

# Physiologie par systèmes II



Structure, fonction, régulation des systèmes du corps humain

**EPFL**

Dr Sylvain ROY, MD, PhD

Edition 2020

# Chapitre 1

## Introduction

**Système cardiovasculaire**

Introduction au système cardiovasculaire  
Rappels anatomiques et structures  
Fonction cardiaque  
Fonction réseau vasculaire  
Régulation intégrée  
Conclusion Exercices

**Système rénal**

Introduction au système rénal  
Rappels anatomiques et structures  
Fonction du néphron et filtration glomérulaire  
Formation de l'urine  
Régulation intégrée  
Conclusion Exercices

**Système respiratoire**

Introduction au système respiratoire  
Rappels anatomiques et structures  
Fonction de la mécanique ventilatoire  
Fonction des échanges gazeux  
Régulation intégrée  
Conclusion Exercices

**Système digestif**

Introduction au système digestif  
Rappels anatomiques et structures  
Fonction du péristaltisme digestif  
Fonction de la digestion, du foie et absorption des aliments  
Régulation intégrée  
Conclusion Exercices

**Métabolisme**

Introduction au métabolisme  
Rappels structure de base  
Fonction du métabolisme glucide lipides  
Régulation du métabolisme  
Thermorégulation  
Conclusion

**Endocrinologie**

Introduction au système endocrinien  
Rappels anatomiques et structure  
Fonction des hormones  
Régulation du système endocrinien  
Conclusion

<http://moodle.epfl.ch>

**Moodle password**

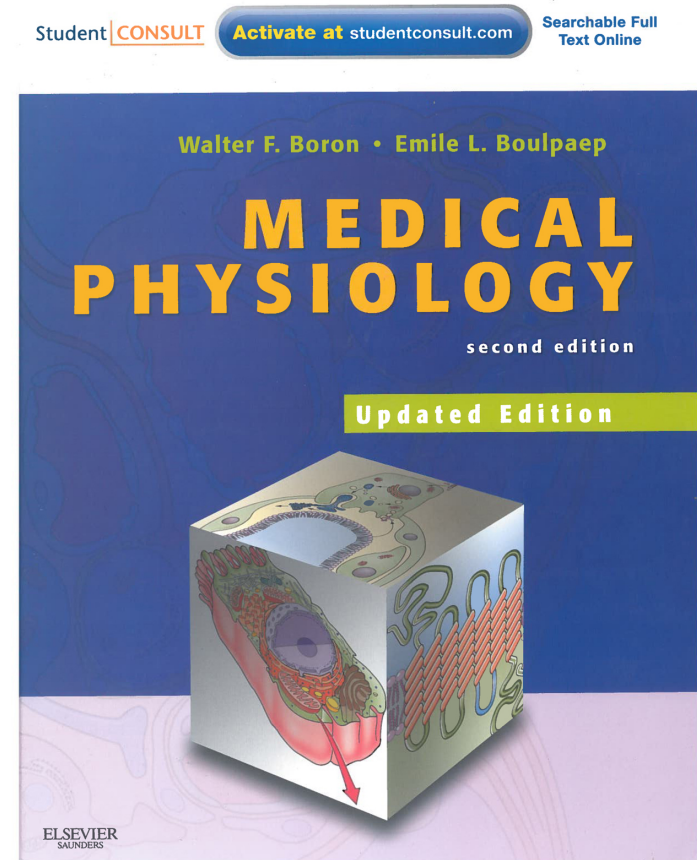
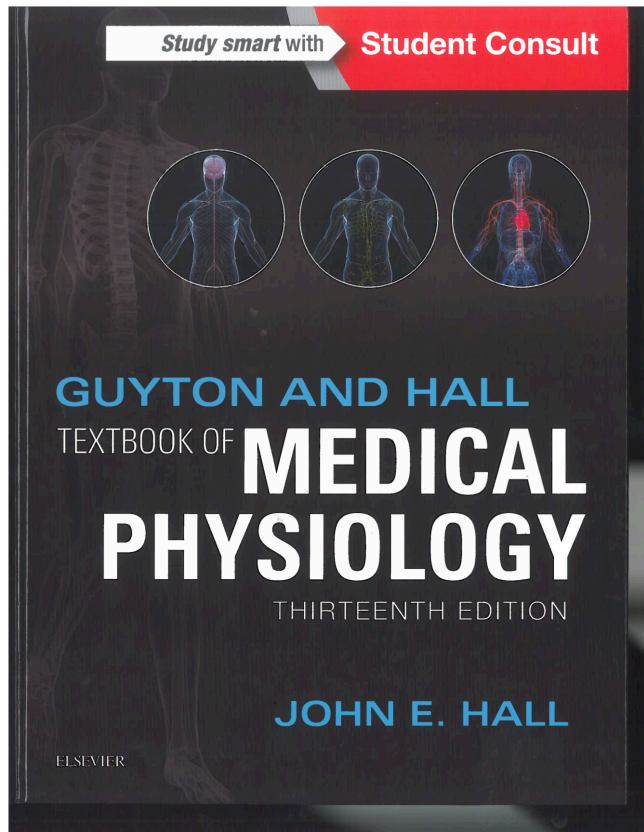
**PhysSyst20**

<https://responseware.eu>

TurningPoint®



## Livres de référence



## Objectifs à atteindre

- Apprendre les **concepts de base**, le **vocabulaire** et le **mode de réflexion** à propos du fonctionnement du **corps humain** afin de posséder la culture biomédicale nécessaire pour travailler dans une équipe pluridisciplinaire dans le domaine des sciences et technologies biomédicales.
- Intégrer les **relations entre les structures cellulaires et leurs fonctions dans le cadre du corps humain**.
- Intégrer en un **système complexe**, le **corps humain**, d'importants concepts tels que la plasticité cellulaire, l'échange d'information, les messagers chimiques, les senseurs, les boucles de régulation, les centres d'intégration, nécessaires à l'introduction à la biologie par système.
- Comprendre les principes de **l'anatomie**, **l'histologie**, et **la physiologie expérimentale** et se familiariser avec les techniques courantes utilisées en biologie, pharmacologie et médecine.
- Maîtriser le fonctionnement et l'importance des systèmes circulatoire, rénal, respiratoire, digestif, métabolique intégré et endocrinien.

## Règles aux cours

- Les cours **commencent à l'heure!**
- Pas de bavardages!
- Pas de bruit de fond ou de brouhaha!
- **PAS DE NATEL!**



## **EXAMENS**

- Durée: 3 h.
- Ecrit; droit aux documents de cours et personnel (pas d'aide externe!)
- QCM type A, type K, type E; Question-Réponse ouverte courte QROC



## EXAMENS

- Exemples: Question type A

**Cherchez la réponse juste: le fonctionnement du cœur :**

- A dépend d'une activité rythmique automatique déclenché par le nœud atrio-ventriculaire
- B implique un volume d'éjection constant
- C dépend d'un métabolisme aérobique et anaérobique
- D est accéléré par une diminution de l'activité parasympathique
- E est insensible aux changements de concentration de  $K^+$  dans le sang

- Exemples: Question type K

**Le péristaltisme intestinal est gouverné par**

- 1 des cellules pace-maker (ICC) dont les spikes sont dus aux canaux  $Na^+-Ca^{2+}$
- 2 est inhibé par le système sympathique
- 3 est stimulé par des signaux d'irritation intestinale
- 4 est gouverné par un arc réflexe local causant le relâchement d'acétylcholine en amont et de VIP en aval causant respectivement une contraction et relaxation de la musculature lisse de l'intestin

A  
1+2+3

B  
1+3

C  
2+4

D  
4

E  
1+2+3+4

## EXAMENS

- Exemples: Question type E

a)    Le système sympathique accélère le rythme cardiaque en augmentant la contractilité des cardiomyocytes

parce qu'

b)

en augmentant l'entrée de  $\text{Ca}^{2+}$  il accélère la dépolarisation des cardiomyocytes

A	B	C	D	E
+ parce que +	+ / +	+ / -	- / +	- / -

- Exemples: Question type QROC

Expliquer à la lumière de vos connaissances de la physiologie rénale quelle pourrait être la différence de fonction entre les néphrons corticaux et les néphrons médullaires

