

Mémo-guide
de biologie
et de physiologie
humaines

Chez le même éditeur

Dictionnaire médical de l'infirmière, par J. Quevauvilliers, L. Perlemuter, G. Perlemuter, 2009, 8^e édition, 1217 pages.

Fiches de soins infirmiers, par P. Hallouët, J. Eggers, E. Malaquin-Pavan. 2006, 2^e édition, 664 pages.

Symptômes et pratique infirmière – Fiches de soins, par L. Pitard, M. Quesnel, M.-O. Rioufol, E. Perruzza, M. Amselem, A. Bernard, 2004.

Guide du calcul de doses et de débits médicamenteux, par D. Rispaïl, A. Viaux. 2007, 2^e édition, 160 pages.

Diplôme d'État d'infirmier : le travail de fin d'études, par G. Roberton, C. Cateau. 2004, 192 pages.

Diagnostics infirmiers, interventions et résultats, par A. Pascal, E. Frécon-Valentin. 2007, 4^e édition, 656 pages.

Diagnostics infirmiers. Définition et classification 2005-2006, par la NANDA. Traduction française par l'AFEDI et l'ACQSI. 2006, 352 pages.

Guide pratique de l'infirmière, par L. Perlemuter, G. Perlemuter, avec la collaboration de L. Pitard, 2008, 1686 pages.

Mémo-guide de biologie et de physiologie humaines

Les fiches indispensables

Pascal Hallouët

Formateur en soins infirmiers
IFSI de Lorient

Anne Borry

Professeur agrégé de biochimie-physiologie,
Université de Bretagne Sud



**ELSEVIER
MASSON**



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél : 01 44 07 47 70.

Maquette intérieure : Brigitte Archambault

Illustrations : Jean-Bernard Baril ; Corédoc ; Pascal Hallouët.

Avec nos remerciements au Docteur Karl Doe, Neurochirurgien
CHR Sud-Réunion

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle par quelque procédé que ce soit des pages publiées dans le présent ouvrage, fait sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue un contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées, par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ISBN : 978-2-294-70403-1

Elsevier Masson SAS. – 62, rue Camille Desmoulins – 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Avant-propos

Cet ouvrage a pour objectif d'accompagner les étudiants et les professionnels dans la compréhension des aspects physiologiques, puis physiopathologiques de l'être humain. Il s'agit d'appréhender les sciences du Vivant, afin de toujours mieux approcher l'individu et la maladie non seulement dans une conception biologique mais surtout sous un angle humaniste.

Il ne s'adresse pas à un public possédant des connaissances particulières en sciences. Les auteurs ont commencé par aborder des éléments de chimie, dans le but de faire comprendre sur quels principes repose le fonctionnement d'un être vivant : en effet aujourd'hui (avec le développement de la biologie moléculaire), comprendre la Biologie passe nécessairement par une connaissance raisonnable de la structure de la matière vivante.

Cet ouvrage n'est pas exhaustif : tous les processus du Vivant n'y sont pas développés, l'idée maîtresse étant d'y **acquérir des connaissances et un mode de raisonnement** qu'il est facile de transposer à d'autres situations physiologiques ou du domaine de la pathologie.

Les essentielles notions d'équilibre et de régulation physiologique sont décrites de manière générale d'abord, dans les grands « principes du Vivant », puis déclinées dans chaque processus physiologique.

Avec cet ouvrage, nous avons l'ambition d'aider les soignants à mieux comprendre le sens des soins prescrits, à mieux argumenter les soins réalisés, à élargir le dialogue avec le corps médical, à entretenir voire approfondir la connaissance des sciences biologiques, des phénomènes physiopathologiques, afin de renforcer ou de maintenir une place de premier rang

dans les équipes de soins, **d'exercer en conservant un esprit critique.**

Les chapitres abordés dans cet ouvrage sont en cohérence totale avec le nouveau schéma de formation des IFSI, tant au niveau du référentiel que par le lien avec les universités, dans le but de comprendre pour agir puis transférer, afin de développer la compétence.

L'objectif est de prendre du recul par rapport aux situations professionnelles, de pouvoir les argumenter et de travailler en équipe à partir de connaissances communes.

Les éléments : généralités

- La matière vivante, comme la matière inerte, est composée d'éléments chimiques : atomes ou ions, eux-mêmes associés pour former des molécules ou des cristaux non moléculaires. Il est nécessaire d'avoir quelques connaissances sur la structure de ces éléments, pour comprendre l'organisation des cellules et les phénomènes biologiques.
- Dans la nature, il existe plus de 100 éléments, dont la plupart se rencontrent à l'état naturel, qui ont été classés par les chimistes en fonction de la structure du noyau qui les compose. C'est le « tableau périodique des éléments » qui se trouve en fin de cet ouvrage. Le premier élément est l'Hydrogène H.
- Un élément est ce qui est commun à un corps simple et à tous ses composés. Exemple : l'élément cuivre est commun au métal cuivre (corps simple) et à l'oxyde de cuivre (corps composé qui comporte les éléments cuivre Cu et oxygène O).
- Un élément ne peut pas se transformer en un autre par une réaction chimique.
- L'hydrogène H et l'hélium He sont les éléments les plus abondants dans l'Univers. La Terre est principalement constituée des éléments silicium Si, oxygène O, aluminium Al et fer Fe. Les éléments carbone C, hydrogène H, oxygène O et azote N sont les constituants de base de la matière vivante.

Atomes

Chaque atome est composé :

- d'un **noyau**, contenant des **nucléons** : **protons** et **neutrons**. Les neutrons ont une charge électrique nulle (ils sont neutres), tandis que les protons ont une charge électrique positive. Protons et neutrons ont quasiment la même masse.

- d'**électrons**, particules de masse très faible mais chargées électriquement (charge négative). La charge électrique portée par l'électron, l'opposée de celle du proton, est la plus petite que l'on puisse obtenir : c'est la «charge élémentaire».

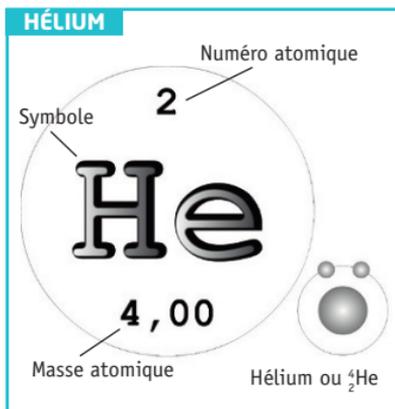
Dans un atome, il y a autant d'électrons que de protons, tout atome est électriquement neutre.

Numéro atomique et nombre de masse

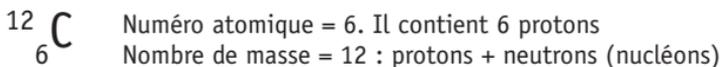
- Chaque élément chimique est représenté symboliquement avec 2 numéros :
 - le nombre de protons : c'est le **numéro atomique**. Les propriétés chimiques des atomes dépendent essentiellement du nombre de protons qui composent leur noyau. Aussi, les atomes sont-ils classés suivant ce nombre.
 - le nombre de nucléons (protons + neutrons). C'est le **nombre de masse**, qui donne la masse atomique de l'élément. En effet, toute la masse de l'atome est contenue dans le noyau.

- Le nombre de neutrons peut être obtenu par la différence nombre de nucléons - nombre de protons.

Dans le cas de l'hélium : 2 protons, donc 2 électrons puisque la charge globale est nulle.



Par exemple, pour l'élément carbone :



Les ions : anions et cations

- Les atomes sont susceptibles de se charger électriquement en gagnant ou en perdant un ou plusieurs électrons : on parle alors d'**ions**. Du fait qu'un électron a une charge électrique négative, si un atome gagne un ou plusieurs électrons, il se transforme en **anion**, chargé négativement, et s'il en perd, il se transforme en **cation**, chargé positivement.

Le nombre de protons n'est pas modifié : l'élément reste le même. Par exemple, l'hydrogène peut devenir l'ion H^+ par perte d'un électron : c'est toujours de l'hydrogène. Le chlore peut gagner un électron et devenir l'anion Cl^- .

Structure de l'atome		
Électrons	Nucléons (constituant le noyau)	
	Protons	Neutrons
Si l'atome gagne ou perd des électrons, il devient un ion du même élément (anion s'il a gagné des électrons, cation s'il en a perdu).	Si l'atome gagne ou perd des protons, il devient un élément différent : le nombre de protons caractérise l'élément.	Si l'atome gagne ou perd des neutrons, il devient un isotope du même élément. Certains isotopes sont dits radioactifs parce qu'ils émettent un rayonnement particulier (voir ci-dessous).
H^+ est un ion hydrogène	${}_1\text{H}$: Hydrogène	${}^2\text{H}$: « deutérium » : isotope de l'hydrogène

Isotopes et médecine nucléaire

En modifiant le nombre de neutrons d'un élément, on obtient un isotope de cet élément.

Certains isotopes sont importants en médecine car ils sont instables : ils émettent de l'énergie sous forme d'un rayonnement (alpha, bêta ou gamma) : particules éjectées (protons, neutrons ou électrons) ou ondes très énergétiques.

Les radio-isotopes sont largement utilisés, en médecine dite « nucléaire », pour le diagnostic (imagerie) et pour le traitement de certaines pathologies.

L'isotope 99 du Technitium (^{99m}Tc) émet des rayons gamma. Il est très utilisé en imagerie médicale (scintigraphies).

Deux isotopes de l'iode sont utilisés à des fins différentes : ^{123}I en imagerie, et ^{131}I en traitement, pour la thyroïde notamment.

La structure électronique

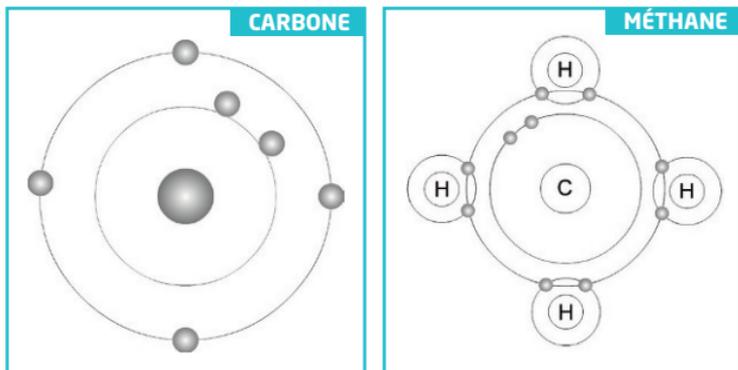
- Les électrons sont organisés autour du noyau en plusieurs couches concentriques, qui représentent des niveaux d'énergie différents : la plus proche du noyau est celle de plus faible énergie. L'énergie de chaque couche augmente quand on s'éloigne du noyau. Chaque couche est complète avec un nombre d'électrons donné (la première avec 2 électrons, la seconde avec 8 électrons, la troisième avec 18 électrons...). Les couches se remplissent dans l'ordre d'énergie croissant : de la plus proche du noyau vers l'extérieur.
- Les propriétés chimiques de chaque élément dépendent du nombre d'électrons dans sa couche périphérique.
 - Les éléments ayant leur **couche périphérique saturée** sont dits « nobles ». Par exemple, l'hélium (${}_{2}\text{He}$) comporte 2 électrons, qui remplissent la première couche. Le néon (${}_{10}\text{Ne}$) comporte 10 électrons : la première est saturée avec 2 électrons, la seconde avec 8. L'argon (${}_{18}\text{Ar}$) comporte 18 électrons : 10 sur les 2 premières couches, et 8 sur la troisième. Ces éléments « nobles » sont représentés dans la colonne de droite du tableau de classification. Ils sont particulièrement stables et ont donc très peu tendance à participer aux réactions chimiques.
 - Pour les autres éléments chimiques, **la couche périphérique est « incomplète »** : les atomes ont alors tendance à réagir chimiquement en perdant ou en gagnant des électrons. Ils tendent

ainsi à atteindre la structure électronique la plus stable, dans laquelle la couche externe est complète. Le nombre d'électrons sur la couche la plus externe explique donc (au moins en partie) la réactivité des éléments chimiques.

- Dans le cas de l'élément carbone :

Les 6 électrons se répartissent ainsi : 2 sur la première couche, puis 4 sur la seconde. Pour compléter cette couche (elle est saturée avec 8 électrons), il faudrait donc lui ajouter 4 électrons : c'est pourquoi l'atome de C a tendance à s'associer à d'autres éléments (H, C, N) en mettant en commun une partie de leurs électrons.

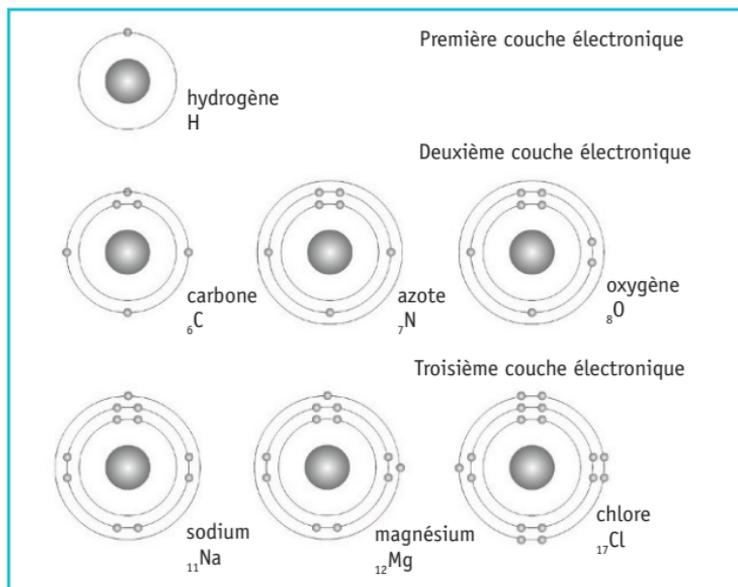
Ci-dessous, l'association avec 4 atomes de H (hydrogène) a permis de saturer toutes les couches électroniques des atomes en présence. Il s'agit du méthane (CH_4).



Les constituants du vivant

- Les êtres vivants sont constitués à 99% des 4 éléments chimiques : C (carbone), H (Hydrogène), N (azote) et O (Oxygène).
- Leurs structures chimiques sont les suivantes :
 - C : Numéro atomique = 6 (cf. ci-dessus).
 - O : Numéro atomique = 8. L'oxygène comporte 8 électrons aussi, dont 2 sur la première couche, 6 sur la seconde (il lui en manque 2 pour être saturée).

- H : Numéro atomique = 1 (la couche sera saturée si l'atome partage 1 électron).
- N : Numéro atomique = 7. Il comporte 7 électrons aussi, dont 2 sur la première couche, 5 sur la seconde (il aura tendance à partager 3 électrons).

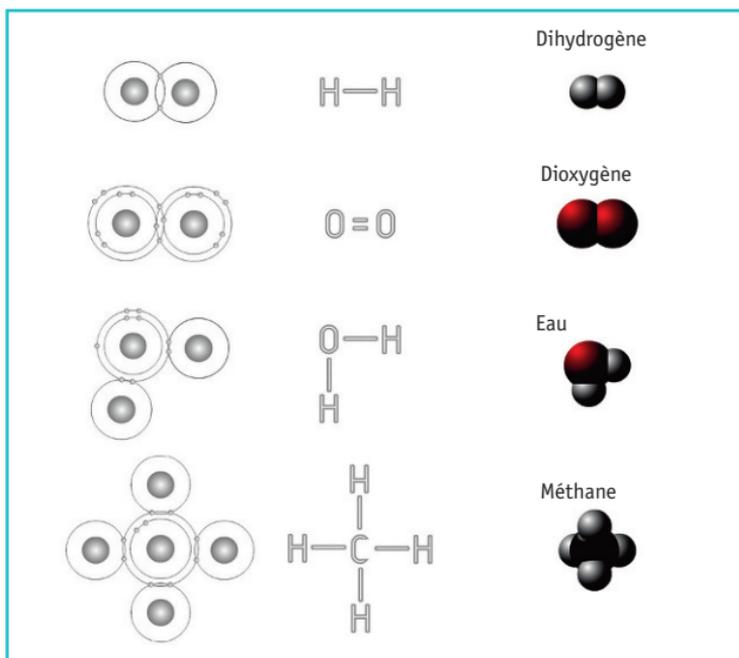


- D'autres éléments sont présents dans le corps humain, en quantité plus faible :
 - Cl (chlore) : Numéro atomique = 17. Il lui manque 1 seul électron pour compléter la troisième couche : il a tendance à le gagner, et se trouve alors sous forme d'anion Cl^- .
 - Na (sodium) : Numéro atomique = 11. Il a un électron tout seul sur la troisième couche, qu'il a tendance à « perdre » : il se trouve alors sous forme de cation Na^+ .
 - K (potassium) : Numéro atomique = 19. En perdant 1 électron, il devient le cation K^+ .
 - Ca (Calcium) : Numéro atomique = 20. Il perd facilement 2 électrons, devient alors le cation Ca^{2+} . De la même manière, le Magnésium (Mg) de numéro atomique 12, perd facilement 2 électrons, et devient alors le cation Mg^{2+} .

Molécules

Des atomes, identiques entre eux ou différents, peuvent s'associer pour former des molécules. Cette association consiste en une « mise en commun » d'une ou plusieurs paires d'électrons, appelée liaison covalente. Les liaisons covalentes sont stables : il faut apporter de l'énergie pour les rompre.

Quelques molécules courantes



→ La molécule de dioxygène O_2

- Chaque atome d'oxygène possède 6 électrons périphériques. En mettant en commun 2 de leurs électrons, les atomes d'oxygène arrivent à saturer leur couche périphérique (8 électrons périphériques au total pour chaque atome, dont 6 lui appartenant et 2 constituant la liaison).

→ La molécule d'eau

- Un atome d'oxygène (O) et 2 atomes d'Hydrogène (H).
Chaque atome d'H complète sa couche d'électrons, et l'atome d'O complète sa deuxième couche : elle comportait 6 électrons, elle en contient ainsi 8.

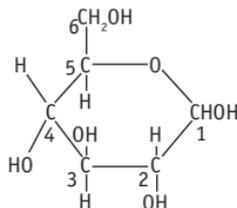
→ La molécule de méthane CH₄

- Molécule est naturelle mais n'est pas présente dans les organismes vivants.
- Mise en commun de 4 électrons : la seconde couche de C et la couche de chaque atome de H est ainsi complétée.

Molécules biologiques

- Les molécules biologiques sont plus complexes que celles citées précédemment : le glucose a la formule suivante C₆H₁₂O₆.
Il contient 6 atomes de Carbone, 12 d'hydrogène et 6 d'oxygène, reliés entre eux par des liaisons covalentes.
- À partir des 4 éléments C, H, O et N et de motifs de base assez simples, on peut établir une infinité de combinaisons : toutes les molécules biologiques, c'est-à-dire celles que l'on trouve dans les organismes vivants, sont classées en 4 grandes familles :
 - glucides (sucres) dont le glucose ;
 - protéines ;
 - lipides (graisses) ;
 - acides nucléiques (ADN et ARN, supports de l'information génétique).

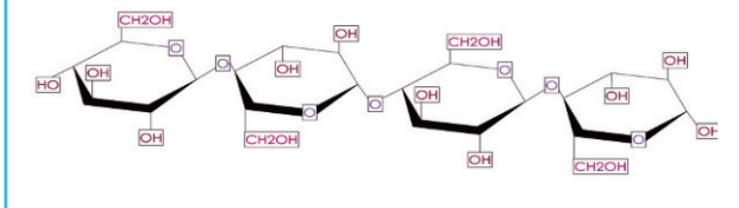
- Beaucoup de molécules biologiques sont sous forme de polymères : molécules de grande taille, formées par la répétition d'un motif de base simple. Exemple : l'amidon des végétaux est constitué de la répétition de molécules de glucose.
Exemple : le Glucose C₆H₁₂O₆



Le glucose est le plus abondant des sucres (glucides) naturels. Des milliers de molécules de glucose peuvent s'associer en un polymère, linéaire ou ramifié. Leur association est une « condensation » ; elle s'accompagne de l'élimination d'une molécule d'eau (H_2O)

Des milliers de molécules de glucose peuvent s'associer en un polymère, linéaire ou ramifié. Leur association est une « condensation » ; elle s'accompagne de l'élimination d'une molécule d'eau (H_2O)

UNE FRACTION DE LA MOLÉCULE D'AMIDON OU DE GLYCOGÈNE



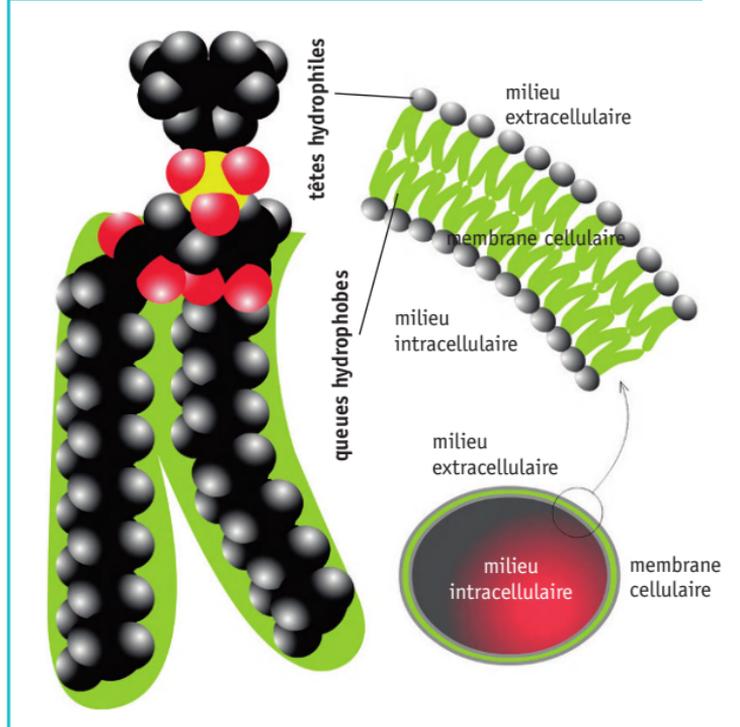
La molécule obtenue est l'amidon chez les végétaux, ou le glycogène, forme de réserve hépatique et musculaire des animaux.

Sur cette structure, on retrouve les unités de glucose, reliées entre elles par des liaisons covalentes (par convention, les atomes de H portés par chaque sommet du cycle ne sont pas représentés).

La formule générale est donc : $(C_6H_{11}O_5)_n$

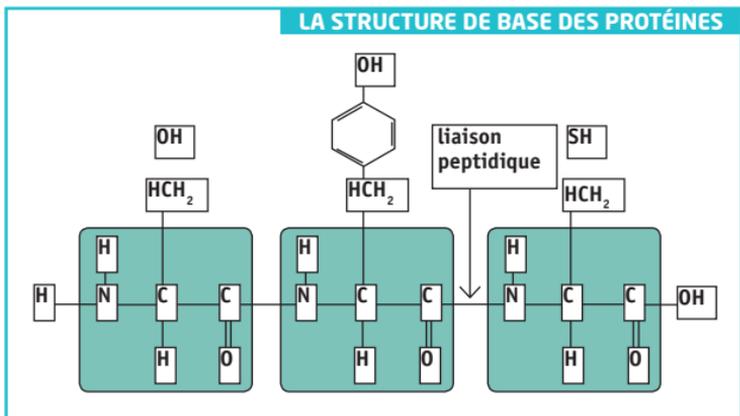
Exemples de lipides

PHOSPHOLIPIDE CONSTITUANT LES MEMBRANES BIOLOGIQUES

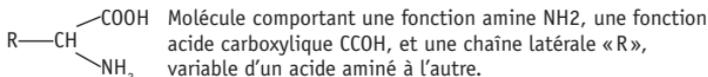


- Possédant une « tête hydrophile » et une « queue hydrophobe » les phospholipides s'organisent en bi-couches et permettent de délimiter deux compartiments aqueux.
- Les motifs de base de ces graisses sont les acides gras, chaînes carbonées de 16 à 20 atomes de Carbone, plutôt hydrophobes. Les triglycérides constituent les réserves énergétiques. Complètement hydrophobes, ils sont stockés dans des cellules spécialisées : les cellules adipeuses, sans eau.

Exemples de protéines



- Un exemple de fragment d'une protéine : trois acides aminés reliés par des liaisons peptidiques (en vert, la partie commune à chaque acide aminé).
- Le motif de base est l'acide aminé :



- Dans les protéines, les acides aminés sont reliés entre eux par des liaisons peptidiques, résultant de la condensation entre la fonction NH_2 d'un liquide aminé et CCOH d'un autre (avec élimination d'une molécule d'eau). La liaison peptidique est une liaison covalente, très stable.
- Si le nombre d'acides aminés est inférieur à 10, on parle de peptide. Au-delà, on utilise le terme de protéine. Dans une protéine, la chaîne d'acides aminés adopte une forme particulière suite à un repliement tridimensionnel, indispensable à la fonction protéique.
- Les protéines ont la particularité d'être traduites à partir du code génétique : l'ADN code la succession d'acides aminés constitutifs.
- Il existe 20 acides aminés codés par l'ADN, ce qui permet de former un très grand nombre de protéines différentes.

Électronégativité et polarité

Une autre caractéristique de chaque élément chimique est son degré d'électronégativité. Ce nombre caractérise la capacité d'un élément à attirer vers lui les électrons

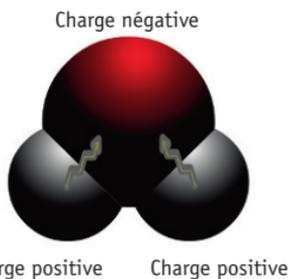
Électronégativité

- Dans le partage que représente la liaison covalente, les électrons ne sont pas répartis équitablement, mais sont davantage attirés vers l'un des atomes impliqués. Pour les 4 éléments C, H, O, N :

Élément	Électronégativité
C	2,55
H	2,2
O	3,44
N	3,04

- Ainsi, dans la molécule d'eau H_2O , les électrons de chaque liaison covalente (entre O et H) sont davantage attirés vers l'atome d'O : c'est comme si le partage n'était pas tout à fait équitable, et que les électrons restaient davantage « à proximité » du noyau d'O que de celui de H. Il y a donc, autour de l'atome d'O, un excédent de charges négatives partielles. Si cette liaison est rompue, on obtient H^+ et OH^- : l'électron restera du côté de l'atome d'O.

MOLÉCULE D'EAU



Molécules polaires

- Cette différence d'électronégativité entre les atomes donne aux molécules un caractère **polaire** : la molécule reste globalement neutre, mais un champ électrique apparaît au sein de celle-ci.
- Les molécules polaires peuvent interagir entre elles : les charges partielles + et - s'attirent et forment une « interaction Hydrogène » .
- Les groupements de type NH et OH sont fortement polaires : présents dans les molécules, ils confèrent une certaine polarité, donc une bonne affinité avec l'eau. Les composés sont dits **hydrophiles**.
- En revanche, les molécules qui ne contiennent pas de groupements polaires sont dites **hydrophobes** : ne pouvant pas établir d'interaction avec l'eau, elles se regroupent en la « repoussant » ; ce sont les corps gras (huiles, graisses).

Cette polarité est très importante en biologie : c'est elle qui contraint les molécules à s'organiser dans des dispositions particulières, en fonction du contact avec l'eau.

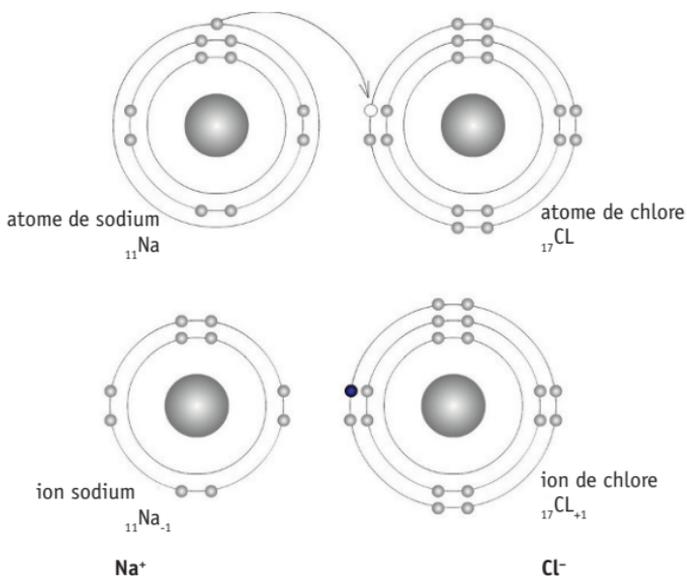
Ions et ionisation

Quand la différence d'électronégativité entre 2 atomes est très élevée, le plus électronégatif peut «arracher» un électron à l'autre atome.

Le chlorure de sodium

- C'est ce qui se produit lorsque des ions Na (sodium) et Cl (chlorure) se rencontrent : l'électronégativité de Na est de 0,93, celle de Cl est 3,16. Le Chlore est fortement électronégatif (son électronégativité est de 3,16) ; avec un numéro atomique de 17, il ne lui manque qu'1 électron pour saturer sa couche périphérique. Le sodium a une électronégativité faible (sa valeur est 0,93) ; avec un numéro atomique de 11, il comporte un électron seul sur sa couche périphérique.

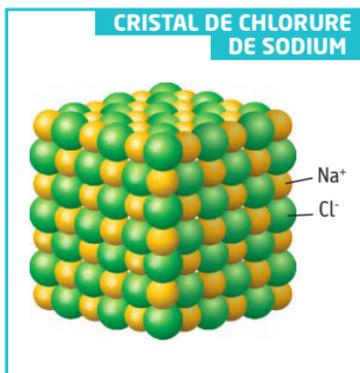
CHLORURE DE SODIUM



- L'atome de Cl « emporte » donc avec lui un électron de l'atome de sodium. Il sature ainsi sa couche périphérique.

Les ions Na^+ et Cl^-

- L'atome de sodium est devenu cationique : Na^+ , et celui de chlore anionique : Cl^- . Les 2 ions de signes opposés s'attirent mutuellement et forment des **liaisons ioniques**. On parle alors, pour NaCl , de **crystal ionique** (ou de sel) plutôt que de molécule (en effet, dans une molécule, le nombre d'atomes est limité et déterminé, ce qui n'est pas le cas dans un cristal ionique. La formule « NaCl » indique seulement le rapport entre le nombre d'atomes de Na et Cl dans l'assemblage. Dans un sel de MgCl_2 par exemple, il y a 2 atomes de chlore pour un atome de magnésium).
- Les liaisons ioniques présentes dans un sel dépendent de l'environnement dans lequel se trouve le cristal : dans l'eau, l'attraction entre les ions diminue (au profit d'interactions entre chaque ion et les molécules d'eau), la liaison ionique se rompt, et le cristal se dissout : dans le cas du chlorure de sodium, Na^+ et Cl^- sont séparés.



Ionisation de la molécule d'eau, pH

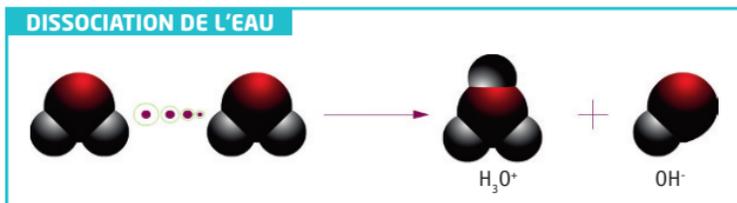
Étant fortement polaire (cf la différence d'électronégativité entre O et H dans la molécule), la molécule d'eau peut donner lieu à 2 formes ionisées : OH^- et H^+ (H^+ est aussi noté H_3O^+ , à cause de la réaction avec une autre molécule d'eau).

Dissociation de l'eau

- La réaction de dissociation de l'eau est ainsi formulée :



DISSOCIATION DE L'EAU



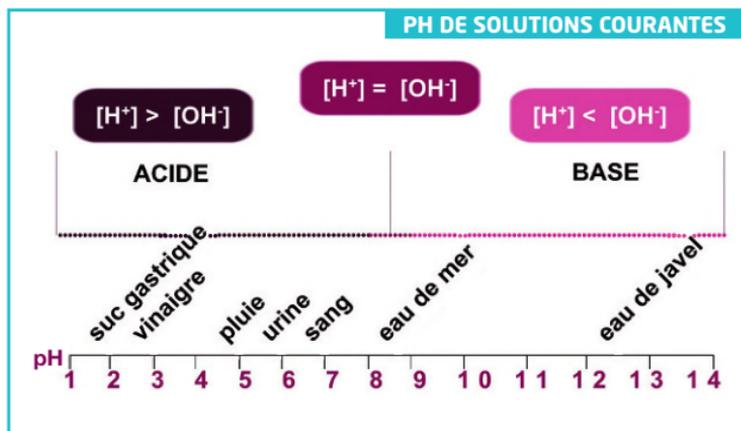
- Dans une solution aqueuse, le nombre de molécules est très élevé, et une petite partie de ces molécules d'eau réagissent selon l'équation ci-dessus. Dans l'eau pure, on estime à 10^{-7} mol/L la concentration en ions H_3O^+ et OH^- .
- Les ions H_3O^+ donnent aux solutions un caractère acide, tandis que les ions OH^- lui donnent son caractère basique (alcalin). Si $[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-]$, la solution est dite « neutre ».

pH d'une solution

- Pour mesurer le caractère acide ou basique, on définit le « **pH** » d'une solution. Le pH dépend de la concentration en ions H_3O^+ de la solution : plus $[\text{H}_3\text{O}^+]$ est élevée, plus la solution est acide.

- Mathématiquement, $\text{pH} = -\log ([\text{H}_3\text{O}^+])$. Soit :
 - si $[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-7} \text{ mol/L}$, **pH = 7**, la solution est **neutre**.
 - si $[\text{H}_3\text{O}^+] > 10^{-7} \text{ mol/L}$, la solution est **acide** : **pH < 7** (par exemple pH = 1 pour $[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-1} \text{ mol/L}$, soit 0,1 mol/L, ce qui est une concentration très élevée.)
 - si $[\text{H}_3\text{O}^+] < 10^{-7} \text{ mol/L}$, **pH > 7**, la solution est **basique** (par exemple pH = 10 pour $[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-10} \text{ mol/L}$, soit 0,0000000001 mol/L, ce qui est une concentration très faible.)

NB : [...] désigne la concentration d'une substance en solution, exprimée en mol/L. L'acidité traduit la capacité d'une molécule ou d'une solution à fixer des protons (des ions H^+).



pH et organisme humain

- Dans l'organisme humain, le pH est **proche de 7** dans toutes les cellules et dans les liquides extracellulaires.

L'organisme régule l'acidité de façon permanente, malgré des apports alimentaires parfois très acides ou très basiques : les « systèmes tampons » de l'organisme permettent de réguler le pH dans tous les compartiments de l'organisme.

- Un « tampon » est une substance qui s'oppose aux variations de pH : la plupart contiennent des ions chargés – ayant une forte

affinité pour les ions H^+ : si on ajoute des ions H^+ à une solution tampon, les ions vont fixer les H^+ : les H^+ n'étant plus libres en solution, ne provoquant pas la baisse de pH attendue.

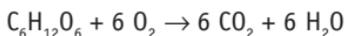
- Dans l'organisme humain, l'ion bicarbonate HCO_3^- est un tampon efficace : il fixe H^+ et forme alors H_2CO_3 . Les protéines présentes dans le plasma jouent aussi un rôle tampon important : le pH du sang reste très proche de 7,4.
- Il y a cependant quelques exceptions : dans l'estomac le pH est très acide (proche de 1,5!), grâce à une production d'acide chlorhydrique par les cellules gastriques.
- Cette acidité très forte, mais très localisée, permet la dégradation des protéines alimentaires. En sortie d'estomac, des ions fortement basiques produits par le pancréas et le foie permettront de neutraliser cette acidité, pour revenir à un pH plus proche de 7 (voir fiche 24).

Réactions chimiques et liaisons entre atomes

Au cours d'une réaction chimique : certaines liaisons chimiques sont rompues, et d'autres - nouvelles - se forment. Les atomes des différents éléments se conservent, mais ils se combinent différemment.

Réorganisation de la matière

- Les réactions chimiques permettent donc une réorganisation de la matière, sans perte ni création de matière.
- Les mêmes atomes (éléments) se retrouvent dans les substrats (avant la réaction) et les produits (après celle-ci).
- Par exemple, l'utilisation de glucose, en présence d'oxygène, s'écrit ainsi :



- Le glucose, qui contient 6 atomes de C, 12 atomes de H et 6 atomes de O, réagit avec 6 molécules de dioxygène.
- Les liaisons covalentes qui existaient au sein de la molécule de glucose sont détruites. Les réarrangements conduisent à 6 molécules de dioxyde de Carbone (CO_2), et 6 d'eau (H_2O).
- C'est la rupture des liaisons covalentes du glucose qui libère de l'énergie, utilisable par le muscle pour sa contraction par exemple.

Les radicaux libres

Certaines des radiations qui nous entourent au quotidien (lumière solaire, micro-ondes, téléviseur ...) modifient la répartition des électrons dans les atomes, et peuvent les transformer en « radicaux libres », instables.

Les radicaux libres contiennent au moins un électron « seul », c'est-à-dire qui ne fait pas partie d'une paire (les électrons sont plus stables lorsqu'ils sont par paire).

Cet électron seul va avoir tendance à s'associer avec un autre pour former une paire : pour cela, l'autre électron sera « arraché » à une autre molécule. Cette molécule devient à son tour un radical libre : la production de radicaux libres se produit en chaîne, et peut finir par perturber le fonctionnement cellulaire. Ce phénomène joue un rôle dans le vieillissement des cellules (donc de l'organisme), et donc très probablement dans le développement de maladies telles que les cancers.

Des radicaux libres qui se forment dans le corps, au cours du métabolisme :
OH (OH⁻ ayant perdu un électron)

O₂⁻ molécule de dioxygène O₂ ayant gagné un électron.

Les antioxydants sont des molécules capables de donner un électron sans devenir un radical libre : ils stoppent le mécanisme de production en chaîne.

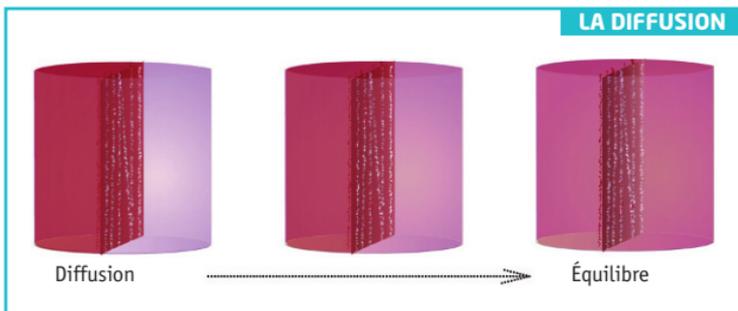
Il existe des antioxydants à l'état naturel dans le corps, et la consommation de fruits et légumes frais en apporte à l'organisme.

La vitamine C et la vitamine E présentes dans les aliments ou sous forme de compléments nutritionnels, sont consommées dans ce but.

Les événements biologiques : généralités

- Les mouvements d'eau et des différentes substances dans l'organisme se réalisent en fonction de leurs concentrations : les lois physiques sont les mêmes qu'en dehors du vivant, et les systèmes évoluent vers un équilibre des concentrations.
- La diffusion est un déplacement de molécules, d'ions, d'une zone de plus forte concentration vers une zone de moins forte concentration. Elle ne demande pas d'énergie.
- Pour transporter une substance en allant contre le gradient de concentration, il faut apporter de l'énergie au système.
- Dans l'organisme, les 2 milieux de concentrations différentes sont souvent séparés par une membrane plus ou moins perméable.

