

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**.

1. Introduction

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.

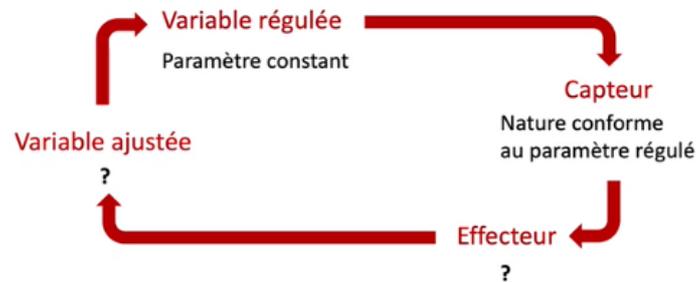
Ces paramètres ne varient que dans **d'étroites limites** : c'est **l'homéostasie**. => Elle implique la présence de **régulation**

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**

Boucle de régulation

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 un <u>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</u> constante.</p>
Variable ajustée	Elle est <u>modifiée</u> par l'effecteur en cas de variation du paramètre régulée.

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

Mécanismes généraux

Modes de régulation:

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

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

Exemples de types de communication et de variables ajustées

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

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.

Le rôle des reins dans la régulation

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

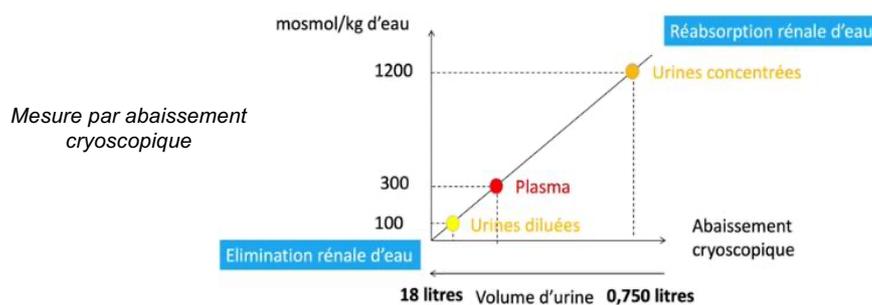
Ce schéma montre les valeurs **constantes** dans le **sang**, face aux valeurs **variables** de **l'urine** pour les mêmes espèces chimiques.

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

Composition du sang → constante	Composition de l'urine → variable																				
<table border="1"> <tr><td>K⁺</td><td>3,50 à 5,00 mmol/L</td></tr> <tr><td>Na⁺</td><td>135 à 145 mmol/L</td></tr> <tr><td>Cl⁻</td><td>95 à 105 mmol/L</td></tr> <tr><td>Ca⁺⁺</td><td>2,10 à 2,50 mmol/L</td></tr> <tr><td>HPO₄⁻</td><td>0,80 à 1,35 mmol/L</td></tr> </table>	K ⁺	3,50 à 5,00 mmol/L	Na ⁺	135 à 145 mmol/L	Cl ⁻	95 à 105 mmol/L	Ca ⁺⁺	2,10 à 2,50 mmol/L	HPO ₄ ⁻	0,80 à 1,35 mmol/L	<table border="1"> <tr><td>K⁺</td><td>5 à 50 mmol/L</td></tr> <tr><td>Na⁺</td><td>10 à 200 mmol/L</td></tr> <tr><td>Cl⁻</td><td>10 à 250 mmol/L</td></tr> <tr><td>Ca⁺⁺</td><td>0,1 à 10 mmol/L</td></tr> <tr><td>HPO₄⁻</td><td>5 à 20 mmol/L</td></tr> </table>	K ⁺	5 à 50 mmol/L	Na ⁺	10 à 200 mmol/L	Cl ⁻	10 à 250 mmol/L	Ca ⁺⁺	0,1 à 10 mmol/L	HPO ₄ ⁻	5 à 20 mmol/L
K ⁺	3,50 à 5,00 mmol/L																				
Na ⁺	135 à 145 mmol/L																				
Cl ⁻	95 à 105 mmol/L																				
Ca ⁺⁺	2,10 à 2,50 mmol/L																				
HPO ₄ ⁻	0,80 à 1,35 mmol/L																				
K ⁺	5 à 50 mmol/L																				
Na ⁺	10 à 200 mmol/L																				
Cl ⁻	10 à 250 mmol/L																				
Ca ⁺⁺	0,1 à 10 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*)

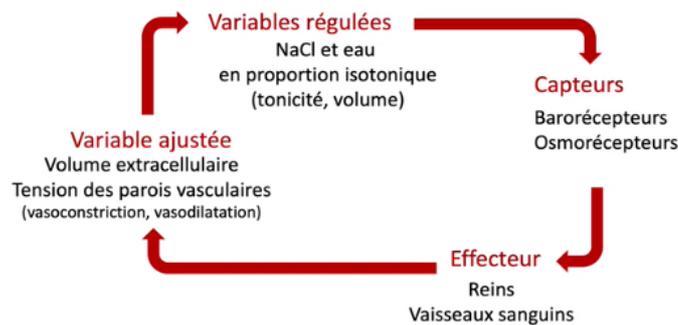
Conclusion :