## QU'EST-CE LA PHYSIOLOGIE?

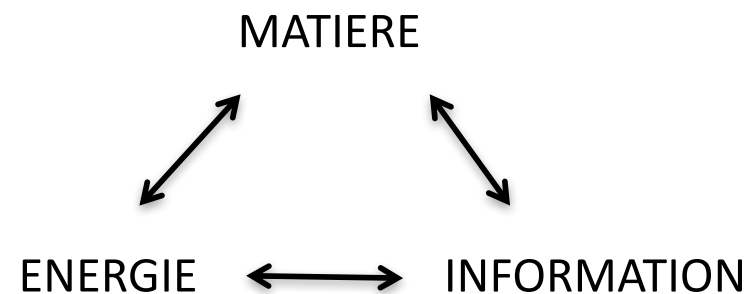
- Etude du fonctionnement **NORMAL** des différents systèmes du corps humain
- Connaissance des limites du domaine de fonctionnement normal
- Etude de la régulation des systèmes dans le domaine normal
- Cours SV EPFL: Interface médecins  $\Leftrightarrow$  ingénieurs

Matière Flux de matière IN-OUT; Transformation; Stockage

Energie Absorption ; Transformation; Production

Information Création; Transformation; Utilisation

**GESTION** Matière – Energie - Information



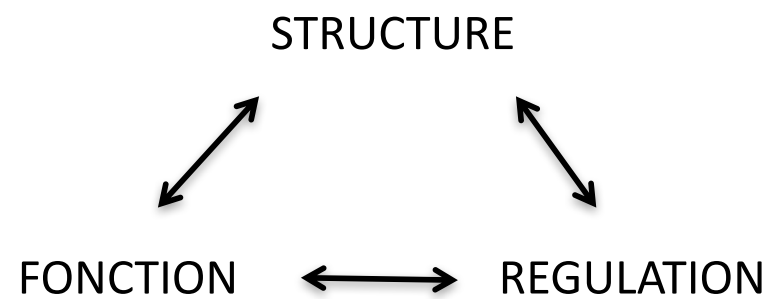
Matière      → Structure

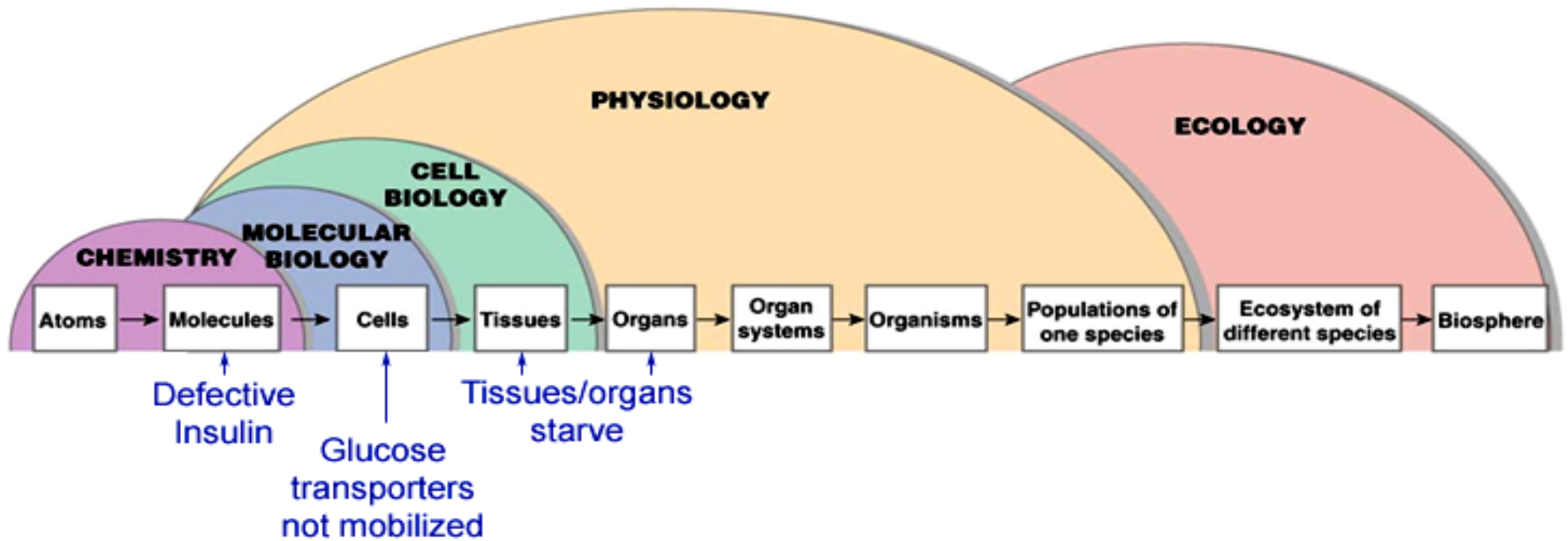
Energie      → Fonctionnement

Information    → Régulation

## HOMEOSTASIE

Structure – Fonction - Régulation





Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Echelle de taille      0.3 nm canaux  $K^+$  ; 10 nm paroi plasmatique ; 10  $\mu\text{m}$  cellule  
→ 1 m nerf sciatique

Echelle de temps      1 ms temps ouverture canal ; 10 ms dépolarisation muscle  
→ 95-100 ans

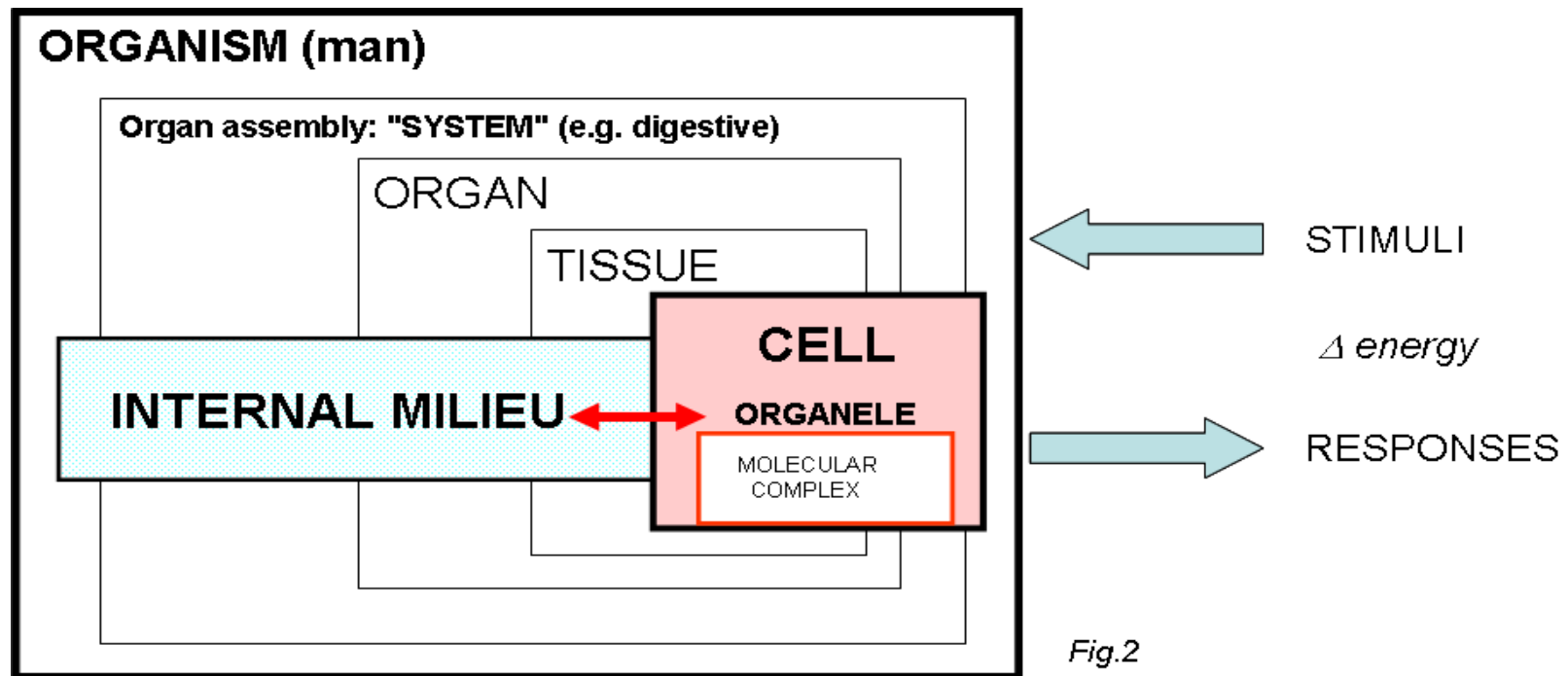
Echelle de vitesse      10 nm/s flux axonal ; 1-100 m/s conduction nerveuse; 340 m/s  
onde de pression

Echelle de force      0.5 nN actine ; 0.5  $\mu\text{N}$  fibre musculaire  
→ 800 N quadriceps fémoral

Echelle d'énergie       $1 \times 10^{-19}$  J ATP ; 1.5 J contraction cardiaque  
→ 600 J effort instantané