NB : On peut comparer ce phénomène aux mouvements d'une balle dans un escalier : elle descend toute seule si elle n'est pas retenue. La hauteur des marches de l'escalier représente les différences de concentration. Si on veut lui faire remonter les marches, il faut apporter de l'énergie.



Échanges d'eau et de substances

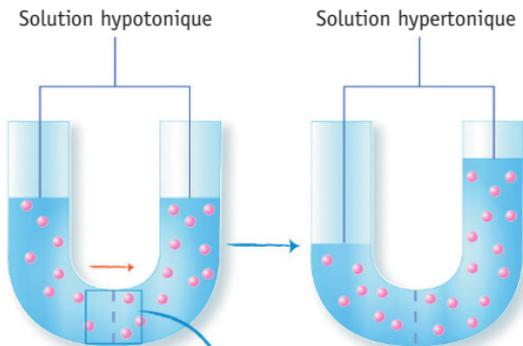
Si cela est possible (membrane totalement perméable), les solutés migrent du compartiment hypertonique (le plus concentré) au compartiment hypotonique (le moins concentré).

Mais les membranes cellulaires sont souvent semi-perméables : elles laissent passer l'eau, mais pas les substances dissoutes (solutés).

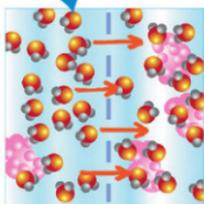
L'osmose

- Si la membrane est semi-perméable, c'est l'eau qui se déplacera, du milieu le moins concentré en solutés (solution hypotonique) vers la solution la plus concentrée en solutés (solution hypertonique). Ce phénomène est appelé **osmose**.

L'OSMOSE



Passage d'eau
mais pas de glucose



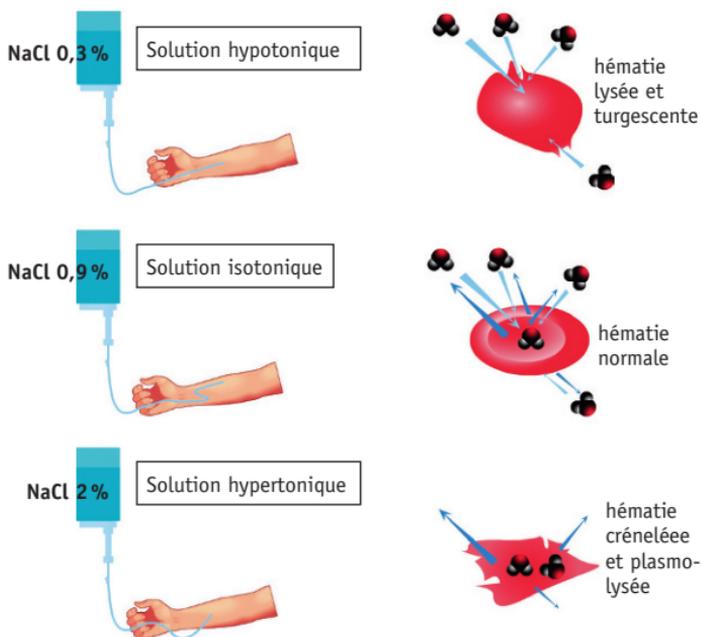
L'eau se déplace vers le milieu hypertonique, entraînant une augmentation de la pression hydrostatique : le niveau du liquide monte

Turgescence et plasmolyse

- Deux solutions qui ont une concentration en solutés identiques (et sont donc en équilibre osmotique) sont dites **isotoniques**. Dans tous les cas, le système évolue de manière à se rapprocher de **l'isotonie**.
 - Pour une cellule vivante, ce phénomène peut se produire au travers d'une membrane plasmique, dès lors que la différence de concentration entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire est importante. Les cellules se trouvent en principe dans un milieu isotonique (d'où la nécessité de maintenir une pression osmotique relativement constante...).
 - Si le milieu extracellulaire est hypotonique par rapport au milieu intracellulaire, l'eau va avoir tendance à entrer dans la cellule : la pression dans la cellule devient alors élevée. La cellule est dite « **turgescence** ». Si la pression intracellulaire devient trop élevée, la membrane se rompt, le contenu cellulaire se disperse : la cellule meurt (de façon imagée, on dit que la cellule « éclate », ce qui est largement abusif...)
 - À l'inverse, si le milieu extracellulaire est hypertonique, l'eau va avoir tendance à quitter la cellule : la cellule est dite « **plasmolysée** ».
- NB : ces phénomènes sont réversibles (tant que les membranes ne sont pas rompues.)

Les échanges d'eau et de substances ont un rôle capital dans le fonctionnement des organismes.

PERFUSION



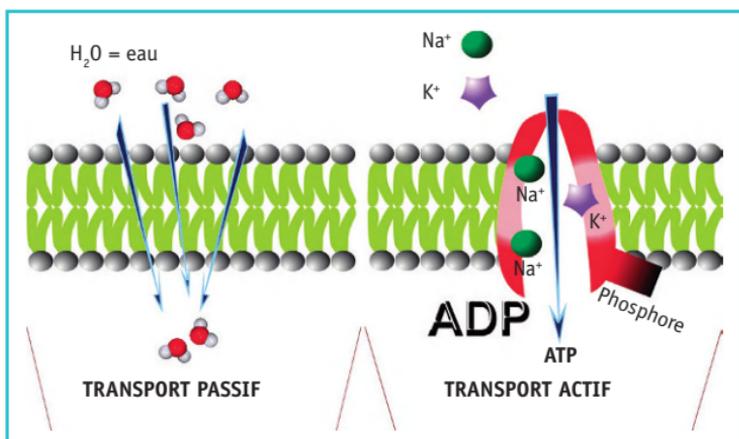
Solution hypotonique : entrée d'eau, hématies turgescentes, pouvant aller jusqu'à la lyse (destruction).

Solution hypertonique : sortie d'eau, hématies crénelées, plasmolysées (phénomène réversible).

Lorsqu'on injecte une solution par voie intraveineuse, cette solution doit toujours être parfaitement isotonique au plasma. Il vaut mieux injecter une solution légèrement hypertonique, mais pas l'inverse : le risque de rupture des cellules serait trop élevé. Le plasma étant à 9 g de NaCl par litre, les solutions à injecter sont toujours à 9 g/L de NaCl aussi, c'est-à-dire à l'isotonie ou très légèrement au-dessus.

Transports membranaires

Outre le *transport passif*, suivant le gradient de concentration, un autre mécanisme de transport, consommant de l'énergie et appelé *transport actif*, permet de transporter des substances en allant contre leur gradient de concentration.



Transport actif

→ Un exemple de transport actif

- Les cellules nerveuses et musculaires transportent activement des ions Na^+ et K^+ , de manière à établir et maintenir un gradient de concentration de ces ions. Cela entraîne une différence de charges électriques de part et d'autre de la membrane, et permet à des phénomènes électriques de se réaliser (c'est la base de la transmission nerveuse de l'information). Ces transports actifs sont réalisés par des protéines membranaires, fonctionnant comme des pompes Na^+ / K^+ et utilisant l'énergie chimique (ATP).

Les caractéristiques du vivant : généralités

- Les caractères qui distinguent le vivant de la matière inanimée sont :

- la **capacité à échanger** avec le milieu extérieur (de la matière, de l'énergie, des informations...);
- la **capacité à transformer de l'énergie**, trouvée dans l'environnement, en énergie utilisable par lui (ex : l'Homme transforme l'énergie des aliments qu'il a consommé en énergie chimique contenue dans l'ATP);
- la **capacité à se reproduire**.

- L'organisme humain est composé de plusieurs milliards de cellules. Chacune des cellules de l'organisme porte en elle ces 3 propriétés : la cellule est ainsi la plus petite unité qui porte les caractéristiques du vivant.

C'est l'unité fondamentale des organismes vivants.

(NB : il existe des organismes vivants unicellulaires, c'est-à-dire constitués d'une seule cellule : bactéries, protozoaires, ...)

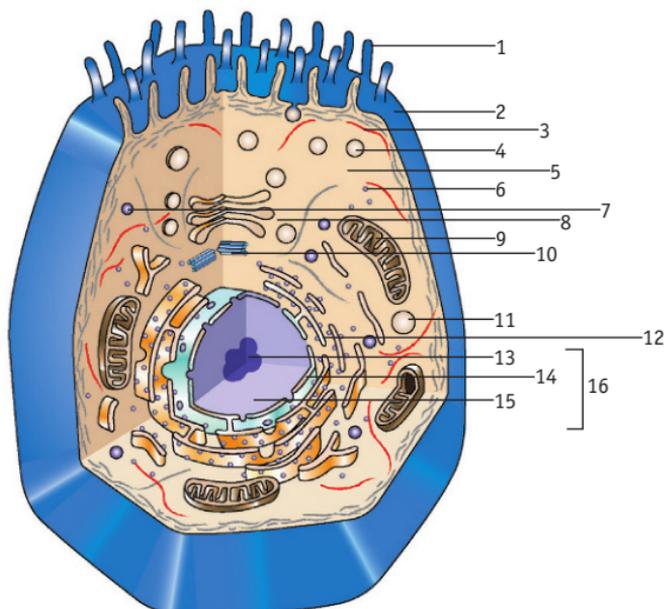
- Un organisme vivant est composé d'un assemblage de cellules, organisé selon un plan particulier, et dans lequel des organes se « partagent » les différentes tâches. Ces organes et leurs fonctions seront étudiés dans la **partie II**. Avant d'envisager le fonctionnement des organes, puis de l'organisme, il est nécessaire de comprendre ce qui peut se passer dans une cellule.

La cellule : structure et organisation

La cellule est l'unité de base d'un organisme vivant : à elle seule, elle présente les caractéristiques du vivant (capacité à se reproduire, à échanger de la matière, de l'énergie et des informations avec le milieu qui l'entoure).

Organisation générale d'une cellule

CELLULE ENCARYOTE

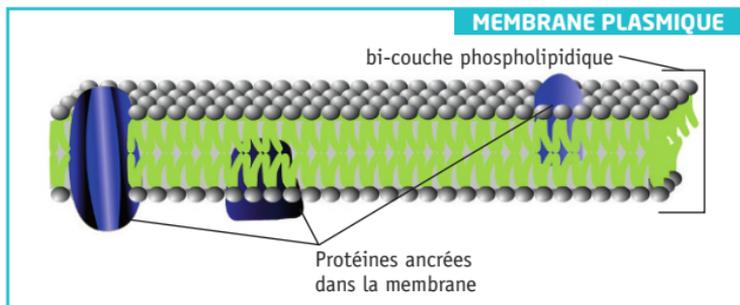


1. Microvillosités ; 2. Membrane plasmique ; 3. Microfilaments ; 4. Glycogène ;
5. Cytoplasme ; 6. Ribosomes (fabrication des protéines) ; 7. Protéines ;
8. Appareil de Golgi ; 9. Mitochondries (respiration cellulaire, production d'ATP) ;
10. Centrioles ; 11. Lysosomes (digestion d'organites, hydrolyse de macromolécules) ;
12. Réticulum endoplasmique (participe aux réactions métaboliques) ;
13. Nucléole ou nucléoïde (production de ribosomes) ;
14. Enveloppe nucléaire ; 15. Chromatine (ADN et protéines = chromosomes lors de la mitose) ;
16. Noyau

- Les cellules humaines peuvent avoir des formes très différentes (disque aplati pour les hématies, forme arborescente pour les neurones, forme de « pavé » pour les cellules épithéliales...).
- Les dimensions sont en général de l'ordre de 10 micromètres (1 micromètre : 1 millième de millimètre).

La membrane plasmique

- La cellule est séparée du milieu qui l'entoure - appelé milieu extracellulaire - par une membrane fermée appelée **membrane plasmique** : celle-ci délimite donc un espace clos. Évidemment, cette membrane n'est pas étanche, elle permet au contraire à la cellule d'effectuer des échanges permanents avec le milieu extracellulaire, et donc avec d'autres cellules de l'organisme.
- La membrane plasmique est constituée de lipides : molécules apolaires (cf p.19) incapables de se lier à l'eau, donc « hydrophobes ». En conséquence, les molécules hydrophiles (polaires, chargées électriquement ...) ne pourront pas traverser cette membrane, à moins d'utiliser des canaux (pores) plus ou moins spécifiques.
- Ces canaux sont des protéines, qui traversent complètement l'épaisseur de la membrane. Leur perméabilité est sélective et peut être contrôlée. Par exemple, le glucose apporté aux cellules de l'organisme par voie sanguine, entrera plus ou moins facilement dans les cellules, en fonction du taux d'insuline (hormone) circulante : l'insuline contribue de cette manière à faire baisser le taux de sucre dans le sang.



Le cytoplasme

- À l'intérieur de la cellule, le **cytoplasme** est un milieu aqueux, de consistance plus ou moins gélatineuse. Le cytoplasme est lui-même structuré par des fibres : le **cytosquelette** (squelette cellulaire) qui maintient sa forme à la cellule et joue un rôle particulier lors de la division cellulaire. Les fibres du cytosquelette sont appelées microtubules.
- Au sein du cytoplasme, des compartiments (**organites**) sont aussi délimités par une ou deux membranes, du même type que la membrane plasmique. Ces compartiments correspondent à des fonctions particulières de la cellule, et collaborent entre eux dans le fonctionnement général.

Le noyau

- Une zone de la cellule est séparée du cytoplasme par un système de double membrane : il s'agit du **noyau**. Il contient l'information génétique de la cellule, sous forme de molécules d'**ADN** (Acide DésoxyriboNucléique) associé à des protéines. Les chromosomes ne sont visibles qu'à certaines phases du cycle cellulaire, mais l'ADN est toujours enroulé dans la chromatine.
- L'ADN ne quitte pas le noyau, mais une copie éphémère (l'ARN : Acide RiboNucléique) d'une courte région de l'ADN rejoint le cytoplasme en passant par les pores de l'enveloppe nucléaire, et sert de matrice à la synthèse des protéines dans le cytoplasme.

Les organites du cytoplasme

- Le **réticulum endoplasmique** rendu granuleux par la présence des ribosomes ainsi que l'**appareil de Golgi** sont les compartiments dans lesquels s'effectue la maturation des protéines : celles-ci une fois synthétisées peuvent rester dans le cytoplasme si elles sont utiles à la cellule, ou être exportées grâce à de petites **vésicules** venant fusionner avec la membrane plasmique.

- Les **mitochondries** constituent le lieu des transformations énergétiques : c'est là que des molécules (d'origine alimentaire essentiellement) sont transformées en une forme d'énergie utilisable par la cellule.

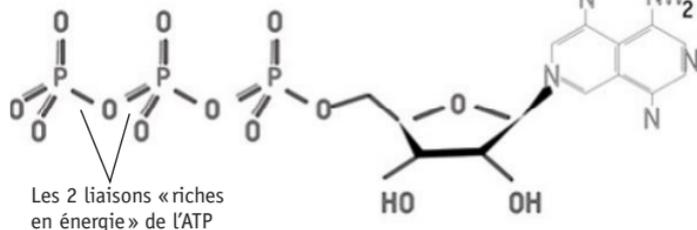
Échanges cellulaires

Dans un organisme pluricellulaire, le milieu qui entoure les cellules est appelé milieu extracellulaire. Le milieu extracellulaire baigne toutes les cellules de l'organisme et est en continuité avec le sang. C'est un milieu aqueux, dans lequel des substances sont présentes. Les échanges entre la cellule et son milieu dépendent des concentrations en substance de part et d'autre de la membrane cellulaire (cf p.34). Le milieu extracellulaire apporte à chaque cellule des substances nécessaires à son fonctionnement (nutriments, oxygène, ...) mais aussi des informations sous forme de signaux : hormones, facteurs de croissance, facteurs de division cellulaire...

Échanges de substances, métabolisme cellulaire

- Même dans un état de repos apparent de l'organisme, chaque cellule a besoin d'énergie en permanence (pour maintenir la température corporelle, pour synthétiser de nouvelles molécules, pour effectuer des transports de molécules ou d'ions...). Il s'agit du « métabolisme de base ».
- Pour les cellules humaines, une seule forme d'énergie est utilisable directement : c'est l'énergie chimique, contenue dans des liaisons covalentes qui sont dites « riches en énergie ». Autrement dit, lorsque ces liaisons sont coupées (par hydrolyse en présence d'eau), leur hydrolyse libère une quantité importante d'énergie.
- Une molécule principale joue ce rôle, c'est l'**ATP** : AdénosineTri Phosphate.

LES 2 LIAISONS « RICHES EN ÉNERGIE » DE L'ATP



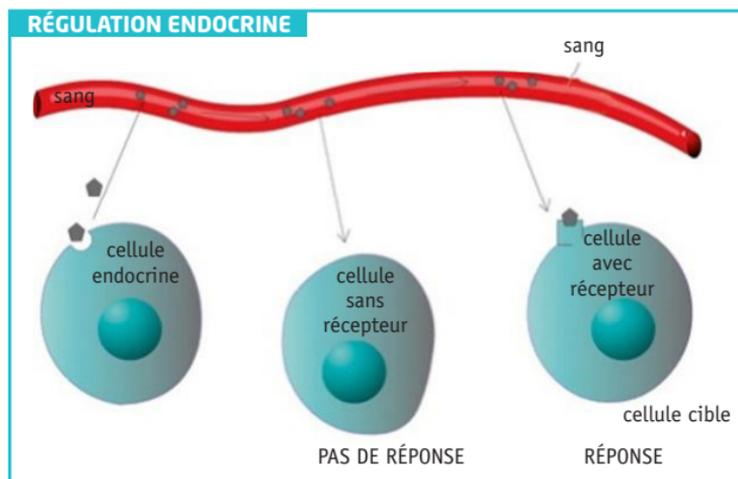
- Pour l'Homme, l'énergie nécessaire au fonctionnement du corps est fournie par le biais des aliments. Dans ces aliments, l'énergie est aussi présente sous forme chimique, mais pas sous forme d'ATP.
- Les cellules vont donc devoir transformer l'énergie chimique des aliments en une forme d'énergie utilisable directement, c'est-à-dire en ATP.
- Dans un premier temps, les molécules contenues dans les aliments doivent être simplifiées chimiquement, pour pouvoir passer dans la circulation sanguine. (voir fiche 24).
- Les nutriments, c'est-à-dire les molécules simples obtenues grâce à la digestion, parviennent ensuite aux cellules pour y être utilisées. Exemple de nutriment : le glucose.
- Ces nutriments sont progressivement oxydés, en présence d'oxygène et dans un processus qui comporte de nombreuses étapes, pour conduire à du dioxyde de carbone (CO_2) et de l'eau (H_2O).
- Ces réactions s'effectuent notamment dans les mitochondries des cellules. Certaines étapes de ce métabolisme permettent d'obtenir de l'ATP, grâce à la chaîne respiratoire des mitochondries.
- Pour le glucose, le bilan peut s'écrire :

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 \rightarrow 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$, avec libération de 38 molécules d'ATP par molécule de glucose.

- L'ATP ne peut pas être mis en réserve : les réserves sont constituées sous forme de glycogène à partir du glucose ou de graisses, et permettront une production d'ATP rapide et importante, lors d'un effort musculaire par exemple.
- Le rendement de cette transformation n'est que de 40% en moyenne : le reste de l'énergie est dissipé sous forme de chaleur, ce qui permet à l'organisme de conserver une température proche de 37°C .

Échanges d'informations

- Chaque cellule reste en relation permanente avec le reste de l'organisme : elle reçoit différents types d'informations, et peut elle-même transmettre des informations d'une autre nature. Les communications dans l'organisme sont de 2 types : **nerveuse** ou **hormonale** (voir fiches 17 et 21).
- La communication hormonale utilise comme message une molécule signal (appelée **hormone**). Celle-ci est véhiculée par le sang et agit sur des cellules cibles. Chaque cellule reçoit donc des informations sous forme d'hormones (ou, de façon analogue, des molécules informatives véhiculées sur des distances plus courtes, et qui circulent dans le liquide extracellulaire seulement).
- Les molécules informatives peuvent être de différentes natures chimiques.
 - Certaines sont hydrophiles (polaires) : elles ne peuvent donc pas traverser la membrane plasmique et agissent sur un récepteur membranaire. C'est celui-ci qui transmet l'information et permet la traduction en une réponse cellulaire : activation d'une enzyme. Par exemple, l'acétylcholine provoque la contraction du muscle, l'insuline (hormone hypoglycémisante) provoque le stockage des graisses dans le tissu adipeux.



- D'autres molécules informatives sont de nature lipophile (hydrophobe) et peuvent donc plus facilement traverser la membrane plasmique : elles agissent sur un récepteur intracellulaire, par exemple en modifiant l'activité de l'ADN : un gène qui restait « silencieux » va alors être traduit en protéine.
- Par exemple, les hormones sexuelles (testostérone chez l'homme, œstrogènes et progestérone chez la femme), induisent la synthèse de protéines, qui permettent la formation des gamètes (ovules et spermatozoïdes) et donnent les caractères sexuels secondaires.
- Chaque cellule est soumise en permanence à des signaux régulant son activité : signaux de prolifération, signaux entraînant la mort cellulaire, signaux modifiant l'activité de la cellule ...

Multiplication cellulaire

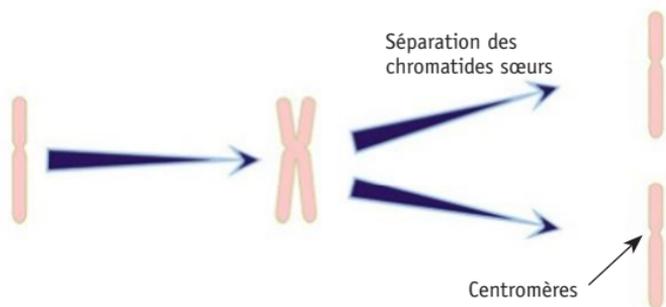
La multiplication cellulaire permet d'obtenir un organisme à partir de la cellule œuf. Mais même quand l'organisme a atteint sa maturité, la division cellulaire se poursuit, pour certaines cellules : cela permet de remplacer les cellules qui ont été détruites, soit par vieillissement, soit suite à une lésion.

Par exemple, les cellules de la moelle osseuse se reproduisent activement tout au long de la vie de l'individu, formant de nouvelles cellules sanguines. Les cellules de l'épithélium intestinal ou de surface de la peau se renouvellent aussi en permanence. En revanche, certaines cellules ont un cycle de division beaucoup plus lent, voire perdent leur capacité à se diviser : les neurones par exemple.

Partage et réplication de l'ADN cellulaire

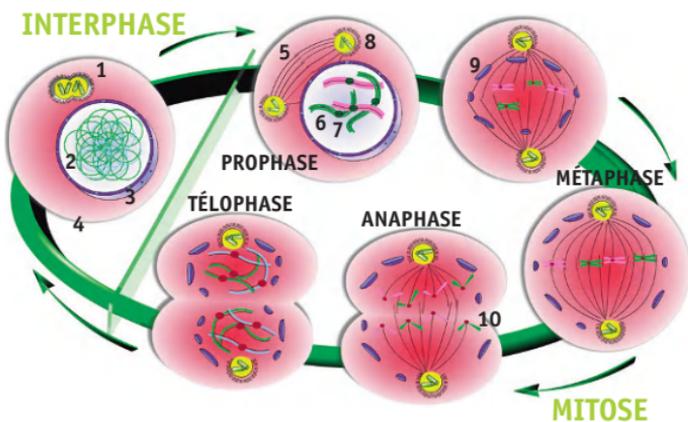
- La mitose, aussi appelée reproduction conforme, permet d'aboutir à 2 cellules-filles identiques entre elles. L'événement important de la mitose est la division des chromosomes. Chez l'homme, chaque cellule contient 46 chromosomes, répartis en 23 paires. Avant la division d'une cellule en 2, chaque chromosome est constitué de 2 chromatides, parfaitement identiques entre elles. Les 2 chromatides d'un chromosome sont réunies au niveau du centromère. Au cours de la mitose, chaque chromatide d'un chromosome donné est attirée vers un pôle de la cellule. Il ne reste plus ensuite qu'à séparer la cellule entre ces 2 pôles : 2 cellules-filles, avec chacune 46 chromosomes à UNE chromatide résultent de cette division. On appelle **mitose** la division du matériel génétique (les chromosomes) et **cytotécine** la séparation du cytoplasme en 2.
- La phase appelée « réplication de l'ADN » permet ensuite de retrouver 2 chromatides sur chaque chromosome.

RÉPLICATION DU CHROMOSOME INCLUANT LA SYNTHÈSE D'ADN



Le cycle cellulaire

DE LA PHASE MITOTIQUE À L'INTERPHASE



1. Centrosome ; 2. Chromatine ; 3. Enveloppe nucléaire ;
4. Membrane plasmique ; 5. Fuseau de division ; 6. Chromosome ;
7. Centromère ; 8. Aster ; 9. Fragments de l'enveloppe nucléaire ;
10. Chromosomes fils

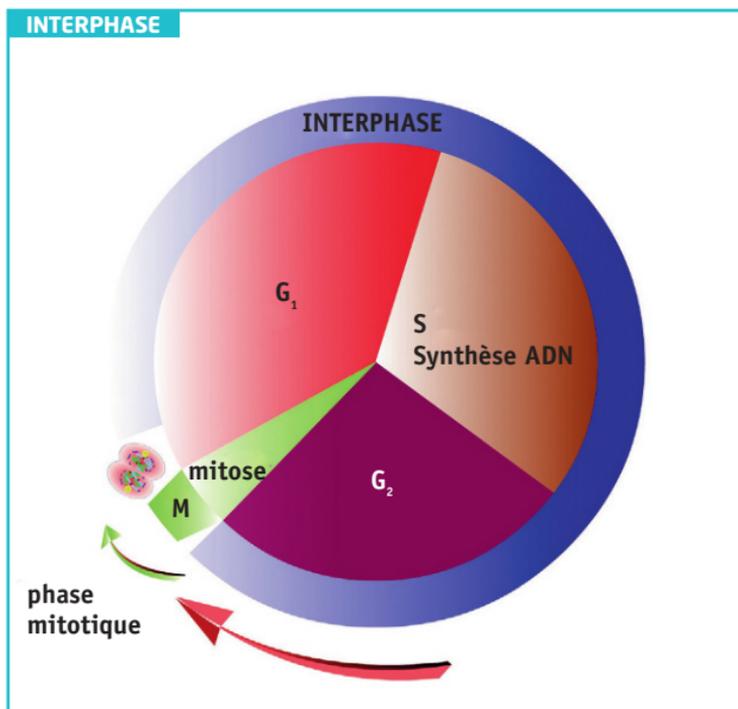
- Le cycle cellulaire correspond à la vie d'une cellule : entre sa « naissance » par division et sa propre division en 2 cellules. Ce cycle comprend plusieurs étapes : pendant l'**interphase**, la cellule

croît et prépare sa division. La phase M (mitose + cytokinèse) est la phase la plus courte du cycle. Elle comporte quatre étapes : **prophase, métaphase, anaphase, télophase.**

- L'interphase est elle-même découpée en 3 étapes :
 - Phase G₁ (46 chromosomes, 1 chromatide par chromosome);
 - Phase S au cours de laquelle a lieu la synthèse d'ADN;
 - Phase G₂ (46 chromosomes, 2 chromatides par chromosome).

G₁ et G₂ sont des étapes de croissance cellulaire, au cours desquelles les protéines, les organites et tous les constituants autres que l'ADN se multiplient.

- Pour un cycle qui dure environ 24h, la phase S dure environ 10h, la phase M 1h seulement, et les phases G₁ et G₂ se partagent le reste.



- La vitesse du cycle cellulaire varie considérablement d'une cellule à une autre, et pour une même cellule en fonction des conditions : par exemple, une cellule hépatique peut se diviser toutes les 24h si les conditions l'exigent (après une lésion par exemple), ou une fois par an seulement.

Régulation du cycle cellulaire

- Il existe donc un mécanisme de **régulation du cycle cellulaire**, qui commande l'enchaînement des différentes phases de ce cycle. Cette régulation est effectuée par un ensemble de molécules-sigaux présentes dans le cytoplasme des cellules. Elles permettent de franchir des « points de contrôle ». le point de contrôle principal pour les cellules humaines se situe en fin de phase G1. Si une anomalie est détectée à ce stade (réplication d'ADN incorrecte, taille de la cellule trop petite, ...), le cycle est bloqué. Dans ces conditions, certaines cellules rentreront dans un processus particulier appelé **apoptose** : non seulement la cellule ne se divise plus, mais elle est détruite ; on parle de mort cellulaire « programmée ».
- Si tous les contrôles sont satisfaisants, la cellule poursuit son cycle. La cellule peut aussi, à ce stade, quitter le cycle cellulaire et entrer dans une phase appelée G0 : elle ne se divisera plus. La plupart des cellules de l'organisme adulte sont dans cette phase (certaines pourront néanmoins être remplacées par des cellules souches).
- Des molécules externes appelées facteurs de croissance, ou facteurs mitogènes, stimulent aussi le cycle cellulaire.
- Ce cycle cellulaire peut subir des dérèglements : c'est le cas avec les cellules tumorales (responsables des cancers) : les mécanismes de contrôle du cycle sont défaillants, et les signaux qui commandent en principe l'arrêt de la croissance ne sont plus efficaces. Ces cellules n'ont même plus besoin des facteurs de croissance externes pour se multiplier : elles se divisent de manière excessive et anarchique, au détriment d'organes. Leur destruction est indispensable pour protéger les organes sains. Selon leur invasivité, on distingue les tumeurs bénignes des tumeurs

malignes : celles-ci se propagent, envahissent les tissus voisins, et parviennent à atteindre d'autres parties du corps via la circulation sanguine ou lymphatique : on parle alors de métastases.

- Les cellules qui vont donner naissance aux gamètes (cellules sexuelles : ovule chez la femme, spermatozoïde chez l'homme) subissent une division très particulière : la **méiose** (voir fiche 13).

Différenciation cellulaire

Toutes les cellules d'un organisme (60 milliards chez l'homme!) contiennent le même ADN : elles ont le même programme génétique : c'est ce programme qui donne à chaque organisme ses caractéristiques individuelles.

L'expression du patrimoine génétique

● Cependant, les cellules du cerveau, du foie et d'un muscle par exemple, apparaissent très différentes les unes des autres : à partir d'un patrimoine génétique unique, chacune a exprimé un nombre restreint de **gènes**. Chaque cellule n'utilise qu'une partie de son patrimoine génétique et fabrique les protéines dont elle a besoin : c'est la différenciation cellulaire.

● Par exemple :

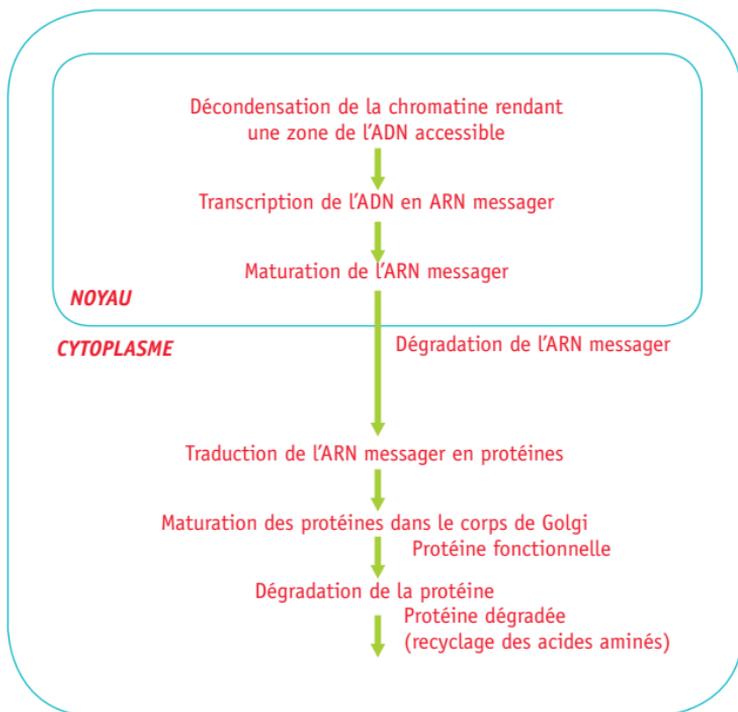
- une cellule musculaire produit une grande quantité d'actine et de myosine : les protéines responsables de la contraction musculaire ;
- une hématie a produit presque exclusivement une protéine : l'hémoglobine, qui lui permettra de transporter l'oxygène.
- Pourtant, le gène codant pour l'hémoglobine est bien présent dans la cellule musculaire, mais il reste « muet » : il n'est pas traduit en protéine. De la même manière, le gène codant pour les protéines contractiles n'est pas utilisé dans les globules rouges.

● Cette différenciation est commandée par un ensemble de signaux intra et extracellulaires.

● Chez les mammifères, on compte environ 220 types cellulaires distincts (hématies, neurones, lymphocytes...).

● Chez l'homme, on estime que 1 à 2% seulement de l'ADN peut être traduit en protéines. Le reste constitue des séquences de régulation, des séquences transcrites en différents ARN, ou des séquences dont le rôle reste inconnu pour l'instant.

- Une cellule ordinaire n'exprime probablement pas plus de 20% de ses gènes en même temps (c'est-à-dire 0,2% à 0,4% de son ADN total!)
- La régulation de l'expression génique peut se faire à différentes étapes :



- C'est la transcription de l'ADN en ARN messager qui constitue le point principal de la régulation. Elle nécessite la présence de plusieurs facteurs de transcriptions.
- Des gènes codant pour des protéines associées dans une même fonction cellulaire ont une régulation coordonnée : ils sont tous activés, ou au contraire réprimés, au même moment ; soit parce qu'ils sont situés à proximité les uns des autres sur l'ADN (mais ce phénomène est assez peu courant), soit parce qu'ils sont sensibles à un même stimulus. C'est le cas par exemple

avec les hormones sexuelles car plusieurs gènes disséminés dans l'ADN cellulaire sont sensibles à son action. Les effets de l'hormone sont donc divers.

- C'est au cours du développement embryonnaire que la différenciation cellulaire est la plus importante : elle permet l'acquisition de structures et de fonctions spécialisées pour chaque type cellulaire. Il y a bien toujours « équivalence génomique » entre les cellules (elles conservent le même ADN), mais expression différentielle du génôme. Cette différenciation se manifeste par la présence de protéines spécifiques à chaque type cellulaire. Les protéines permettent à chaque cellule d'assurer une fonction qui lui est propre.
- La différenciation cellulaire n'est pas un phénomène totalement réversible : seules, certaines cellules restent totipotentes (ou pluripotentes), c'est-à-dire capables d'engendrer des types cellulaires autres que le tissu dont elles sont issues.

Génétique et hérédité

L'organisme humain est diploïde, c'est-à-dire que son génome est constitué de paires de chromosomes. Pour chaque paire de chromosomes, chromosomes sexuels, un exemplaire provient du père et l'autre de la mère (via les gamètes).

Chez l'homme, le nombre caractéristique est 23 : les chromosomes sont répartis en 23 paires (22 paires d'autosomes et une paire de chromosomes sexuels déterminant le sexe de l'individu).

Caryotype d'un individu de sexe masculin

- Les chromosomes purifiés au cours de la métaphase ont été regroupés par paire (**Chromosomes sexuels : XX chez la femme, XY chez l'homme**).
- Chaque chromosome code pour un certain nombre de caractères. Il existe donc, dans chaque cellule de l'individu, deux formes, identiques entre elles ou différentes, d'un même caractère : on les appelle **allèles**.
- Si les deux allèles d'un caractère sont identiques, on dit que l'individu est homozygote pour ce caractère. À l'inverse, un individu possédant deux allèles différents d'un caractère donné est dit hétérozygote pour ce caractère.
- Dans le cas des hétérozygotes, l'un des deux allèles peut être dominant (donc visible) et l'autre récessif (masqué par la forme dominante). Ainsi, ce qui est visible ne correspond pas exactement à la combinaison allélique. On appelle génotype la composition allélique, et phénotype ce qui est visible.
- Par exemple, un individu qui a les yeux marron (phénotype) peut être porteur de l'allèle « yeux bleus », récessif. Son génotype est alors hétérozygote « yeux marron bleu »
- Une autre possibilité est la codominance : les deux allèles s'expriment ensemble. C'est le cas pour le groupe sanguin : le génotype A/B s'exprime par le phénotype A/B car il n'y a pas

dominance et récessivité, mais expression conjointe des 2 allèles. En revanche, l'allèle 0 est récessif : un hétérozygote A/0 est de phénotype A.

- Pour comprendre comment les caractères héréditaires se transmettent, il faut examiner le croisement entre deux parents de génotypes différents, (tous les deux homozygotes) pour le caractère du groupe sanguin :

	Génotype	Phénotype
Père	BB	B
Mère	00	0

- Au cours de la méiose (lors de la formation des gamètes), la réduction du nombre de chromosomes conduit à une séparation des 2 allèles. Dans notre exemple, tous les spermatozoïdes portent l'allèle B, tandis que les ovules portent l'allèle 0.
- Le croisement conduit donc à 100 % d'enfants de génotype 0/B, donc de phénotype B.

Gamètes	Père : B
Mère : 0	0/B

- L'enfant devenu adulte produira à son tour deux types de gamètes : 0 et B.
- On peut alors imaginer les différents croisements entre cet individu hétérozygote 0/B et un individu homozygote ou hétérozygote pour ce même caractère :

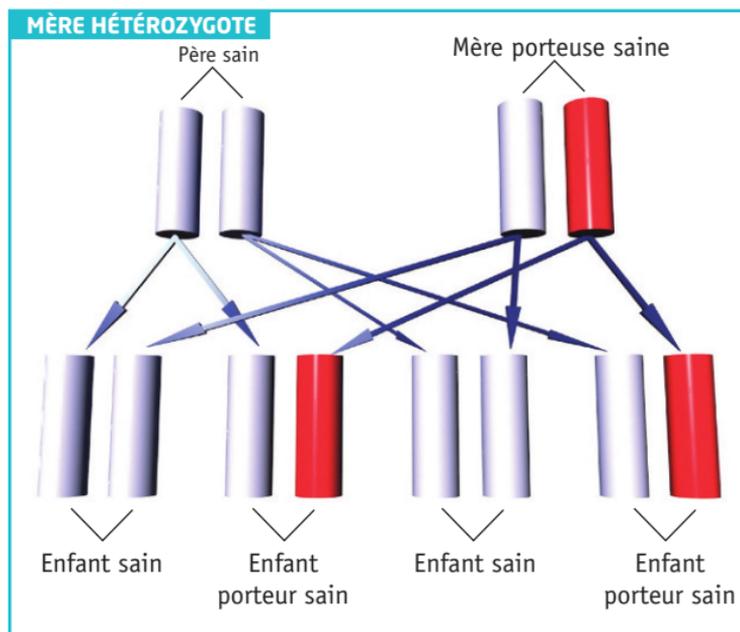
Autre parent de génotype 0/0			Autre parent de génotype 0/B			Autre parent de génotype B/B		
Gamètes	0	B	Gamètes	B	0	Gamètes	0	B
0	0/0	0/B	0	0/0	0/B	B	0/B	B/B
0	0/0	0/B	B	0/B	B/B	B	0/B	B/B

(1) Phénotype de la descendance :
50 % 0, 50 % B

(2) Phénotype de la descendance :
25 % 0, 75 % B

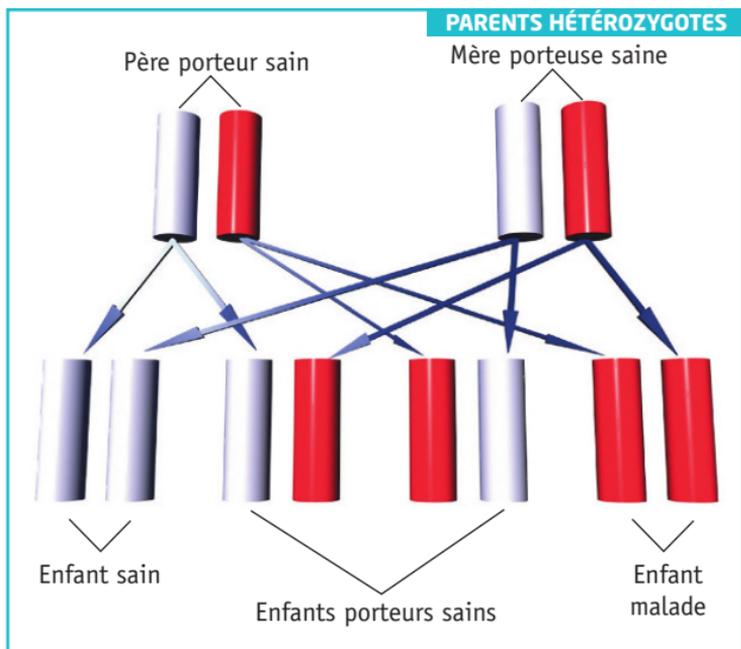
(3) Phénotype de la descendance :
100 % B

- On comprend donc bien comment certains caractères peuvent « sauter » une génération, c'est-à-dire être silencieux chez les parents et apparaître dans leur descendance.
- Ces lois de transmission héréditaire ont été découvertes par G. Mendel, on parle donc de génétique mendélienne.
- Beaucoup de pathologies sont d'origine génétique et se transmettent donc à la descendance : par exemple lorsqu'un gène comporte une mutation, empêchant la synthèse d'une protéine dans sa forme active.
- Tant que l'individu est hétérozygote, l'allèle « sain » est en général suffisant pour permettre l'expression de la protéine fonctionnelle, donc la maladie n'apparaît pas (on parle de « porteur sain »).
- Prenons l'exemple d'une **maladie métabolique héréditaire : la phénylcétonurie** :



- Le gène codant pour une enzyme nécessaire à une réaction métabolique existe sous une forme non fonctionnelle. Dans ce cas, c'est le gène codant pour la phénylalanine-hydroxylase.
- La mère est hétérozygote avec un allèle non fonctionnel : elle est « porteur sain », non malade (et en général elle ne le sait pas).
- L'enfant sera dans tous les cas de phénotype « sain », il a cependant 50 % de risque de s'être porteur de la maladie.

