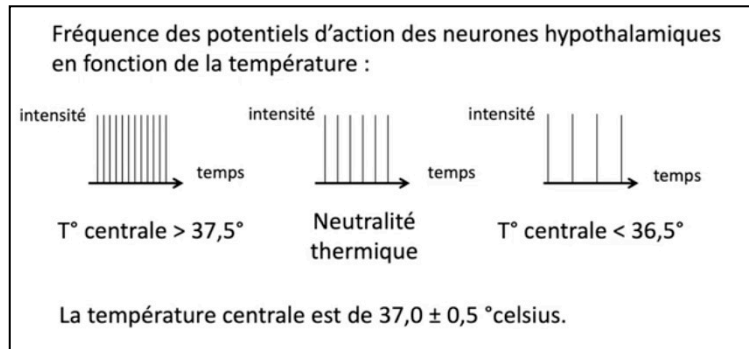
THERMORÉCEPTEURS

=> **Canaux cationiques** situés dans les membranes plasmiques de diverses cellules, localisées en différents points du corps, mais au **niveau central de l'organisme** : peau / veines thoraciques / oesophage / hypothalamus

► Mode d'action **NEURONAL** -> stimulation du SNA

- Dépolarisation membranaire : Entrée de Na⁺ et de Ca²⁺
- Dépolarisation des neurones sensoriels adjacents
- Emission de potentiels d'action à une fréquence proportionnelle à la température
- Stimulation du SNA

Fréquence des influx nerveux en fonction de la température



- ✓ T° > 37,5° => **fréquence importante** des PA des neurones hypothalamiques
- ✓ **Neutralité thermique** => **fréquence intermédiaire**
- ✓ T° < 36,5 => **baisse de la fréquence** d'émission des PA

La **température centrale** est maintenue à **37,0° +/- 0,5 °C**

Evacuation de la chaleur : Convection + Radiation

Pour évacuer de la chaleur, l'organisme fait varier la **conductance thermique** de son enveloppe cutanée et musculaire

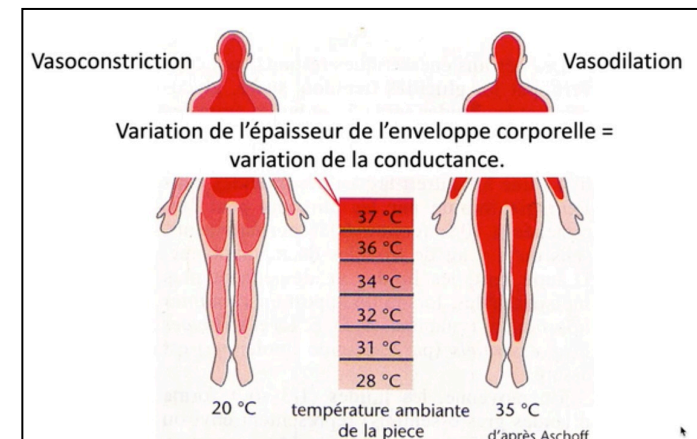
$$\text{Débit}_{\text{thermique}} = (T_{\text{centrale}} - T_{\text{cutanée}}) \times \text{Conduc tan ce}_{\text{thermique}}$$

-> Le **débit thermique** est proportionnel au **gradient entre la T°centrale et la T°cutanée** multipliée par la **capacité d'évacuer la chaleur** par l'intermédiaire des couches qui sont superposées sur le noyau central de l'organisme

Le débit dépend de la:

- **Convection** : est augmentée par le renouvellement de l'air environnant l'organisme
- **Radiation** : par la libération des différentes surfaces de l'organisme pour éviter la réflexion de la chaleur vers celui-ci

Echanges thermiques : Variation de la conductance cutanée



- ✓ En cas de **VASOCONSTRICTION** => T°centrale maintenue, mais T°périphérique faible
- ✓ En cas de **VASODILATATION** => T° élevée au niveau **central + périphérique**

Cette **VASOMOTRICITÉ** conditionne l'épaisseur de l'enveloppe corporelle et les variations de conductance thermique

Evacuation de la chaleur : Evaporation de la sueur

Quand de l'eau est présente à la surface de la peau par la sudation, le passage de l'état liquide à l'état gazeux va **consommer** + **évacuer** de la **chaleur hors de l'organisme** -> processus **d'évaporation** (consomme 0,585 kcal/g d'eau à 30°C)

Homéostasie thermique : Mécanismes

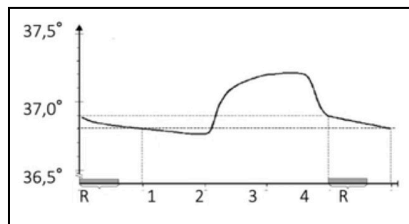
Les mécanismes de l'homéostasie thermique sont mis en place quand on lutte contre le **chaud**, et quand on lutte contre le **froid**; ils sont au **repos** en situation de **neutralité thermique**.

NEUTRALITÉ THERMIQUE	<ul style="list-style-type: none">• Absence de lutte contre le froid et contre le chaud
LUTTE CONTRE LE FROID	<ul style="list-style-type: none">• Vasoconstriction cutanée (↓ conductance de l'enveloppe)• Augmentation du tonus musculaire, frissons, contraction isométrique des MSS (↑ production de chaleur)
LUTTE CONTRE LE CHAUD	<ul style="list-style-type: none">• Vasodilatation cutanée (↑ conductance de l'enveloppe)• Sudation

Variations normales de la T°centrale

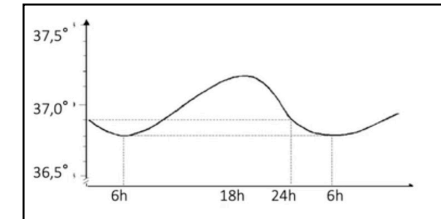
CYCLE MENSTRUEL

Augmentation de la T° centrale en 2ème partie de cycle (0,5°C)



CYCLE NYCTHÉMÉRAL

Augmentation de la T° centrale en fin de journée (0,5°C)



Conclusion:

- **Le maintien de la T° centrale est vital** pour maintenir la fluidité des membranes et la nature des réactions chimiques
- La **température cutanée est variable** en fonction de l'adaptation et la conductance thermique de l'enveloppe
- En jouant sur son environnement, l'homme élargit ses possibilités physiologiques de **régulation thermique** de manière très importante