Organisation des systèmes

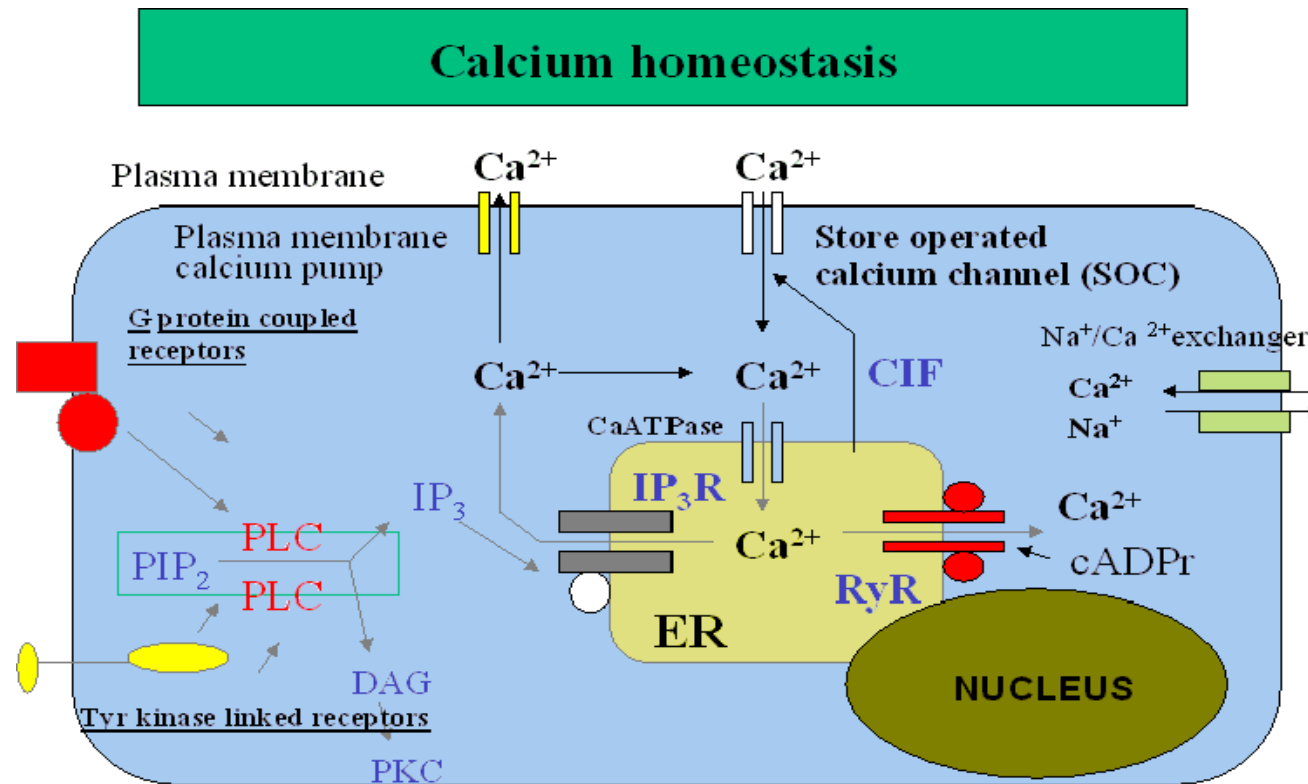
Fonctionnement des systèmes





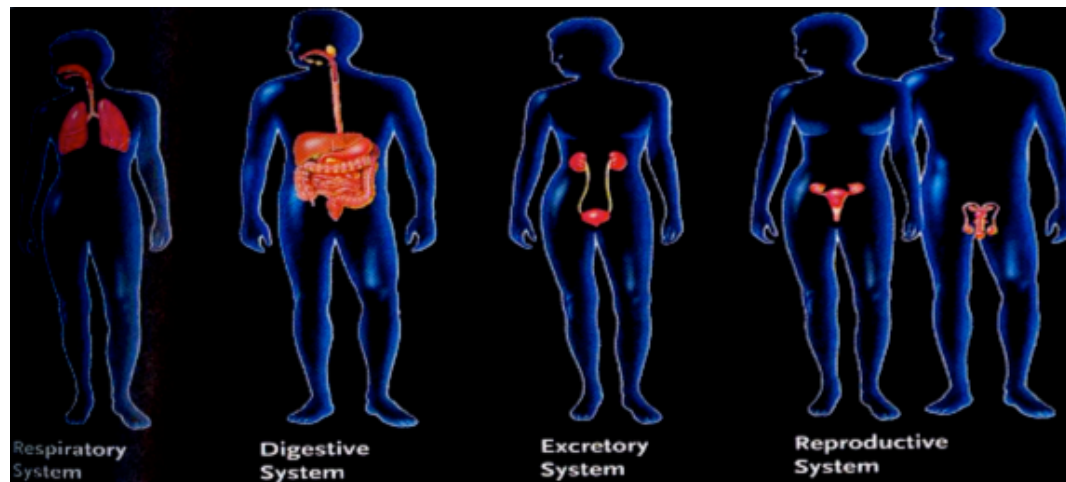
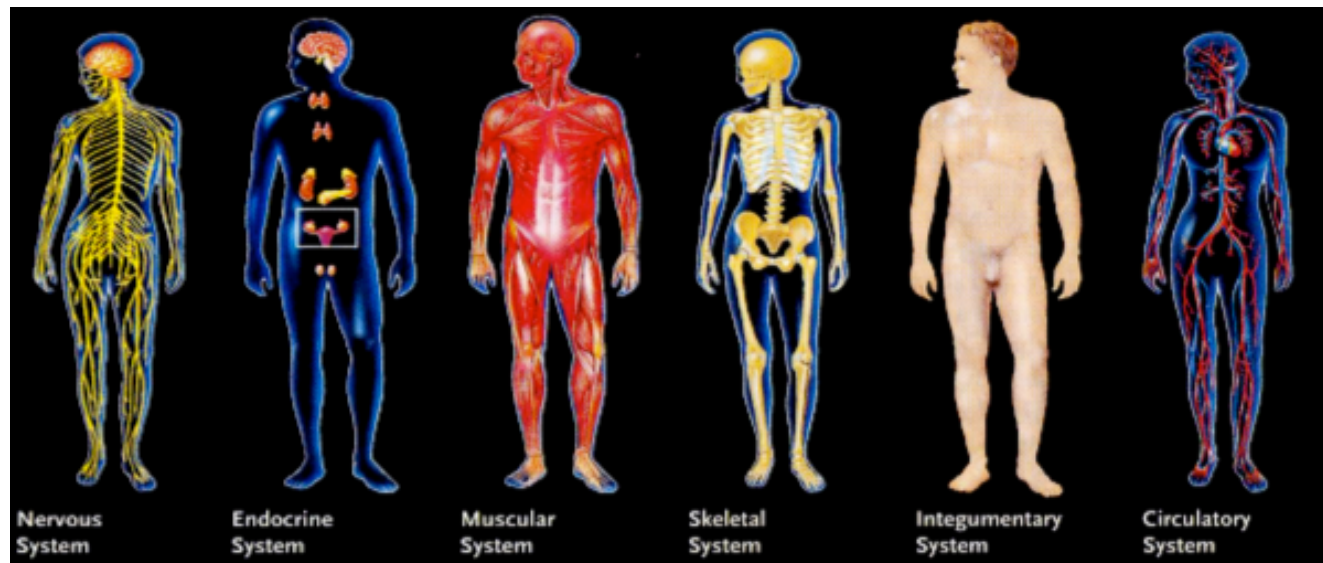
## Organisation des systèmes