- Dans le cas où les deux parents sont hétérozygotes (porteurs sains), les prévisions pour le génotype de l'enfant sont :
 - la probabilité d'être homozygote, « sain » ou malade est de 25 % ;
 - la probabilité d'être homozygote malade est de 25 % ;
 - la probabilité d'être porteur sain est de 50 %.



- À chaque nouvelle grossesse, cette loi de probabilité se répète.
- Chez les individus homozygotes pour l'allèle défectueux aucune copie du gène ne permet la synthèse de protéine fonctionnelle : une étape métabolique ne peut donc pas être réalisée et ces individus sont malades.

- Le cas présenté ci-dessus est le plus simple. Certains caractères héréditaires sont portés par les chromosomes sexuels, la loi de transmission est alors différente.
- Certains traits dépendent de plusieurs gènes, le tableau de transmission à la descendance est alors plus complexe.
- On sait aussi maintenant qu'il existe une hérédité non mendélienne, qui correspond à la transmission des caractères liés à l'ADN présent non dans le noyau mais dans des organites à doubles membranes comme les mitochondries (apportées par l'ovule uniquement car les organites du spermatozoïde ne pénètrent pas dans l'ovule lors de la fécondation).
- Il existe également une autre voie d'hérédité qualifiée d'hérédité cytoplasmique, dans laquelle des protéines d'origine maternelle sont transmises : c'est le cas pour la transmission de l'ESB (maladie « de la vache folle ») et d'autres maladies à prions.

La réduction chromosomique lors de la méiose, puis le réarrangement aléatoire des gamètes entraînent un brassage génétique important : chaque individu issu de la reproduction sexuée est différent, d'un point de vue génétique, de chacun de ses parents, et de tous ses frères et sœurs.

Les cellules dans l'organisme humain : généralités

- Jusqu'à présent, nous avons vu comment fonctionne une cellule, en tant qu'entité isolée. Nous avons vu aussi que chaque cellule modifie son activité en fonction des signaux qu'elle reçoit : rythme des divisions, différenciation ...

Nous allons traiter ici de l'assemblage de plusieurs milliards de cellules entre elles, constituant un organisme.

- L'organisme humain, comme tout être vivant, est caractérisé par un certain nombre de fonctions essentielles. Ces fonctions vitales sont assurées par de grands systèmes, appareils complexes constitués d'organes spécialisés. Les organes sont eux-mêmes constitués de tissus spécialisés qui ont une ou plusieurs fonctions.
- Toutes ces cellules et les systèmes qui les relie constituent le « milieu intérieur » de l'organisme. Nous allons en premier lieu décrire ce milieu intérieur, puis les différents types de tissu présents dans l'organisme. Enfin, nous envisagerons les mécanismes de régulation permettant à ces milliards de cellules de fonctionner de manière coordonnée.

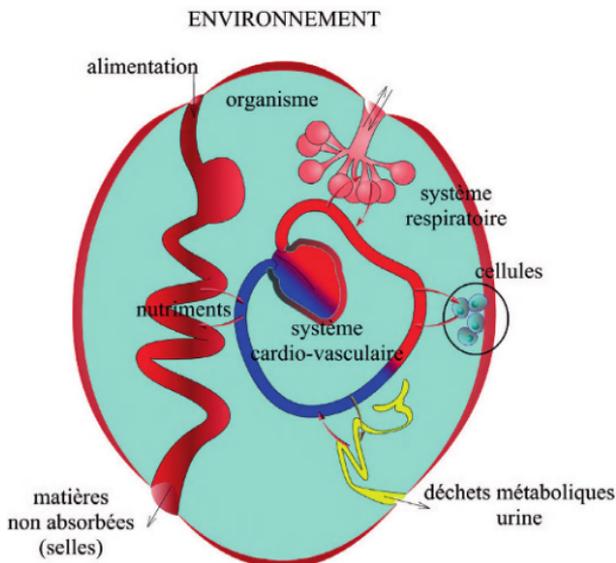
Notion de milieu intérieur

Pour tous les animaux, la taille, la forme et l'organisation permettent les échanges de matière et d'énergie avec le milieu environnant. Pour cela, toutes les cellules de l'organisme baignent dans un milieu liquide : le milieu extracellulaire, qui fait partie du milieu intérieur.

Les surfaces d'échanges

- Chez l'Homme, comme chez les autres animaux dont l'organisme a atteint une taille élevée, le rapport entre la surface externe du corps et le volume intérieur ne permet pas d'assurer tous les échanges de manière satisfaisante.
- C'est grâce à des surfaces internes, formant de nombreux replis, que cette communication est établie (alvéoles pulmonaires, villosités intestinales, ...).
- Ces surfaces d'échanges « internes » sont reliées à l'extérieur par des ouvertures du corps (telles que la bouche ou l'anus).
- Ces cavités, bien qu'« enfouies » à l'intérieur du corps, sont en réalité le milieu extérieur, et permettent d'accroître la surface de contact avec l'organisme.
- Les organes qui comportent ces surfaces (poumons, intestin, système urinaire) sont en contact avec les autres organes par la circulation sanguine et le milieu intérieur.
- Très schématiquement, le corps humain peut être représenté comme le montre le dessin.

REPRÉSENTATION DU CORPS HUMAIN



Le milieu intérieur

- L'ensemble des liquides présents dans le corps constitue le **milieu intérieur** de l'organisme :
 - Le **plasma sanguin**, enfermé dans des vaisseaux (permettant les échanges au niveau des capillaires). Le plasma est une composante qui circule à vitesse élevée grâce à la pompe cardiaque.
 - La **lymphe**, partiellement enfermée dans les vaisseaux et ganglions lymphatiques. C'est un liquide à circulation lente, qui rejoint la circulation sanguine.
 - Le **liquide interstitiel** (= liquide extracellulaire), ou lymphe libre, qui baigne chaque cellule de l'organisme.
- Ainsi, chaque cellule de l'organisme est en contact direct avec l'un de ces liquides au moins. C'est avec ces liquides que la cellule dialogue en permanence, et échange de la matière, de l'énergie, des informations. Les mécanismes permettant les échanges sont ceux décrits dans la fiche 8 : transport actif et passif, ...

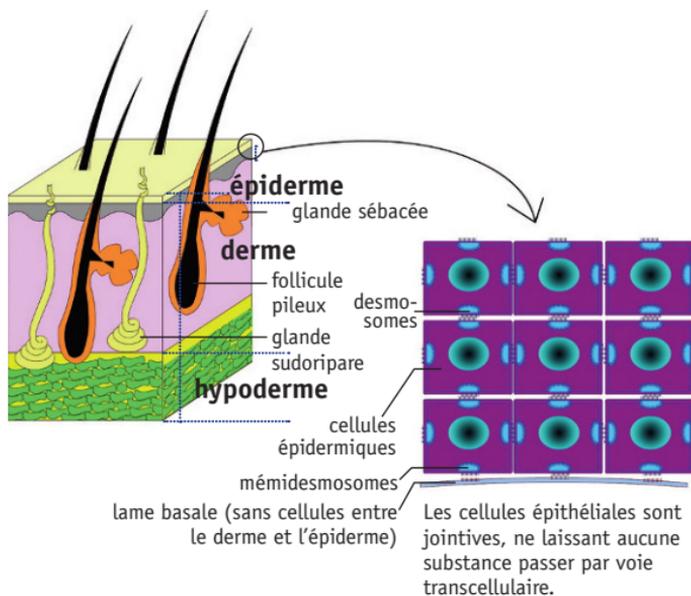
Tissus et organes

Les cellules du corps humain sont regroupées en tissus, eux-mêmes regroupés pour former des organes. Un groupe d'organes qui fonctionnent ensemble est appelé un appareil ou système.

Les quatre types de tissus humains

- Un tissu est composé de cellules aux mêmes caractéristiques. Chez l'homme, on distingue 4 types de tissus : **épithélial, conjonctif, musculaire et nerveux.**
- Dans chaque organe, on peut retrouver les 4 types de tissus. La peau par exemple regroupe un épithélium protecteur, du conjonctif, une couche musculaire. Elle est parcourue par des nerfs.

LA PEAU



→ Le tissu épithélial

- Il tapisse la surface externe du corps et des organes, ainsi que les surfaces internes. Les cellules épithéliales sont réunies par des jonctions serrées, étanches, empêchant le passage des substances entre les cellules : un épithélium constitue ainsi une barrière. Pour la traverser, les éléments doivent franchir la membrane plasmique des cellules épithéliales 2 fois : côté apical et côté basal.
- L'épithélium peut avoir des caractéristiques fonctionnelles différentes :
 - d'échange ;
 - de transport ;
 - cilié ;
 - de protection ;
 - sécréteur.

On utilise parfois le terme d'endothélium ou de mésothélium : il s'agit de tissus qui, d'un point de vue embryonnaire, dérivent d'une souche de cellules appelé endoderme ou mésoderme. Les caractéristiques fonctionnelles sont néanmoins bien celles d'un épithélium.

- D'un point de vue structurel, les cellules épithéliales sont plus ou moins aplaties, et un épithélium comprend selon les cas une seule ou plusieurs couches de cellules : épithéliums prismatique, cubique, squameux, stratifié...

→ Le tissu conjonctif

- Il sert de soutien et permet de fixer les autres tissus. Il contient un petit nombre de cellules, dispersées dans une matrice extracellulaire plutôt liquide, gélatineuse ou solide.
- Les principales variétés de tissu conjonctif sont :
 - le conjonctif lâche, que l'on retrouve dans le tissu adipeux, dans le conjonctif aréolaire ;

- le conjonctif dense retrouvé au niveau des tendons, ligaments et gaines des nerfs et des muscles;
- le tissu cartilagineux;
- le tissu osseux;
- le sang.

- Les cellules dispersées dans les conjonctifs sont de différents types : fibroblastes et macrophages dans le conjonctif lâche, adipocytes dans le tissu adipeux, chondroblastes dans le cartilage, ostéoblastes et ostéoclastes dans les os, globules blancs et rouges dans le sang.

→ Le tissu musculaire

- Il est constitué des fibres musculaires allongées, capables de se contracter après une stimulation nerveuse. Chez l'homme, le tissu musculaire est le plus abondant, et c'est lui qui consomme la plus grande partie de l'énergie.

- Les muscles sont répartis en 3 groupes :
 - muscles striés squelettiques, qui permettent les mouvements du corps;
 - muscle cardiaque;
 - muscles lisses : muscles présents sur les organes internes : autour du tube digestif, des artères, de la vessie...

→ Le tissu nerveux

- Il reçoit les informations du milieu extérieur (stimulus) et les transmet à d'autres régions de l'organisme. Les cellules nerveuses (neurones) transmettent des influx nerveux : informations sous forme électrique et chimique (voir fiche 17).

- Le système nerveux central est constitué par le cerveau et la moelle épinière. Des neurones innervent ensuite l'ensemble de l'organisme.

Homéostasie, régulations physiologiques

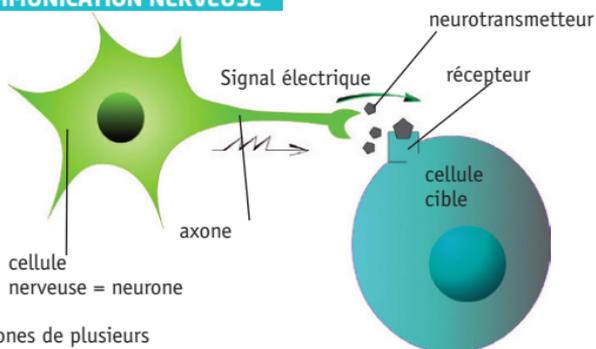
Les organes agissent de manière autonome mais ils sont reliés entre eux par des systèmes d'information, et échangent en permanence matière et énergie. Les distances entre organes au sein du corps humain sont trop grandes pour que la seule diffusion des molécules permette une communication efficace : des voies de communication spécifiques sont utilisées.

- La **voie nerveuse** utilise des fibres (nerfs) qui relient les différents organes entre eux.
- La **voie chimique** repose sur la circulation de molécules informatives : hormones et assimilées. On l'appelle **voie endocrine**. Ces deux voies ont des caractéristiques très distinctes.

La voie nerveuse

- Le **système nerveux** permet de recueillir des informations sur l'environnement grâce aux organes des sens, de mesurer l'état du corps (température, position, état énergétique, ...) et construit des réponses, c'est-à-dire des comportements adaptés.
- Les informations circulent sous forme de signaux électriques :
 - de la périphérie de l'organisme vers le système nerveux central (voie afférente, centripète) pour les informations sensibles ;
 - du centre vers les effecteurs périphériques (voie efférente, centrifuge) pour la commande du mouvement.
- Les nerfs, disposés dans tout l'organisme, permettent une conduction rapide de cette information.

LA COMMUNICATION NERVEUSE

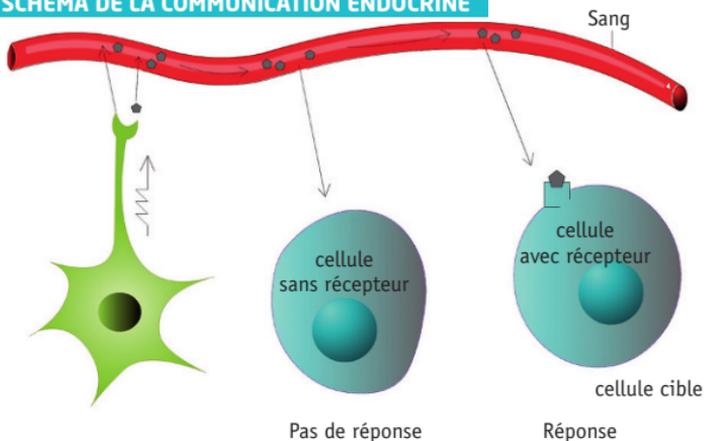


Les axones de plusieurs neurones constituent un nerf

La voie endocrine

- Le système de communication chimique comprend :
 - les molécules endocrines : hormones, qui circulent dans le sang avant d'atteindre leurs organes cibles ;
 - les molécules paracrines, qui agissent à proximité de leur lieu de libération : elles circulent seulement dans le liquide interstitiel mais sans atteindre le plasma ;
 - les molécules autocrines, qui ne touchent que les cellules les ayant produit.

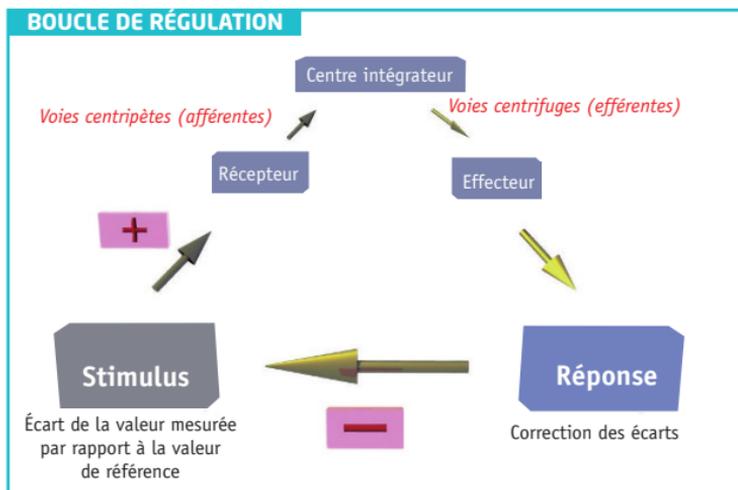
SCHÉMA DE LA COMMUNICATION ENDOCRINE



- Communication nerveuse et chimique sont intimement liées, dans la mesure où la plupart des voies de régulation utilisent ces 2 modalités. La glande médullosurrénale (voir fiche 21) est à l'articulation du système nerveux et du système hormonal (production d'adrénaline).

L'homéostasie

- Ces voies de communication permettent de réguler le fonctionnement des organes, et de maintenir les paramètres vitaux dans des valeurs « normales » : ce phénomène de régulation des constantes de l'organisme est appelé « **homéostasie** ».
- L'homéostasie est un processus dynamique, qui mobilise en permanence de nombreux organes et consomme de l'énergie.
- C'est un témoin fondamental de l'état de santé d'un organisme. C'est pourquoi la mesure du pouls, la prise de température par exemple sont des marqueurs essentiels dans le suivi du patient.
- Une « boucle de régulation » comprend :
 - un ou des capteurs, qui mesurent une grandeur à un instant donné ;
 - des voies centripètes, qui conduisent l'information recueillie au système nerveux central ;
 - un centre intégrateur, qui fait la synthèse des informations recueillies (au sein du système nerveux central) ;
 - des voies centrifuges, qui conduisent l'information aux effecteurs ;
 - des organes effecteurs, qui vont effectuer la réponse élaborée au niveau du centre intégrateur.



- Par exemple : la cellule musculaire contient les fibres lui permettant de se contracter. Elle reçoit l'ordre de se contracter par une fibre nerveuse. En même temps, le sang lui apporte les éléments nécessaires à sa contraction : O_2 glucose ...
- Dans l'organisme, chaque organe effectue une fonction spécifique, mais en cohérence avec l'état général de l'organisme à ce moment précis; un même signal de régulation engendre des réponses différentes de la part de chacun des organes : par exemple, lorsque des muscles squelettiques doivent fournir un effort intense, le foie et le muscle lui-même vont libérer du glucose, utilisable immédiatement pour la production d'énergie (ATP). Simultanément, le cœur va accélérer la circulation sanguine, les poumons vont accroître l'intensité respiratoire ... L'adrénaline provoque l'ensemble de ces réponses : selon la différenciation cellulaire des cellules stimulées, elle induit des réponses distinctes.
- Les paramètres vitaux de l'organisme (température, pH, glycémie, pression artérielle) sont régulés de manière très précise par l'organisme. Ces régulations mettent en jeu deux voies de communication : nerveuse et chimique, et contribuent à l'homéostasie.

Les systèmes nerveux

Le système nerveux est composé de l'encéphale, dont le tronc cérébral, la moelle épinière et les nerfs périphériques. Les cellules qui le composent sont les neurones (et les cellules gliales), ils forment un immense et complexe réseau, permettant l'organisation des systèmes et l'interaction avec l'extérieur.

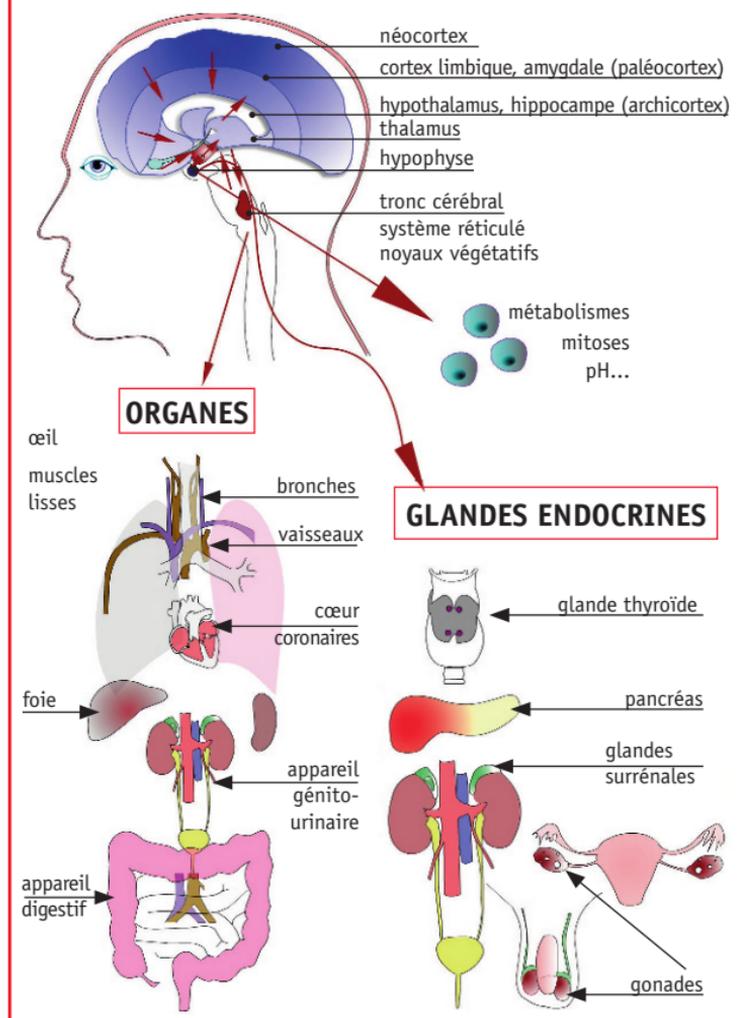
Les organes et les glandes endocrines sont en lien avec le système neurovégétatif.

Au sein du système nerveux, on distingue la classification suivante :

- le système nerveux autonome, (ou végétatif), qui effectue essentiellement les régulations de la vie végétative (régulations inconscientes);
- le système nerveux somatique (commande des muscles squelettiques donc les mouvements du corps, et les fonctions de relation grâce aux organes des sens) ou système nerveux de la vie de relation.

Le rôle principal est la communication nerveuse : les cellules nerveuses fonctionnent toutes de manière identique : elles acheminent l'information sous forme d'influx électriques.

ORGANISATION DES SYSTÈMES

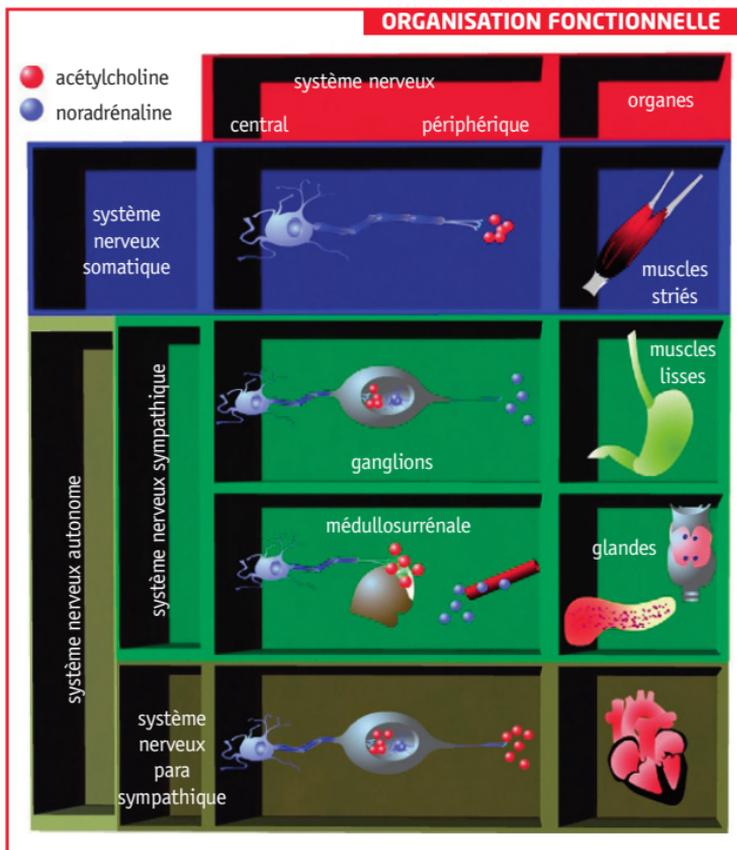


Repères anatomiques

- D'un point de vue **anatomique**, le système nerveux comprend :
 - système nerveux central (SNC) : cerveau + moelle épinière,

- système nerveux périphérique : nerfs assurant la jonction entre le SNC et l'ensemble du corps : tous les organes sont innervés, certains de manière plus dense que d'autres.

- D'un point de vue **fonctionnel**, on distingue le système nerveux autonome et le système nerveux de relation.

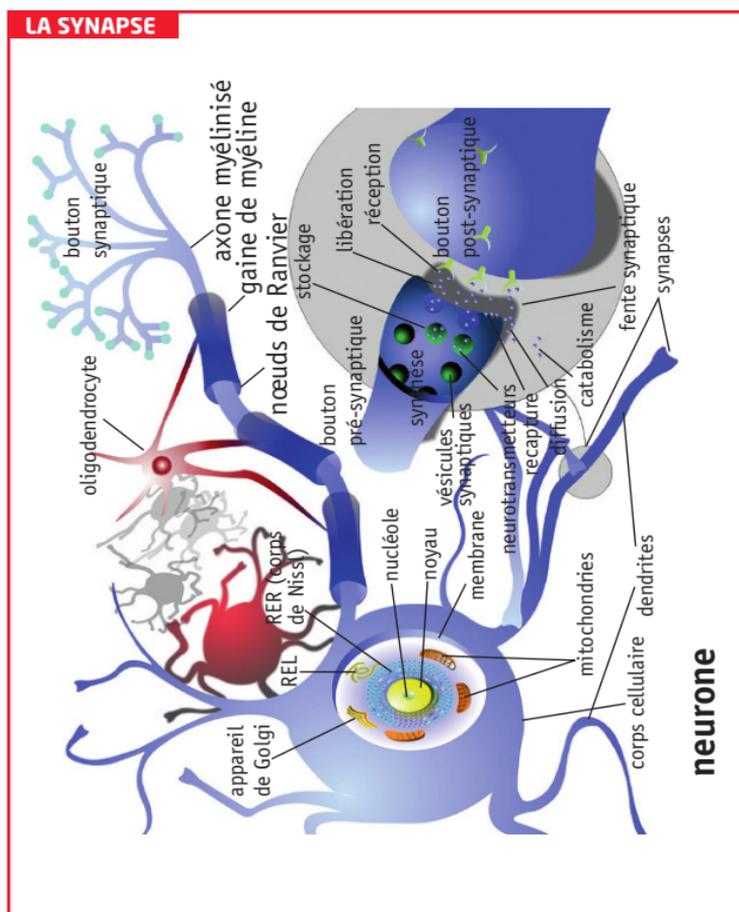


Processus physiologique

- Les **ions Na^+** (sodium) et **K^+** (potassium) sont répartis de façon non équitable de part et d'autre de la membrane plasmique de ces cellules. Cela crée une différence de charges électriques

(= un potentiel électrique) appelé potentiel de repos, que les cellules nerveuses maintiennent en permanence. Elles consomment d'ailleurs une grande quantité d'énergie pour cela.

● Ce **potentiel de repos** est facile à perturber : l'ouverture d'un canal ionique suffit à inverser la polarité de la membrane : les ions Na^+ accumulés du côté extracellulaire vont, par mécanisme de diffusion simple, entrer dans la cellule. Inversement les ions K^+ vont rejoindre l'espace extracellulaire. Ce changement brutal de potentiel électrique de la membrane est appelé **potentiel d'action**.



- Le potentiel d'action est véhiculé le long de l'**axone du neurone**, de manière régénérative : les courants ioniques en un point provoquent l'ouverture de canaux un peu plus loin sur le neurone, donc un nouveau potentiel d'action.
- Quand le potentiel parvient au niveau de la **synapse** (à l'extrémité du neurone), il ne peut pas être véhiculé directement au neurone suivant. Il est transformé en une information chimique : une molécule libérée dans l'espace synaptique, qui sera interprétée par le neurone suivant et déclenchera une réponse électrique sur le neurone post-synaptique. La molécule est appelée neuromédiateur, ou **neurotransmetteur**.
- Un neurone reçoit des **stimulations** de plusieurs centaines d'autres neurones, au niveau de son corps cellulaire. Ces stimulations peuvent être d'ordre excitateur ou inhibiteur, selon le neuromédiateur impliqué. La synthèse de toutes ces informations se fait au niveau du corps cellulaire du neurone récepteur. Si cette somme dépasse le seuil d'excitabilité du neurone, un potentiel d'action se propage le long de l'axone. Sinon, les stimulations reçues restent sans conséquence.

Les neurotransmetteurs

Un neurotransmetteur est une molécule synthétisée dans la synapse à l'aide de précurseurs et d'enzymes. Il est largué de la partie pré-synaptique dans la fente synaptique suite à une stimulation électrique induite par les ions calcium provoquant une réaction des récepteurs spécifiques sensibles de la partie postsynaptique. Un nouvel influx est déclenché sur le neurone post-synaptique lorsque le neurotransmetteur est excitateur, il est inhibé si le neurotransmetteur est inhibiteur. Les neurotransmetteurs sont ensuite dégradés et inactivés.

Exemples

L'acétylcholine (excitatrice) est libérée par des synapses cholinergiques dans le cortex cérébral ou le système neurovégétatif. Elle inhibe GABA (acide gamma-aminobutyrique), présent dans le système réticulaire, (voir fiche 45, le sommeil).

La noradrénaline est libérée par des synapses adrénérgiques dans le système nerveux végétatif et particulièrement orthosympathique, dans l'hypothalamus, le cortex... Elle joue un rôle dans la mémoire, l'apprentissage, les émotions et le sommeil. Elle agit à la façon d'une hormone (fonction chronotrope et vasoconstrictive (voir fiche 58 cardiotoniques et fiche 10 échanges cellulaires).

L'adrénaline est libérée dans le système orthosympathique. Elle répond au stress.

La dopamine (inhibitrice) est libérée dans le Locus Niger. Elle améliore l'attention, la motivation et permet le contrôle de la motricité extra-pyramidale

(contrôle du mouvement et de la posture), ainsi que la régulation énergétique. Elle procure une sensation de plaisir.

La sérotonine est libérée dans le tronc cérébral, l'hypothalamus (vigilance, thermorégulation, stimulation de l'appétit), le système limbique (émotion et humeur) et le cortex cérébral. Elle agit au niveau de la douleur (substance algogène, voir fiche 52).

L'histamine est libérée dans l'hypothalamus (système nerveux végétatif) et participe à l'éveil, au contrôle de la motricité pyramidale...

Le GABA (inhibiteur) est libéré dans le cortex et participe au contrôle moteur, et aux fonctions corticales en général (voir fiche 45).

Le glutamate (excitateur) est lié au système limbique, au thalamus et au cervelet Ce qui contribue à l'apprentissage et à la mémoire.

Certaines substances produites par des neurones rejoignent la circulation sanguine pour agir à distance : ce sont des neurohormones. Exemples : la substance P, la vasopressine, l'ocytocine, les hormones hypothalamiques et hypophysaires.

Le système nerveux autonome (ou végétatif)

→ Rôles

- Il intervient sur les **fonctions végétatives**, c'est-à-dire ce qui ne concerne pas les fonctions de relation. Il régule le milieu interne du corps, soit l'**homéostasie**. En particulier, le système nerveux autonome régule les fonctions digestives, la respiration, intervient sur le sommeil, le stress,...
- Le système nerveux autonome est commandé par l'**hypothalamus**, lui-même relié à d'autres systèmes cérébraux : (le cortex associatif fronto-orbitaire, le thalamus, le système limbique, la formation réticulée).
- Les nerfs permettant la **conduction des informations** ont leur origine dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière), et innervent l'ensemble des organes, sans qu'on puisse les distinguer vraiment des nerfs du système nerveux somatique.
- Le système nerveux autonome commande :
 - la **musculature lisse** (muscles des viscères et des parois artérielles notamment, ayant des caractéristiques différentes des muscles striés squelettiques et cardiaques),
 - des **glandes exocrines** : glandes qui sécrètent des molécules destinées au milieu extérieur (contrairement aux hormones, qui sont sécrétées par des glandes endocrines).

- **L'hypothalamus** est l'élément le plus important du système végétatif, (par ailleurs, il intervient aussi dans la régulation hormonale et commandant l'hypophyse).
- Parmi les fonctions commandées par l'hypothalamus, impliquant le système nerveux autonome, on peut citer :
 - régulation du pouls, de la température, de la pression artérielle,
 - régulations métaboliques, en particulier métabolisme de l'eau,
 - régulation des comportements : cycle circadien, vigilance, soif, faim, sommeil,
 - réponse au stress.
- Il agit comme un système **intégrateur**, collectant et analysant un ensemble de données enregistrées au niveau périphérique, et construisant des réponses adaptées.

→ Les voies de conduction

- Le système nerveux végétatif comprend des **fibres conductrices sensitives**, qui permettent aux informations recueillies en périphérie d'atteindre les centres (transmission des sensations douloureuses venues des viscères).
- Il comprend également des **fibres motrices** allant de la commande centrale vers les **effecteurs**.
- Parmi ces **voies effectrices**, on distingue 2 systèmes : le **sympathique** (ou orthosympathique) et le **parasymphatique**.

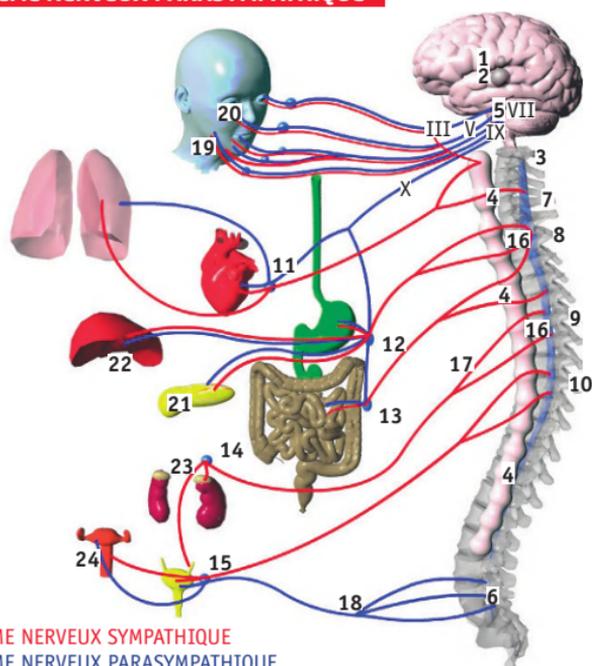
→ Le système (ortho) sympathique

- Les **fibres motrices sympathiques** ont leur centre nerveux au niveau de la moelle épinière, au niveau thoracique et lombaire. Les fibres passent par une série de ganglions étagés tout le long du rachis. Le premier neurone, provenant de la moelle, libère de l'acétylcholine au niveau de la synapse avec le second neurone. Celui-ci atteindra l'organe cible au niveau duquel il libère un autre neurotransmetteur : la noradrénaline, on dit que c'est une fibre adrénérique.
- Au niveau surrénal, une glande endocrine particulière joue le rôle du second neurone sympathique : c'est la **glande**

médullo-surrénale, qui libère de l'**adrénaline** dans le sang. C'est un peu comme si, au cours de l'évolution, le «second neurone» de ce niveau du système sympathique avait évolué en glande endocrine.

- Cet exemple montre bien que la séparation entre système nerveux et système hormonal n'est pas complète. Il explique aussi pourquoi l'adrénaline et la noradrénaline, une **hormone** et un **neurotransmetteur**, sont si proches l'une de l'autre!

SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE SYSTÈME NERVEUX PARASYMPATHIQUE



SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE SYSTÈME NERVEUX PARASYMPATHIQUE

1. Thalamus; 2. Hypothalamus; 3. Bulbe rachidien; 4. Ganglions du tronc sympathique (chaîne sympathico-latéro-vertébrale); 5. Para-sympathique crânien; 6. Para-sympathique pelvien; 7. Centres cervicaux; 8. Centres thoraciques; 9. Centres abdominaux; 10. Centres pelviens; Ganglions pré-viscéraux; 11. Ganglion cardiaque; 12. Ganglions coeliaques; 13. Ganglions mésentériques; 14. Ganglions aortico-rénaux; 15. Ganglions hypogastriques; 16. Rameaux communicants; 17. Nerfs érecteurs; 18. Nerfs splanchniques; 19. Glandes salivaires; 20. Muqueuses des fosses nasales; 21. Pancréas; 22. Foie et vésicule biliaire; 23. Glandes surrénales; 24. Organes génitaux

→ Le système parasympathique

- Les centres parasympathiques sont au niveau crânien et au niveau sacré de la moelle épinière.
- On retrouve une **conduction** impliquant 2 neurones.
 - Au niveau de la **synapse**, le neurotransmetteur est, comme pour le système sympathique, l'acétylcholine.
 - À l'extrémité périphérique (au niveau des **effecteurs**), le neurotransmetteur impliqué est encore l'acétylcholine : on parle de fibres cholinergiques.

→ Le rôle du système nerveux sympathique

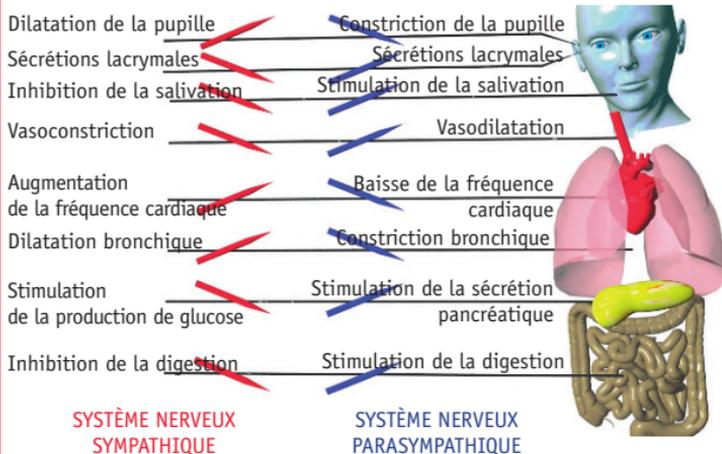
- **Réponse au stress ou aux agressions.** Il permet de faire face aux situations d'urgence, et plus généralement aux changements de conditions de l'environnement. Son activation prépare l'organisme à l'activité physique ou intellectuelle, en particulier pour permettre des comportements de type lutte ou fuite.
 - Il provoque dilatation des bronches, accélération cardiaque et respiratoire, dilatation des pupilles, augmentation de la sécrétion de sueur, élévation de la tension artérielle, augmentation du métabolisme énergétique...
 - Mais il entraîne une diminution de l'activité digestive (activité qui peut être « retardée » pour faire face à l'urgence).