- ◆ Le **maintien des paramètres du milieu intérieur** est un **besoin** de l'organisme
- ◆ Il existe de multiples boucles homéostasiques
- ◆ 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

2. 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**

Régulation isotonique du volume extracellulaire



Tonicité -> Osmorécepteurs

Volémie -> Barorécepteurs

Barorecepteurs	Cellules présentes sur la paroi des artères et des veines
Osmorécepteurs	Neurones situés dans l'hypothalamus
Stimulis : ils sont sensibles aux <u>variations de pression exercées sur les parois cellulaires</u> : <ul style="list-style-type: none"> • Variation de tension pariétale : remplissage +/- grand des vaisseaux • Variation de tonicité extracellulaire : joue sur la tension des membranes plasmiques 	

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

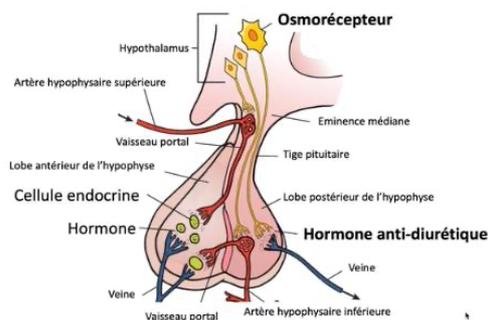
-> *Canaux cationiques non sélectifs*

- ◆ **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*)

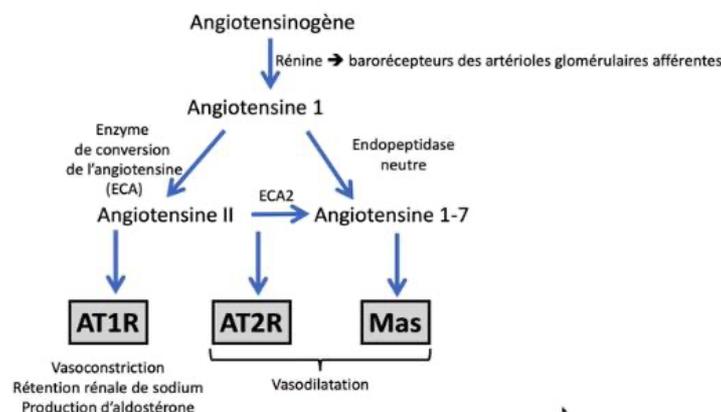
Osmorécepteurs

- ◆ **Mode d'action NEUROENDOCRINE -> sécrétion d'ADH (*Hormone Anti-Diurétique*)**
 - 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

Osmorécepteur et régulation neuro-endocrine



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.

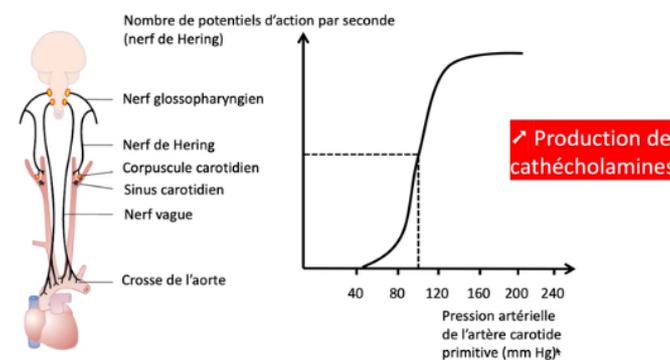


La régulation **paracrine** par l'intermédiaire des **BaroRc** met en marche le **SRAA (= Système Rénine Angiotensine Aldostérone)**

→ Production de **rénine** par les **BaroRc** des artéioles 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 rétenion rénale de sodium)



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

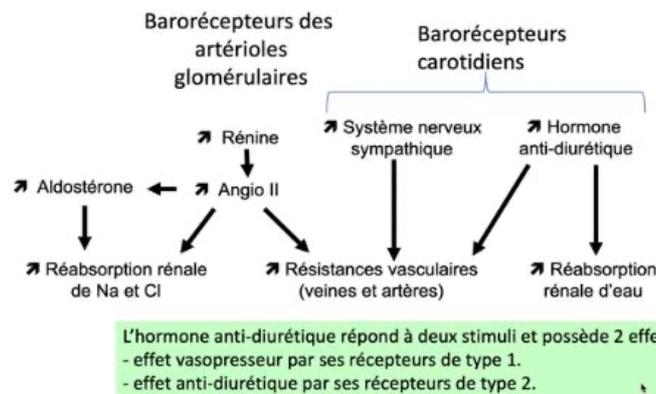
→ Le nombre de potentiel d'action par seconde est proportionnel, et augmente de façon très importante avec la pression artérielle (dans l'artère carotide). -(courbe sigmoïde).