## Adaptation aux variations de conditions



## Organisation des systèmes

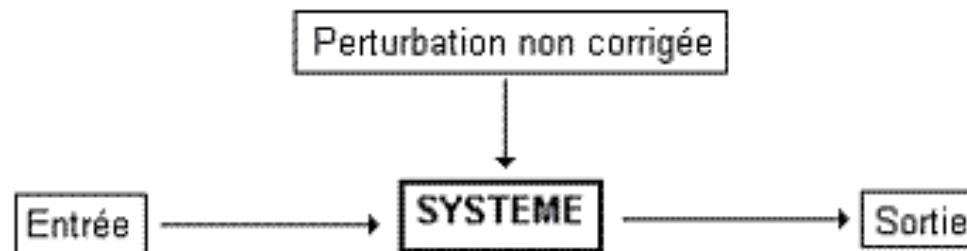
## Fonctionnement des systèmes



## Systèmes de régulation

### Boucle ouverte

#### 1 - Boucle ouverte : Système non asservi

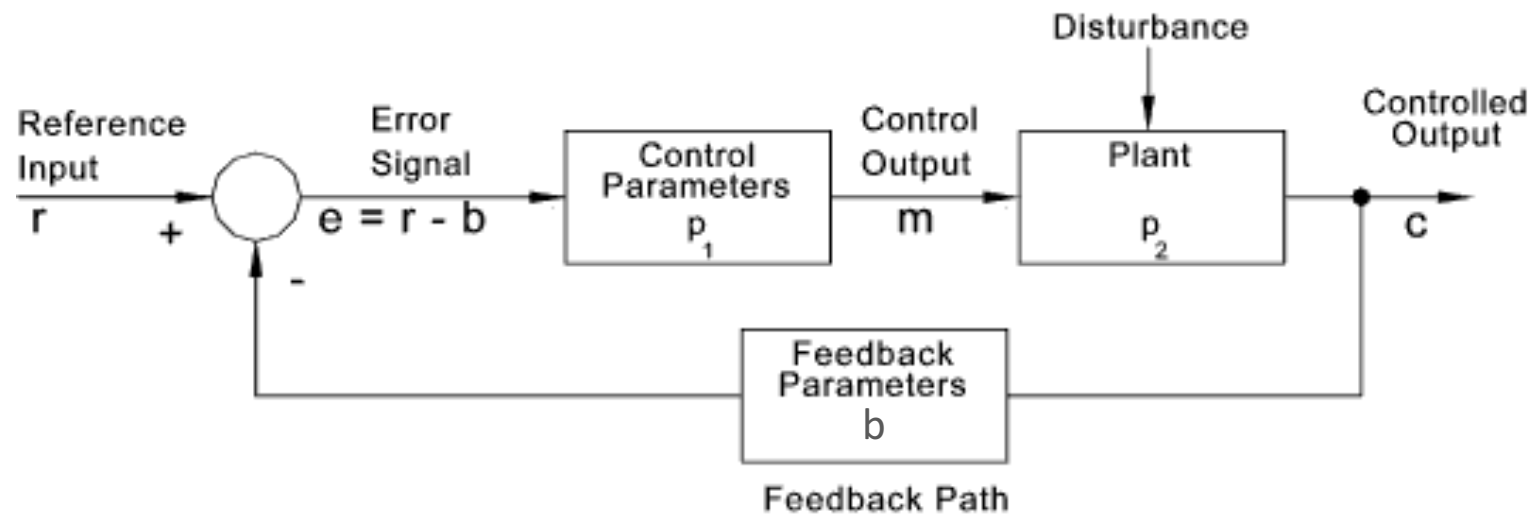
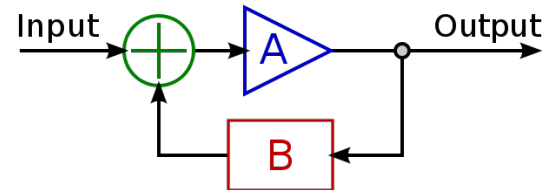


Dans ce cas, le signal de sortie est différent du signal d'entrée.

Systèmes de régulation

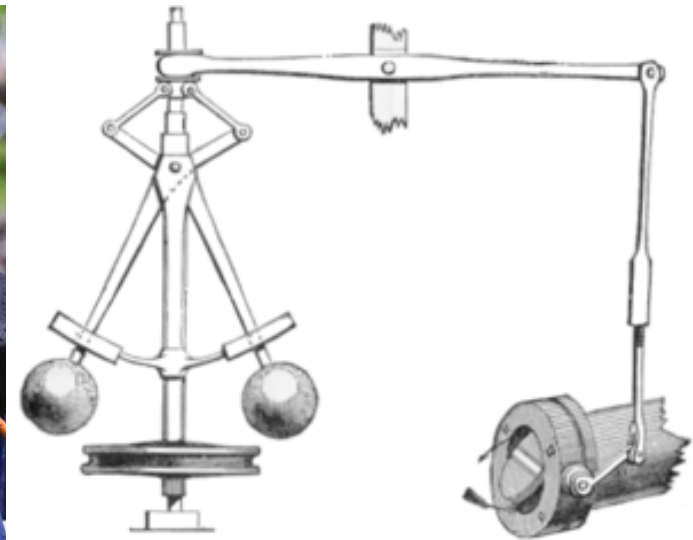
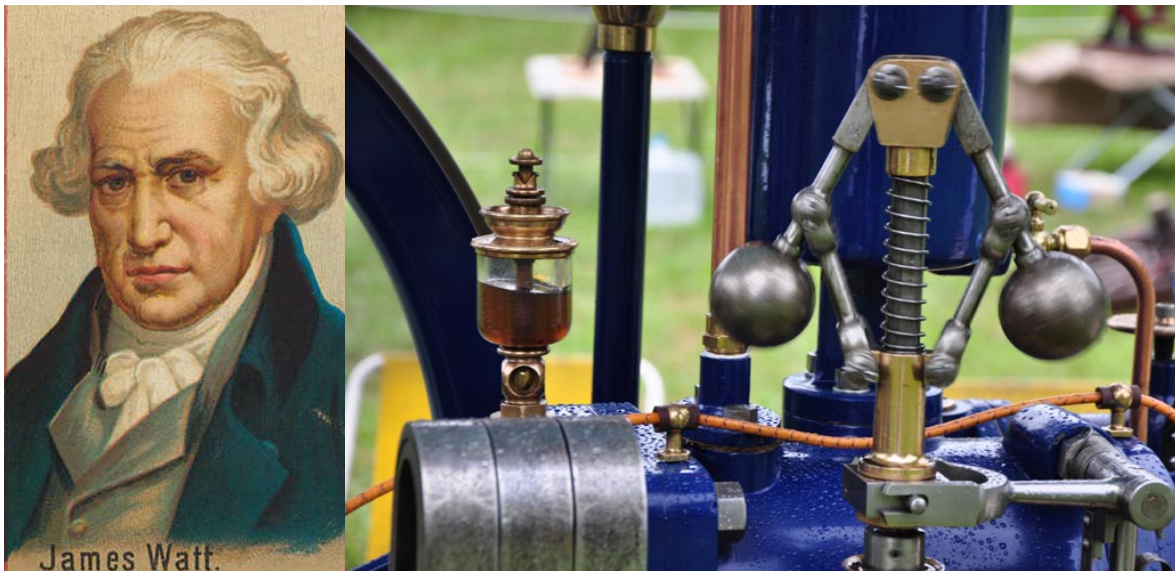
Boucle fermée

PID



## Systèmes de régulation

### Régulateur à boules James Watt (1788)



## Systèmes de régulation

Couplage substrat/ligand  $\rightleftharpoons$  récepteurs chimiques

Capteurs dimensions physiques force, déplacement, température

Etat d'équilibre      $\Delta E \approx 0$     $S = 0$

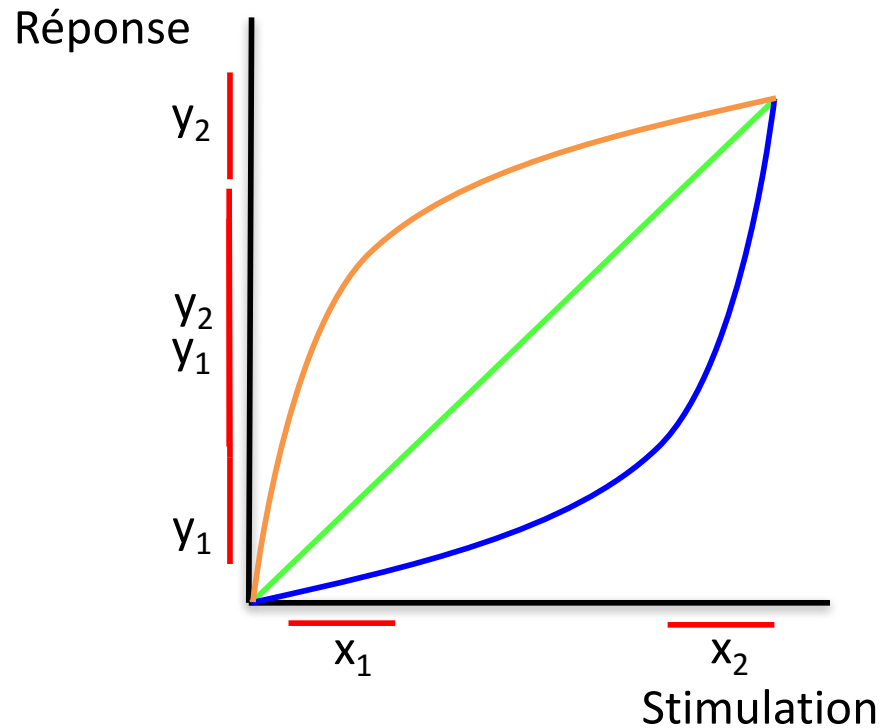
Etat stationnaire      $\Delta E > 0$     $S > 0$