→ Le rôle du système nerveux parasympathique

- **Le repos, la récupération, la restauration des réserves énergétiques.** Il est modérateur (sauf pour la fonction digestive et l'appétit sexuel, favorisés par le système parasympathique, en situation de repos).
- **Tous les organes internes reçoivent une innervation double : sympathique et parasympathique.**

- Il est donc important que la régulation de ces 2 branches du SNA se fassent de manière antagoniste : lorsque l'un des deux est **actif**, l'autre est **inhibé** et vice-versa.

EFFETS DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME



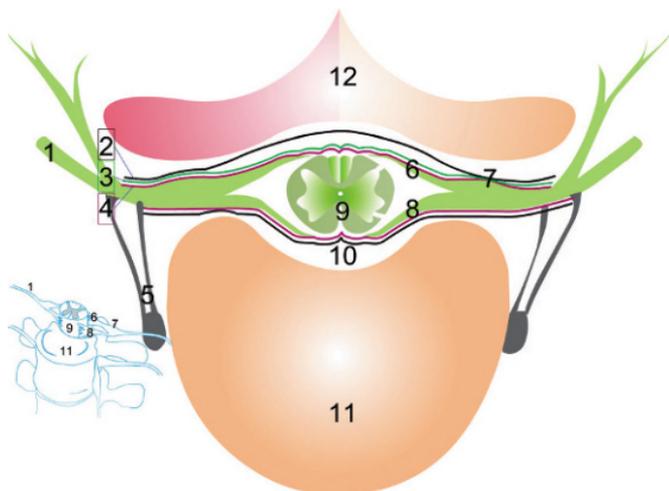
Exemple de **réflexe viscéroceptif** : la présence d'aliments dans la cavité buccale stimule des récepteurs :

- **mécaniques** dans les parois des joues, lors de la mastication,
- **chimiques** sensibles à la présence d'aliments.

Ces récepteurs stimulent des centres nerveux cérébraux, qui via les voies efférentes parasympathiques provoquent une augmentation de la sécrétion de salive, voire une adaptation de sa composition (plus ou moins riche en enzyme, en ions...)

Le système nerveux de relation (ou somatique)

NERF SPINAL, COUPE TRANSVERSALE DE LA MOELLE ÉPINIÈRE



Système Nerveux Central

1. Nerf rachidien; 2. Dure-mère; 3. Arachnoïde; 4. Pie-mère; 5. Système Nerveux Autonome; 6. Racine postérieure (sensitive); 7. Ganglion spinal; 8. Racine antérieure (motrice); 9. Moelle; 10. Tissu graisseux; 11. Corps vertébral; 12. Épineuse

→ Rôles

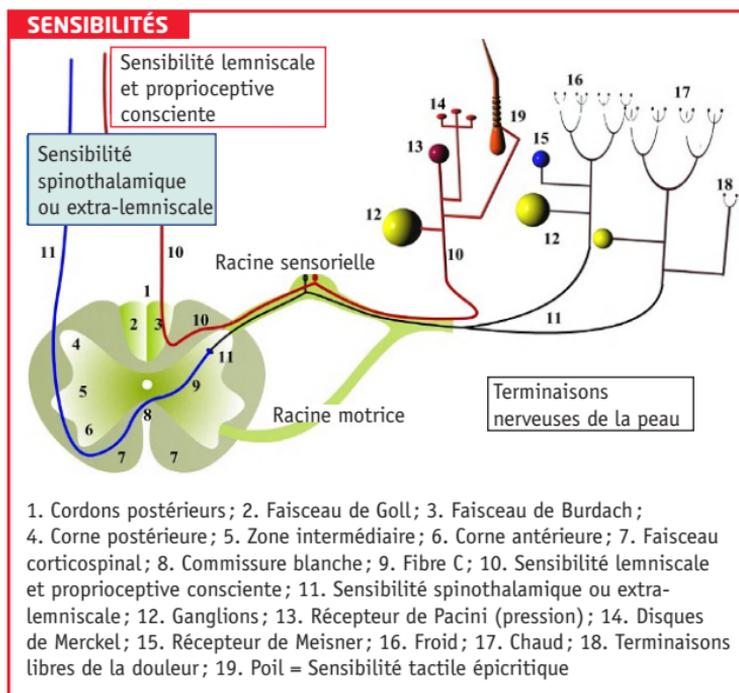
- Le système nerveux cérébro-spinal est le système de relation avec le monde extérieur permettant aux centres (corps cellulaires de la formation grise du cortex et par l'intermédiaire de noyaux gris centraux dans l'encéphale) de recevoir et d'intégrer des messages venus des terminaisons sensibles ou des organes sensoriels par les nerfs sensitifs (propriété sensitive et sensorielle) et de transmettre des ordres aux fibres musculaires striées par l'innervation des nerfs moteurs (propriété motrice).
- Le **neurone** est la cellule maîtresse du système nerveux. Elle est amitotique, toute perte est irrémédiable, mais au moins

100 milliards de neurones peuplent notre cerveau. Ces cellules sont interconnectées et varient constamment leurs connexions. Il a été récemment découvert que certaines cellules gliales (dans le cerveau) se transforment en neurones et participent à une certaine régénération du cerveau.

● **Dans le cerveau, les synapses se modifient en permanence pour réaliser de nouvelles connexions.**

● Les neurones du cortex cérébral (matière grise) contrôlent les autres centres nerveux. C'est la partie du cerveau représentant la rationalité. Le néocortex (néencéphale) a des fonctions **motrice**, **sensitive** et **sensorielle**.

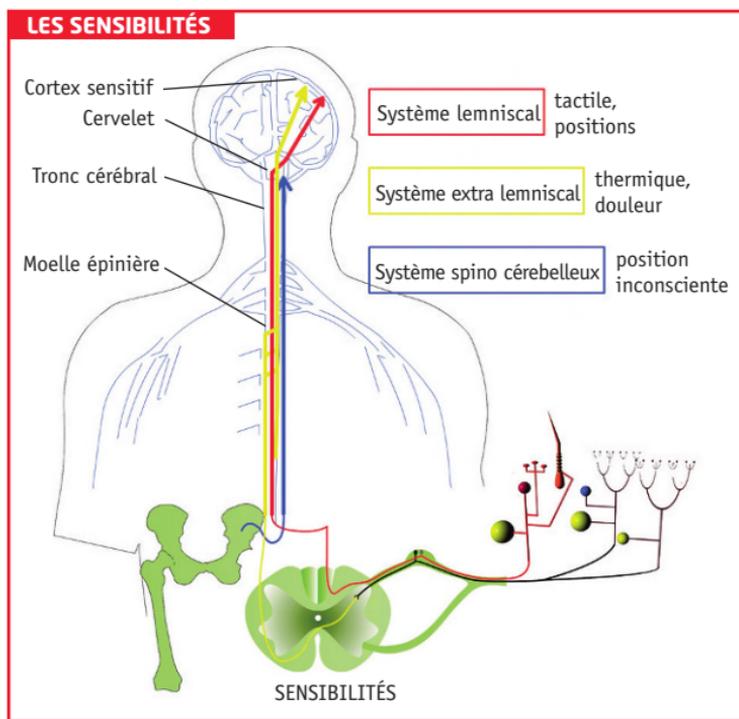
→ Sensibilité



- **L'hémisphère gauche** du cerveau recueille les informations de la sensibilité de **l'hémicorps droit** et en commande la motricité, (ainsi que les fonctions du langage en général), et l'hémisphère droit recueille les informations de la sensibilité de l'hémicorps gauche et en commande la motricité.
- L'ensemble des informations parvenant au cortex et/ou aux centres nerveux est d'ordre **sensitif** (sensations, douleur, chaleur, pression...) mais aussi **sensoriel** (vue, ouïe, toucher, odorat, audition).
- Le principe de la **perception sensitive** est plus ou moins schématisé de la même manière : sensations, reconnaissances permettant l'intégration puis réactions motrices adaptées. Les **aires de réception** sont réparties sur la surface du cortex, sur chaque hémisphère :
 - Pour la **sensibilité sensorielle** : les aires auditives, gustatives et le bulbe olfactif dans le lobe temporal, les aires visuelles dans le lobe occipital.
 - Pour la **sensibilité sensitive** (dont le toucher) : l'aire sensitive est organisée selon une somatotopie précise, dans le lobe pariétal (en arrière du sillon central ou de la scissure de Rolando), l'aire en arrière est l'aire psycho-sensitive, mémoire sensitive.
 - Chaque **aire** est organisée de façon similaire, en groupes de neurones superposés ayant chacun pour fonction de recevoir, percevoir (conscientisation selon le mode du message), reconnaître et interpréter (zones cognitives et mnésiques permettant la réflexion, l'analyse, la compréhension, la symbolique et la mémoire...).
 - Avant d'être perçues, analysées et intégrées par les aires spécifiques du cortex, les informations sensibles et sensorielles sont recueillies par des **capteurs** situés dans le tissu cutané et dans les organes des sens (sensibilité superficielle) et sur les muscles et les articulations (sensibilité profonde).
 - Un **stimulus** spécifique suffisant long et énergétique (atteignant un seuil d'intensité minimum) est à l'origine d'une information et donc, d'une série de potentiels d'action. L'importance de la sensation dépend de l'intensité du stimulus. Le rendement

énergétique des récepteurs étant relativement limité, la sensation diminue en intensité si la stimulation est longue.

- Chaque **récepteur** possède sa capacité de perception sensitive ou sensorielle, par exemple, l'ensemble du spectre de la lumière n'est pas visible à « l'œil nu ».
- Les récepteurs sont reliés aux longues dendrites des neurones sensitifs situés dans les **ganglions rachidiens ou spinaux**, étagés à chaque niveau vertébral, reliés à la moelle épinière par la **racine postérieure du nerf rachidien** (ou sur le trajet du nerf crânien, selon sa disposition). Les axones de ces neurones rejoignent les noyaux du tronc cérébral, dont les neurones-relais projettent leurs informations sur les aires cérébrales correspondantes.
- Les groupes d'axones sont donc des fibres motrices et sensitives constituant les nerfs périphériques passant par la moelle épinière.



Les récepteurs

- **photorécepteurs** (œil), réagissant à la lumière, connectés à des neurones, dont les axones forment le nerf optique, sont situés sur la rétine : les cônes, pour les couleurs élémentaires (bleu, vert et rouge, permettant la vision des images en couleurs et en relief) et les bâtonnets pour le gris (vision nocturne) ;
- **mécanorécepteurs** (oreille), réagissant aux sons, mais aussi à l'équilibre ;
- **thermorécepteurs** (peau), captant les rayons infrarouges ; la chaleur, la température ;
- mécanorécepteurs (peau), toucher ;
- **chémorécepteurs** (muqueuse olfactive et langue), odorat et goût ;
- thermorécepteurs (nocicepteurs de la peau), chaud/froid ;
- **algorécepteurs** (nocicepteurs de la peau), douleur ;
- **propriocepteurs** (récepteurs de la sensibilité profonde, articulaires et musculaires, le fuseau neuromusculaire pour les étirements et les récepteurs tendineux pour la tension), appareil locomoteur, mouvement et position.

- La **somesthésie** implique deux systèmes distincts et complémentaires :
 - l'un pour la **sensibilité proprioceptive** ou **intéroceptive**, fine et consciente, permettant le **mouvement, la position, l'équilibre** (le système lemniscal, connaissance de son environnement immédiat) et la sensibilité profonde viscérale. Les capteurs cutanés (mécanorécepteurs) et kinesthésiques (propriocepteurs) sont reliés à de grosses fibres myélinisées (voies longues) pour une **conduction** rapide vers le cortex ;
 - l'autre pour la **sensibilité extéroceptive**, permettant la **perception nociceptive de la douleur** (le système extralemniscal ou spino-thalamique). Les capteurs cutanés (algorécepteurs ou mécanorécepteurs pour la pression, les vibrations et thermorécepteurs pour les différences thermiques) transmettent une information via de petites **fibres** myélinisées **A** et des **fibres C** non-myélinisées en forme de signal d'alarme rapide vers le cortex via le thalamus et permettent la correction du mouvement, et la protection physique de la personne.
- Après avoir reçu toutes les informations de la voie sensitive, le thalamus les trie et les envoie à différentes zones du cortex.

- Il participe donc, avec le système neurovégétatif (hypothalamus, système nerveux autonome), et le système limbique à l'aspect émotionnel, affectif, mais aussi avec la formation réticulée à la vigilance, au maintien de l'attention et de la conscience et aussi à la mémoire.

- Ses neuromédiateurs sont le glutamate et le GABA.

- Les noyaux gris centraux (thalamus, striatum, soient putamen et noyau caudé), l'appareil olfactif et le cervelet constituent les parties de l'encéphale permettant les **automatismes** de la vie courante, l'instinct, les différentes impulsions, ainsi que les mouvements qui marquent la personnalité (en relation avec la formation réticulée).

- L'association de la **formation réticulée** avec l'**hippocampe** et l'**amygdale** participe également au **comportement** de nature instinctive (vivre, se nourrir, affronter le danger ou fuir, se reproduire, survivre...) et réflexe, en fonction des différentes stimulations.

- L'**hippocampe** est le siège de la **mémoire épisodique à long terme** avant qu'elle ne rejoigne le cortex.

- L'**amygdale** est le terrain des **émotions** et d'une forme de **conditionnement** (désir, joie, colère, peur...) en fonction de l'interprétation des réalités, de la mémorisation des stimuli sensoriels. L'amygdale est contrôlée par le cortex (aires préfrontales intervenant dans l'intellect, la concentration, l'anticipation...)

qui va réguler les expressions de peur, d'angoisse...

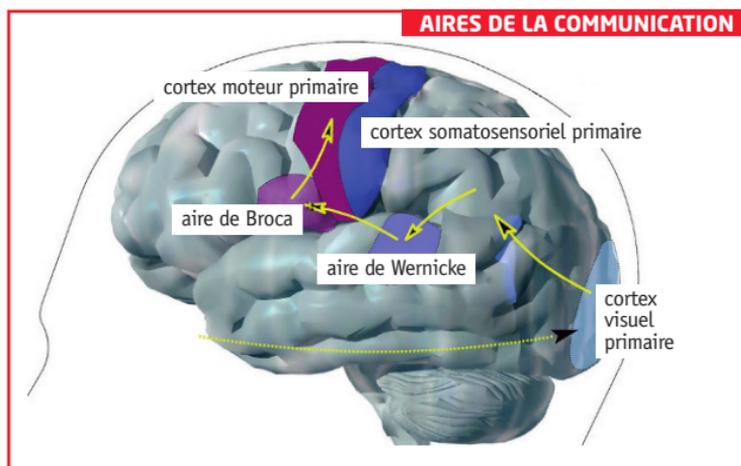
(avec le système nerveux végétatif) et participe

à la mémorisation des événements, des émotions, de l'humeur, des motivations et de la personnalité.

- Ce **comportement psychoaffectif** est dû à un réseau qui s'appelle le **système limbique**, en lien avec l'**hypothalamus**.

- L'**hémisphère gauche** (beaucoup plus souvent fonctionnel qu'à droite, chez un droitier) est également le siège des quatre centres de la reconnaissance et de la motricité du langage et de la communication, le **polygone du langage**. Il est composé :

- de l'**aire de Wernicke** (sensorielle), compréhension des mots parlés, sens du **langage**, (lobe temporal, près de l'audition), autrement appelé, en cas de lésion, amnésie logophonique, *centre de surdité verbale*,
- du centre de la compréhension des **mots écrits** (sensoriel) (entre les lobes pariétal et occipital), *centre de cécité verbale*,
- du centre de l'**écriture** (moteur), (dans la zone motrice, en avant du sillon central, près de la zone de la main), *agraphie*,
- de l'**aire de Broca** (motrice), centre du **langage**, (dans la zone motrice, près de la zone du larynx).

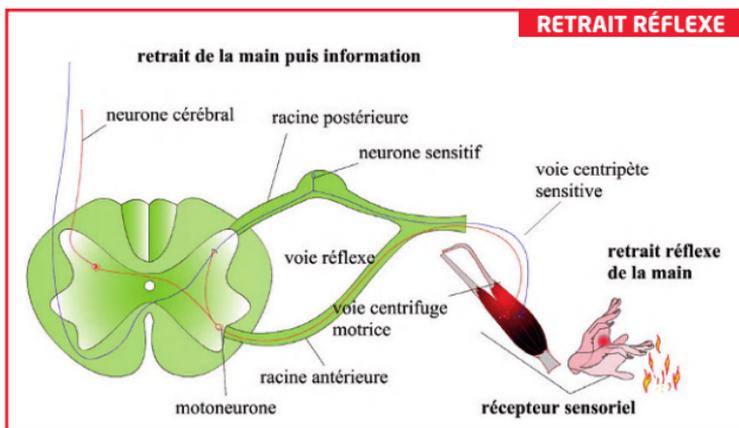


- Ces centres sont intriqués et fonctionnent **simultanément**. Ils permettent de comprendre, de s'exprimer à l'écrit et à l'oral, et de se comprendre soi-même, de se relire...

→ Motricité

- Les **ordres moteurs volontaires**, à partir du cortex, suivent la **voie pyramidale** par des fibres longues (axones) et assurent l'exécution de gestes fins et précis (mais aussi grossiers). Les neurones de l'**aire motrice** sont répartis en fonction des zones qu'ils commandent sur la surface du cortex en priorité dans la circonvolution frontale ascendante, en avant du sillon central, selon une somatotopie appelée « l'homonculus de Penfield ». Ces zones corticales sont plus ou moins importantes selon la précision des **muscles** commandés et la finesse du geste.

- Elles sont associées à l'aire psychomotrice, voisine de l'aire motrice, permettant la représentation dans l'espace et le schéma corporel. Ils projettent leurs axones vers des noyaux gris centraux relais, lesquels envoient d'autres axones vers les muscles concernés. Au niveau du bulbe, 80% de ces fibres se croisent (faisceau pyramidal croisé, décussation pyramidale) et 20% descendent directement le long de la moelle épinière (faisceau pyramidal direct) mais passent de l'autre côté de l'hémicorps à chaque niveau vertébral. La longueur d'un axone est variable mais peut être très allongé, du tronc cérébral ou de la moelle à une plaque motrice d'un muscle strié éloigné.
- Ces **mouvements volontaires et automatiques**, aussi précis soient-ils nécessitent d'être coordonnés, adaptés, en rapport avec le contexte. Le **système extrapyramidal** assure ce rôle. Ses neurones sont situés dans les noyaux gris centraux striés de la formation réticulée (voie réticulo-spinale, système réticulaire activateur ascendant ou SRAA), tout le long du tronc cérébral et du cervelet.
- Cet ensemble de neurones a une **action** soit **stimulante**, grâce à des neurotransmetteurs excitateurs (acide glutamique, acide aspartique) soit **inhibitrice** (neurotransmetteurs inhibiteurs tels que acide gamma-amino-butyrique ou GABA, glycine), sur :
 - le **cervelet** : coordination des mouvements, maintien de la posture, équilibre, grâce aussi aux informations perçues par l'oreille interne,
 - **L'hypothalamus** : fonctions végétatives, tels que rythme respiratoire, toux, éternuement, vomissement... et l'homéostasie,
 - le **cortex** : état d'éveil (régulation de la vigilance et du sommeil), d'activité générale, d'alerte, d'augmentation de l'attention précise (à un stimulus donné tout en inhibant la sensibilité à d'autres stimuli).
- Il est à noter que la **formation réticulée** joue un rôle **amplificateur** dans la perception sensitive de la **douleur** mais possède une fonction **antalgique** (enképhaline, endorphine).
- La formation réticulée utilise également l'acétylcholine, la noradrénaline, l'adrénaline, la dopamine...
- Certaines informations sensorielles demandent une réaction immédiate musculaire (brûlure, forte pression...), donc un **réflexe**.



- La fonction réflexe est assurée par les fibres nerveuses courtes issues de la moelle épinière, c'est **l'arc réflexe**.
 - Les nerfs rachidiens reçoivent l'information par un neurone situé dans un ganglion rachidien, son axone passe dans la racine postérieure. un ordre immédiat est transmis aux muscles concernés grâce à un neurone moteur situé dans la corne antérieure de la moelle.
 - L'information de la réaction est ensuite transmise au thalamus. Ce système sert, entre autres, à **coordonner le maintien et l'adaptation de la posture**.
- Du cortex aux nerfs périphériques, les informations transitent par les noyaux gris centraux.

Les hémisphères

L'hémisphère gauche contrôle le côté droit du corps, le centre de la parole, la compréhension du langage parlé et écrit ainsi que les raisonnements analytiques, logique, séquentiel de type mathématique ou des fonctions scientifiques, il est le centre du raisonnement.

L'hémisphère droit contrôle le côté gauche du corps. Il assure la compréhension des relations spatiales, la reconnaissance des visages et la concentration. Il est plus intuitif que logique offre une sensibilité musicale et artistique et le sens de la créativité.

Sclérose en plaques

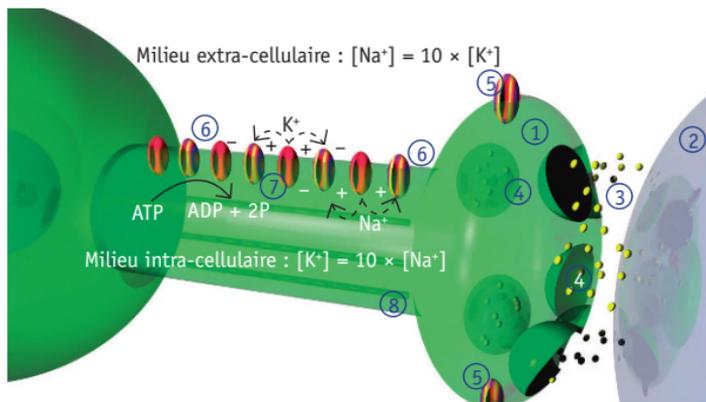
La SEP (Sclérose en plaques) est une pathologie aux graves conséquences neurologiques due à l'apparition de **plaques de démyélinisation disséminées** de façon échelonnée dans le temps et à divers endroits du système nerveux central

Cette pathologie s'exprime par **poussées** (avec possibilité de régressions) avec des lésions très dispersées, d'où l'extrême polymorphisme des symptômes. Elle peut aussi prendre la forme d'une poussée évolutive permanente.

Repères physiologiques

- La **myéline** isole et protège les fibres nerveuses (axones), présente dans la substance blanche (elle-même de couleur blanche). Elle est constituée principalement de phospholipides en couches (alternant avec des couches protidiques) enrobant l'axone. Son corps cellulaire est l'oligodendrocyte présent dans le système nerveux central, (la cellule de Schwann produit la myéline pour le système nerveux périphérique). Ce manchon est discontinu, s'interrompant pour former les **nœuds de Ranvier**.
- La **différence de potentiel électrique** de part et d'autre de la membrane de l'axone (les dendrites ne sont pas du tout concernées) produit un influx nerveux qui est accéléré par la gaine de myéline.
- Pour qu'un influx se propage, le passage d'un ion Na^+ de l'extérieur vers l'intérieur de l'axone crée une **dépolarisation** momentanée inversant sa charge électrique. La charge électrique à l'intérieur de la fibre devient positive. (Au repos, l'extérieur de la membrane est chargé positivement, l'inverse à l'intérieur). Le potassium est extrait de la fibre 1 milliseconde plus tard, empêchant l'entrée du sodium, repolarisant alors la membrane. La vitesse de l'influx atteint 1 m/s.

LE NEURONE



1. Bouton pré-synaptique; 2. Bouton post-synaptique; 3. Sortie des neurotransmetteurs; 4. Vésicule synaptique; 5. Pompe à calcium; 6. Pompes à ions; 7. Canal à sodium; 8. Axone

- Le principe **dépolarisation/repolarisation** de part en part de l'axone crée **l'influx**. Il est nettement accéléré en présence de myéline, car il saute d'un noeud de Ranvier à l'autre; ce noeud, à l'inverse de la myéline, est conducteur. C'est la conduction saltatoire. La vitesse de l'influx passe ici à 150 m/s.
- Le rôle du système **pyramidal** est la commande volontaire de la **motricité** (finesse).
- Le rôle du système **extrapyramidal** est **l'initiative** motrice, la **régulation** du geste, et le maintien de la posture. C'est un système semi-automatique.
- Le rôle du **cervelet** est la **coordination** motrice, la posture et l'équilibre.
- Le rôle du système **lemniscal** est la sensibilité **tactile discriminative** et articulaire, responsable de la posture,
- Le rôle du système **extralemniscal** est la **sensibilité à la douleur**, au chaud, au froid et **tactile grossière**.

Processus physiopathologique

- S'il y a démyélinisation, l'influx se ralentit fortement.
- Les zones de myéline dégradées ralentissent les impulsions. La conduction saltatoire est abolie pour redevenir classique, à dépolarisation tout le long de l'axone, pouvant aller jusqu'au blocage de l'influx.
- Ces foyers sont disséminés dans le SNC, de tailles variables, sans ordre pré-établi. Seule, la gaine de myéline (oligodendrocyte) est touchée, et non l'axone : c'est la dissociation myéline-axonale. Il n'y a normalement pas d'atteinte du SNP ni de la substance grise.
- Les plaques surviennent à des temps différents :
 - les plus anciennes sont inactives et sclérosées à contours nets ;
 - les plus récentes sont actives, inflammatoires et à limites floues ;
 - les effets de la maladie en sont d'autant plus variés. Beaucoup de plaques peuvent se situer sur des endroits ne provoquant pas de troubles apparents.
- La démyélinisation est marquée par une **inflammation**, à partir d'une veinule, constituée de lymphocytes CD3, CD4 ou CD8, de macrophages phagocytant la myéline dégradée. La myéline est ensuite désintégrée.
- Les axones peuvent temporairement se **remyéliniser** et cicatriser en début de maladie, les atteintes neurologiques, après une poussée, deviennent **réversibles**.
- Mais, avec le temps après plusieurs poussées, l'axone parfois, peut finir par être touché et présenter des séquelles irréversibles. De plus, la remyélinisation et la cicatrisation étant de moins bonne qualité, les troubles deviennent définitifs.
- Il existe certains troubles brefs et passagers de l'influx qui surviennent sur les **membranes de l'axone** (blocs de conduction), phénomène différent de la démyélinisation. Ces symptômes sont aggravés par la **chaleur** et par l'**acidose**.

Conséquences

→ Conséquences motrices

- Lors d'une SEP, les atteintes motrices (**pyramidale et cérébelleuse**) sont fréquentes, variables (d'une gêne à la marche à l'état grabataire), elles prennent la forme d'une monoplégie, d'une paraplégie, d'une hémiplégie ou d'une tétraplégie.
- Atteinte pyramidale avec le **déficit moteur**, l'atteinte cérébelleuse avec un trouble de la statique, de l'incoordination motrice et de la cinétique auquel s'ajoutent les tremblements. Toute partie de la substance blanche peut être concernée :
 - l'encéphale, (régions périventriculaires, soit près du LCR, le centre ovale des hémisphères cérébraux),
 - le nerf optique, la 2^e paire crânienne (sa myéline est de type central) : **névrite optique rétro-bulbaire (NORB)**, (20% au début des SEP),
 - le tronc cérébral : troubles de l'oculomotricité
 - les cordons de la moelle épinière,
 - le cervelet, (les hémisphères cérébelleux),
 - les nerfs crâniens sont atteints :
 - oculo-motricité : ophtalmoplégie (paralysie des muscles de l'œil touchant l'accommodation et la poursuite),
 - nerfs V : névralgie faciale,
 - nerfs VII : paralysie faciale,
 - nerfs VIII : syndrome vestibulaire central, avec des vertiges, des acouphènes, des hypoacusies,
 - nerfs IX, X, XI : dysarthrie, dysphonie, dysphagie,
 - il existe des troubles **sphinctériens** et sexuels.
- L'atteinte de ces fibres myélinisées provoque une **baisse** unilatérale brutale de **l'acuité visuelle** (éventuellement cécité), avec des douleurs orbitaires, plus ou moins une altération de la vision des couleurs. La NORB est réversible en quelques jours à quelques semaines mais peut récidiver.

→ Conséquences sensibles

- Les voies sensibles sont atteintes avec des **paresthésies** (picotements, fourmillements, sensations de constriction, de gêne). La sensibilité spinothalamique peut ne pas être atteinte au début, contrairement à la pallesthésie, première touchée (sensibilité aux vibrations du diapason). Les sensibilités **sensorielles** sont bien sûr touchées, notamment la vue.
- Il y a parfois des **troubles psychiques** avec des problèmes de **mémorisation** ou de concentration...

Étiologie

- L'étiologie de la SEP est encore floue, dans un contexte de « **désordre immunitaire** », associée à d'autres potentielles causes virales, **génétique** (touchant les membres d'une même famille) et surtout environnementale (pays tempérés).
- C'est une **maladie auto-immune** due à l'activité **d'anticorps anti-myéline**.

Sclérose latérale amyotrophique

La **sclérose latérale amyotrophique** (SLA ou maladie de Charcot ou maladie de Lou Gehrig) est une maladie **dégénérative progressive** des motoneurones :

- **centraux du cortex cérébral**, concernant le premier neurone rejoignant le 2^e neurone, le motoneurone spinal de la corne antérieure de la moelle du tronc cérébral;
- **touchant aussi le faisceau gémiculé ou cortico-nucléaire**, portion de voie pyramidale qui rejoint les **noyaux moteurs des nerfs crâniens**.

Processus physiopathologique

- Cette maladie primitive du neurone ou « **neuronopathie** » est la **sclérose** ou l'atrophie de la corne antérieure de la moelle des **cordons pyramidaux** et des **cordons latéraux**.
- Les **muscles** innervés par les neurones moteurs concernés **s'atrophient** par manque d'activité, d'où la dénomination de **maladie amyotrophique**. Cela produit une amyotrophie bilatérale mais **asymétrique**.
- L'atteinte est **purement motrice** mais non-systématisée (ne touchant pas un seul secteur nerveux), présentant un **déficit musculaire progressif** des membres supérieurs, débutant par la main (qui se paralyse et se creuse) avec des fasciculations.

Conséquences

- Elle présente deux grandes conséquences :
 - une forme « **bulbaire** » concernant les muscles innervés par les nerfs crâniens (tête et cou, soit déglutition, phonation, langue...);
 - une forme clinique « **spinale** » concernant les muscles et les nerfs spinaux (membres).

- Il arrive que ces deux formes aient tendance à se confondre quand **l'ensemble des territoires moteurs** est touché. Son évolution est variable.
- Lorsque le **bulbe rachidien** est atteint, la maladie est alors très avancée :
 - troubles de la **déglutition**, et de la mastication, (risque de **fausse route**) ;
 - paralysie des muscles de la langue, des lèvres et du pharynx ;
 - troubles de la **phonation**, une dysarthrie et des troubles de la **communication**.
- Lorsque des **paresthésies** apparaissent, le système nerveux **neurovégétatif** est touché, mais **il n'y a pas d'atteintes sensitives**.
- Le patient **s'amaigrit** fortement.
- Il n'y a pas d'atteinte cognitive.
- Les autres conséquences :
 - troubles des expressions du visage,
 - hypersialorrhée,
 - asthénie,
 - crampes,
 - troubles du sommeil,
 - **Insuffisance respiratoire** = > trachéotomie ou intubation
 - alimentation à conserver avant **gastrostomie** (ou jéjunostomie)
 - douleurs articulaires et paresthésies,
 - rétraction tendineuse,
 - risque de thrombose veineuse,
 - infections pulmonaires, urinaires,
 - ralentissement du transit.
- Une **tétraplégie** s'installe progressivement, se terminant par des troubles respiratoires. L'évolution peut durer de 3 à 10 ans...

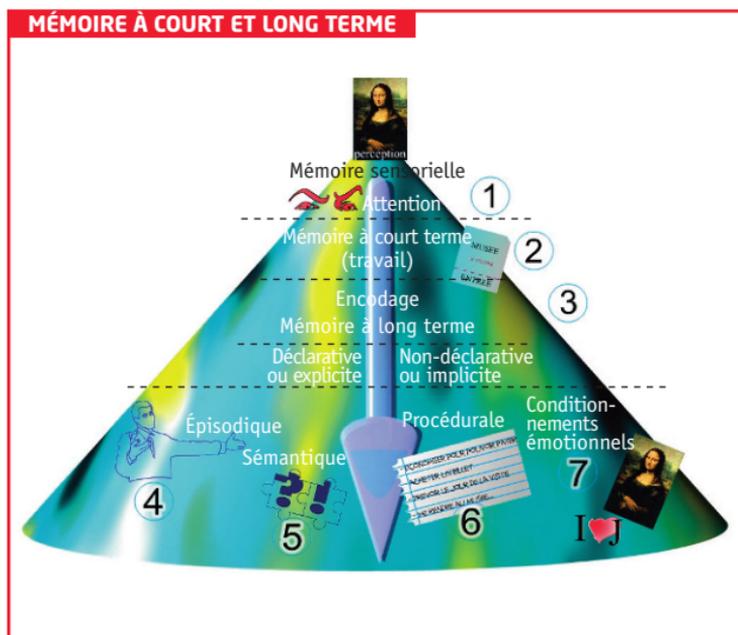
Étiologies

- Il n'y a pas d'inflammation, pas de nécrose ni d'atteinte primitive de l'axone (processus différent de la sclérose en plaque, par exemple).
- Les causes, bien que non établies complètement, laissent à penser à une origine :
 - **génétique** (avec comme conséquence une augmentation du stress oxydatif, mutations du gène de la superoxyde dismutase, SOD),
 - une **excito-toxicité** au glutamate (au niveau des synapses avec un épuisement des neurones par hyperactivité du système excitateur.),
 - un phénomène de **dysrégulation de l'apoptose**, intervenant de façon inappropriée par rapport à l'âge de la personne.

Mémoire et soins : maladie d'Alzheimer

Auprès des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, l'un des principaux problèmes rencontrés est celui de la communication. Il est évidemment lié à la perte de mémoire et à l'agnosie (perte de la reconnaissance). Les personnes se retrouvent parfois au sein d'un nouvel endroit, un nouvel univers qui leur impose l'apprentissage de manières différentes de vivre, de relative adaptation à la communauté... et de ses rythmes.

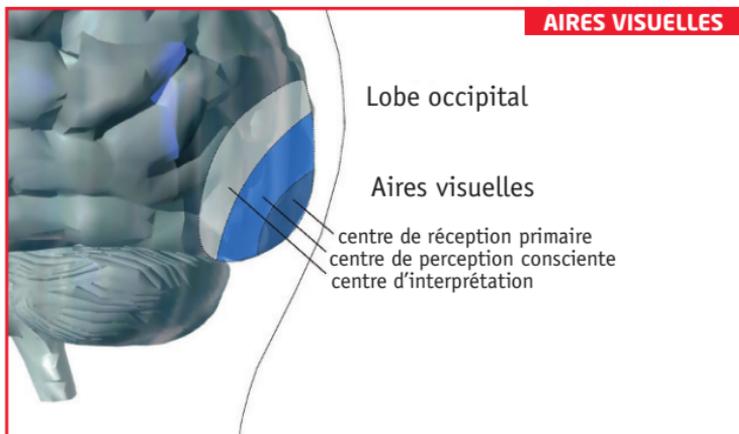
MÉMOIRE À COURT ET LONG TERME



Connaissances physiologiques sur la mémoire

- Il existe trois types de mémoires :
 - la mémoire sensorielle immédiate,

- la mémoire à court terme (de travail),
 - la mémoire à long terme (épisode, sémantique, procédurale et conditionnements).
- Pouvoir **mémoriser** sous-entend pouvoir :
 - identifier,
 - reconnaître,
 - interpréter,
 - analyser les événements et les messages sensoriels.
 - Chaque zone **sensorielle du cortex** est constituée de 3 aires concentriques :
 - le centre de réception primaire,
 - le centre de perception consciente,
 - le centre d'interprétation.
 - Les deux derniers centres sont des zones de **gnosie** et participent à la **mémorisation**.



→ La mémoire immédiate

- Elle correspond à l'identification des informations sensorielles brèves suite à un stimulus au niveau des organes sensoriels (visuel et sonore, particulièrement). On parle de mémoire visuelle, auditive...

- Elle est **automatique** et ne nécessite pas d'attention particulière. Les informations ne parviennent aux zones de gnose sensorielle que si le contexte est intéressant à ce moment précis et s'il fait appel à **l'émotion** (passage de l'information via le **thalamus**), ou l'affect (et via le cortex préfrontal).

- Si cette information d'origine sensorielle, a méritée une **attention** et une **concentration** toute particulière, elle passera avec quelque effort (sous peine d'être effacée), dans la **mémoire à court terme** (ou mémoire récente, antérograde).

- Il y est possible de **conserver** et de **réutiliser** une ou plusieurs informations dans un ordre précis (entre 5 et 9 informations) et dans un délai court (numéro de téléphone).

- La **mémoire de travail** y est associée, en forme de transition avec la mémoire durable.

- Une information **répétée** (travaillée) pourrait passer dans la mémoire à **long terme**. Il semble que celle-ci a plus de chance d'être conservée si elle est porteuse de sens pour la personne et si elle est associée à des connaissances préexistantes.

- La **mémoire de travail** concerne des processus **cognitifs** et de **réflexion** (lecture, écriture, calcul) mais fait aussi appel au savoir-faire, à l'automatisation des tâches.

- Travailler pour **stocker** de façon solide et durable des informations dans la **mémoire à long terme**.

→ La mémoire à long terme

- La **mémoire à long terme** se définit comme étant subdivisée en plusieurs modes, les **informations** sont utilisées dans des buts très différents.

- La **mémoire à long terme peut être** :

- **explicite** (déclarative) :
épisodique,
sémantique.
- **implicite** (non déclarative) :
procédurale (habiletés),
conditionnements émotionnels.

- La mémoire explicite ou déclarative :
 - Les **souvenirs** qui peuvent être rendus **explicites** et **déclarés à autrui** ainsi que toutes les informations concernant les signifiants des personnes ou des objets (nom, fonctions...).
 - De relatifs efforts de **remémorisation** sont nécessaires pour raconter et se rappeler le nom des personnes ou des choses.
 - Les **informations** sont stockées en différents endroits du cortex mais surtout dans **l'hippocampe**.

- La mémoire épisodique :
 - Mémoire **d'événements** ou d'informations retenues et **datées**, en fonction de leur fort caractère **émotionnel et affectif** qui concerne soi; cette mémoire est **autobiographique**, spécifique à chacun.
 - Les zones concernées sont l'hippocampe, le thalamus et le cortex préfrontal.

- La mémoire sémantique :
 - concerne les **concepts**, le **sens** des mots, des faits et des symboles, la connaissance du monde (langues, coutumes, géographie, mais aussi vocabulaire et arithmétique, odeurs, goûts, couleurs, textures...);
 - concerne la connaissance **référentielle communautaire** de l'environnement. Elle permet l'accès au langage, à l'attribution de sens, à la compréhension de ce qui est vu, entendu, vécu;
 - elle concerne le néocortex.

→ La mémoire non-déclarative ou mémoire implicite

- La mémoire procédurale :
 - Mémorisation **automatique inconsciente**, dont les éléments mémorisés resurgissent sans effort.
 - les informations stockées surviennent de façon involontaire;
 - **L'apprentissage moteur**, l'acquis de la compétence motrice, appartient entre autres au type de mémoire **procédurale**, mémoire de la réalisation quasi-automatique, le savoir-faire. le « par cœur »;
 - La possibilité d'être en possession de **facultés motrices complexes** sans avoir besoin de se concentrer outre mesure, ni même d'en être conscient (manger à table, faire du vélo, conduire une voiture...);

- la mémoire procédurale concerne les corps striés et le cervelet.
- Les conditionnements émotionnels et les réflexes conditionnés font partie de la mémoire implicite :
 - elle implique donc la mémoire des **émotions positives** ou **négatives** et des **traumatismes** ;
 - la mémoire émotive concerne le thalamus et l'amygdale.