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

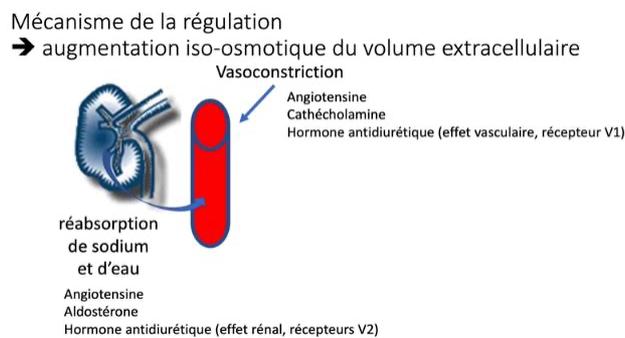
Que se passe-t-il en cas de baisse du VEC?

- ◆ Baisse du VEC
- ◆ Production de **rénine** par les **baroRc des artéioles 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 artéioles
- ◆ 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** => Actin **ANTI-DIURÉTIQUE**

Vue d'ensemble de la régulation en cas de baisse du volume extra cellulaire :



- ◆ **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

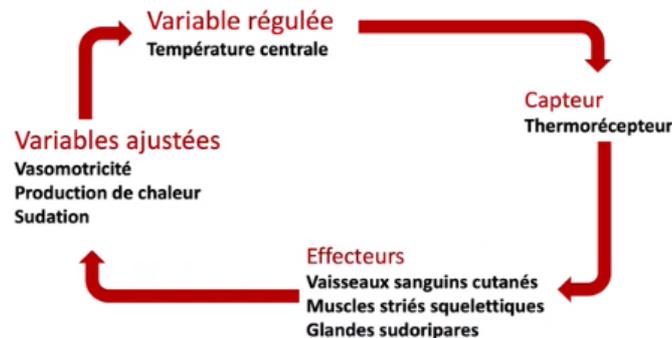


Conclusion:

- ◆ **L'ultratfiltrat** 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

3. 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**.

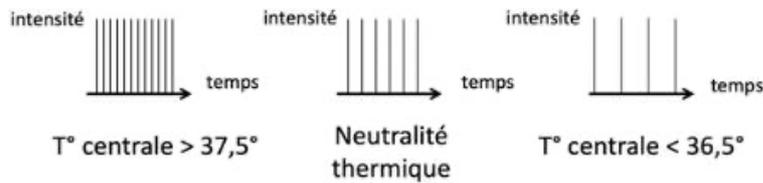
- ◆ Ces **thermoRc** vont transmettre une information aux différents **effecteurs** (ex: *vaisseaux sanguins cutanés, les MSS, les glandes sudoripares*)
- ◆ Chacun de ces effecteurs va régir par **vasomotricité** (*vasodilatation/ vasoconstriction*), **production de chaleur** (*contraction musculaire isométrique*), **sudation** (*glandes sudoripares*)
- ➔ La **production de chaleur** est inéluctable 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 Ca^{2+}
 - 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

Fréquence des potentiels d'action des neurones hypothalamiques en fonction de la température :



La température centrale est de 37,0 ± 0,5 °celsius.

- ◆ 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

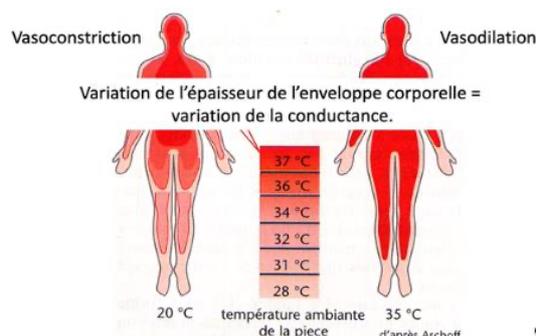
Évacuation de la chaleur : convection + radiation

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

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

- ➔ 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

Échanges 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

Évacuation de la chaleur : Évaporation 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

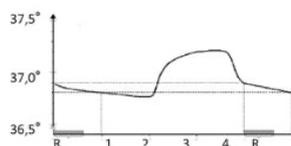
Les mécanismes de l'homéostasie thermique sont mis en place quand on lutte contre le chaud, et quand on lutte contre le froid; ils sont au repos en situation de neutralité thermique.

Neutralité thermique	Absence de lutte contre le froid et contre le chaud
Lutte contre le froid	Vasoconstriction cutanée (↓ conductance de l'enveloppe) • Augmentation du tonus musculaire, frissons, contraction isométrique des MSS (↑ production de chaleur)
Lutte contre le chaud	Vasodilatation cutanée (↑ conductance de l'enveloppe) • Sudation

Variations normales de la température centrale

CYCLE MENSTRUEL

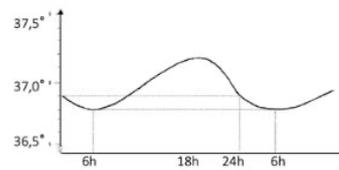
Augmentation de la température centrale en 2^e partie de cycle



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

CYCLE NYCTHÉMÉRAL

Augmentation de la température centrale en fin de journée



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

Conclusion :

- ◆ **Le maintien de la température 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