Correction<sup>†</sup>     = agir sur le même paramètre; de signe opposé

Compensation<sup>†</sup> = agir sur un autre paramètre; antagoniste

<sup>†</sup>Complète/Partielle

## Relations stimulation-réponse



## Proportionnalité

Si  $x_1 = x_2$  alors

$$y_1 = y_2$$

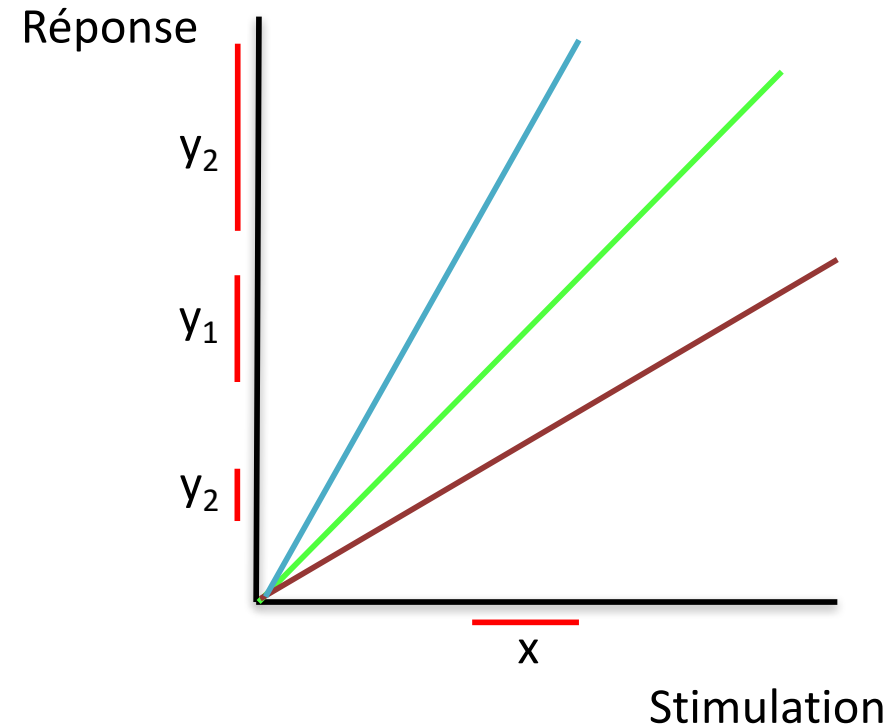
## Non-proportionnelle

Si  $x_1 = x_2$  alors

$$y_1 < y_2$$

Si  $x_1 = x_2$  alors

$$y_1 > y_2$$



## Linéarité

Pente =1 alors

$$y_1 = x$$

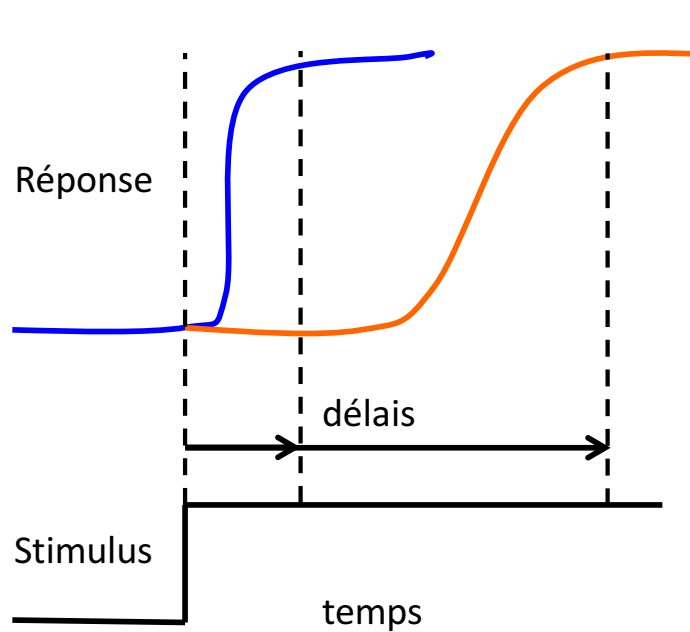
Linéarité Pente  $\neq 1$ Pente  $< 1$  alors

$$y_2 < x$$

Pente  $> 1$  alors

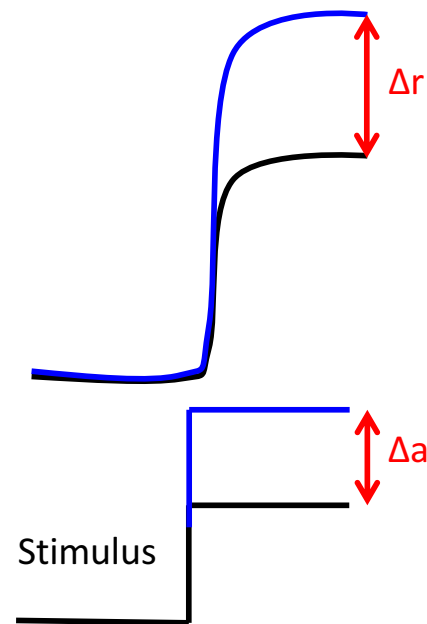
$$y_2 > x$$

## Types de réponses à un stimulus

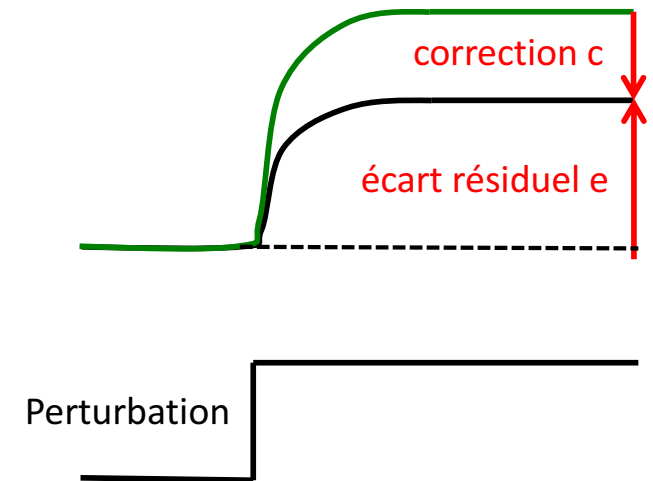


Délais de réponse

délais &gt; délais

Sensibilité  $S = \Delta r / \Delta a$ 

sensibilité &gt; sensibilité

Gain correction  $G = c / e$



## Transduction du signal

Messenger primaire: Protéine G sous-unité  $\alpha_{s/i}$ ;  $\beta$ ;  $\gamma$

2 états: inactif GDP ; actif GTP

Interaction spécifique Récepteur-Ligand

Sous-unité  $\alpha_s$  stimulation vs.  $\alpha_i$  inhibition

Activation sous-unité  $\alpha_s \rightarrow$  relâchement GDP, fixe GTP, quitte  $\beta \gamma$

Sous-unité  $\alpha_s$  se lie à Adénylyl cyclase  $\Rightarrow$  conversion  $ATP \rightarrow AMP_c \uparrow$