Pour mémoriser

- Il faut apprendre, structurer et **encoder** les informations le mieux possible, tenter de faire un lien avec le **contexte** et les **facteurs émotionnels**, de manière à leur adjoindre un **sens** et **mieux s'en souvenir** par la suite.
- La **consolidation** des informations dépend de son « **stockage** » : plus l'information est ancienne, plus elle est consolidée, car elle est liée à plus de nouvelles informations susceptibles de s'y associer.
- Les sites de stockage sont entre autres, le cortex cérébral et l'hippocampe, où se déroulent des activités de remodelage moléculaires dans les neurones (codages bio-électrique et neurochimique d'une nucléoprotéine liée à l'ARN dans le neurone).
- Le stockage est plus efficace s'il est répété.

→ Pour **restituer** les informations acquises antérieurement

- Il est nécessaire de les **reconstruire** en associant différents éléments, les idées s'enchaînant les unes avec les autres.
- Le **souvenir** et **l'évocation du contexte vécu** lors de l'apprentissage aide à se **souvenir** avec plus de précisions.
- La restitution des informations passe par le système réticulaire activateur ascendant (SRAA), le tubercule mamillaire, le thalamus, le gyrus cingulaire, l'hippocampe (circuit de Papez) et les aires associatives corticales.

→ La mémoire est **stimulée** par

- la concentration,
- l'intérêt,
- la motivation,
- le besoin,
- le plaisir ou la charge émotionnelle.
- Elle a besoin d'être fréquemment sollicitée.
« Le développement de l'intelligence est lié à celui de l'affectivité chez les mammifères. L'affectivité est indispensable à la compréhension. » Edgard Morin.
- Le lien entre la mémoire et les émotions est majeur.
- Le rappel d'évènements à forte connotation émotionnelle positive ou négative est plus facile que de se souvenir d'évènements neutres, détachés d'un contexte émotionnel.

Contexte physiopathologique

- La **mémoire** fait parfois **défaut**, surtout si les choses anciennement vues n'ont pas été remobilisées, ni associées à d'autres informations ou non incluses dans un contexte affectif particulier.
- Les **amnésies** concernent plutôt la mémoire **épisode** alors que la mémoire **procédurale** est souvent **préservée**.
- Si le **circuit de stockage** de l'information est **endommagé**, il se crée une **amnésie antérograde** (les souvenirs anciens sont conservés au détriment de nouveaux).
- La mémoire tend à **défaillir avec l'âge**. Ce phénomène de perte de mémoire avec le vieillissement est un rapport avec la **diminution de l'activité psychique et intellectuelle**, de l'exercice physique, d'existence de troubles de l'attention, d'une anxiété, d'une dépression ou d'une solitude.

- Néanmoins, les souvenirs liés aux **émotions ne s'oublient pas**, surtout si elles sont **positives**.
 - La mémoire sémantique reste intacte pendant le vieillissement normal.
 - Par contre, de nouvelles représentations conceptuelles sont difficiles à retenir. (L'entraînement mental et la stimulation cognitive retardent la perte de mémoire).
- La **maladie d'Alzheimer** est une **forme très accélérée de vieillissement**.

La maladie d'Alzheimer

C'est une maladie dégénérative du tissu cérébral concernant la mémoire et le langage. Les facultés cognitives et mnésiques décroissent peu à peu et s'installent une démence et une défaillance irréversible des facultés mentales. C'est une maladie en rapport avec le vieillissement précoce.

Il se forme sur le cortex, en dehors des cellules neuronales, des **plaques séniles** (protéines bêta-amyloïdes), accélérant une réaction inflammatoire et entraînant l'apoptose du neurone. Ces plaques sont essentiellement localisées dans le cortex et l'hippocampe. De plus, à l'intérieur du neurone, les **protéines tau** provoquent la dégénérescence et l'atrophie de différentes régions du cortex.

Les troubles sont d'ordre :

- **amnésie** des souvenirs récents puis anciens,
- **troubles de l'exécution** des fonctions habituelles,
- **aphasies** par l'oubli des mots, des expressions,
- **apraxie** : incapacité à réaliser un geste plus ou moins complexe demandé (il peut être réalisé spontanément), c'est un problème de conceptualisation et d'exécution,
- **agnosie** : troubles de la reconnaissance (agnosies visuelles : incapacité à reconnaître les visages...).

Les causes sont liées à un vieillissement précoce, à des facteurs environnementaux, toxiques, cardiovasculaires et génétiques (gène Apolipoprotéine E4 ou ApoE4).

La mémoire et la maladie d'Alzheimer

- Dans la maladie d'Alzheimer, les troubles de la mémoire sont liés à une dégénérescence du cortex, des hippocampes et des noyaux amygdaliens.

Mémoire de travail	Altérée.
Mémoire épisodique	Encodage altéré par perte du sens et de la représentation des éléments
Mémoire sémantique	Altérée de façon progressive (très peu en phase débutante), en lien avec les difficultés du langage, ces troubles font suite aux troubles de la représentation.
Mémoire procédurale	Relativement préservée.

● La **mémoire à court terme** est la première touchée. Connaître et reconnaître les capacités de la personne est intéressant pour vivre au quotidien avec des personnes atteintes d'une forme débutante de maladie d'Alzheimer.

→ Au début

- Au **début** de la maladie d'Alzheimer, certains concepts, s'ils sont familiers, peuvent être activés, contrairement aux associations d'idées.
 - Ce début est marqué par la **perte de vocabulaire** ou le **manque du mot**, exprimé par des paraphrasies ou des simplifications.
 - En ce qui concerne la **mémoire à long terme**, la perte des représentations altère le fonctionnement de la **mémoire épisodique**, puis de la mémoire **sémantique** alors que la maladie évolue (soit la mémoire explicite).
 - L'altération de la mémoire sémantique montre l'absence de références conceptuelles, de la représentation des choses et des associations d'idées.

● La dégénérescence cérébrale altère le stock d'informations liées à la connaissance du monde, surtout celles qui sont peu souvent exploitées.

→ L'évolution

- **L'évolution** de la maladie aggrave le manque du mot, et les représentations sémantiques.
- Le **système émotionnel** semble être mieux conservé que le système cognitif.
- **Le lien entre la mémoire et les émotions reste fort.**

→ Les stades de la maladie d'Alzheimer sont

- **Stade léger** : atteintes de la mémoire à court terme, plus ou moins palliée.
- **Stade modéré** : difficulté de la prise d'initiative, du choix et du jugement. Il existe des difficultés gnosiques.
- **Stade avancé** : problèmes psychiatriques, hallucinations, délires paranoïdes, troubles mnésiques et désorientation.

Agir au quotidien

- Entre troubles de la mémoire et de la communication, **l'approche et le contact** avec la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer demande une grande part d'adaptation.
- Si la personne ne peut plus vivre chez elle, la perte des repères familiaux dans l'espace (objets, meubles) et le temps (horloge, éphéméride) sont sources de stress et de confusion.

→ L'expression

- **L'expression verbale difficile** peut être palliée par l'expression :
 - du regard,
 - de l'attitude,
 - des comportements (auxquels l'entourage tâchera de donner sens, comme la survenue d'une attitude agressive)...
- Le **manque du mot** par des périphrases, voire des paroles tout à fait incompréhensibles...

→ La compréhension

- La **compréhension** des histoires, actuelles ou passées (même la concernant) peut être défaillante (mémoire épisodique).
- Les moments de souffrance pour la personne, en fonction de sa personnalité et de l'évolution de la maladie :
 - la recherche de la place dans le groupe,
 - la part de lucidité temporaire,

- la peur du quotidien,
- la sensation d'abandon...

→ La communication

- La communication devra faire preuve :
 - d'innovation,
 - de présence empathique,
 - de patience,
 - de partage dans l'expression.
- La compréhension du langage non-verbal peut très bien subsister.

→ Au quotidien et en avançant dans la maladie

- Atteinte de la mémoire à court terme (oubli des éléments « nouveaux »).
- Atteinte de la capacité à exécuter des tâches quotidiennes.
- Atteinte du langage (chercher les mots).
- Atteinte de l'organisation.
- Désorientation temporo-spatiale.
- Difficultés à comprendre, à mettre du sens.
- Perte du jugement.
- Atteintes cognitives, de la reconnaissance des personnes.
- Atteintes de la mémoire à long terme.
- Troubles de l'humeur.

Amnésie

Amnésie antérograde : les souvenirs anciens sont conservés au détriment des souvenirs récents postérieurs aux troubles et des nouveaux événements. L'apprentissage est très perturbé. La mémoire à court terme et la mémoire à long terme implicite (procédurale et émotionnelle) sont conservées. La mémoire explicite épisodique est atteinte.

Amnésie rétrograde : l'évocation des souvenirs anciens est partiellement inefficace, les souvenirs les plus anciens restent les mieux conservés. Dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, le passé s'efface peu à peu.

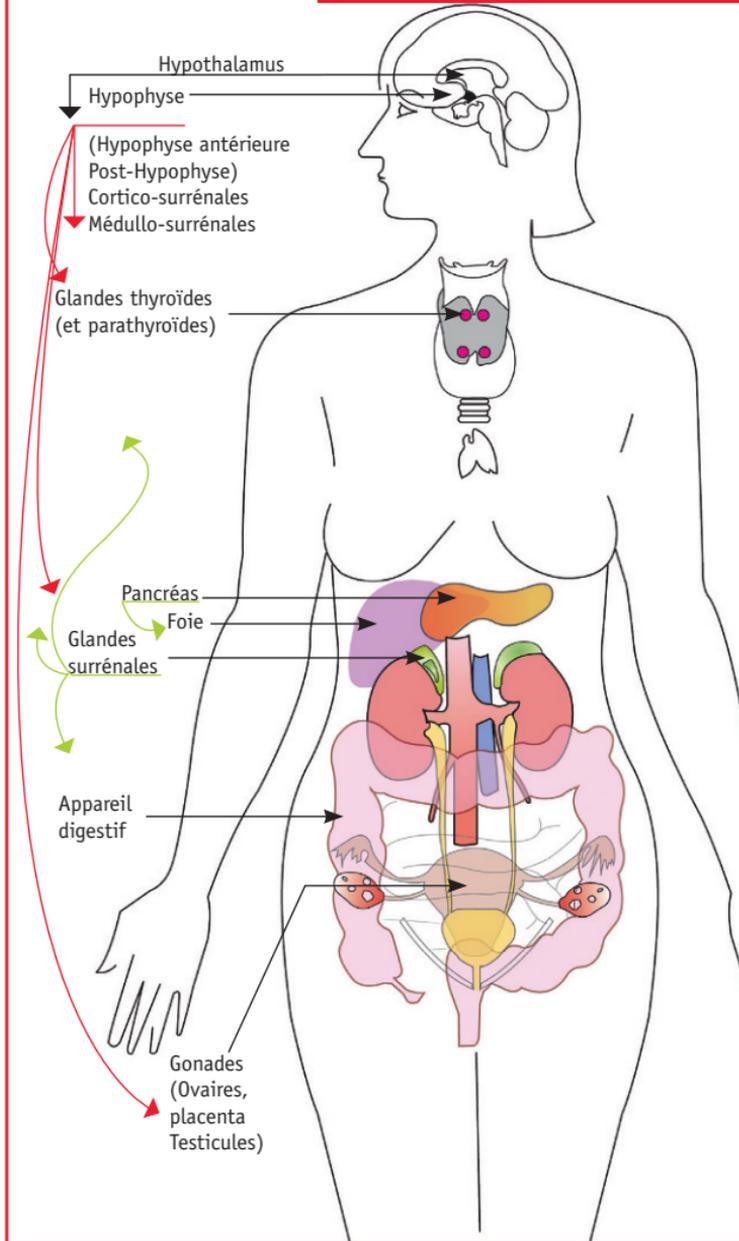
Le système endocrinien

En concertation avec le système nerveux, le système endocrinien contribue au maintien de l'homéostasie (voir fiche 16). Le système endocrinien correspond aux molécules libérées dans le milieu intérieur (le sang) et qui agissent sur des organes cibles, provoquant une réponse adaptée : ces hormones participent à des boucles de régulation à l'échelle de l'organisme. Les organes qui libèrent ces hormones sont appelés glandes endocrines. Les hormones agissent en quantité très faible, grâce à un mécanisme d'amplification de la réponse au niveau de la cellule-cible. Elles ont une courte durée de vie dans le sang : elles sont rapidement détruites ; la quantité d'hormone libérée par les cellules endocrines est régulée très finement par des stimulus.

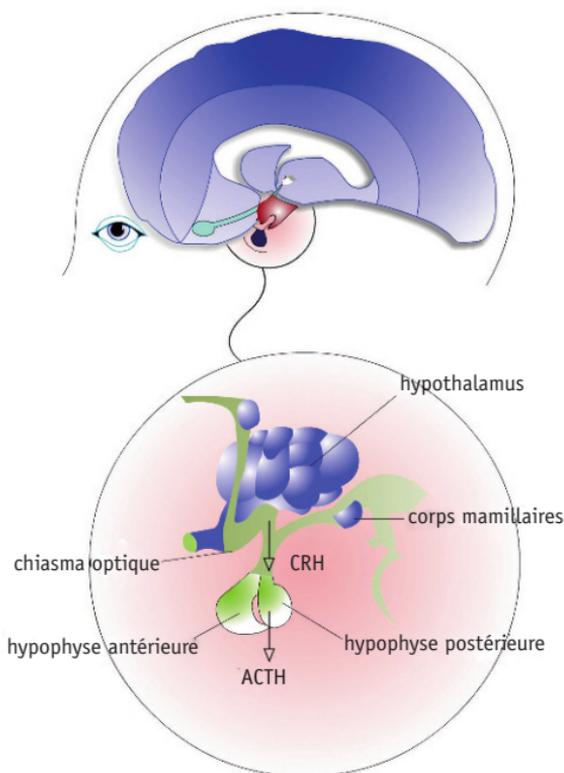
Repères anatomiques

- L'axe hypothalamo-hypophysaire :
 - au sommet du système endocrinien, se trouve une glande endocrine majeure : l'**hypothalamus** (cet organe a aussi un rôle essentiel dans le système nerveux) ;
 - localisé dans le cerveau, il est composé de cellules nerveuses à activité endocrine. Les hormones produites sont ainsi appelées **neurohormones**.
- L'**hypophyse antérieure** (adénohypophyse ou antéhypophyse) est la seconde glande endocrine majeure de cet axe. Elle est connectée à l'hypothalamus par un réseau capillaire particulier : le **système-porte hypothalamo-hypophysaire** :
 - les capillaires de l'hypothalamus convergent pour former une veine ;
 - celle-ci, au lieu d'assurer le retour du sang au cœur, se divise en un second réseau capillaire au niveau de l'antéhypophyse ;
 - cette disposition constitue un « **système-porte** », et permet aux hormones hypothalamiques d'atteindre l'ensemble de l'antéhypophyse ;
 - les cellules adénohypophysaires produisent alors leurs propres hormones, qui sont collectées par ce second réseau de capillaires, puis sont distribuées dans l'organisme par la circulation sanguine générale.

STIMULUS DU SYTÈME ENDOCRINIEN

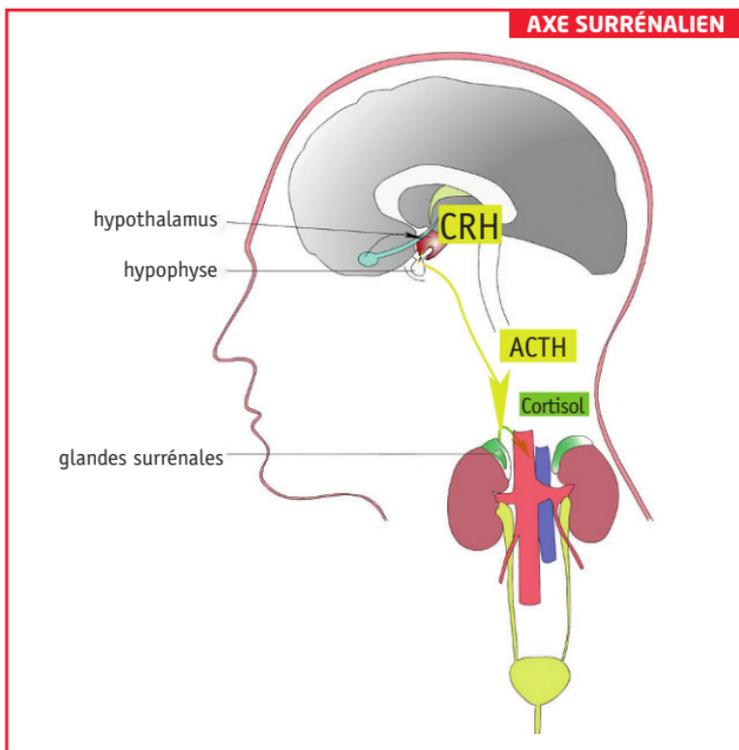


AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE



Processus physiologique

- Ces **hormones** agiront à plus longue **distance**, sur un ensemble d'organes périphériques.
- Ces **organes périphériques** peuvent, soit libérer d'autres hormones, soit répondre directement de manière adaptée.
- L'hypothalamus commande ainsi les principales fonctions de l'organisme, par un mécanisme « en cascade » :



Hormones

- L'hypothalamus est le centre de contrôle des comportements d'alimentation, de thermorégulation et de reproduction.

	Reproduction	Croissance
Hormones hypothalamiques	GnRH	TRH
Hormones anté-hypophysaires	LH, FSH	TSH
Hormones périphériques	Oestradiol, testostérone, progestérone	T3 T4
Organes	Ovaires ou testicules	thyroïde
Fonction	Reproduction mise en place et maintien des caractères sexuels secondaires	Métabolisme

- Les glandes endocrines extérieures à l'axe hypothalamo-hypophysaire :
- le **pancréas** est un organe mixte : **endocrine** et **exocrine**.

Les cellules endocrines sont regroupées dans les **îlots de Langerhans** ; elles libèrent différentes hormones en fonction des conditions :

l'insuline, hormone **hypoglycémisante**, agit notamment sur le foie, le tissu adipeux et le muscle lorsque la glycémie est élevée : elle permet au glucose d'entrer dans les cellules et d'être utilisé : **la concentration de glucose sanguin diminue** donc ;

le glucagon, hormone **hyperglycémisante**, agit sur le muscle et le tissu adipeux lorsque la glycémie est basse ;

la **somatostatine**.

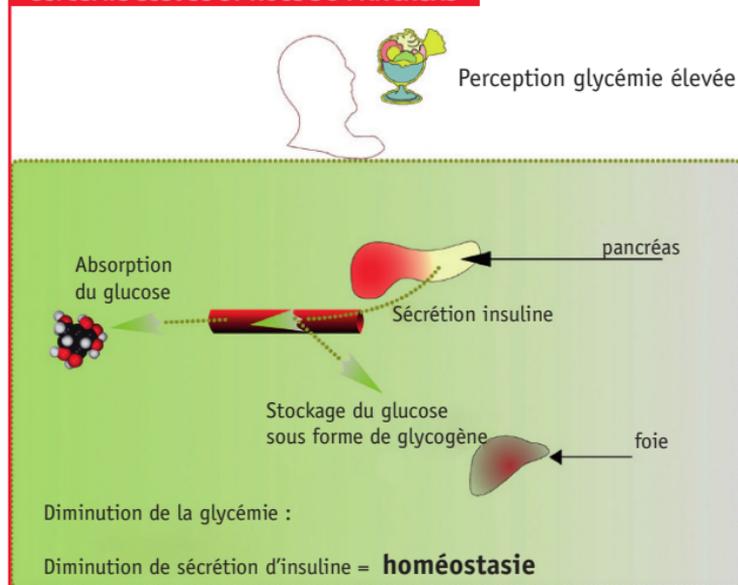
Insuline et glucagon sont deux **hormones antagonistes** agissant en alternance :

l'insuline domine en période **postprandiale**,

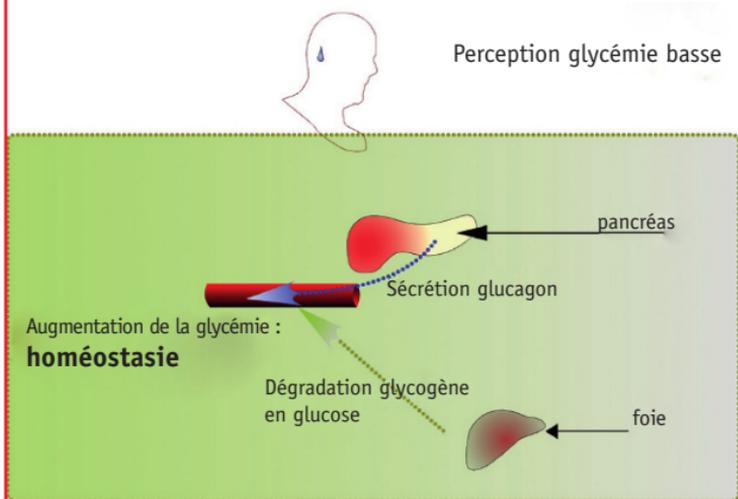
tandis que le glucagon agit en **fin de nuit** notamment, en prévenant l'hypoglycémie,

grâce à leur action complémentaire, la glycémie conserve une **valeur stable**, autour de 0,9 g/L de sang (soit 5 mmol/L). La fourchette « normale » est 0,7 à 1,1 g/L, puisque des variations subsistent au cours du cycle journalier.

GLYCÉMIE ÉLEVÉE ET RÔLE DU PANCRÉAS



GLYCÉMIE BASSE ET RÔLE DU PANCRÉAS



Des **écarts** par rapport à cette fourchette de valeur sont dangereux pour l'organisme : le cerveau est le premier à souffrir en cas d'hypoglycémie sévère, et l'hyperglycémie entraîne notamment des complications cardio-vasculaires :

- la glande **médullo-surrénale** joue le rôle d'un neurone post-ganglionnaire du système nerveux autonome (voir fiche 17). Elle sécrète l'**adrénaline** impliquée dans la réponse au stress ;
- la glande **corticosurrénale** produit des hormones stéroïdes : **cortisol, aldostérone.**
- L'**hypophyse postérieure** (ou posthypophyse) :
 - c'est un prolongement de l'**hypothalamus**. C'est le lieu de stockage des deux hormones produites par les neurones sécrétoires hypothalamiques, à action directe :
 - l'hormone **anti-diurétique ADH** (aussi appelée vasopressine) agit sur le rein en contrôlant la diurèse ;
 - l'**ocytocine** intervient au moment de l'accouchement et lors de l'allaitement.
 - Dans certains organes, tel que le tube digestif, se trouvent des cellules endocrines isolées. Elles produisent des hormones qui interviennent directement dans la régulation de la digestion.

Les principales hormones

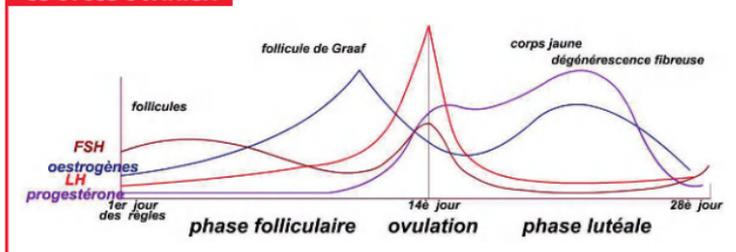
Glandes endocrines	Hormones	Cellules cibles	Effets principaux
Hypothalamus	Libérines (RH) GnRH, TRH, CRH, GHRH	Hypophyse antérieure	Libération d'hormones antéhypophysaires
Hypophyse antérieure	FSH, LH Prolactine ACTH Hormone de croissance (GH) TSH	Gonades Glande mammaire Cortico- surrénales Foie Thyroïde	Production des gamètes, sécrétion des hormones sexuelles Synthèse du lait Libération du cortisol Libération de somatomédine Libération d'hormones thyroïdiennes
Post-Hypophyse	Ocytocyne Vasopressine (=ADH)	Utérus, glande mammaire Rein, Foie	Motilité utérine, éjection du lait Hausse de la pression artérielle
Cortico- surrénales	Cortisol Corticostérone Déhydroépiandrostérone Aldostérone	Nombreux tissus Idem testostérone Rein	Métabolisme glucidique Idem testostérone Excrétion de sodium et potassium
Médullo- surrénales	Adrénaline	Foie, tissu adipeux, coeur	Réponse au stress
Thyroïde	Thyroxine Calcitonine		Métabolisme énergétique, croissance
Parathyroïde	parathormone (PTH)	Os, rein	Rôle sur le métabolisme calcique

Glandes endocrines	Hormones	Cellules cibles	Effets principaux
Ovaires, placenta	Oestrogènes Progesterone	Organes de la reproduction	Caractères sexuels secondaires Fonctionnement cyclique des organes sexuels accessoires
Testicules	Testostérone	Organes de la reproduction	Caractères sexuels secondaires, Fonctionnement des organes sexuels accessoires
Pancréas	Insuline Glucagon Somatostatine	Foie, muscle Foie, tissu adipeux	Baisse de la glycémie Hausse de la glycémie
Cellules du tube digestif (dispersées)	Gastrine, Sécrétine, Cholécystokinine Ghréline	Tube digestif et organes accessoires	Optimisent la digestion
Cellules adipeuses	Leptine		Régulation de l'appétit et de la satiété.
Placenta	hCG, Oestrogènes, Progesterone		

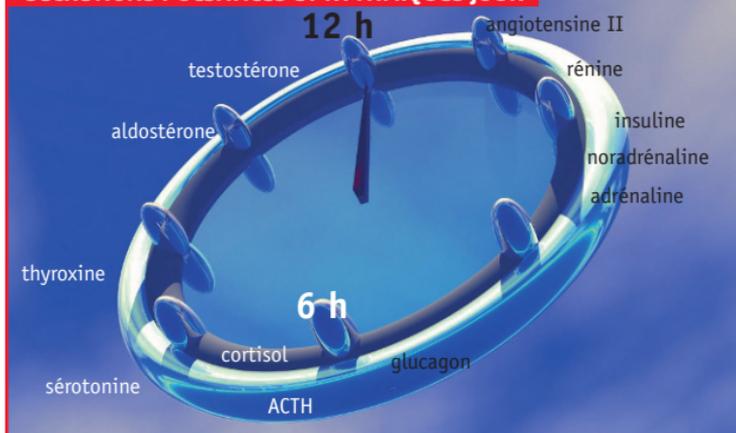
Les modes de sécrétion et d'action

- Le stimulus déclenchant la libération d'hormones peut être de différents types :
 - pour les **hormones hypothalamiques**, la sécrétion obéit à un rythme régulier, avec une **sécrétion pulsatile et rythmique** ;
 - correspondant à la variable régulée elle-même : les cellules endocrines pancréatiques sont directement sensibles à la glycémie ;
 - dans le cas d'une cascade de libération d'hormones, un **rétrocontrôle** s'exerce généralement. Par exemple, les hormones thyroïdiennes T3 et T4 inhibent la sécrétion d'hormone adénohypophysaire TSH.

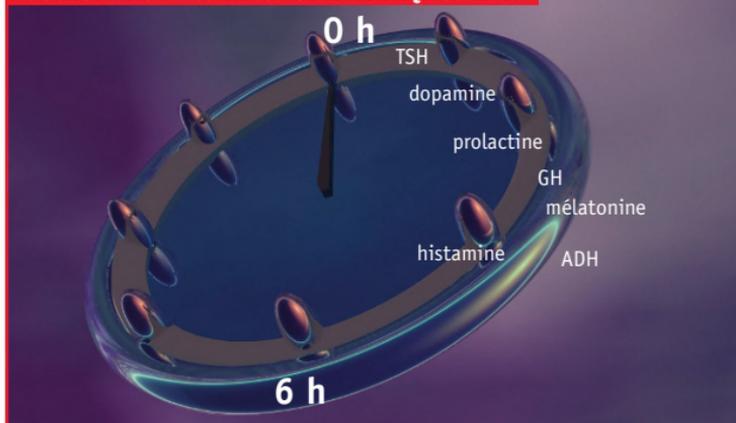
LE CYCLE OVARIEN



SÉCRÉTIONS PULSATILES ET RYTHMIQUES JOUR



SÉCRÉTIONS PULSATILES ET RYTHMIQUES NUIT



- Les hormones agissent sur les **cellules cibles** :
 - en se liant à un récepteur spécifique : **l'affinité hormone-récepteur est élevée**, ce qui explique l'efficacité de l'hormone à faible dose ; les cellules ne possédant pas le récepteur adéquat sont insensibles à la présence de l'hormone ;
 - en modifiant l'activité d'enzymes déjà présentes dans les cellules, ou en provoquant la synthèse de nouvelles protéines : donc en agissant directement sur l'ADN cellulaire.
- Le **mode d'action** dépend essentiellement de la nature chimique de l'hormone :
 - les hormones **hydrosolubles** circulent librement dans le sang, ne traversent pas la membrane plasmique, et se fixent donc sur un récepteur membranaire ;
 - à l'opposé, les hormones **liposolubles** traversent la membrane plasmique, et se lient à un récepteur intracellulaire. Le complexe **hormone-récepteur** agit ensuite en se liant à **l'ADN** dans le noyau, et module l'activité transcriptionnelle de l'ADN (donc le profil des protéines synthétisées).

→ Les rythmes hormonaux : le cortisol

- Les variations hormonales sont d'une amplitude très importante.
- Par exemple les variations du **cortisol** modulent la production de glucose, donc **d'énergie** et régulent les capacités physique et intellectuelle de la vie quotidienne.

Période approximative	Valeur
Le cortisol	
Entre 7 h et 9 h	80 à 250 ng/ml
Entre 18 et 24 h	10 ng/ml
L'aldostérone	
Avant le lever	0,3 à 1,2 ng/ml
Debout	5 à 25 ng/ml

Période approximative	Valeur
TSH	
Journée	0,1
Minuit	Augmente progressivement à 4 mU/L.

Retentissement sur l'organisme

- De nombreuses pathologies sont dues à un **dysfonctionnement hormonal** : elles peuvent être liées à chacune des étapes de l'action des hormones :
 - défaut ou excès de sécrétion de l'hormone ;
 - absence ou surexpression du récepteur de l'hormone ;
 - dysfonctionnement dans la voie de transduction du signal (entre le récepteur membranaire et les enzymes effectrices) ;
 - interaction avec d'autres signaux.

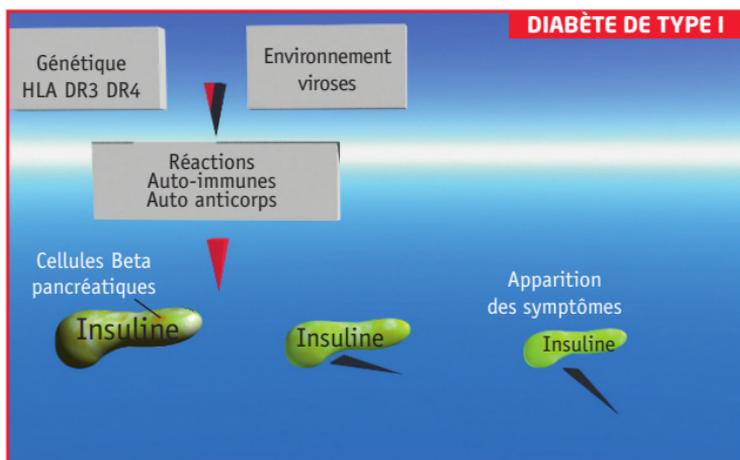
Le diabète

Le diabète se définit par une **hyperglycémie chronique** : à partir d'une glycémie régulièrement supérieure à 1,26 g/L, l'individu est considéré diabétique.

Il existe deux types de diabète :

- le diabète de **type I, insulinodépendant**; l'insuline endogène est **insuffisante**, ce qui est dû à une **défaillance pancréatique** (la personne est dépendante de son traitement à base d'injection d'insuline);
- le diabète de **type II, non-insulinodépendance**; le **glucose** ne parvient plus à franchir la membrane cellulaire, c'est l'**insulinorésistance**, l'insuline endogène est alors inefficace (en principe, le traitement n'est pas à base d'insuline).

Le diabète insulinodépendant (DID)



→ Processus physiopathologique

- **L'insuline** est carentielle, une partie plus ou moins importante des cellules (bêta) des îlots de Langerhans du pancréas est détruite. La maladie et donc l'**hyperglycémie** est souvent découverte après que près de 90% de ces cellules ont disparu, ce qui peut arriver plusieurs années avant le début de la maladie.

- Cette insuffisance d'insuline provoque une hyperglycémie chronique, dans le sens où, après un repas, le glucose circulant n'est pas **utilisé** par les **cellules** ni **stocké** dans les **muscles** ou le **foie**.

- Entre les apports alimentaires, le glucose hépatique extrait nécessaire pour l'organisme n'est pas non plus utilisé par les cellules (ou peu).

- Ce **glucose** est produit par le foie, centre régulateur, sous l'influence de l'adrénaline, du cortisol, du glucagon ou encore de l'hormone de croissance :

- par la transformation d'acides aminés en glucose,

- (**néoglucogénèse**), provoquant un catabolisme protéique et un anabolisme moins performant et donc une fonte musculaire fatigante, un amaigrissement, mais aussi une production de corps cétoniques et d'acide lactique toxiques provoquant une acidose métabolique (le pH sanguin diminue) pour le rein, le cerveau ;

- par la transformation de lipides en glucose, (**néoglucogénèse**), provoquant une lipolyse périphérique accrue ;

- puis par la destruction du glycogène hépatique (**glycogénolyse**) produisant du glucose qui ne s'avère pas non plus efficace, en l'absence d'insuline.

- Le glucose circulant n'est pas éliminé dans les urines jusqu'au **seuil rénal** du glucose de 1,8g/L (10 mmol/l). Passant cette limite, le glucose est éliminé et provoque une **glycosurie**, évitant ainsi de dépasser un seuil critique hyperglycémique (soit moins de 4g/L (22 mmol/L) avec une fonction rénale normale).

- Ce type de diabète est appelé « **diabète sucré** », en raison de présence de sucre dans les urines.

- La glycosurie entraîne une **polyurie osmotique** (la forte concentration de glucose entraîne une plus grande élimination d'eau par phénomène osmotique). Cette augmentation diurétique (polyurie) pousse la personne à boire abondamment (polydipsie) mais il peut s'ensuivre malgré tout une déshydratation.

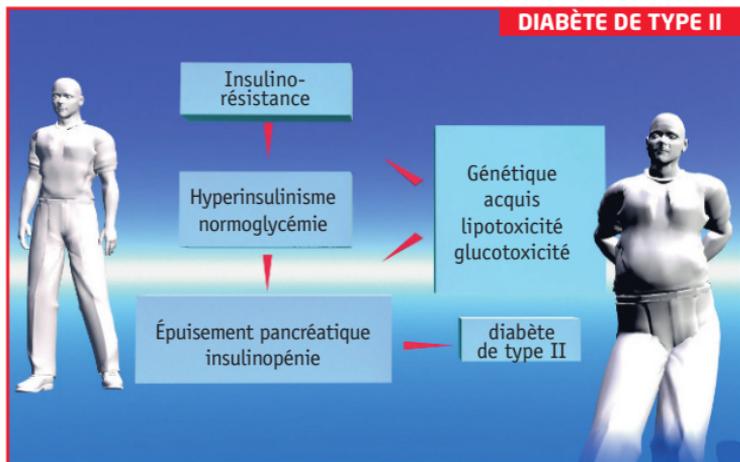
- Cette **déshydratation** peut être aggravée par des vomissements, si l'acidose métabolique est confirmée.

→ Étiologie

- Les causes du diabète de type I sont nombreuses et de divers ordres mais avant tout **génétique**.

- Le diabète insulino-dépendant est d'origine **auto-immunitaire**. Le système immunitaire fonctionne mal, et produit des **auto-anticorps** dirigés contre les cellules endocrines du pancréas. Ces auto-anticorps peuvent être découverts avant que la maladie n'apparaisse.
- Ce DID est le type de diabète le plus fréquent **chez l'enfant**, mais il peut survenir à tous les âges.
- Certains facteurs environnementaux jouent un rôle :
 - des **virus** (grippe, Coxsackie B4, rubéole, oreillons, varicelle...);
 - la production **d'anticorps** qui en résulte, dirigés contre des antigènes communs aux virus et aux cellules insulinosécrétrices, peut être à l'origine de la destruction de ces cellules;
 - la présence de facteurs nutritionnels, toxiques...

Le diabète non-insulino-dépendant (DNID)



→ Processus physiopathologique

- Le mécanisme physiopathologique du diabète de type II provoquant l'hyperglycémie est le plus souvent **l'insulino-résistance périphérique** :
 - **l'insuline** est présente, mais non efficace sur les tissus effecteurs;
 - elle ne parvient pas à faire entrer le **glucose dans la cellule**.

- Cela peut être dû à un excès de tissu graisseux au niveau des tissus adipeux et musculaires.
- De plus, l'insuline sécrétée présente parfois une anomalie de structure : elle est composée essentiellement de **pro-insuline** (précurseur naturel de l'insuline),
- L'insuline n'étant pas efficace, l'hyperglycémie demeure. Il s'ensuit une hyper-sécrétion d'insuline : une **hyperinsulinémie** est associée à l'hyperglycémie.
- L'hypersécrétion d'insuline conduit à une **fatigue du pancréas**, la quantité d'insuline sécrétée devient insuffisante : on parle alors **d'insulino-nécessitance**.
- Si le patient DNID est obèse, une **forte proportion d'acides gras libres** circule dans le plasma et est utilisée par les cellules musculaires à des fins **énergétiques** à la préférence du glucose, (ce qui renforce l'insulino-résistance). Ces acides gras circulants favorisent la synthèse hépatique des triglycérides et la néoglucogénèse.

→ Étiologie

- Les 2 mécanismes (insulino-résistance et insulino-nécessitance) concernent particulièrement les personnes présentant un surpoids.
- Le DNID est favorisé par :
 - **l'obésité** (répartition abdominale, sous-cutanée et viscérale des graisses),
 - la consommation abondante de **graisses saturées** et de sucres à **index glycémique élevé**,
 - la sédentarité,
 - l'âge (il survient en général après 45 ans, même si la prévalence de DNID chez l'enfant devient très préoccupante),
 - l'hypertension artérielle,
 - l'augmentation des triglycérides et la baisse du HDL (« bon » cholestérol).
- D'autres facteurs aggravants sont mis en cause :
 - grossesse,
 - corticothérapie,
 - stress.

- L'insulinorésistance a des causes génétiques. Quand un des parents est DNID, le risque pour l'enfant d'être diabétique atteint les 30%, et les 50% si les deux parents sont diabétiques.
- Ce diabète est le plus fréquent : environ 85% des cas de diabète connus. Il est diagnostiqué le plus souvent vers 40-50 ans, mais de plus en plus de sujets jeunes en sont atteints.

→ Conséquences

- Les conséquences de la maladie sont un **amaigrissement** important, une **fatigue** générale, et surtout des complications de différents ordres :
 - troubles visuels (**rétinopathie**) allant jusqu'à la cécité,
 - **neuropathie** entraînant des douleurs dans les membres inférieurs,
 - **néphropathie** (atteinte des reins),
 - pathologies **cardiaques** ou vasculaires,
 - et **coma** dans le cas de traitements mal adaptés.
- Il est donc fondamental de chercher à **réduire la surcharge pondérale** chez les personnes obèses et diabétiques, car elle **diminue l'insulinorésistance**.