Message secondaire:  $AMP_c$  interaction avec Protéine Kinase

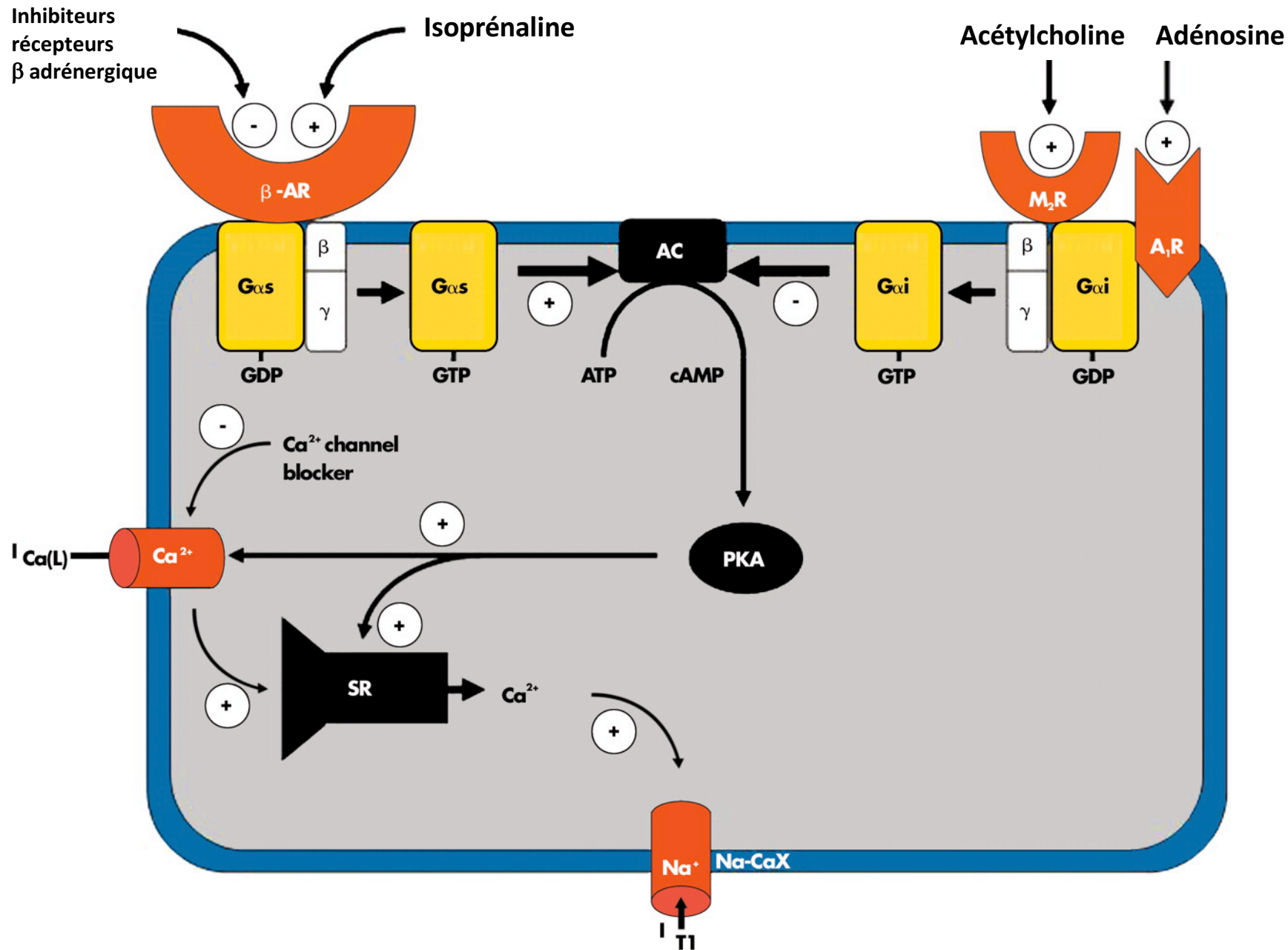
Protéine Kinase  $AMP_c$  dépendante: PK-A

2 sous-unités de régulation R : fixent 4 molécules  $AMP_c$

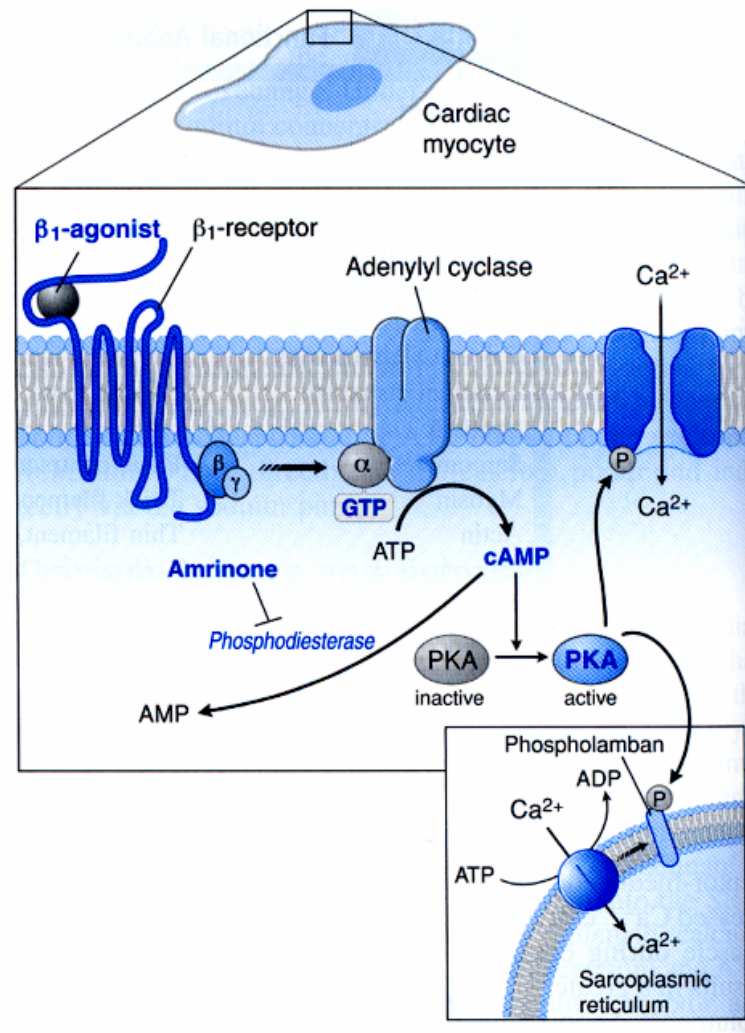
2 sous-unités catalytique C : site de réaction catalytique

4  $AMP_c$  fixées sur 2 sous-unités R  $\Rightarrow$  libération sous-unités C  $\Rightarrow$  activation

Sous-unités C: phosphorylation	protéines sur résidus sérine- thréonine
	Phospholamban
	Troponine I



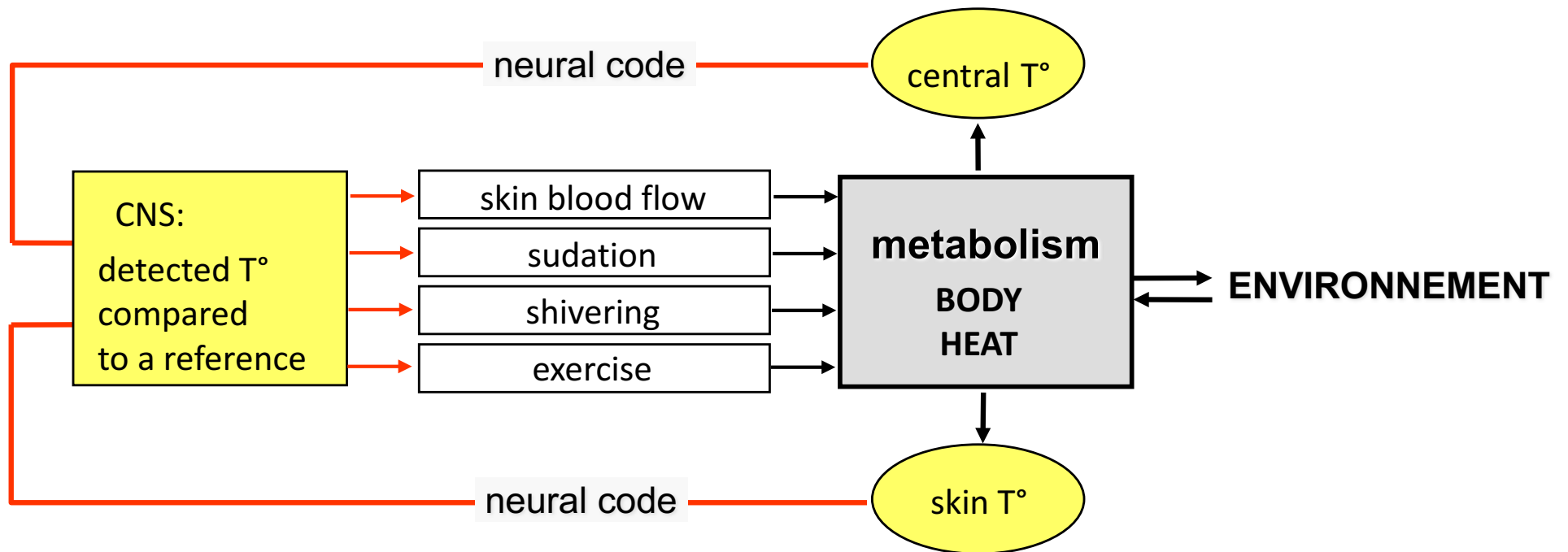
## Exemple de régulation de la contraction cardiaque