Prévention et traitement du diabète

Le premier **traitement** est le respect de règles d'**hygiène**, le changement de régime alimentaire, l'arrêt du tabac, la pratique d'une activité physique régulière afin de conduire à une amélioration dans les 3 mois.

Sinon, un traitement **médicamenteux** est mis en place avec l'utilisation des **antidiabétiques oraux** (ADO) ou injections d'insuline :

- les biguanides limitent l'insulino-résistance ;
- les sulfamides hypoglycémisants stimulent la sécrétion pancréatique d'insuline ;
- les inhibiteurs d'alpha-glucosidase ralentissent l'absorption des glucides alimentaires ;
- les glinides agissent comme les biguanides.

Cependant, après quelques années, le **recours à l'insuline** est indispensable dans le cadre d'un diabète insulinonécessitant pour limiter l'apparition des complications, les micro et macroangiopathies. Les lésions d'athérosclérose apparaissent par l'action de l'hyperglycémie sur les cellules des vaisseaux, mais aussi une augmentation du LDL-cholestérol (« mauvais » cholestérol) et des triglycérides.

Surveillance glycémique

La glycémie normale à jeun est comprise entre 4,4 et 6,1 mmol/L (soit 0,80 et 1,10 g/L, une moyenne de 0,85 g/l) pour 1 L de sang.

Le taux de sucre dans le sang ne varie qu'en cas de :

- variations biologiques dépendant du cycle nyctémérien,
- sécrétion de cortisol,
- prise de repas, état nutritionnel pré et post-prandiale (jusqu'à 1,4 g/l soit entre 5 et 7 mmol/L).

Contexte physiopathologique

→ L'hypoglycémie

- La glycémie doit être surveillée si des signes d'hypoglycémie apparaissent. Ils s'expliquent par une glycopénie cérébrale (signes neuropsychiques et végétatifs).

Signes	Origines
Asthénie intense. Malaise et vertiges sans perte de connaissance. Faim impérieuse. Pâleur. Sueurs froides. Tremblements. Paresthésies. Tachycardie. Parfois troubles sensitifs et/ou moteurs. Irritabilité, anxiété. Sanglots. Propos incohérents. Parfois agressivité.	Organiques Tumeurs pancréatiques. Cancers digestifs ou autres. Hypoglycémie post-alcoolique. Hypoglycémie par atteinte hépatique grave. Hypoglycémie surrénale (maladie d'Addison). Insuffisance antéhypophysaire.
	Fonctionnelle (après absorption de glucides, en fonction des repas) Chez une personne obèse (sécrétion brutale d'insuline). Hypoglycémie neurovégétative. Intoxication alcoolique.
	Diabétique Traitement inadapté (insuline, sulfamides ou régime). Exercice physique. Insuffisance alimentaire, d'apports glucidiques.

- Une hypoglycémie prolongée peut provoquer une perte de connaissance, une crise d'épilepsie ou un coma.

→ L'hyperglycémie

- Signes :
 - fatigue,
 - faim,
 - soif intense,
 - sécheresse des muqueuses,
 - troubles de la vision,
 - nausées et vomissements,
 - douleurs abdominales
 - polyurie,
 - irritabilité,
 - tachypnée.
- La cause principale est le diabète. Les complications sont les micro et macro angiopathies.
- La régulation de la glycémie doit être contrôlée pour maintenir un apport énergétique constant à tous les organes, homéostasie :
 - système hormonal,
 - organes : foie et pancréas,
 - insuline, augmente si absorption d'aliments (élévation de la glycémie, stockage énergétique),
 - glucagon, augmente si à jeun ou si intense et long exercice physique (réserves énergétiques mobilisées pour alimenter les tissus, moins d'insuline),
 - adrénaline en situation de stress.

Agir au quotidien

→ La pratique de l'examen

- La **glycémie** se mesure sur un **échantillon de sang** prélevé au bout du doigt, généralement, et analysé par une bandelette réactive par le principe de polarimétrie (technique permettant de mesurer la concentration de glucose).

- Elle est aussi pratiquée par des appareils portatifs à électrode jetable.
- Elle peut être pratiquée par le patient diabétique dans le cadre d'une auto surveillance glycémique.

Argumentation

- La **mesure** de la glycémie permet de **surveiller** l'objectif glycémique posé par le diabétologue, (en général, HbA1c¹, inférieure ou égale à 6,5%). Ainsi les écarts glycémiques seront identifiés, corrigés et prévenus pour éviter les complications des hyperglycémies, il peut s'agir d'apports alimentaires, d'exercice physique, de modifications de traitements...
- **L'hyperglycémie** est un facteur de risque cardiovasculaire surtout si elle apparaît en post-prandial, car la charge en glucose post-prandiale ne correspond pas aux mêmes principes physiologiques que celle du jeûne.
- **À jeun**, il s'agit de la **glucogénèse**.
- **Après ingestion alimentaire**, la glycémie élevée (**l'hyperglycémie post-prandiale ou HGPP**) représente, pendant près de 4 heures, la quantité de glucose **non assimilé par les cellules ou le foie**.
- Au **début** de la maladie diabétique, avec une HbA1c inférieure à 7,3%, l'HGPP est responsable du **déséquilibre glycémique**.

1 l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Le glucose a la particularité de se fixer sur les acides aminés. Le glucose circulant se fixe sur l'hémoglobine des hématies, particulièrement sur l'hémoglobine A1c, devenant l'hémoglobine glyquée. Cette fixation est réversible si la glycémie diminue mais irréversible au-delà d'un certain taux. La quantité d'hémoglobine glyquée dans le sang traduit la concentration moyenne de glucose ayant circulé pendant la durée de vie des molécules d'hémoglobine, soit 120 jours. Le taux d'HbA1c est d'autant plus élevé que les hyperglycémies ont été plus nombreuses et/ou fortes.

Recommandations

→ Dans le diabète de type I

- L'autosurveillance glycémique (ASG) est indispensable pour tendre le plus possible vers **l'objectif glycémique fixé**, soit un équilibre glycémique proche de la normale.
- Respecter selon la prescription un rythme de mesure de la glycémie capillaire :
 - De 4 à 6 fois par jour ;
 - le matin à jeun avant le petit-déjeuner et avant chaque repas ;
 - Une heure et demie à deux heures après le début du repas, soit par exemple :
 - 9.00-12.00-14.00-19.00-21.00 (avant le coucher).
 - Ces mesures doivent permettre d'évaluer :
 - les effets hyperglycémiantes alimentaires,
 - les effets hypoglycémiantes d'exercices physiques...
- Des mesures supplémentaires peuvent s'avérer utiles comme :
 - avant de prendre le volant (surtout si nouveau traitement, variations récentes, absences de prodromes...),
 - avant ou après d'intenses ou d'inhabituels efforts physiques (voire activités stressantes),
 - modifications significatives du rythme ou des habitudes de vie,
 - en cas de symptômes évocateurs d'hypo ou hyperglycémie,
 - syndromes infectieux, autres pathologies,
 - prise de traitement pouvant modifier la glycémie (corticoïdes).
- Résultats attendus, selon les personnes, leur âge, des modifications anticipées nécessitant un réajustement médical (intervention chirurgicale, pathologie, grossesse...) et la valeur de l'HbA1c :
 - à jeun, la glycémie doit théoriquement se situer entre 1 et 1,2 g/l,
 - la glycémie pré-prandiale est de 0,8 à 1,2 g/l,
 - la glycémie post-prandiale, mesurée 1 h ½ à 2 h après le début du repas est < à 1,7 g/l,
 - la glycémie avant l'endormissement devrait être > 1,2 g/l,
 - le contrôle de l'HGPP est très important dans le diabète de type I,
 - il l'est tout autant dans le diabète de type II.

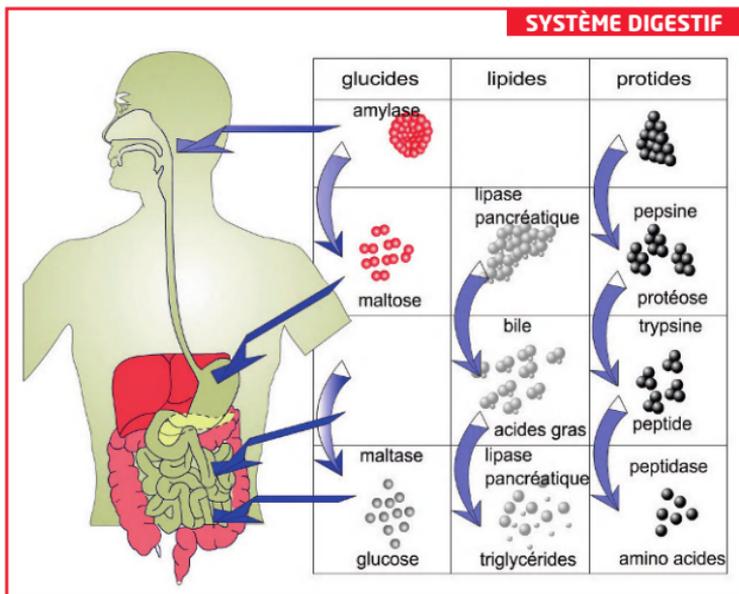
→ Dans le diabète de type 2

- La **glycémie à jeun** est insuffisante pour contrôler les variations glycémiques :
 - il faut contrôler tous les 3 mois l'**HaA1c**;
- Toutefois la mesure de la glycémie reste importante dans les trois cas suivant (recommandations ANAES pour le suivi du patient DT2) :
 - « Sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et de l'exercice physique, déterminer la posologie d'un sulfamide au début de traitement, et adapter le traitement en cas de maladie intercurrente ou de prescription d'un médicament diabétogène ».
- La **surveillance de la glycémie pratiquée par le patient** est intéressante, non quotidiennement mais au moins 2 fois par semaine, à raison de 3 glycémies dans la journée, (les horaires sont plus importants que la fréquence), **si l'HaA1c > 7,5 %** :
 - à jeun : entre 0,80 et 1,20 g/L; la glycémie peut être élevée à cause de l'insulino-résistance hépatique et de la néoglucogenèse;
 - 2 h après le déjeuner : < 1,50 g/L; la mesure est plus en rapport avec l'HbA1c et révélatrice d'un déséquilibre;
 - vers 19 h, avant le dîner : entre 0,70 et 1,25 g/L; la mesure est fortement corrélée au taux d'HbA1c, permettant le réajustement des sulfamides hypoglycémiants.
- **Suivre** correctement les **traitements** et réguler les habitudes **alimentaires** permettent d'atteindre les objectifs glycémiques fixés. Il est alors constaté une amélioration de la mesure de l'HbA1c.
- Par exemple, dans le cas d'un diabète sans traitement médicamenteux, s'il y a le plus souvent une hyperglycémie post-prandiale, le patient devra manger moins de glucides ou se dépenser plus.
- Pratiquer l'auto surveillance glycémique si :
 - l'HbA1c < 6,5%, l'ASG peut n'être réalisée que tous les 3 à 4 mois.
- Nécessité d'un traitement insulinique associé ou non aux hypoglycémiants oraux.
- Chaque surveillance est à adapter à la personne à partir de la prescription médicale.

Le système digestif

Les fonctions digestives correspondent à l'introduction des aliments dans la bouche, leur transformation en nutriments, leur absorption et l'élimination des déchets. L'utilisation des nutriments fait partie du métabolisme, plutôt que des processus digestifs.

Repères anatomiques



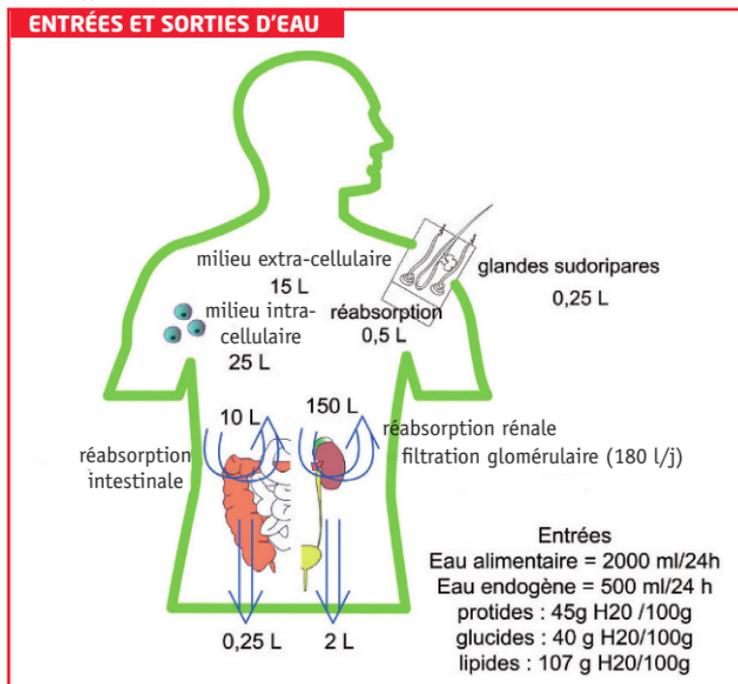
● Le système digestif comprend :

- la bouche,
- l'œsophage,
- l'estomac,
- l'intestin grêle,
- le colon (ou gros intestin),
- le rectum et l'anus ;

● Des organes et glandes sont associés au système digestif, et participent à la digestion :

- les dents,
 - la langue et les glandes salivaires,
 - le foie et la vésicule biliaire,
 - le pancréas;
- Les différents événements qui ont lieu tout le long du tube digestif :
 - dégradation mécanique,
 - dégradation chimique,
 - propulsion,
 - absorption.

ENTRÉES ET SORTIES D'EAU



Processus physiologique

→ Simplification moléculaire et absorption

- Dans la **bouche**, les aliments sont mélangés à la **salive**, les **dents** effectuent un premier **broyage** mécanique. La salive contient

des **enzymes** (notamment l'amylase), qui permettent de commencer la dégradation chimique des glucides notamment.

- Le **bol alimentaire** arrive très rapidement dans l'estomac : celui-ci va garder les aliments plusieurs heures, en le **fractionnant** de sorte que de très petites quantités de nourriture arrivent dans l'intestin grêle à chaque instant : la vidange gastrique est en effet un processus finement régulé.

- **Dans l'estomac**, un **broyage mécanique** est réalisé par l'épaisse couche musculaire contenue dans la paroi gastrique.

- La **paroi gastrique** contient aussi des cellules (cellules pariétales) sécrétant de l'**acide chlorhydrique** : le pH intragastrique atteint ainsi des valeurs de l'ordre de 1,5, ce qui est exceptionnellement bas (milieu très acide).

- D'autres cellules (les cellules principales) produisent des **protéases** particulières, adaptées à un tel pH.

- Ces conditions particulièrement agressives favorisent la **dégradation** des protéines alimentaires, mais obligent aussi à un renouvellement fréquent des cellules de la paroi de l'estomac : leur durée de vie dans ces conditions est très limitée.

- L'**amylase salivaire** est dégradée dans l'estomac : la dégradation des glucides y est stoppée.

- Le contenu gastrique quitte l'estomac et arrive dans le **duodénum** (premier segment de l'intestin grêle) par petites fractions. Le pancréas et le foie (par l'intermédiaire de la vésicule biliaire) déversent leurs contenus à ce niveau.
 - Le suc pancréatique contient des enzymes : lipases, amylases, protéases, ainsi que des ions bicarbonates qui neutralisent l'acidité gastrique.

- La bile permet la digestion des graisses alimentaires : par fractionnement des amas lipidiques, puis en émulsionnant les produits d'hydrolyse (en effet les lipides sont insolubles dans l'eau).

- Vésicule biliaire et pancréas débouchent dans la lumière du duodénum par le même canal. Son ouverture est commandée par un sphincter : anneau musculaire qui ferme le canal lorsqu'il est contracté.

- Dans l'**intestin grêle**, la dégradation chimique se poursuit grâce aux enzymes pancréatiques.

- Les parois du tube digestif contiennent un très grand nombre de **fibres nerveuses**, au niveau de la couche musculuseuse en particulier.

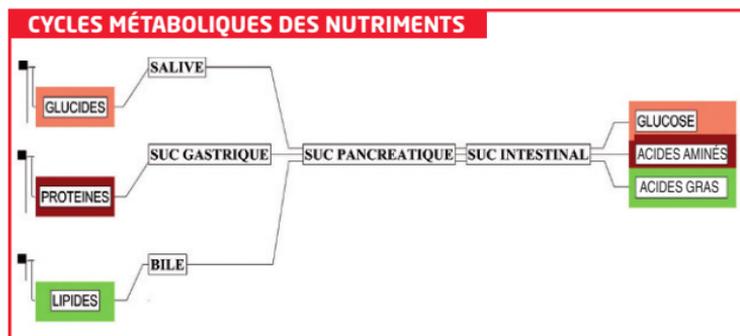
- Ces **nerfs** permettent de coordonner très finement le mouvement des muscles circulaires et longitudinaux, pour faire progresser les aliments dans une seule direction (de la bouche vers l'anus) quelle que soit la position du corps.

- Ces **muscles** sont des muscles lisses, aux propriétés différentes des muscles striés squelettiques (pas de fatigue musculaire). Ils se contractent spontanément grâce à des zones d'automatisme (pacemaker, comparables à ceux du muscle cardiaque).

Mais l'amplitude et la fréquence des contractions peuvent être modulées pour optimiser la digestion.

- La progression très lente des aliments dans l'intestin grêle permet à l'**absorption** de se réaliser complètement : **les nutriments** (résultant de la dégradation mécanique et chimique des aliments) traversent la couche de cellules de l'épithélium intestinal, puis rejoignent les capillaires sanguins.

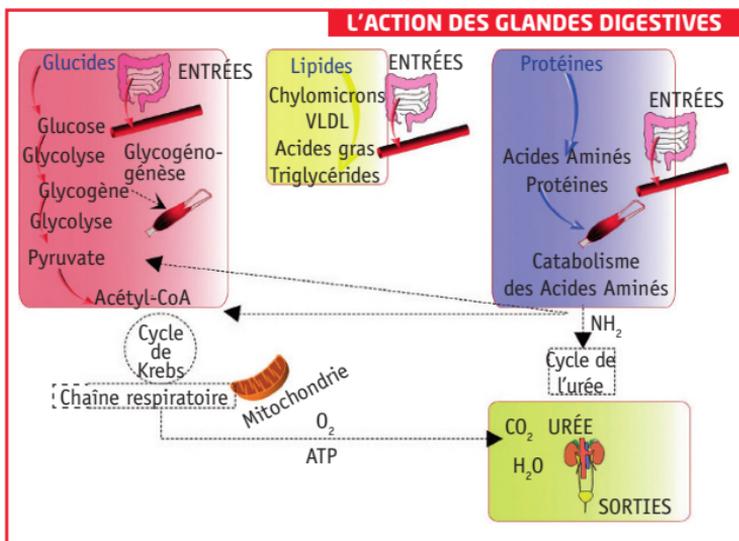
- **Les lipides**, à cause de leur caractère insoluble, suivront un chemin particulier passant par la circulation lymphatique : ils ne rejoindront la circulation sanguine que plus tard, lorsque les vaisseaux lymphatiques rejoignent la veine sous-clavière.



- Des adaptations particulières permettent cette absorption :
 - les plis circulaires, les villosités et les microvillosités augmentent la surface d'échange ;
 - l'irrigation sanguine est très importante (jusqu'à 25% du sang circulant est orienté vers le système digestif après le repas) ;
 - chaque villosité contient un vaisseau chylifère (circulation lymphatique).

→ Système porte hépatique

- Les **capillaires intestinaux** convergent pour former une veine, mais celle-ci ne ramène pas directement le sang au cœur : le **système porte hépatique** est constitué par un réseau de capillaires au niveau du foie. Il permet que tous les nutriments soient traités au niveau hépatique avant d'être distribués dans l'ensemble de l'organisme : le glucose en excès sera stocké (sous forme de glycogène hépatique), les molécules toxiques comme l'alcool seront transformées en dérivés métabolisables.



- La disposition anatomique particulière constituée par la veine porte permet au foie de jouer ce rôle central dans le métabolisme.

- Au niveau du colon (gros intestin), l'absorption des nutriments est terminée. Le contenu digestif est compacté pour préparer l'élimination. Une grande partie de l'eau est réabsorbée.
- Des **bactéries** sont présentes en nombre dans le colon :
 - elles utilisent une partie des résidus alimentaires non digestibles ;
 - elles sécrètent des substances nécessaires à l'organisme (vitamine B12) ;
 - elles produisent des gaz ;
 - un grand nombre de ces bactéries sont éliminées avec les matières fécales : elles en constituent jusqu'à 80% du poids sec ;
 - cette flore bactérienne intestinale est importante pour le bon fonctionnement digestif ;
 - elle peut être déséquilibrée suite à certains traitements médicamenteux par exemple, ce qui peut entraîner temporairement des perturbations du transit.

Retentissement sur l'organisme

→ Les régulations des processus digestifs

- Toutes les régulations qui s'opèrent sur le système digestif permettent d'optimiser les conditions digestives, c'est-à-dire d'absorber le maximum des nutriments présents : il n'y a pas (sauf pour quelques oligo-éléments) de régulation de la quantité de nutriments absorbés : les aliments en excès (quantités supérieures aux besoins de l'organisme), de même que les molécules toxiques se trouvant dans l'intestin, sont absorbés.
- Les régulations sont exercées essentiellement par le **système nerveux autonome**.
- Les **signaux** déclenchant ces régulations sont la présence d'aliments dans le système digestif, ainsi que l'analyse chimique de ces aliments.
- Les voies utilisées pour conduire les informations sont d'ordre **nerveux** et **endocrine**. Pour la voie nerveuse, on peut distinguer

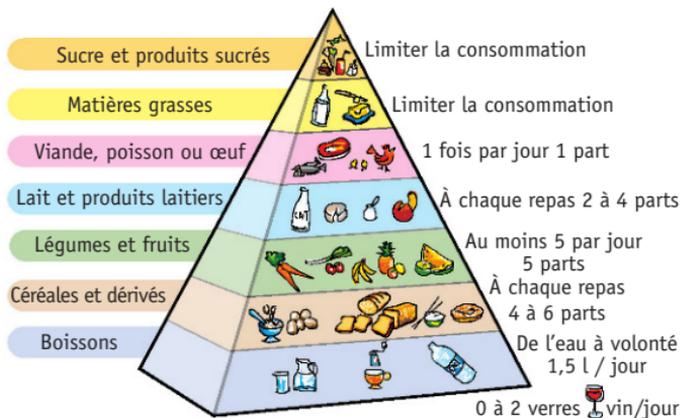
les réflexes courts, n'utilisant que les fibres nerveuses situées dans l'organe, et les réflexes longs mettant en jeu des centres nerveux du cerveau. Dans les réflexes longs, les voies du **parasympathique** jouent un rôle essentiel : le parasympathique stimule l'activité digestive, tandis que les voies du **sympathique** l'inhibent.

- La **voie hormonale** repose sur la mise en jeu de cellules endocrines isolées, réparties dans l'intestin, et couplées à des chimiorécepteurs : la cellule stimulée produit une hormone (cholécystokinine, sécrétine,...) qui passe dans la circulation sanguine, et va ensuite stimuler les glandes exocrines intestinales.
- Les effecteurs sont les **glandes exocrines** (glandes salivaires, pancréas, vésicule biliaire) : adaptation des sécrétions aux types d'aliments à digérer, et les muscles des parois du tube digestif : adaptation de la vitesse de propulsion à l'efficacité de l'absorption.
- La présence d'aliments dans la bouche est détectée grâce à :
 - des **mécanorécepteurs** sensibles à l'étirement des parois des joues,
 - des **chimiorécepteurs** sensibles à la nature des aliments (salé, acide, (voir fiche 17)).
- Elle déclenche la production de salive par les glandes salivaires, et les contractions péristaltiques de l'estomac.
- Tout le long du tube digestif, la **présence des aliments**, ainsi que la **composition** du bol alimentaire, **stimulent les processus digestifs**.
 - La **vidange** gastrique est ralentie si le bol alimentaire arrivant dans le duodénum est trop riche en protéines ou trop gras.
 - La **sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique** est augmentée par la stimulation des récepteurs olfactifs et du goût, par la présence d'aliments dans l'estomac, par des molécules telles que la caféine, par un pH élevé au début du duodénum.
 - La **sécrétion de suc pancréatique** est stimulée par des aliments peu digérés, ou riches en lipides au niveau du duodénum.
 - La **sécrétion de bile** est stimulée par des mécanismes très proches.

→ Interactions avec autres systèmes (nerveux et endocrinien)

- La seule **pensée** à des aliments ou la stimulation des **sens** (vision, olfaction...) peuvent **stimuler** le fonctionnement digestif. Il s'agit alors de réflexes passant par des centres nerveux du cerveau : cortex cérébral, hypothalamus et bulbe rachidien.
- C'est cette relation entre « **cerveau conscient** » et **régulations digestives** qui explique qu'en cas de troubles de l'humeur ou de stress, la qualité des processus digestifs puisse être diminuée.
- Le système sympathique a un effet stimulant sur la plupart des fonctions physiologiques (respiration, circulation sanguine). Le système digestif constitue en cela une exception : il est stimulé par le système parasympathique et inhibé par le sympathique, de manière antagoniste aux autres fonctions. Cela permet de retarder la digestion au profit des autres fonctions physiologiques, quand l'organisme mobilise toute son énergie pour répondre à une situation d'urgence par exemple.
- Pour couvrir l'ensemble des besoins de l'organisme, l'alimentation doit être équilibrée et diversifiée. La « pyramide alimentaire » ci-dessous donne une idée de la quantité de chaque famille d'aliments à consommer quotidiennement pour avoir une alimentation satisfaisante.

LA BONNE PYRAMIDE ALIMENTAIRE



Pathologies digestives

Les personnes âgées peuvent souffrir de malnutrition protéino-énergétique. Vieillir en pleine santé, c'est avoir un état nutritionnel correct, maintenir des activités sociales et physiques, prévenir les troubles somatiques et surtout maintenir son autonomie.

La malnutrition protéino-énergétique (MPE) se définit par un manque habituel d'apports, un poids bas ou une perte de poids significative (à partir de 2 kg le dernier mois), ou des indicateurs biochimiques anormalement abaissés. L'absence totale d'un nutriment dans l'organisme traduit une carence due à une malabsorption ou un manque d'apport avec des effets néfastes sur la santé (états infectieux, réduction des capacités physiques...). Le déficit correspond au stade précédent, soit un état subcarenciel.

La fréquence élevée et les graves conséquences pour la personne âgée font de la malnutrition protéino-énergétique un grave problème de santé publique, touchant 4% des personnes seules au domicile, la moitié des personnes âgées hospitalisées et les trois quarts des personnes institutionnalisées, nécessitant une prise en charge nutritionnelle adaptée. Lorsqu'une personne autonome isolée au domicile est hospitalisée, son autonomie peut malheureusement devenir précaire, se retrouvant en « placement secondaire », pour un tiers d'entre elles.

Dénutrition de la personne âgée

→ Processus physiopathologique

- Le principe de la dénutrition est exogène s'il s'agit d'un apport déficitaire en :
 - **protéines** : d'où perte de la masse musculaire, notamment squelettique ; (remarques : l'apport devrait être de 1,25 g/Kg/j et plus en cas d'hypercatabolisme) ;

- **glucides :**

diminution de l'apport énergétique pour les cellules musculaires et cérébrales,

réduction des apports en glucides complexes,

remarques : appétence pour les produits sucrés mais il existe un risque de satiété ; l'apport devrait être de 50% de l'ensemble des apports.

- **Lipides :**

diminution de l'apport énergétique ;

diminution de l'apport en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles ;

diminution de production d'acide linoléique (précurseurs des prostaglandines). Remarques : les lipides ont des propriétés gustatives ; l'hypercholestérolémie ne constitue plus un risque cardiovasculaire mais une hypocholestérolémie entraîne un risque accru de cancer ou de dépression ; caractère protecteur du HDL-cholestérol (précurseur de la vitamine D et des sels biliaires) ; l'apport devrait être de 35% de l'ensemble des apports.

- **Calcium :**

diminution de l'absorption intestinale du calcium liée à l'âge ;

diminution de la capacité de reconstruction osseuse :

la résorption devient supérieure à la formation, conduisant à une perte osseuse progressive (la masse osseuse diminue d'environ 40 à 50% entre 30 et 80 ans pour la femme, de 20 à 30% chez l'homme). Remarques : un apport calcique est justifié quand il y a une hyperparathyroïdie secondaire fréquente, responsable de l'ostéoporose (l'hyperparathyroïdie augmente le taux d'ostéoclastes et la résorption osseuse, extrayant le calcium de l'os pour le réintroduire dans la circulation, provoquant une hypercalcémie), ce qui induit un fort risque de fractures ; l'apport devrait être de 1200 mg à 1500 mg, avec 800 UI/j de vitamine D3. De plus, le fréquent manque d'exposition au soleil réduit la synthèse de la vitamine D par le tissu cutané.

- **Magnésium :**

diminution de l'excitabilité neuromusculaire ;

baisse des réactions immunitaires ;

diminution des échanges au niveau de la membrane cellulaire.

Remarque : l'apport devrait être de 330 à 420 mg/j =.

- **Fer :** déficit musculaire, intellectuel, des fonctions cognitives (il intervient dans le métabolisme cérébral). Remarques :

son déficit est très fréquent, surtout en cas du manque d'apport de viande ; un excès pourrait être toxique par son effet pro-oxydant (production de radicaux libres toxiques pour les cellules) et peut-être un rôle dans le développement des maladies neurodégénératives. L'apport devrait être de 15 mg/j.

- **Zinc :**

- réduction de l'acuité gustative ;
- retard de cicatrisation des plaies ;
- déficit immunitaire...

Remarques : intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques ; possède une fonction d'anti-oxydant et des propriétés immunorégulatrice et antiradicalaire.

- **Sélénium :** risque de cardiomyopathie et de maladies cardiovasculaires. Remarques : rôle anti-oxydant (contre le vieillissement cellulaire, cancer, maladies cardiovasculaires...) ; rôle de détoxification des radicaux libres ; métabolisme au niveau des hépatocytes.

- **Vitamines :** les vitamines A, D, E, B1, B6, B9 et C peuvent être déficientes,

les déficiences en Vitamines B9 (folates) et B12 : anémie macrocytaire (avec un déficit en B6 surajouté, risque d'hyperhomocystéinémie, responsable d'une dégénérescence vasculaire cardiaque et/ou cérébrale) ;

les déficiences en vitamine C : diminuent l'absorption du fer ; risque d'altération cognitive ou perte de l'autonomie ;

les déficiences en vitamine D : diminuent la fixation du calcium dans le tissu osseux ; risque d'ostéomalacie et de fractures.

La vitamine A : développement de la peau, des muqueuses, de la vision ; propriétés anti-oxydantes.

La vitamine E : propriétés anti-oxydantes (contre le vieillissement de la peau notamment, le cancer, les maladies cardiovasculaires...).

● Le **principe de la dénutrition est endogène** s'il s'agit d'une **forte demande nutritionnelle** et énergétique de l'organisme, par exemple, suite à une fracture.

- Apparaît un **syndrome inflammatoire** nécessitant beaucoup d'**énergie** et donc une accélération du métabolisme puisant

ses nutriments dans les réserves de l'organisme (**hypercatabolisme**).

- Les conséquences sont :
 - une fonte musculaire (ou sarcopénie, par déséquilibre entre synthèse protidique et protéolyse),
 - une diminution de la masse maigre (réserves protéiques de l'appareil musculo-squelettique et des organes), soit des réserves nutritionnelles,
 - une ostéolyse,
 - une lipolyse,
 - et, bien sûr, des défaillances organiques.

→ Étiologie

- Un état de **malnutrition** peut être dû à une **alimentation incomplète**, déséquilibrée ou mal assimilée par l'organisme. Il est à noter que sans parler de malnutrition, un état nutritionnel juste satisfaisant pour une personne de moins de 50 ans peut devenir une source de difficulté pour une personne âgée (retard à la cicatrisation, troubles psychiques, vieillissement précoce, baisse des défenses immunitaires...).

- Une **diminution des apports alimentaires** quotidiens :
 - déficit énergétique (moins de 1500 kcal), le métabolisme basal est de 60%, la dépense énergétique pour un exercice physique augmente avec l'âge;
 - déficit protidique (protides nécessaires pour la personne âgée : au moins 1,0g/kg au lieu de 0,8g/kg de poids pour une personne de moins de 70 ans);
 - excès de lipides;
 - déficit de produits frais;
 - diminution de boissons, tendance à la déshydratation;
 - faible diversité alimentaire;
 - diminution de l'appétence pour certains aliments (viande);
 - grignotage inefficace.

- Une réduction de l'autonomie et une diminution de la qualité de vie conduisant à une stratégie d'adaptation inefficace de l'alimentation (perte d'appétit, dénutrition) :
 - peu d'exercices physiques (diminution des besoins et des dépenses énergétiques);

- incapacité à se préparer ses repas, nécessité d'une aide pas toujours acceptée;
- **fausses idées sur le vieillissement** de la part de la personne ou de ceux qui l'entourent;
- nouveau mode de vie imposé et difficilement accepté;
- isolement, solitude, veuvage, sentiment d'abandon, manque du lien social;
- ennui;
- réduction du nombre de repas;
- constipation;
- **perte d'autonomie**;
- diminution des ressources financières;
- difficultés matérielles;
- culture, habitude de vie, culture...

- Une modification de l'absorption des nutriments :
 - diminution de l'efficacité métabolique des protéines et du glucose d'où un plus faible métabolisme énergétique (partielle inefficacité hormonale);
 - atrophie de la muqueuse gastrique (diminuant les capacités d'absorption des lipides, des glucides, des vitamines C, B12, B6 et l'acide folique dû à l'augmentation de l'acidité et la baisse de la sécrétion du facteur intrinsèque);
 - diminution des sécrétions enzymatiques;
 - diminution de l'absorption intestinale du calcium.
- Un ralentissement du transit intestinal.
- L'apparition de troubles sensoriels, notamment du goût, menant à une perte d'appétit.
- Une salivation insuffisante et/ou une langue altérée réduit les sensations gustatives produites par les aliments, ce qui peut être dû à :
 - traitements médicamenteux;
 - sécheresse buccale;
 - déficit en vitamine B3 et en zinc;
 - forte consommation d'alcool;
 - mycoses;
 - brûlures;
 - déficit neurologique;
 - hypothyroïdie.

- Une mastication difficile, mauvaise dentition (très fréquent, seulement 3% des personnes conservent une dentition saine...), appareillage inadapté.

- Les pathologies et leurs conséquences :
 - pathologies aiguës ou chroniques ;
 - anorexies totale ou sélective ;
 - pneumopathies ;
 - infections urinaires, (les déficits en micronutriments sont à rechercher en cas d'infections chroniques) ;
 - fractures du col ou des trochanters du fémur ;
 - handicaps (hémiplégies...) ;
 - dépression ;
 - maladie de Parkinson ;
 - maladie d'Alzheimer ;
 - hospitalisation et ses conséquences.

- Les effets iatrogènes :
 - des régimes trop drastiques ;
 - les possibles relations entre les traitements médicamenteux et les troubles de la digestion et de l'absorption ;
 - les déséquilibres hydro-électrolytiques ;
 - les effets secondaires des médicaments ;
 - la quantité de médicaments prescrits (polymédication à partir de trois médicaments différents) et à ingérer...

→ Conséquences

- La **malnutrition** de la personne âgée (> 70 ans) peut être à l'origine de graves troubles somatiques et/ou psychiques.

- Le temps de vie diminue avec la baisse des **indicateurs nutritionnels** :

- taux d'albumine sérique < 35 g/L ;
- et/ou cholestérolémie < 1,6 g/L ;
- index de masse corporelle ou IMC.

- **Les conséquences de la malnutrition** (apport insuffisant nutritionnel et énergétique amenant à la **spirale de la dénutrition**) :

- une réduction des indicateurs de la qualité de vie ;

- une réduction de la force corporelle, une sarcopénie (fonte de la masse musculaire) avec : une baisse de la mobilité, un risque d'alitement (un risque infectieux de pneumopathie, des troubles trophiques, des escarres), une augmentation du risque de chute, une augmentation des probabilités de fracture (fémur, surtout si ostéoporose associée) ;
 - une motricité digestive moins efficace et donc une diminution de l'appétit ;
 - une réduction des défenses immunitaires ;
 - une déshydratation ;
 - une asthénie, une apathie ;
 - une perte d'espoir, de l'élan vital ;
 - un état dépressif ;
 - une confusion ;
 - une perte d'autonomie ;
 - une altération de l'état général (avec un hypercatabolisme déclenchant un cercle vicieux).
- La malnutrition protéino-énergétique de la personne âgée augmente la morbidité et les taux de mortalité.

Réhydratation du nourrisson

La réhydratation est un problème majeur pour le nourrisson, tant l'enfant est fragile devant un déséquilibre hydrique, qui doit être reconnu et pris en charge en urgence. La complication la plus grave de la déshydratation est l'hypovolémie qui peut arriver très rapidement, et l'état de choc hypovolémique (puis la défaillance multiviscérale).

Connaissances physiologiques

- Le volume d'eau extracellulaire représente 1/3 du poids total du nourrisson (le volume d'eau extracellulaire d'un nourrisson de 5 kg représente environ 1,5 kg).
- Physiologiquement, à partir d'une osmolarité plasmatique dépassant 280 mOsm/L :
 - l'ADH est sécrétée,
 - l'eau est plus réabsorbée au niveau du tube collecteur dans la médullaire,
 - les urines sont plus concentrées,
 - le centre de la soif est stimulé.
- Le nourrisson est totalement dépendant de son environnement pour satisfaire ses besoins (les entrées d'eau pour réguler l'équilibre hydro-électrolytique est assuré par la soif). Le métabolisme de l'eau du nourrisson se renouvelle très rapidement, mais il a une immaturité rénale et beaucoup de pertes insensibles.

Rapport hydrique	nourrisson	1 an	après 2 ans et adulte
compartiment hydrique/poids	75 %	65 %	55 %
secteur extracellulaire	45 %	25 %	20 %
secteur intracellulaire	35 %	35 %	40 %
Besoins hydriques	100 à 110 ml/kg/j	80 ml/kg/jour	90-100 ml/kg/j
Pertes insensibles cutanées (selon T° extérieure et hygrométrie) plus élevées chez le prématuré et chez le nouveau-né et se majorent en cas de fièvre : plus 10% par degré supérieur à 37°C.	par voie digestive, entre 5 à 10 mL/100 kcal/24 h par voie respiratoire : 40 à 50 ml/100 kcal/24 h	par voie digestive, < 100 mL/24 h	par voie respiratoire : 500 à 1000 ml/24 h

Contexte physiopathologique

- La déshydratation aiguë du nourrisson s'installe à cause d'une importante et rapide perte d'eau, due le plus souvent :
 - aux diarrhées,
 - et/ou vomissements,
 - et/ou fièvre d'une gastro-entérite aiguë,
 - avec une rapide perte de poids.
- La déshydratation du nourrisson est potentiellement grave car la proportion en eau de son organisme est proportionnellement plus élevée que chez le grand enfant ou l'adulte. Les pertes deviennent donc relativement plus abondantes.

- Un trouble de l'hydratation est un trouble de l'équilibre hydro-sodé (déficit ou excès hydrique ou sodé).
- On distingue :
 - la déshydratation minime avec soif : perte de poids < 5 %;
 - la déshydratation modérée avec signes cliniques : entre 5 et 10 % (surveillance proche ou hospitalisation);
 - la déshydratation sévère avec risques de complications hémodynamiques et neurologiques : > 10 %.

Agir au quotidien

→ Part thérapeutique

- Réhydratation par voie orale.
- Ne pas interrompre l'allaitement maternel, il y a un risque de fortement majorer la déshydratation.

→ Avis de l'OMS

- Déshydratation légère :
 - enfant de moins de 6 mois : solution de réhydratation orale (pas de restriction particulière à la consommation de lait – y compris en cas de diarrhée);
 - enfant de plus de 6 mois : augmenter les apports nutritionnels et hydriques.

	Glucides	Na	K (mmol/l)
OMS	Glucose = 111 mmol/l	90 mmol/l	20 mmol/l
À la maison www.esclape.com/pediatrie/nnorehydratation.html#solutions	Sucre : 6 cuillères à café	Jus de citron : 1 cuillère à café	N°
ADIARIL	Glucose + saccharose = 169 mol/l	49 mmol/l	25 mmol/l

- Déshydratation modérée :
 - alimentation absente pendant les 4 premières heures ;
 - 75 ml/kg de solution de réhydratation orale sur 4 heures (selon diarrhée).
- Déshydratation grave :
 - réhydratation orale ou intraveineuse et hospitalisation.

Dangers et risques

- **L'eau pure** : risque d'hyponatrémie et œdème cérébral pour le nourrisson. **L'alimentation** doit alors compenser l'apport de sodium.
- **Le Coca Cola®** est inapproprié à la réhydratation d'un enfant diarrhéique : sodium insuffisant ; hyperosmolaire ; peut aggraver la diarrhée par appel osmotique.
- La soupe de carotte ne contient pas assez d'électrolytes (les carottes masquent la diarrhée par leur pouvoir absorbant ; Dr P. Berterottière - Service de nutrition pédiatrique - Hôpital Trousseau Paris).
- Les **médicaments antidiarrhéiques** ne sont pas recommandés (OMS).
 - Complications si la réhydratation n'est pas correctement assurée :
 - des troubles de la conscience ou convulsions peuvent apparaître, du fait d'une hyponatrémie, d'une intoxication à l'eau avec œdème cérébral ;
 - ligurie ou polyurie (due à l'hypovolémie, une insuffisance rénale fonctionnelle) ;
 - **état de choc hypovolémique.**

Argumentation

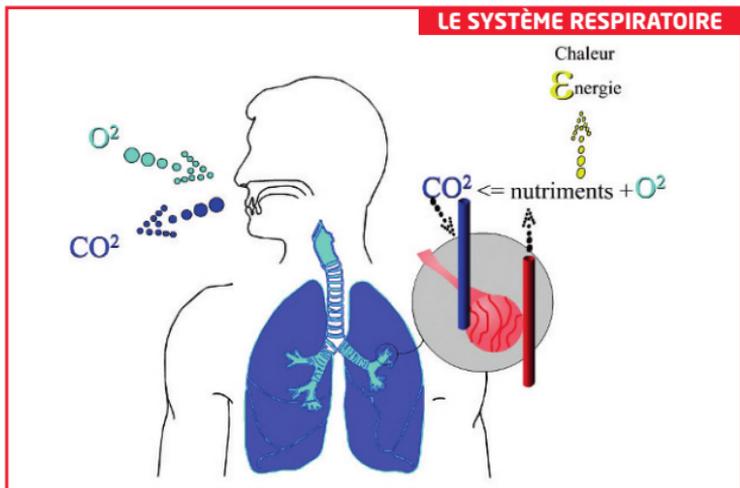
Par ordre de fréquence	Signes	Causes	Osmolarité	Pertes eau	
Déshydratation globale		Brûlures. Diurèse osmotique. Diarrhée.	Iso-osmolarité	Pertes eau = Pertes NaCl	
Déshydratation intracellulaire.	Soif vive. Sécheresse des muqueuses. Hypotonie des globes oculaires. Hyperthermie. Troubles de la conscience et du tonus.	Gastro-entérites aiguës. Coups de chaleur. Diabètes insipides.	hyperosmolaire	Pertes eau > Pertes NaCl hypernatrémique	Trouble du bilan hydrique.
Déshydratation extracellulaire (avec hyperhydratation intracellulaire).	Désh. Interstitielle = Plj cutané. Désh. Plasmatique = Hypotension. Tachycardie. Yeux creux Dépression de la fontanelle antérieure. Oligurie. Augmentation. Hématocrite et protidémie.	Diarrhée. Vomissement. Exsudation. Brûlures étendues.	hypo- osmolarité	Pertes eau < Pertes NaCl hyponatrémique	Trouble du bilan sodé.

Le système respiratoire

Le rôle du système respiratoire est avant tout d'apporter l'oxygène (dioxygène, O_2) à l'organisme et de le purger du gaz carbonique (dioxyde de carbone, CO_2), régénérer le sang veineux en sang artériel, c'est-à-dire l'hématose.

L'air est ventilé par les voies aériennes respiratoires jusqu'aux alvéoles pulmonaires où l'échange de ces deux gaz s'effectue. Les voies aériennes participent aussi à l'adaptation de la température et de l'humidité de l'air inspiré (pour arriver à 37° aux alvéoles), à sa filtration (rôle des cellules ciliées, de la présence du mucus bronchique et du rôle mécanique de la toux).

Repères anatomiques



- **L'oxygène** passe dans le sang, au niveau des capillaires pulmonaires, migre dans les veines pulmonaires, parvient dans l'oreillette gauche, le ventricule gauche, l'aorte, puis est distribué à chaque organe, aux tissus où a lieu la respiration cellulaire.

- **Le dioxyde de carbone** est transporté par les veines, la veine cave inférieure, l'oreillette droite, le ventricule droit, les artères pulmonaires, les capillaires pulmonaires où il est éliminé au niveau des alvéoles pulmonaires puis par l'air expiré.

- **Les voies aériennes**, (bronches, bronchioles, il y a une vingtaine de divisions entre la trachée et les alvéoles) sont dites de conduction, un « espace mort anatomique » d'environ 150 mL, sans échanges gazeux, bien évidemment. Ces divisions de plus en plus petites se terminent par des sacs alvéolaires (microscopiques), lieu des échanges gazeux.

- **Les alvéoles**, zone respiratoire, sont au nombre approximatif de 400 000 000 représentant une surface de 60 à 100 m². Les alvéoles ont une paroi très fine (0,3 μm) et poreuse, tapissée à l'extérieur par les capillaires sanguins. Les cellules épithéliales alvéolaires sécrètent le surfactant, liquide assurant l'élasticité des alvéoles et facilitant les échanges gazeux.

- **Muscles** intervenant dans l'inspiration et l'expiration :
 - le diaphragme, large muscle séparant l'abdomen et le thorax, se contractant en se courbant jusqu'à 10 cm ;
 - les intercostaux ;
 - les scalènes, les sterno-cléido-mastoïdiens, les trapèzes et les paravertébraux, (muscles accessoires) se contractent pour les inspirations et expirations forcées de haut débit.

Processus physiologique

→ La ventilation (convection) :
inspiration et expiration

- Rôle des muscles :
 - la respiration ou le mouvement respiratoire est un cycle constitué par l'inspiration et par l'expiration ;
 - le rôle des muscles est de s'opposer à la résistance du parenchyme pulmonaire, constitué de tissu élastique, le ramenant naturellement à une rétraction (comme un ballon de baudruche) ;

- de façon naturelle, **l'expiration** est passive alors que **l'inspiration** est active.

● Rôle de la plèvre :

- **les poumons** glissent sur les côtes, pour limiter les frottements, grâce aux deux feuillets de la plèvre : un feuillet viscéral, accolé au poumon et un feuillet pariétal contre le thorax, séparés par une très fine couche de liquide pleural ;

- **la pression pleurale** varie en fonction de l'inspiration et l'expiration.

● Compliance :

- Le poumon doit pouvoir s'expandre si la pression augmente (inspiration), c'est la compliance. Elle se mesure par le rapport entre le volume et la pression des voies respiratoires.

- Le tissu pulmonaire possède des propriétés **d'élasticité** mais exerce une certaine résistance à son extension (selon les débits dans les voies aériennes ou son inertie selon l'âge, un handicap, une pathologie...).

- La **résistance** se mesure par le rapport entre le débit respiratoire et la pression régnant dans les voies respiratoires.

- Ces pressions pulmonaires varient selon le cycle respiratoire.

● Pressions et volumes :

- Le diaphragme et les muscles intercostaux provoquent **l'expansion** de la cage thoracique et des poumons à l'inspiration, créant ainsi une **dépression** dans les poumons et donc dans les alvéoles, permettant à l'air de pénétrer, puisque l'air s'écoule des zones de hautes pressions vers les zones de basse pression.

- Lors du retour élastique des côtes et du diaphragme, la pression intra-thoracique s'élève et devient supérieure à la pression de l'air ambiant, les gaz alvéolaires quittent donc les poumons vers l'air ambiant.

- Ils se **contractent** et resserrent la cage thoracique lors d'une expiration forcée.

- **L'inspiration** normale, au repos, permet de faire parvenir 0,5 litre d'air dans les poumons, c'est le volume courant, VC.

- L'inspiration forcée fait entrer 2,5 à 3 litres dans les poumons, volume de réserve inspiratoire, VRI.

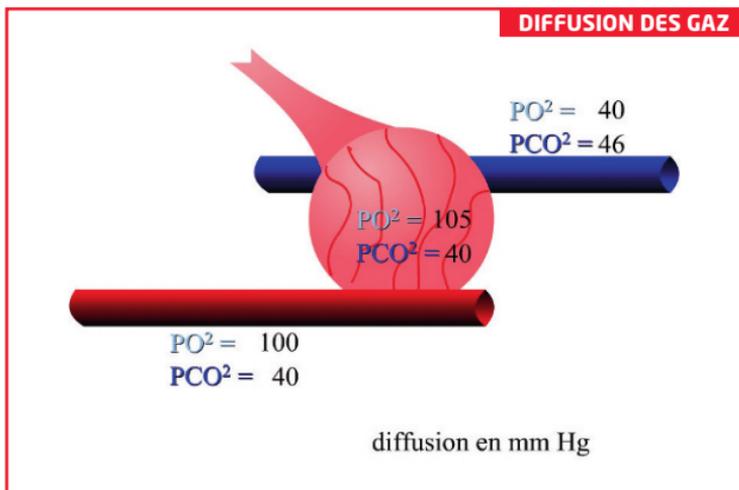
- **L'expiration** normale permet de faire ressortir l'air inspiré (VC).
- L'expiration forcée expulse presque tout l'air inspiré, le volume de réserve expiratoire, VRE. Mais il reste encore 1,5 litre d'air non expulsable, le volume résiduel VR.
- Entre inspiration et expiration, le volume respiratoire est la capacité respiratoire vitale (CV), soit : $CV = VRI + VC + VRE$.
- La **fréquence** respiratoire moyenne au repos (FC) est de 12/min.

Phase	Volume d'air inhalé (en litre par minute)
Repos	6
Marche	15
Promenade à bicyclette	15
Marche rapide	30
Montée d'escalier	30 à 40
Vélo intensif ou en côte	60 à 100
Course d'endurance	60 à 100

→ Passage des gaz entre l'alvéole et le sang par diffusion

- Le passage de l'oxygène et du gaz carbonique au travers d'une membrane (alvéolaire, capillaire ou cellulaire) dépend de la pression présente de part et d'autre de la membrane. Les gaz passent d'un milieu plus concentré à un milieu moins concentré et visent l'équilibre, c'est l'osmose ou équilibre des pressions.
- **L'oxygène** (ou, plus précisément le dioxygène) inspiré diffuse à travers la paroi alvéolaire et la paroi des capillaires pulmonaires pour être distribué à tous les organes et tissus.
- Il y a 21% d'O₂ dans l'air atmosphérique, 79% d'azote, des traces de CO₂ et de la vapeur d'eau.
- Dans l'alvéole, la **pression partielle en O₂** est de 103 mm Hg et de 40 mm Hg dans le sang (capillaire pulmonaire).

- **Le passage de l'oxygène** se fait passivement, par gradient de pression (loi de Henry). L'O₂ passe de l'alvéole au sang, car la pression partielle en O₂ de l'air alvéolaire est supérieure à celle dans le sang au niveau des capillaires artériels pulmonaires où il est dissous.¹
- Provenant des artérioles pulmonaires le dioxyde de carbone, dissous dans le plasma du sang veineux, traverse à son tour le même capillaire pour être expulsé par les alvéoles dans l'air expiré. La pression du CO₂ y est de 46 mm Hg, les traces de CO₂ présentes dans l'air inspiré n'ont pratiquement pas de pression, le CO₂ passe alors des capillaires aux alvéoles par osmose.

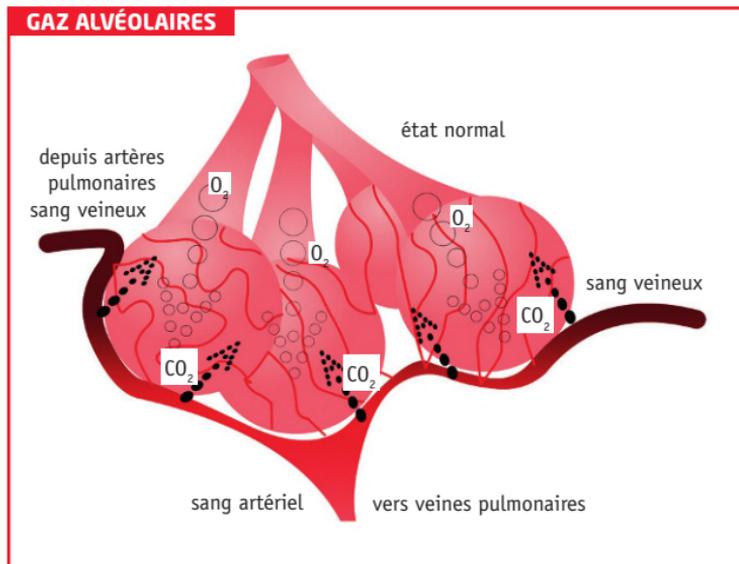


- La pression de l'air atmosphérique est de 760 mm Hg.

¹ **Loi de Henry** : Un gaz va tendre à établir un équilibre entre sa pression à l'état gazeux et sa pression à l'état dissout dans un liquide avec lequel il est en contact.
 Volume des gaz dissous = Coefficient de solubilité du gaz x Pgaz/ Patm

Pression des gaz	Air sec	Voies aériennes	Gaz alvéolaire	Sang veineux avant oxygénation	Sang artériel après oxygénation
PpO ₂ (mm Hg)	159	149	105	40	95,5
PpCO ₂ (mm Hg)	0,3	0,3	40	46	40

GAZ ALVÉOLAIRES



- Le sang quittant les capillaires pulmonaires est donc un sang artériel dans lequel une pression partielle en O₂ de 100 mm Hg (PpO₂) et de 40 mm Hg pour le CO₂ (PpCO₂).

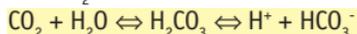
→ Transport des gaz par le sang (convection) jusqu'aux cellules des tissus

- L'O₂ se fixe dans les hématies et, combiné à l'hémoglobine, l'O₂ est très peu soluble dans le plasma à l'état libre, mais la petite quantité dissoute permet les apports aux cellules.
 - En fait lors de la ventilation pulmonaire, l'oxygène diffuse depuis les alvéoles pulmonaires vers le sang, où il se retrouve sous forme dissoute. Ensuite, il va être capté par les hématies, et donc par **l'hémoglobine**, pour être transporté.
 - Mais, si une partie de l'oxygène du sang est transportée par l'hémoglobine, une autre partie reste sous forme dissoute facilement captée par les cellules.
 - Un équilibre se crée entre la quantité d'oxygène dissoute et la quantité fixée par l'hémoglobine quand la quantité d'oxygène dissoute diminue, captée par les cellules, l'hémoglobine largue une partie de son O₂ transportée.
 - La **fraction dissoute** dans le plasma ne représente que 2 à 3% de l'O₂. Elle dépend de la pression partielle d'O₂ circulant (loi de Henry). Cette quantité d'O₂ est utilisable directement par les tissus.
 - La **fraction combinée** est la plus importante (95 à 98%). L'O₂ est combinée à un atome de fer de l'hémoglobine formant l'oxyhémoglobine (O₂ + Hb = > HbO₂). Une molécule d'hémoglobine est composée de 4 sous-unités protéiques possédant chacune une fraction d'hème fixant alors 4 molécules d'O₂. Par conséquent, la quantité d'hémoglobine détermine la quantité d'O₂ transportée.
 - Ce mécanisme de transport de l'O₂ est facilement réversible, l'O₂ quitte l'oxyhémoglobine pour migrer vers les tissus. Le taux d'oxygène transporté de cette manière est mesuré par la **saturation du sang en O₂** (Sa O₂ sur le sang artériel à 97%).
 - La **saturation de l'O₂ varie avec la PO₂ mais surtout en dessous d'une PO₂ artérielle inférieure à 50 mm Hg.**
 - Sur 1 litre d'O₂ transporté jusqu'aux tissus par minute, 250 mL vont être consommés par les cellules (le reste, 750 mL circule et est renouvelé à chaque inspiration).
 - Les cellules élimineront 200 mL de CO₂ par minute, totalement évacués par l'expiration ; 2 600 mL circulent en permanence.
 - L'élimination du CO₂ permet le contrôle du pH.

- Le CO_2 est transporté sous plusieurs formes :
 - sous forme **dissoute** dans le plasma (environ 260 mL par minute, le CO_2 est 20 fois plus soluble que l' O_2);
 - **lié à l'hémoglobine** (mais aussi autres protéines), soit la carbaminohémoglobine : $\text{CO}_2 + \text{Hb} \leftrightarrow \text{carboxyHb}$ (inversement proportionnelle à la saturation en O_2), plus la saturation de l'hémoglobine en O_2 est basse, plus la fixation du CO_2 par l'hémoglobine est importante (effet Haldane);
 - le CO_2 prend la place de l' O_2 sur l'hémoglobine, dans le sang veineux, en quelque sorte pour être éliminé vers l'alvéole.

- Sous forme de **bicarbonates de sodium (ions à effet tampon)** (transport le plus important, soit 60%) dans les hématies.

- Le CO_2 se lie à une molécule d'eau :



- La quantité de CO_2 et de bicarbonate (H_2CO_3) modifie le **pH**.

→ Le passage des gaz entre le sang et la cellule (diffusion tissulaire)

- Le transport des gaz dans le sang sert à la réoxygénation de la cellule pour permettre la **respiration cellulaire**.
- Au niveau des cellules des organes, des tissus (muscles, par exemple) et plus précisément des mitochondries, l' O_2 parvenant par les artérioles **diffuse** à travers leur paroi car la concentration intracellulaire en O_2 est plus faible que dans le sang.
- Le **CO_2 est extrait** des cellules, car la concentration intracellulaire est plus forte qu'en extracellulaire. La cellule devient alors riche en O_2 et pauvre en CO_2 .

Retentissement sur l'organisme

→ Le rôle du bicarbonate

- Le rôle du bicarbonate est de maintenir autant que possible, un pH constant et ce même malgré une forte présence d'acide

(phénomène physiologique par le métabolisme organique, après des efforts ou des ingestions particulières ou des problèmes pathologiques, comme une acidose ou une alcalose respiratoires ou métaboliques).

- L'augmentation de la PCO_2 va diminuer le pH et provoquer une **acidose**.
- Son élimination par voie respiratoire par une **hyperventilation** permettra de rétablir le pH à sa valeur homéostatique en l'augmentant.
- Les ions HCO_3^- disponibles dans le sang représentent la réserve alcaline, régulée, donc, par la respiration et participent à l'équilibre acido-basique, ainsi que la quantité d'ions H^+ , régulée dans les milieux intra et extracellulaires.
- Le pH intracellulaire = 7, le pH extracellulaire = 7,4.
- Dans la fonction rénale, les bicarbonates sont réabsorbés par le tube contourné proximal, les ions H^+ sont éliminés, pour la plus grande partie, sous forme d'ammonium NH_4 ($H^+ + NH_3$, l'ammoniac). Le CO_2 est éliminé par la voie respiratoire, puisque c'est un déchet.

Normes physiologiques du sang :	Artériel	Veineux
pH	7,38 < v < 7,42	7,35 < v < 7,37
pO_2 mm Hg	75 < v < 95	38
pCO_2 mm Hg	38 < v < 42	45 < v < 48
HCO_3^- Bicar mmol/l	22 < v < 26	26 < v < 27
CO_2 total mmol/l	25 < v < 27	
Sa O_2 %	92 < v < 96	68 < v < 78

v = valeur

→ La régulation de la respiration

- Une **adaptation constante** est indispensable face à une modification de la pression atmosphérique, à l'effort, à une pathologie...
- La **respiration est automatique** (ainsi que son rythme) assurée et régulée par des noyaux bulbaire du cerveau.
- Elle est aussi consciemment contrôlée par la **zone motrice du cortex** agissant sur les muscles respiratoires. La personne contrôle sa respiration, jusqu'à obtenir une modification du CO_2 circulant en hyperventilant, par exemple. Le système neurovégétatif ou les zones de mémoire influent aussi sur la respiration (région hypothalamique) du fait de certaines émotions...
- La respiration est modulée par la **contraction volontaire** du diaphragme et des muscles intercostaux, notamment pour la parole fournissant ainsi un rythme et une amplitude à la ventilation automatique.

Acidose et alcalose

Une **hyperventilation** produit une augmentation du débit respiratoire, donc une évacuation du CO_2 augmentée.

Une **hypoventilation** produit une baisse du débit respiratoire, donc une évacuation du CO_2 diminuée.

L'augmentation de l'acide carbonique provoque l'**acidose** corrigée par une hyperventilation respiratoire.

L'augmentation des bicarbonates de sodium provoque l'**alcalose** corrigée par une hypoventilation respiratoire (effets tampons).

En cas d'hypoventilation, le phénomène s'inverse et peut déclencher une acidose respiratoire. L'hyper ou l'hypoventilation peuvent être d'ordre pathologique, mais peuvent être aussi utilisées de manière réflexe pour adapter le pH.

ACIDOSE	PH = 7.38	ALCALOSE	PH = 7.45
Métabolique	Respiratoire	Métabolique	Respiratoire
Bicarbonates < 22 mmol/L	PaCO_2 > 42 mm Hg	Bicarbonates > 28 mmol/L	PaCO_2 < 38 mm Hg
Insuffisance rénale	BPCO	Hypervolémie	HyperVentilation

- Ce système réflexe respiratoire est plus efficace pour corriger le pH et maintenir l'équilibre acido-basique que les régulations chimiques et rénales.
- **Acidose** : $\text{pH} < 7.38$, concentration en ions H^+ **augmentée**
- **Alcalose** : $\text{pH} > 7.45$, concentration en ions H^+ **diminuée**.
- L'organisme **régule ces diffusions** selon les efforts, les rythmes biologiques et les différences de pression de l'air inspiré.
 - À l'effort : une captation plus importante de l'oxygène est nécessaire, ce qui se réalise par une vasodilatation des capillaires pulmonaires et une hyperventilation (augmentation de la fréquence respiratoire).
 - En altitude (situation maintenue au-delà de 3 semaines) : pour capter plus d'oxygène (raréfaction ambiante), une polyglobulie s'installe pour transporter plus d'oxygène, ainsi qu'une hyperventilation. C'est la diminution de la pO_2 qui déclenche ces phénomènes d'adaptation.
- L'oxygénation des tissus dépend :
 - des volumes respiratoires, donc de la ventilation,
 - des volumes circulatoires sanguins, du débit cardiaque, donc de la perfusion pulmonaire et tissulaire et de la concentration sanguine en hémoglobine.

Interactions avec d'autres systèmes (nerveux)

→ Équilibre PpO_2 PpCO_2

- Ce rapport est évalué et régulé par des récepteurs nerveux recueillant l'information pour permettre aux centres nerveux de modifier la ventilation en agissant, entre autres, sur les muscles respiratoires. Ces récepteurs sont sensibles aux concentrations en O_2/CO_2 et la valeur du pH du sang.
- Des récepteurs (chémorécepteurs) sensibles à l' O_2 au niveau des carotides envoient un message aux centres nerveux pour

augmenter l'apport d'oxygène, par une augmentation de la ventilation en cas d'hypoxémie artérielle.

- Des récepteurs sensibles au CO_2 au niveau du tronc cérébral.
- Des mécanorécepteurs pulmonaires et des chémorécepteurs sensibles à des agents irritants au niveau des muqueuses laryngées, bronchiques, permettent de provoquer toux, éternuement, bronchoconstriction, contraction laryngée (substances irritantes, poussières, corps étrangers).
- Des propriorécepteurs musculaires augmentent la ventilation le temps d'un effort intense.
- Des barorécepteurs spécialisés de la régulation de la pression artérielle (en jouant sur le calibre des artères) envoie un message pour diminuer la ventilation s'il existe une hypertension artérielle et augmenter la ventilation si hypotension artérielle (voie adrénergique).
- C'est essentiellement la modification de la PpCO_2 qui influence la ventilation (1 mm Hg de PpCO_2 de plus suffit à augmenter de 40% la fréquence respiratoire).

→ Le rôle de l'oxygène

- La voie respiratoire, seule, permet d'apporter l'oxygène nécessaire aux cellules par l'intermédiaire du sang.
- **Respiration cellulaire** : pendant laquelle la cellule utilise l'oxygène et rejette le CO_2 .
 - La respiration avec son apport en oxygène est fondamentale pour la **vie**.
 - Cependant, les muscles peuvent, pendant un moment fonctionner en **anaérobie** (la production de toxines devient altérante), certains tissus souffrent très vite du manque d'oxygène (cerveau, yeux).
 - La **respiration cellulaire** (ou phosphorylation oxydative) consiste à oxyder les nutriments (acides gras, glucose) pour produire de l'ATP, de l'eau et éliminer le gaz carbonique, (la glycolyse sans oxygène fournit aussi de l'ATP, mais de façon moins efficace).

- L'oxygène est utilisé par les mitochondries comme **carburant énergétique** pour permettre la respiration cellulaire.
- L'oxygène permet de transformer l'énergie chimique des **nutriments** (glucides, lipides) en énergie utilisable pour la cellule : l'ATP (adénosine triphosphate) dans la mitochondrie.
- Ces nutriments sont transformés par des réactions biochimiques, grâce à des enzymes, par l'oxydation de 2 atomes de carbones en CO_2 (ou déshydrogénation) pour produire l'ATP. C'est le **cycle de Krebs** (ou cycle de l'acide citrique).
- Par exemple, le glucose « brûlé » fournissant de l'énergie se représente de cette manière :
 - $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{O}_2 \Rightarrow 6 \text{CO}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$;
 - soit 1 molécule de glucose avec 6 molécules d'oxygène (ou dioxygène) produit 6 molécules de dioxyde de carbone, 6 molécules d'eau et surtout 375 Kcal. d'énergie. (le dioxyde de carbone doit être éliminé, l'énergie (ATP) non utilisée immédiatement est stockée sous forme graisseuse);
 - ce phénomène organisé et dynamique participe au métabolisme (anabolisme) et au maintien de **l'homéostasie**.

Pathologies respiratoires

Pathologies où le passage des gaz entre l'alvéole et le sang ne se fait plus de façon satisfaisante. Normalement, le rôle de la fonction respiratoire est d'apporter l'oxygène aux organes. La ventilation fournit l'oxygène au sang par l'intermédiaire des alvéoles. La qualité du passage des gaz entre l'alvéole et les capillaires artériels pulmonaires dépend du rapport ventilation/perfusion. Les territoires de ventilation ou de perfusion peuvent être tronqués.

Insuffisance respiratoire aiguë

→ Processus physiopathologique

- Dans l'**insuffisance respiratoire aiguë**, l'hématose n'est plus assurée. C'est une urgence médicale.

- Le sang n'est alors plus suffisamment oxygéné (**hypoxémie**), et/ou insuffisamment épuré de son dioxyde de carbone (hypercapnie).

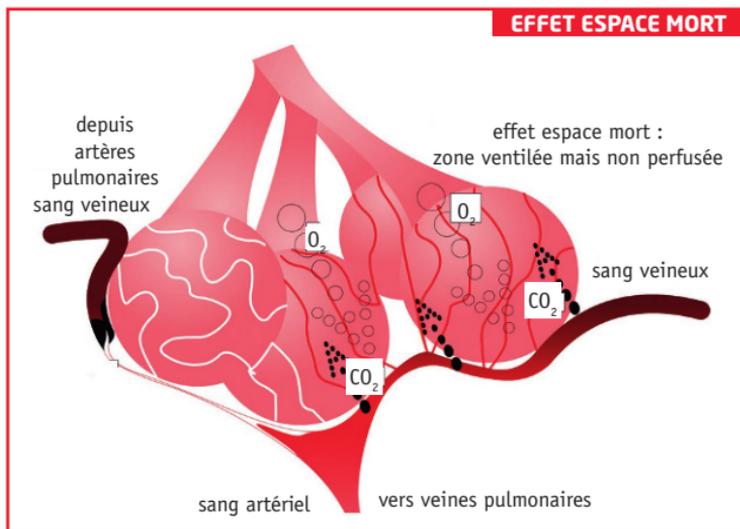
→ Conséquences

- S'installe rapidement une **dyspnée** d'effort puis de repos.

- L'**insuffisance respiratoire** est d'autant plus grave que la PaO₂ < 60 mm Hg (ou < 40 mm Hg s'il existe une insuffisance respiratoire chronique au préalable).

Mécanisme de l'hypoxémie : l'hypoperfusion capillaire

- La perfusion des capillaires pulmonaires est insuffisante s'il y a un obstacle empêchant le flux circulaire. Une partie du réseau artériel pulmonaire devient inutile et donne un effet « **espace mort** ».
- La ventilation alvéolaire est toutefois conservée.

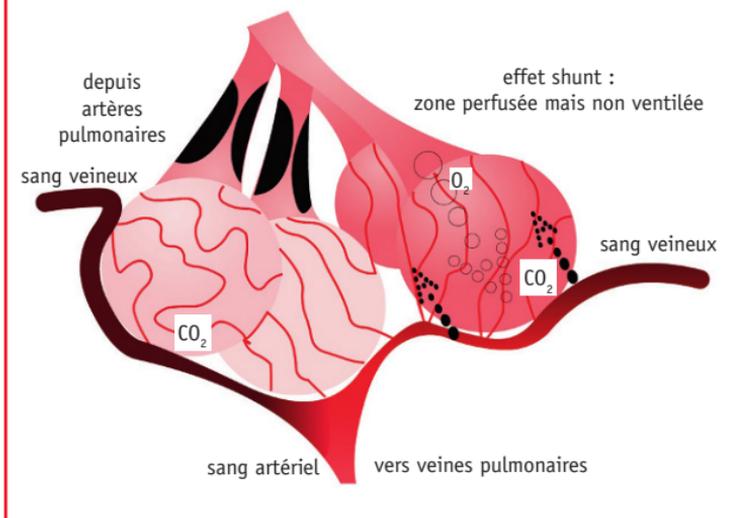


Embolie pulmonaire

→ Processus physiopathologique

- Des **artères pulmonaires** sont **obstruées** par un ou plusieurs thrombus provenant de la circulation veineuse (des membres inférieurs le plus souvent).
- En plus de l'effet espace mort, se surajoute un **effet shunt** à cause de la réduction du calibre des bronchioles non perfusées : zones perfusées non ventilées, « expliqué » par une **pneumoconstriction** des zones embolisées.

EFFET SHUNT



→ Conséquences

- Plus l'embolie pulmonaire est **grave** (obstruction au-delà de la moitié du parenchyme pulmonaire), plus le retentissement hémodynamique est important (surcharge du ventricule droit, donc hypertension artérielle pulmonaire et baisse du débit cardiaque).

→ Étiologie

- Thrombose veineuse profonde (anesthésie, immobilisation), hypercoagulabilité.

Mécanisme de l'hypoxémie : l'hypoventilation alvéolaire

- La perfusion est maintenue mais la ventilation est réduite ou bloquée.
- Certains territoires pulmonaires sont donc perfusés mais non-ventilés et produisent un effet shunt, d'où une hypoxie, (le sang veineux provenant de l'artère pulmonaire n'est plus suffisamment oxygéné).

- Cette hypoventilation alvéolaire peut provoquer une **hypercapnie**.

Asthme

→ Processus physiopathologique

- **Maladie inflammatoire chronique** des voies aériennes (arbre bronchique, sous-muqueuse, épithélium) provoquant une crise dyspnéique réversible d'intensité variable marquée par une hyperréactivité des bronches.
- Leur calibre se réduit par l'action des muscles lisses entourant les bronches et bronchioles. La **bronchoconstriction** est plus forte à l'expiration.
- Un **asthme aigu grave** est une grave urgence médicale et thérapeutique. La bronchoconstriction est due à un **bronchospasme**. La **dyspnée** est très importante (FR > 30).

→ Repères physiologiques

- L'arbre bronchique est innervé par le **Système Nerveux Végétatif**.
- Le **système parasympathique** (cholinergique) est **bronchoconstricteur**, son neuromédiateur est l'**acétylcholine** agissant sur les récepteurs muscariniques du muscle lisse bronchique.
- Le **système sympathique** (adrénergique) est **bronchodilatateur**, son neuromédiateur est l'**adrénaline** agissant sur les récepteurs bêta2 du muscle lisse bronchique (voir fiche 17).

→ Conséquences

- Des **fibres C** ont un rôle **bronchodilatateur** (dont un des médiateurs est le VIP) et **bronchoconstricteur** (dont un des médiateur est la substance P).
- Apparaissent alors un **œdème bronchique** et une **hypersécrétion de mucus** d'origine inflammatoire (infiltration des tissus

par mastocytes, éosinophiles et lymphocytes T) aggravant le bronchospasme.

→ Étiologie

- L'asthme est le plus souvent **d'origine allergique, mais** il est favorisé par le tabac, la pollution, l'exercice intense et non habituel, les émotions fortes ou un syndrome infectieux.

Pneumopathie aiguë

→ Processus physiopathologique et conséquences

- **Infection pulmonaire** d'origine aérienne ou septicémique provoquant une dyspnée pouvant se compliquer d'une insuffisance respiratoire.

→ Étiologie

- Elle se retrouve dans des cadres particuliers lors de :
 - pneumopathie d'inhalation due à une **fausse route**,
 - bronchite chronique,
 - **tabagisme**,
 - cancer bronchique, pulmonaire ou pleural,
 - baisse des défenses immunitaires.

Bronchite chronique

→ Processus physiopathologique

- **Inflammation aiguë** de l'arbre bronchique qui devient oedémateux et abondance de sécrétions bronchiques, chronique et récidivante, trois mois par an, deux ans de suite.

→ Conséquences

- La bronchite chronique **sans trouble obstructif expiratoire** peut évoluer vers :
 - la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive,
 - puis l'insuffisance respiratoire,

- l'emphysème,
- ou l'insuffisance cardiaque.

→ Étiologie

- La **bronchite aiguë** est le plus souvent due à des virus respiratoires (grippe A et B, para-influenza, respiratoire syncytial (VRS), adénovirus, coronavirus et coxsackie). La surinfection bactérienne secondaire est la source des sécrétions mucopurulentes.
- Sa survenue est souvent dans un contexte tabagique ou de pollution atmosphérique.

Emphysème

→ Processus physiopathologique

- Des territoires d'espaces aériens alvéolaires sont distendus ou détruits.

→ Conséquences

- Les conséquences sont une hyperactivité bronchique et des troubles ventilatoires obstructifs.
- Il évolue souvent vers l'insuffisance respiratoire chronique.

→ Étiologie

- Le contexte est le tabac ou la pollution atmosphérique.

BPCO

- La broncho-pneumopathie chronique obstructive est la complication de la bronchite chronique et de l'emphysème provoquant une insuffisance respiratoire obstructive.

SDRA

→ Processus physiopathologique

- La diffusion des gaz entre l'alvéole et le capillaire dépend de la qualité de leurs membranes. Si l'O₂ diffuse mal,

une hyperventilation réflexe s'installe, ayant pour conséquence une hypocapnie.

- Le syndrome de détresse respiratoire aiguë survient après une grave inflammation pulmonaire (ou d'origine extra-pulmonaire) provoquant un œdème pulmonaire aboutissant à la destruction de la membrane alvéolocapillaire.

→ Conséquences

- Cette pathologie peut être rapidement fatale avec une possible défaillance multiviscérale.

→ Étiologie

- Le contexte est :
 - états de choc (septique, hypovolémique vrai, hémorragique, suite à des brûlures graves ou relatif, anaphylactique),
 - noyade,
 - coagulation intra-vasculaire disséminée,
 - coma acidocétosique...

Gazométrie artérielle normale en air ambiant

$\text{PH} = 7,4 \pm 0,02$

$\text{PaO}_2 = 90 \pm 5 \text{ mmHg}$

$\text{SaO}_2 = 96 \%$

$\text{PaCO}_2 = 40 \pm 2 \text{ mmHg}$

■ Volumes usuels :

- volume courant (VT) : volume mobilisé à chaque cycle respiratoire,
- volume de réserve inspiratoire et expiratoire (VRI et VRE),
- capacité vitale : $\text{VC} = \text{VT} + \text{VRI} + \text{VRE}$,
- volume résiduel,
- capacité résiduelle fonctionnelle.

En présence d'un air appauvri en O_2 ($\text{FiO}_2 < 21 \%$, le CO_2 augmente). En altitude, la PAO_2 diminue naturellement puisqu'elle dépend de la pression atmosphérique.

Gaz du sang

Interprétation de la gazométrie artérielle anormale en fonction des pathologies.

Contexte physiopathologique

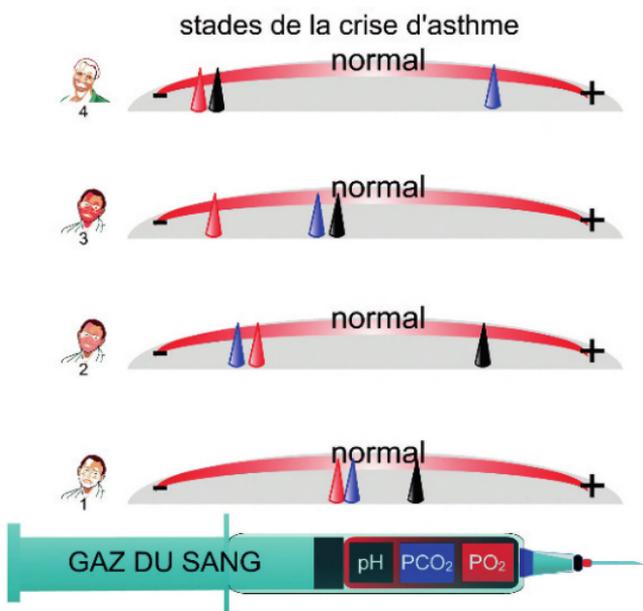
→ Embolie pulmonaire

- Hypoxie et hypocapnie.
- Alcalose respiratoire.
- $PO_2 < 70$ mm Hg et si $PO_2 < 50$ mm Hg = > EP grave.
- $PCO_2 < 32$ mm Hg.

→ Crise d'asthme

Stade	Intensité	PaO ₂ en air ambiant	SatO ₂ en air ambiant	PaCO ₂	Aspect clinique
I	Légère	Normale	> 95%	35 mmHg	Hyperventilation.
II	Modérée	60-80 mmHg	91-95%	Entre 35 et 25 puis remonte.	Hyperventilation avec hypoxémie et hypocapnie.
III	Sévère	< 60 mm Hg	< 90%	> 45 mm Hg	Disparition de l'hyperventilation, hypoxémie aggravée, hypercapnie relative.
IV	Asthme aigu grave	Très basse	Basse	Très élevée	Bradypnée, hypoxémie sévère, hypercapnie, acidose.

CRISE D'ASTHME ET GAZ DU SANG



→ Insuffisance respiratoire aiguë

- Hypoxie et hypercapnie.