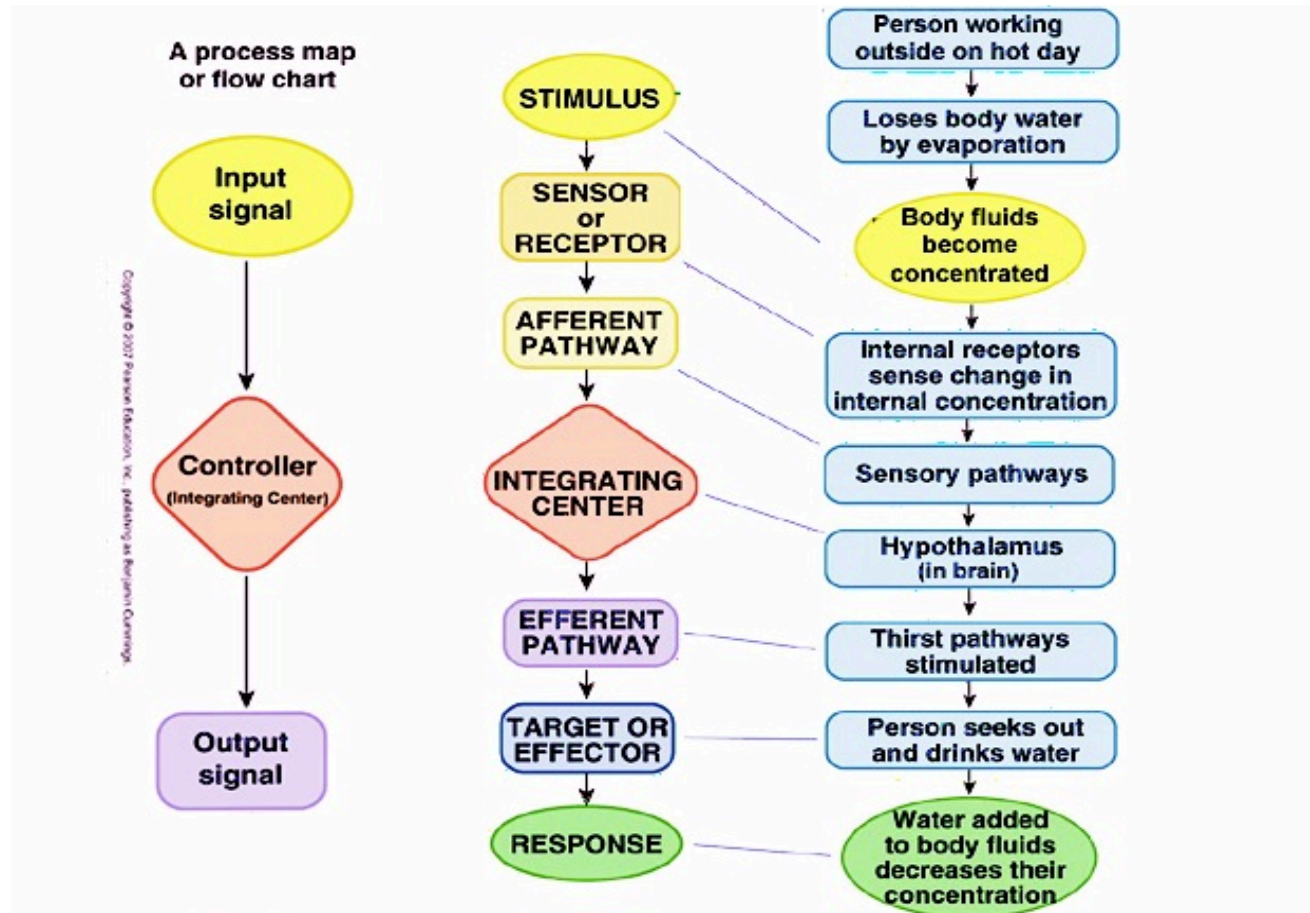
**Regulation of cardiac contractility by  $\beta$ -adrenergic receptors.**  $\beta$ -Adrenergic receptors increase cardiac myocyte contractility but also enhance relaxation. Binding of an endogenous or exogenous agonist to  $\beta_1$ -adrenergic receptors on the surface of cardiac myocytes causes G $\alpha$  proteins to activate adenylyl cyclase, which in turn catalyzes the conversion of ATP to cAMP. cAMP activates multiple protein kinases, including protein kinase A (PKA). PKA phosphorylates and activates sarcolemmal  $\text{Ca}^{2+}$  channels and thereby increases cardiac myocyte contractility. PKA also phosphorylates phospholamban. The SERCA pump becomes disinhibited and pumps  $\text{Ca}^{2+}$  into the sarcoplasmic reticulum; the increased rate of  $\text{Ca}^{2+}$  sequestration enhances cardiac myocyte relaxation. cAMP is converted to AMP by phosphodiesterase, resulting in termination of  $\beta_1$ -adrenergic receptor-mediated actions. The phosphodiesterase is inhibited by amrinone, a drug that can be used in the treatment of heart failure.

SERCA: sarco/endoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  pump

## Modèle de thermorégulation dans le corps humain



## Schémas de réponse à un stimulus

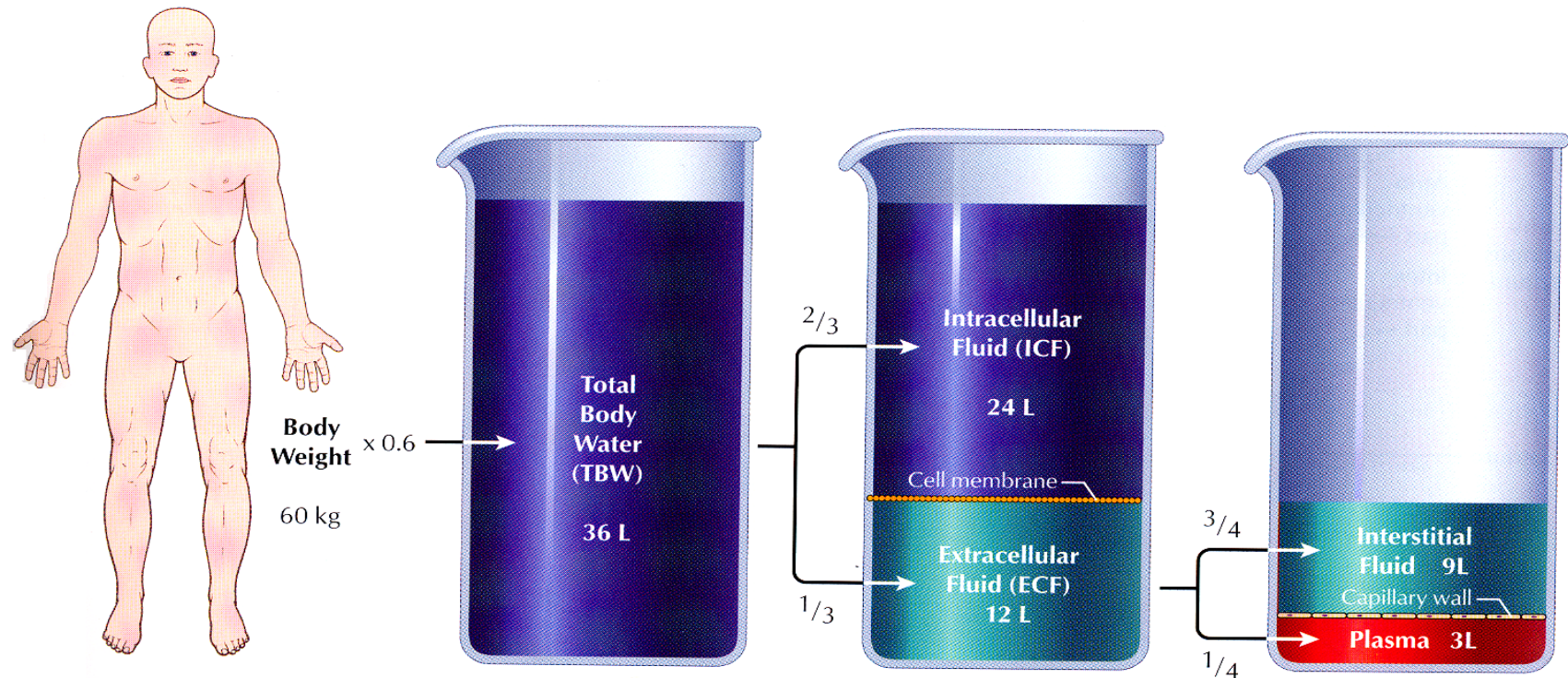


Homeostatic mechanisms in a multicellular organism are called **REGULATIONS**

**Regulations are based on cooperation of all exchanging systems and they are controlled by nervous, endocrine and immune systems**

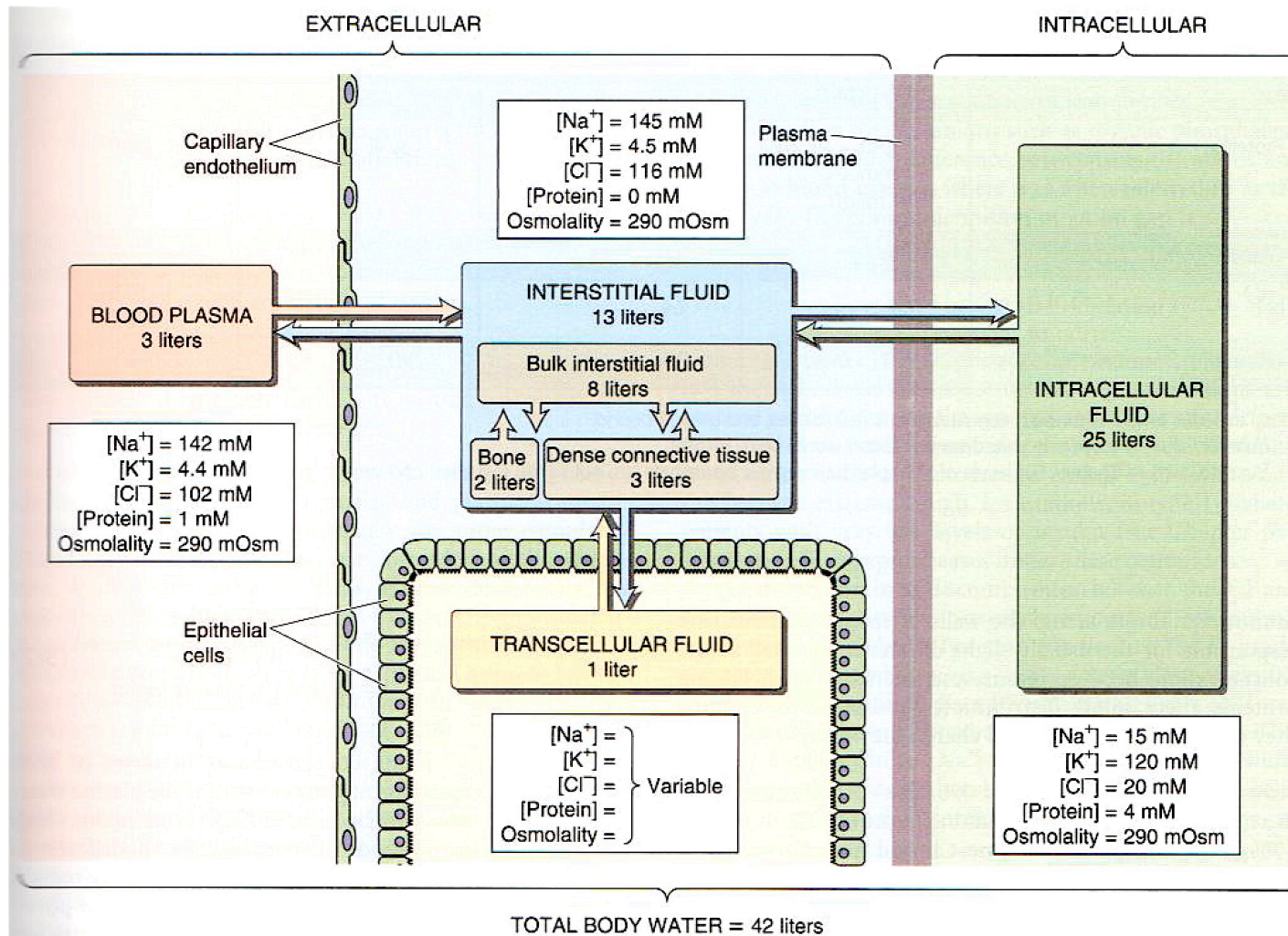


## Répartition des volumes corporels



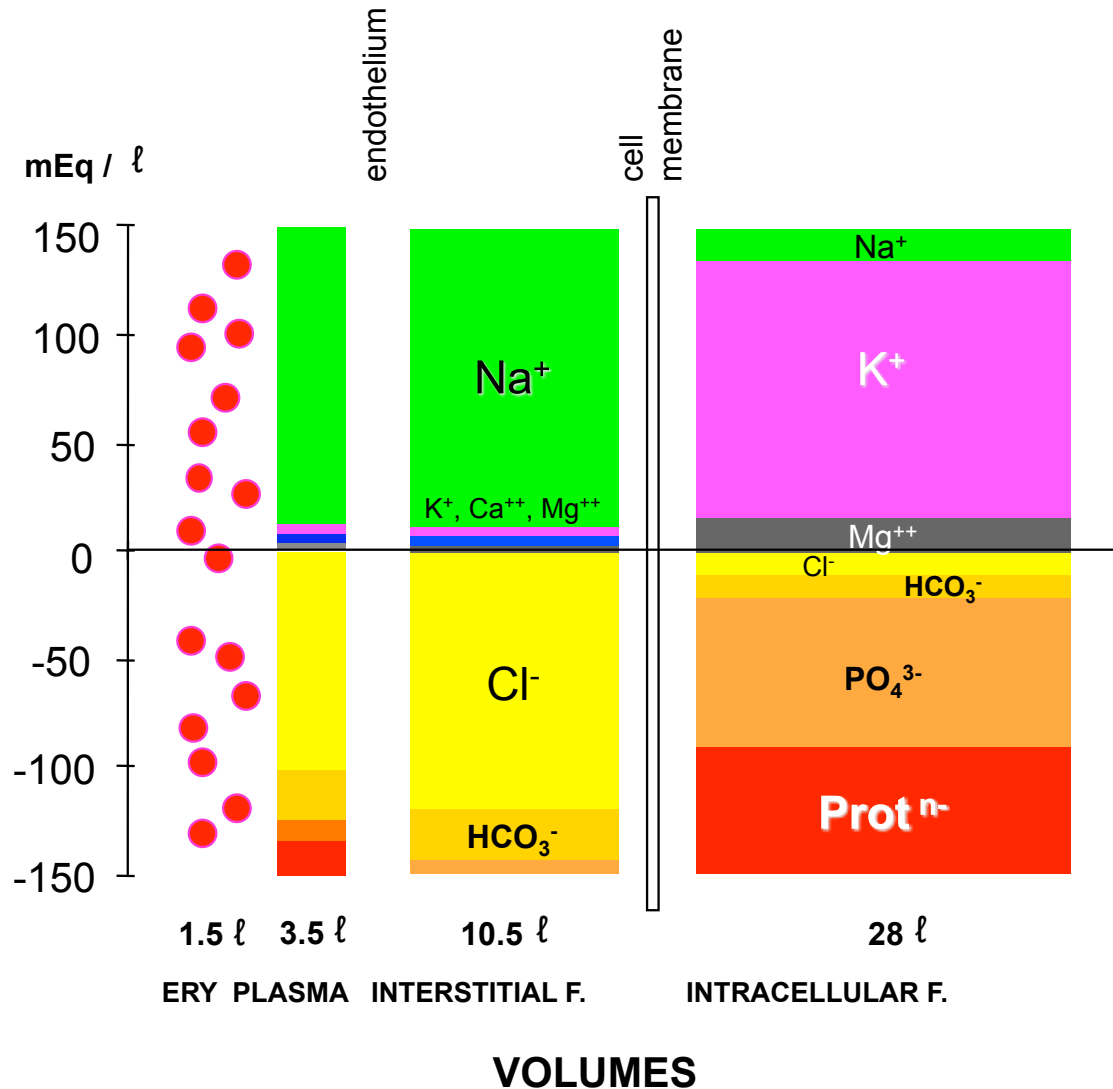
J. Perkins  
MS, MFA  
© ION  
LIFE SCIENCE

## Compositions et concentrations des volumes intra et extracellulaires



**Figure 5-1** The fluid compartments of a prototypic adult human weighing 70 kg. Total body water is divided into four major compartments: intracellular fluid (green), interstitial fluid (blue), blood plasma (red), and transcellular water such as synovial fluid (tan). Color codes for each of these compartments are maintained throughout this book.

## Volumes et compositions des compartiments corporels



### TO REMEMBER:

#### Intracellular fluid

main cation K<sup>+</sup>  
 mains anions phosphates  
 proteins  
 $P_{osm} \sim 300 \text{ mOsm / l}$

#### Extracellular fluid

main cation Na<sup>+</sup>  
 main anion Cl<sup>-</sup>  
 $P_{osm} \sim 300 \text{ mOsm / l}$

#### Plasma:

Proteins  
 70 g/ l

#### Hematocrit:

$\frac{\text{volume ERY}}{\text{volume total}}$

#### Cell membrane

permeable: H<sub>2</sub>O, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>  
 gradients ↔ fluxes  
 electrical potential:  
 cell interior negative

impermeable: proteins

$\pi (P_{oncotic})$



## Circulation et transport entre les différents compartiments