→ Emphysème

- Hypoxie puis hypercapnie.

→ Bronchite chronique et BPCO

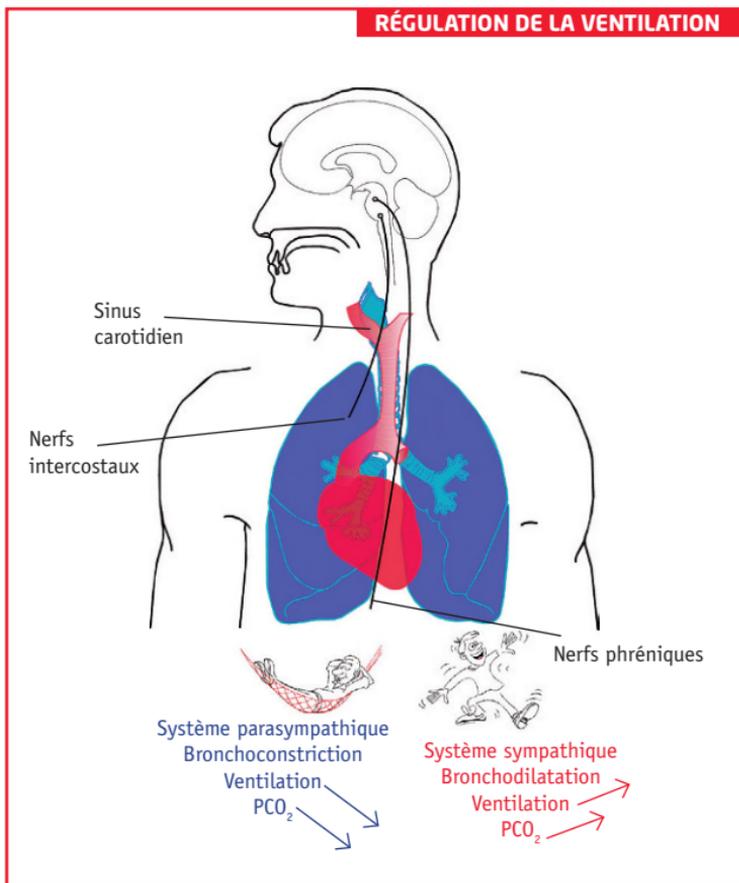
- Hypoxie et hypercapnie.

→ Œdème pulmonaire cardiogénique et lésionnel (OAP)

- Hypoxie et hypocapnie (hypercapnie si plus grave).
- Acidose métabolique puis mixte.

→ Obstruction des voies aériennes supérieures

- Hypoventilation alvéolaire : la perfusion est maintenue mais la ventilation est réduite ou bloquée.
- Certains territoires pulmonaires sont donc perfusés mais non-ventilés et produisent un effet shunt, d'où une hypoxie, (le sang veineux provenant de l'artère pulmonaire n'est plus suffisamment oxygéné).
- Cette hypoventilation alvéolaire peut provoquer une hypercapnie.

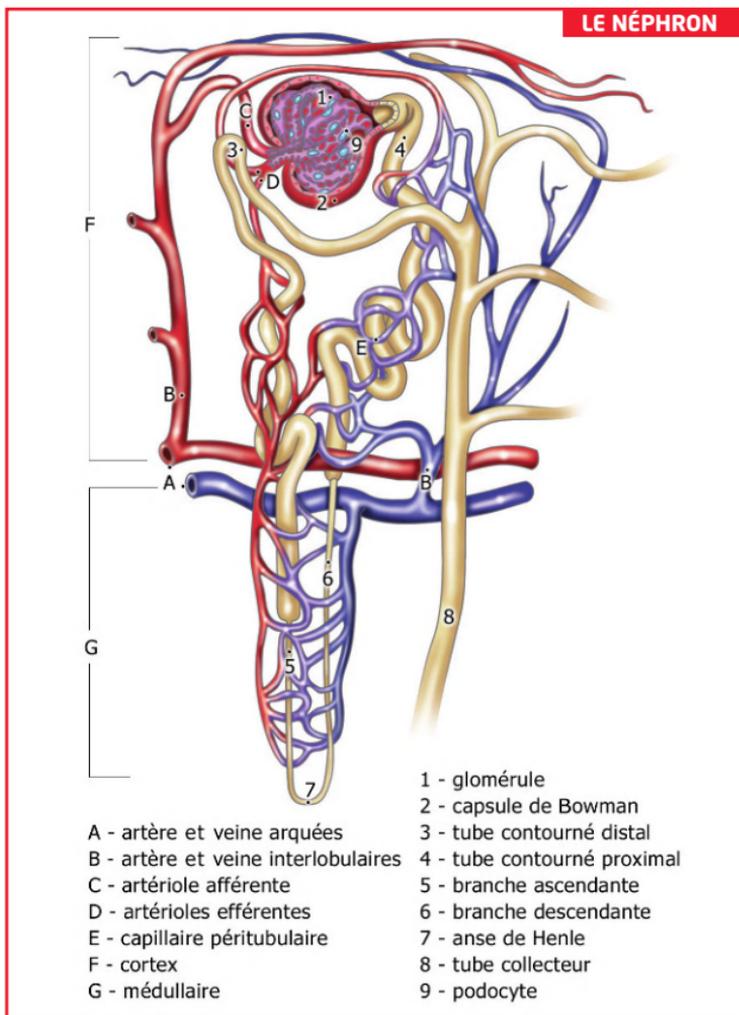


Le système rénal

Les reins éliminent les déchets toxiques en produisant l'urine à partir du sang. Ils régulent également l'équilibre hydrominéral de l'organisme. L'osmorégulation, autrement dit la régulation du volume d'eau et des concentrations en solutés, fait partie des mécanismes de l'homéostasie.

Repères anatomiques

- Chez l'homme, les 2 reins ont une forme de haricot, de 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur environ.
- Ils pèsent environ 300 g. à eux 2, soit moins de 1 % de la masse corporelle.
- Pourtant, le **débit sanguin rénal** représente **20 % du débit total** :
 - cette « **sur-perfusion** » permet la filtration efficace du plasma ;
 - environ 1500 L de sang sont filtrés quotidiennement, pour produire 180 L d'urine primitive, et finalement 1,5 L d'urine définitive seulement.
- L'urine formée rejoint la **vessie** par les **uretères**, puis, au cours de la miction, elle est émise par **l'urètre**.
- Le sphincter situé entre la vessie et l'urètre est sous contrôle du système nerveux :
 - **système nerveux autonome** pour le sphincter lisse,
 - et **système nerveux somatique** pour les muscles striés.
- Dans chaque rein, **l'unité fonctionnelle** pour la production d'urine est le **néphron** :
 - un néphron est constitué par **un seul long tubule** associé à un **réseau de capillaires** au niveau du **glomérule** ;
 - dans chaque rein, se trouvent environ un million de néphrons, soit une longueur totale de tubules de 80 km environ ;
 - la **pression sanguine** dans le glomérule est plus **élevée** (environ 3 fois plus) que dans le reste des capillaires du système circulatoire.



Processus physiologique

→ Régulation de l'équilibre hydrominéral

- La pression osmotique de tous les liquides corporels doit être maintenue dans une fourchette de valeurs étroites pour éviter les phénomènes de **lyse cellulaire** due aux entrées d'eau (voir fiche 7).

- Schématiquement, pour 24 h :
 - **sorties d'eau** : 900 mL d'eau sont perdues par transpiration, 1 500 mL d'eau sont excrétés dans l'urine, et 100 mL dans les matières fécales ;
 - **entrées d'eau** : 1 000 mL d'eau sont apportés par l'alimentation (dont 750 mL d'eau contenue dans les aliments et 250 mL d'eau formée par les réactions métaboliques), 1 500 mL d'eau ingérée sous forme de boissons.
- Toute **sortie d'eau** doit être compensée par un **apport équivalent**.
- Les sorties ne peuvent pas être trop réduites : l'eau est le solvant permettant d'excréter un certain nombre de substances, et il en faut une quantité minimale pour les diluer.
- **L'excrétion** permet aussi d'ajuster la concentration des liquides corporels en sel (NaCl), et d'éliminer des déchets qui deviendraient toxiques si leur concentration augmentait.
- En particulier, **l'azote** extrait des protéines et des acides nucléiques lors de leur utilisation est éliminé sous une forme très soluble et peu toxique, produite par le foie : **l'urée** (chez certains animaux, l'excrétion de l'azote se fait sous forme d'ammoniac ou d'acide urique).

Fonctionnement

- Le **rein** est l'organe majeur assurant **l'excrétion** :
 - **l'urine** produite chaque jour contient : de l'eau, l'urée, des sels, d'autres déchets métaboliques éventuellement ;
 - au cours de la formation de l'urine, le rein **limite les pertes** de certains solutés, dont la concentration dans les liquides internes de l'organisme ne doit pas trop baisser.
- La production de **l'urine** se fait en 2 temps :
 - **filtration du plasma** reposant sur les différences **d'osmolarité** (transport actif) ;
 - **réabsorption sélective** permettant de faire retourner dans le milieu intérieur certaines petites molécules, nécessaires à l'organisme ;
à cette filtration s'ajoute une **sécrétion active**, permettant d'excréter vers le milieu extérieur des substances présentes dans le plasma, et qui doivent être éliminées en totalité ;
réabsorption et **sécrétion** sont des **mécanismes actifs** consommant de **l'énergie** et allant contre les gradients de concentration.

- La **filtration** s'effectue sous l'effet de cette pression, de manière passive :
 - L'eau, les ions, les petites molécules traversent la paroi du tubule (constituée de cellules spécialisées : les podocytes).
 - La composition de l'**urine primitive** reflète celle du plasma pour ces molécules.
 - En revanche, les protéines et les éléments figurés du sang (cellules) ne traversent pas cette paroi et restent donc dans le compartiment sanguin.
- L'urine primitive continue son trajet dans le tubule du **néphron**.
- Certains néphrons (20 % environ chez l'homme) possèdent une anse longue qui s'enfonce dans la médulla du rein :
 - la **pression osmotique** du liquide interstitiel est de plus en plus élevée quand on descend vers le centre du rein, cette disposition permet de réabsorber beaucoup d'eau, et d'obtenir une **urine hyperosmotique** par rapport aux liquides corporels : processus indispensable pour **éviter la déshydratation**.
- Ces néphrons sont appelés **néphrons juxtamédullaires**, par opposition aux néphrons corticaux dont l'anse reste localisée au niveau du cortex rénal.
- Niveau du **tubule contourné proximal** les échanges entre lumière du tubule et liquide interstitiel sont importants :
 - certains nutriments ainsi que le sel (NaCl) sont réabsorbés grâce à un **transport actif**,
 - le **transport passif** permet la **réabsorption de l'eau** (par osmose après transport de NaCl), des ions HCO_3^- , K^+ ,
 - les ions H^+ sont sécrétés de manière active, ce qui permet le maintien du pH des liquides corporels.
- Dans la **partie descendante de l'anse** du néphron (voir schéma p.00), l'épithélium est perméable à l'eau, mais pas aux solutés : la **réabsorption de l'eau** est très importante, du fait de l'augmentation de l'osmolarité du liquide interstitiel quand on descend vers la médulla du rein.
- Dans la **partie ascendante**, l'épithélium est perméable aux ions mais pas à l'eau : le **sel** est réabsorbé vers le liquide interstitiel : la concentration du sel dans l'urine diminue.

- Au niveau du **tubule contourné distal**, les concentrations en ions K^+ et $NaCl$ dans le milieu intérieur sont régulées :
 - la sécrétion de K^+ et la réabsorption de $NaCl$ sont assurées par des mécanismes actifs et régulées en fonction des besoins,
 - la sécrétion active des ions H^+ et la réabsorption des ions HCO_3^- à ce niveau contribuent au maintien du pH.
- Dans le **tubule rénal collecteur**, la réabsorption d'eau se poursuit. Ici encore, l'augmentation de l'osmolarité du liquide interstitiel le long du tubule contribue à la réabsorption efficace de l'eau. Une faible quantité d'urée quitte le tubule dans la partie interne de la médulla : cette **urée** contribue à l'augmentation de la pression osmotique du liquide interstitiel, permettant la **réabsorption d'eau**.
- Le néphron est donc le siège de mécanismes de transports actifs, très consommateurs d'énergie, permettant de produire une urine hyperosmotique et donc de limiter les pertes d'eau par excrétion.

Interactions avec d'autres systèmes

→ Régulations

- La **concentration en solutés** et la **quantité de l'urine** produite permettent de maintenir l'**osmolarité** des liquides corporels dans une fourchette de valeurs étroites : malgré des apports en sel très variables, le bilan en $NaCl$ ne varie que de 2% au maximum.
- De même, les apports en eau peuvent varier considérablement : l'individu **s'adapte** en excréant un **volume d'urine variable**, et dont l'**osmolarité varie** aussi.

→ Cette régulation est effectuée par voie nerveuse et hormonale

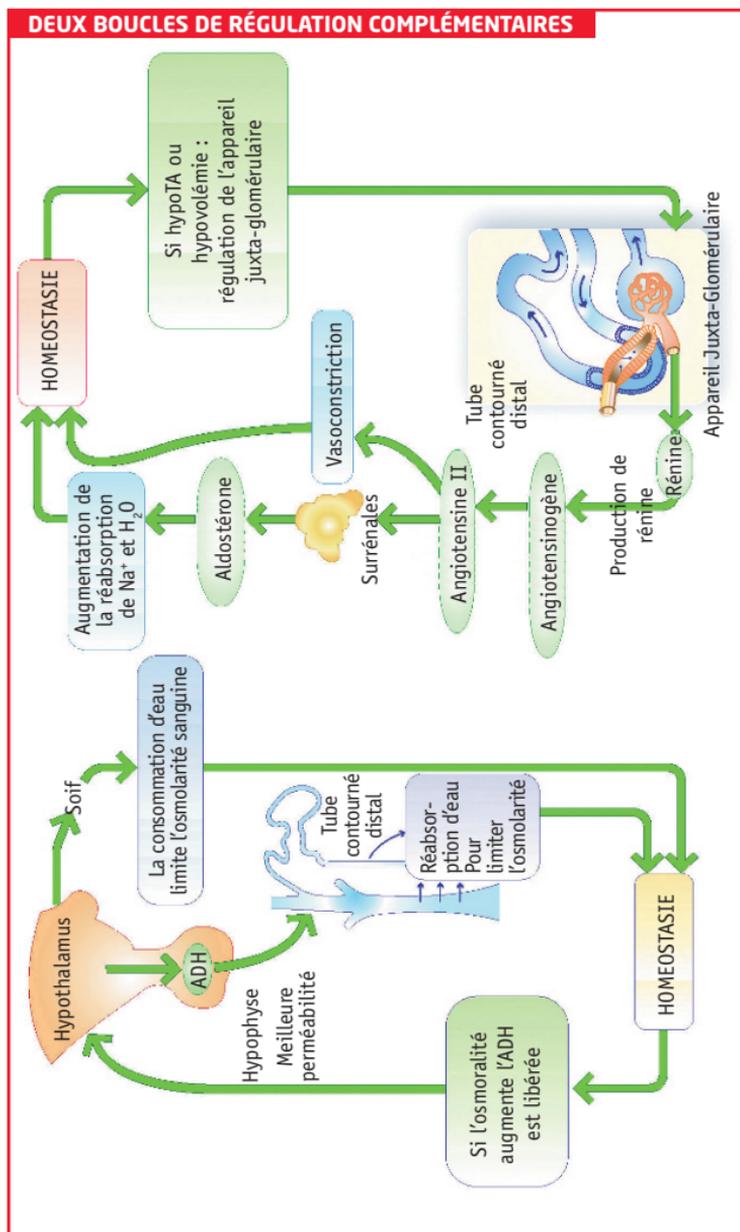
- L'ADH :
 - hormone antidiurétique (aussi appelée vasopressine) est produite par l'hypothalamus et libérée par l'**hypophyse postérieure** lorsque l'**osmolarité** du sang dépasse une valeur seuil (300mmol/L) ;
 - les récepteurs qui mesurent l'osmolarité du sang sont localisés dans l'**hypothalamus** ;

- l'ADH libérée circule dans le **sang**, et atteint le rein ;
- elle a pour **cellules-cibles**, les cellules du **tubule contourné distal** et les **tubules collecteurs** : elle **augmente la perméabilité à l'eau** ;
- la conséquence de l'action de l'ADH est donc la **réduction du volume d'eau** émis dans les urines. L'ADH est libérée par exemple après une **déshydratation** importante (transpiration, manque d'absorption d'eau) ou une augmentation de la charge en sels, d'origine alimentaire notamment.

- Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone :
 - les récepteurs localisés à proximité du glomérule du néphron détectent une **baisse de pression sanguine** ou de volume sanguin ;
 - en réponse à cette baisse, les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire libèrent une enzyme : la **rénine**. Celle-ci provoque l'activation d'une protéine présente dans le plasma : l'angiotensinogène en **angiotensine II** : forme active qui agit comme une hormone ;
 - l'angiotensine II **modifie la pression sanguine**, mais stimule aussi les fonctions rénales : elle provoque une **augmentation de la réabsorption de sel et d'eau** au niveau du tubule contourné proximal. L'angiotensine II permet donc **d'augmenter le volume de plasma** et la **pression artérielle** (en diminuant le volume et la concentration de l'urine émise) ;
 - de plus, l'angiotensine II favorise la production **d'aldostérone** par les glandes surrénales.
 - l'aldostérone **stimule la réabsorption d'eau et de sel** au niveau du tubule contourné proximal.

→ Deux boucles de régulation complémentaires

- Ces deux **boucles de régulation** n'interviennent pas dans le même contexte :
 - l'ADH permet de **corriger** une augmentation de l'**osmolarité** du sang due à une déshydratation ou un excès de sel par exemple ;
 - tandis que le **système rénine-angiotensine-aldostérone** **corrige** une baisse du **volume sanguin**, suite à une forte diarrhée ou des saignements importants ;
 elles se complètent donc, en permettant de s'adapter à des situations physiologiques ou pathologiques diverses.



Pathologies rénales

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une dysfonction rénale franche et rapide.

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

→ Processus physiopathologique

- Un **syndrome hypovolémique non régulé** de physiologiquement et/ou non traité est responsable d'un **bas débit rénal** provoquant une **IRA fonctionnelle**.
- Les **glomérules** ne sont pas atteints mais ils **ne sont plus perfusés**.
- Il n'y a donc plus de filtration glomérulaire.
- La remise en **perfusion** des reins rétablit leur **fonction** en l'absence de lésions ischémiques.

→ Conséquences

- Non excrétion des **déchets azotés**.
- Non maintien du **bilan hydro-électrolytique**.

→ Étiologie

- L'IRA fonctionnelle se retrouve dans les cadres suivants :
 - hémorragie,
 - déshydratation extracellulaire (diarrhées aiguës, brûlures, insolation),
 - péritonite,
 - polyuries osmotiques par diabète sucré,
 - diabète insipide,
 - syndrome néphrotique,
 - cirrhose hépatique,

- diurétiques,
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). (Troubles de l'hémodynamique intrarénale : diminution de pression dans les artérioles afférentes et efférentes),
- AINS,
- états de choc et/ou de bas débit cardiaque.

Insuffisance rénale organique

→ Processus physiopathologique

- Le **parenchyme** est atteint (hypoperfusion, intoxication), des **cellules tubulaires nécrosées** vont physiquement **obstruer** les tubules et faire élever la pression de l'eau à l'intérieur des tubules.
- **L'eau et le sodium** non réabsorbés parviennent au niveau de l'anse de Henlé.
- L'augmentation du volume et des pressions au niveau de la macula densa va déclencher la sécrétion de rénine, à effet **vasoconstricteur**.
- Cette vasoconstriction **réduit** d'autant plus la **pression** hydrostatique intraglomérulaire, mais **diminue** encore la capacité de **filtration**.

→ Étiologie

- Elle se retrouve dans les cadres suivants :
 - hypoperfusion rénale suffisamment durable pour ischémier les néphrons,
 - atteintes glomérulaires et/ou vasculaires suite à une hypertension, une glomérulopathie, un purpura thrombotique,
 - prise d'un traitement (y compris produit iodé) ou un produit néphrotoxique,
 - traumatisme du parenchyme,
 - embol graisseux,
 - thrombus,

- tumeur,
- rhabdomyolyse,
- cause allergique,
- obstruction de l'artère rénale,
- état de choc,
- état de mal convulsif.

Insuffisance rénale chronique

- L'**insuffisance rénale chronique** (IRC), (urémie ou mal de Bright) est l'atteinte progressive, importante, et définitive de la fonction rénale, des néphrons et donc de la filtration glomérulaire.
- **80 % des néphrons** doivent être atteints pour que l'insuffisance rénale soit **installée**, ce qui peut représenter plusieurs années.
- À partir de **95 % de néphrons** détruits, stade **terminal**, la survie paraît impossible.
- La fonction rénale initiale est considérée comme **diminuée de moitié** si la clairance de la créatinine est $< 60 \text{ mL/min}$ pendant une durée d'au moins 3 mois. La créatinémie et l'urémie sont élevées.
- L'insuffisance rénale est **affirmée** lorsque la **clairance de la créatinine**¹, reflet du débit de filtration glomérulaire (valeur normale est de 120 mL/min , pour $1,73 \text{ m}^2$ de surface corporelle) est :
 - **diminuée**, à partir de 50 mL/min ,
 - **sévère** à 30 mL/min ,
 - puis **terminale** en dessous de 10 mL/min .
- L'insuffisance rénale est **chronique** car due à une néphropathie qui évolue de façon chronique avec des valeurs de la créatinine évolutive et une protéinurie connue.

¹ Volume d'urine filtré en créatinine dans un temps donné. Rapport entre la créatinine sanguine et la créatinine urinaire. Valeur normale est de $120 \pm 20 \text{ mL/min}$, pour $1,73 \text{ m}^2$ de surface corporelle.

- Elle évolue selon le type de la **néphropathie** initiale (glomérulonéphrite chronique, syndrome polykystique, diabète sucré, hypertension artérielle...) :
 - glomérulonéphrites rapidement évolutives : quelques semaines,
 - certaines néphropathies interstitielles : quelques années.

→ Processus physiopathologique

- Les néphrons sont **sclérosés** (exclus) de manière **irréversible** au niveau glomérulaire, tubulaire ou vasculaire présentant un parenchyme fibreux.
- Les néphrons restants assurent la **filtration glomérulaire**.
- Les néphrons restants, par la modification de leurs structures, réalisent une **adaptation fonctionnelle compensatrice** :
 - Glomérulaires :
 - le débit de filtration est majorée (de 40% à 60% en 1 mois environ),
 - le débit sanguin artériolaire augmente, améliorant le passage des substances,
 - le volume des glomérules s'accroît (au niveau sanguin et tissulaire),
 - les échanges osmotiques augmentent aboutissant à une polyurie.
 - Tubulaires :
 - augmentation de leur taille,
 - réabsorption et sécrétion modifiées (diminution de la réabsorption de l'eau et du sodium).
- Elle permet le maintien de **l'homéostasie**, si la situation reste stable.
- L'urémie et la créatinémie augmentent, la kaliémie et la natrémie restent constantes.

→ Les facteurs aggravants

- **Hypertension** artérielle,
- **Protéinurie** devenant toxique.

- En cas de fibrose rénale due à l'ischémie, l'**excès d'Angiotensine II** augmente et favorise l'apparition de facteurs favorisant la fibrose.
- **Hyperlipidémie.**
- Rétention de **phosphate** déclenchant avec le calcium un phénomène inflammatoire et fibrosant.
- Rétention de **fer** toxique.
- **Acidose** métabolique et production accrue **d'ammonium.**
- Atteinte **tubulo-interstitielle.**

→ Conséquences

- Les néphrons fonctionnels détruisent leurs glomérules et finissent par se scléroser à cause :
 - d'un niveau élevé de filtration,
 - de l'hypertension intraglomérulaire.

Bilan des entrées et des sorties, la diurèse

La diurèse est la mesure de la quantité d'urines émise sur 24 heures. Elle est mesurée lorsqu'il est nécessaire d'établir un bilan des pertes et des gains hydriques.

Connaissances physiologiques

→ Bilan des 24 h (approximatif et ajustable)

- Il est établi à partir de ce tableau un bilan des pertes hydriques, équilibré, négatif ou positif. Ce qui correspond normalement à une balance hydrique neutre.

Apports d'eau		Pertes d'eau	
Aliments	900 mL	perspiration (respiration et transpiration) selon température extérieure, hygrométrie, surface cutanée, fréquence respiratoire.	1000 mL
Boisson	1500 mL	fèces	100 mL
Métabolisme	300 mL (fixe)	urines	500 mL (eau métabolique, fixe) 1000 mL (ajustable).

→ L'eau corporelle

- La proportion d'eau contenue dans l'organisme est de 60% du poids du corps, c'est l'eau totale de l'organisme, le capital ou le pool.
- Un homme de 60 kg a un capital normalement de 40 L.
- Il existe bien sûr des variations selon l'âge et le sexe.

→ Cette eau totale est divisée en compartiments

Compartiment intracellulaire :

- Volume d'eau contenu dans les cellules de l'organisme, 2/3 du volume d'eau total, soit 40% du poids du corps.
- Sa composition ionique est **stable** :
 - Elle est régulée par le système membranaire de la pompe sodium/potassium (ou Na^+/K^+ -ATP-ase), permettant le transport de part et d'autre de la membrane cellulaire des ions Na^+ et K^+ .
 - Ce transport nécessite de **l'énergie** qui est fournie par la transformation de l'ATP en ADP + un ion Phosphore et de l'osmolarité extracellulaire.
- **L'hydratation intracellulaire** est influencée par les modifications de l'osmolarité plasmatique.
- La mesure de l'osmolarité plasmatique est donc l'image de l'hydratation intracellulaire.

Une hypernatrémie et une hyperosmolarité signe un déficit hydrique intracellulaire.

Une hyponatrémie et une hypo-osmolarité signe un excès hydrique intracellulaire.

Compartiment extracellulaire :

- Volume d'eau contenu dans deux sous-compartiments :
 - plasmatique : 5% du poids du corps,
 - Interstitiel : 15% du poids du corps.
- Ils sont séparés par l'endothélium vasculaire (perméable à l'eau et aux substances dissoutes).
- Ce volume est régulé par la pression osmotique, le Na, la pression de perfusion rénale au niveau du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

La rénine permettra de réguler le débit rénal, de contrôler la production d'aldostérone (hormone antinatriurétique majorant la réabsorption du Na⁺) et la synthèse d'ADH, de manière à réduire les pertes d'eau et augmenter la réabsorption tubulaire, réduisant ainsi la diurèse et améliorant la volémie. Un des rôles du système rénal est d'équilibrer les pertes d'eau et les apports, pour maintenir l'homéostasie.

Le rein exerce aussi d'autres fonctions : régulation de la pression sanguine, fonction endocrine...

- La **balance hydrique** maintient constante l'équilibre osmotique ou l'**osmolarité**.
- Lorsque celle-ci est modifiée, cela signifie qu'il y a **hyper** ou **hypohydratation** anormale.

Contexte physiopathologique : les troubles hydroélectrolytiques

La **déshydratation** est la déplétion d'un ou plusieurs compartiments hydriques :

- soit par des **pertes** excessives **d'eau**, liées ou non au sodium,
- soit par l'**impossibilité de compenser les pertes** en eau ou en sodium.
- Quoique ces déséquilibres touchent le plus souvent les 2 compartiments, ils sont plus fréquents dans le secteur **intracellulaire** (2/3 du volume total de l'eau).
- La **modification** de la quantité **d'eau** de part et d'autre de la membrane **modifiera la natrémie**, au moins par dilution, sans que ce soit une hypo ou une hypernatrémie.

→ Déshydratation extracellulaire

- La déplétion du compartiment extracellulaire sans modification du compartiment intracellulaire montre que les secteurs plasmatique et interstitiel sont touchés par la **perte simultanée de sel et d'eau**.

Causes rénales :

- néphropathies,
- utilisation de diurétiques,
- troubles endocriniens et métaboliques (diabète sucré).

Causes extrarénales :

- pertes digestives : diarrhées, vomissements, fistule, patient en aspiration digestive,
- pertes cutanées par brûlures,
- hyperthermie.

Les conséquences sont :

- hypovolémie : contraction du secteur extracellulaire,
- hémococoncentration : augmentation de l'hématocrite et hyperprotidémie,
- augmentation de la réabsorption du sodium au niveau de l'anse de Henlé,
- insuffisance rénale fonctionnelle.
- L'hypovolémie extracellulaire se traduit cliniquement par une asthénie, une absence de soif, une augmentation de l'hématocrite, de la protidémie, une alcalose et une natrémie normale. Il n'y a pas de perte de poids sauf chez le nouveau-né.
- Ces signes s'accompagnent de tachycardie, d'hypotension pouvant aller au collapsus.

→ Déshydratation globale

- Les secteurs extra et intracellulaire sont touchés avec perte de sodium et d'eau.

Les conséquences sont :

- hypovolémie : contraction du secteur extracellulaire,
- hypernatrémie puis hyperosmolarité amenant à la contraction du secteur intracellulaire.

→ Déshydratation intracellulaire pure

- L'augmentation de l'osmolarité plasmatique (habituellement liée à une hypernatrémie) provoque la déplétion du compartiment intracellulaire et sa contraction avec réduction majeure du volume intracellulaire caractéristique. Ce qui confère à une grande perte d'eau, une hypernatrémie, une hyperosmolarité et une réduction mineure du secteur extracellulaire.
- La soif est stimulée pour compenser les pertes mais il existe une perte de la conscience, voire un coma. Il y a perte de poids et hyperglycémie.

Les causes sont :

- apports en eau sont nettement insuffisants (nourrissons ou personnes âgées qui ne peuvent pas boire),
- hyperthermie,
- hyperventilation,
- température extérieure très élevée.

Les conséquences sont :

- cérébrales,
- lésions vasculaires (hémorragies et thrombose des petits vaisseaux).

	Hyper	Hypo
Na	= déficit en eau (et non excès de sel)	= excès d'eau (et non manque de sel)
Na	hyperhydratation extra-cellulaire	déshydratation extra-cellulaire
eau	hyperhydratation intra-cellulaire	déshydratation intra-cellulaire

Agir au quotidien

→ Perfusion d'un soluté posée pour réhydrater

- La **déshydratation** est un **trouble de l'homéostasie** et reflète une perte hydrique supérieure aux apports ou un bilan sodé négatif (pertes sodées importantes dépassant les capacités de régulation rénales). La déshydratation s'effectue d'abord au niveau extracellulaire, puis intracellulaire, par osmose avec une hyponatrémie.
- En cas d'**hypovolémie**, les variations de la pression et du débit de perfusion rénale stimulent la **sécrétion de la rénine** au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire (stimulé par la noradrénaline).
- L'**hypovolémie** se constate par :
 - une concentration des éléments figurés du sang (hématocrite),
 - une hyperprotidémie,
 - une hyperurémie,
 - une hypercréatininémie.
- L'osmolarité sanguine augmente, stimulant une hypersécrétion d'ADH et provoquant normalement une réabsorption tubulaire (réduisant la diurèse).
- La perfusion sodée facilite donc la correction des troubles hydro-électrolytiques.

Type de déshydratation	Problème	Traitement
Déshydratation extra-cellulaire	Manque de Na	Apport de Na
Déshydratation intra-cellulaire	Manque d'eau	Apport d'eau

Il est important de corriger progressivement la déshydratation à cause des risques de troubles neurologiques.

Bandelette urinaire

Une bandelette urinaire permet le dépistage et la prévention de pathologies rénales ou urologiques ou autres à un stade précoce et parfois avant l'apparition de symptômes.

Connaissances physiologiques

- Composition de l'urine (filtration glomérulaire normale) :
 - 96% d'eau ;
 - sodium : 100 à 300 mmol/24 h ;
 - potassium : 50 à 100 mmol/24 h ;
 - chlore : 80 à 270 mmol/24 h ;
 - phosphates : 16 à 48 mmol/24 h ;
 - urée : 335 à 500 mmol/24 h ;
 - créatinine : F : 9 à 12 mmol/24 h et H : 10 à 22 mmol/24 h ;
 - acide urique : 2,4 4,75 mmol/24 h ;
 - albumine : 0 ;
 - acétone : 0 ;
 - glucose : 0 ;
 - lipides : 0.

Contexte physiopathologique

- Diabète (insulinopénie et/ou hyperglycémie) : glycosurie et/ou corps cétoniques.
- Lésions glomérulaires (diabète ou HTA) : protéinurie.
- Infection urinaire : leucocyturie et nitriturie.
- Lésions urologiques ou prostatiques : hématurie.
- Glomérulonéphrite : protéinurie (la pathologie n'est découverte que tardivement).
- Lithiase : hématurie.
- Lithiase urique ou calcique : pH.

Paramètres	Grossesse	Diabétique	Infection urinaire	Colique néphrétique	Insuffisance rénale
Glucose	X	X			
Corps cétoniques		X			
Sang	X	X	X	X	X
Protéines	X	X	X		X
Leucocytes	X	X	X		X
Nitrites	X	X	X		
	Infection urinaire?	Infection urinaire?		Présent 9 fois sur 10	Densité urinaire < 1,025.

Agir au quotidien

- Le recueil des urines se réalise dans un récipient propre et sec.
- Éliminer le premier jet (pour éviter les contaminations du carrefour urogénital).
- La bandelette urinaire réactive plongée dans l'urine est lue par comparaison avec une échelle colorimétrique.

Paramètres	Seuil moyen	Faux négatifs	Faux positifs	Orientations diagnostiques probables
Glucose	1 g/l – 5 mmol/l	Urines très diluées Bactéries ++, Cétonurie ++ Aspirine, vit. C, L-dopa	réceptif mal rincé après oxydants ou acides. Zyloric	Diabète Si glycémie supérieure à 1,80 g/l avec ou sans cétonurie.
Corps cétoniques	0,05-0,1 g/l	Bactéries ++	Captopril L-Dopa	Diabète insulinodépendant, déséquilibré, inconnu, diabète de type 2 requérant de l'insuline. Si glycosurie élevée, nécessité d'insuline. Hypoglycémie, Jeûne, stress, régimes amaigrissants, grossesse, effort physique intense.
Sang	0,3 mg/l Hb 10 GR/mm ³ Réagit avec globules rouges (points verts) test ajusté seuil d'élimination supérieur à 5 000/minute (élimination physiologique des hématies) l'hémoglobine et la myoglobine (coloration verte homogène).	Urines très concentrées Protéinurie ++ Urine non mélangée.	Menstruations, sondage, leucorrhées, réceptif mal rincé après oxydants ou acides.	Pathologie urologique hémorragique (lithiase, tumeur, malformation, anomalie de la coagulation) Atteinte rénale avec protéinurie infection urinaire avec nitrites, leucocytes.

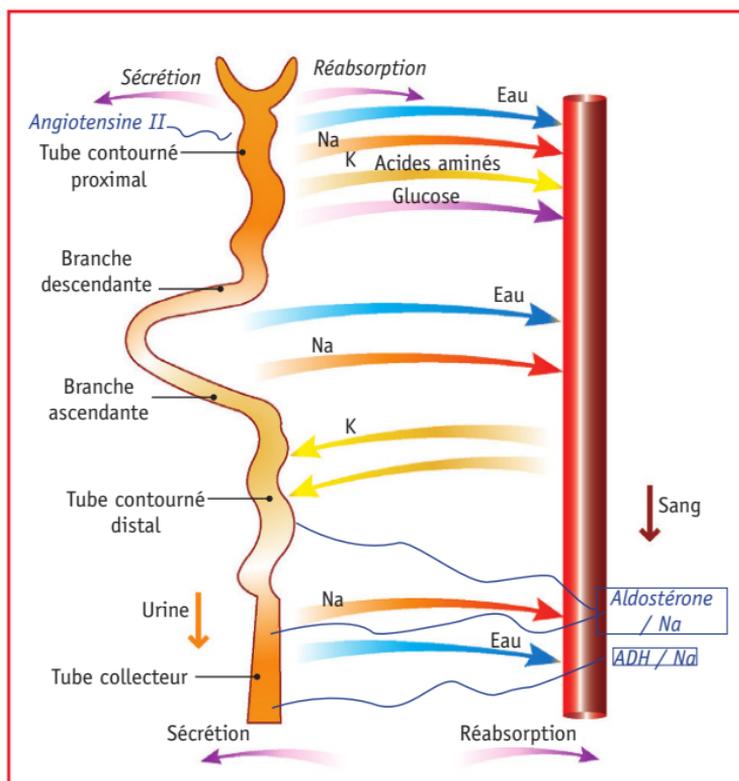
Paramètres	Seuil moyen	Faux négatifs	Faux positifs	Orientations diagnostiques probables
Protéines	0,15-0,2 g/l plus sensible à l'albumine (n'exclut pas la présence d'autres protéines). Protéinurie « physiologique » qui peut atteindre 150mg/24 h.	Diurèse ++ (faible densité)	Lavage du récipient avec des oxydants ou des acides. Toilette avec des ammoniums ou de la chlorhexidine protéinuriques dites fonctionnelles (liées à l'effort physique, la fièvre) : le pH (alcalin, il peut entraîner un faux positif) et la densité (> 1025), elle peut entraîner des « traces » non anormales.	Albuminurie Certaines insuffisances rénales Hypertension artérielle infection urinaire (avec hématurie, leucocyturie, +/- nitrites)
Leucocytes	10 GB/mm ³ polynucléaires neutrophiles.	Glycosurie +++ Protéinurie +++, Densité ++ céphalosporines, tétracyclines, conservateurs.	Leucorrhées, récipient mal rincé après oxydants ou acides (formol ++).	Infections urinaires.

Paramètres	Seuil moyen	Faux négatifs	Faux positifs	Orientations diagnostiques probables
Nitrites	10 ⁵ germes/ml spécifique des nitrites propriétés des germes pathogènes urinaires à réduire les nitrates en nitrites.	Diurèse ++ (faible densité) Pas de nitrates alimentaires Germe nitrate négatif : strepto, gono et BK Vit. C.	Germes du méat urinaire si prélèvement en début de jet. Urine vieillie. Dérivés nitrés.	Infections urinaires Surtout si leucocytes et nitrites. Test négatif = pas d'infection urinaire dans 98 à 99% des cas.
PH	0,5 unité pH	Conservateurs acides.	Urine vieillie et donc basique (bactéries ++).	Normalement compris entre 6 et 7. À confronter aux autres paramètres.
Densité urinaire (SG)*	0,005 unité DU	pH > 6,5		Indique la concentration des urines À confronter aux autres paramètres (interprétation des « traces »). La mesure de la densité urinaire (SG) est un moyen indirect pour apprécier le volume d'urine

Bilirubinurie : hépatite, cirrhose hépatique, lithiase des voies biliaires, augmentant la bilirubine dans le sang puis dans l'urine.

Urobilinogénurie : Les sels ou acides biliaires sont des acides choliques, intervenant au niveau intestinal pour émulsionner les graisses. En cas d'obstacle sur les voies biliaires, il y a élimination des sels biliaires par voie urinaire. Les pigments biliaires sont issus du catabolisme normal de l'hémoglobine.

Valider l'analyse par la lecture de la **densité urinaire** et du **pH**.



Le système cardiaque

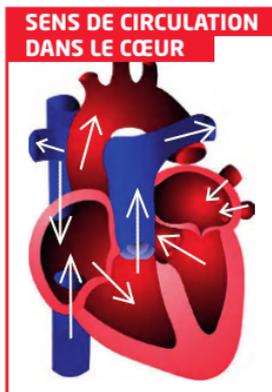
Le cœur est une pompe chargée de propulser la masse sanguine dans l'organisme par les systèmes artériels. La fonction du cœur est de se contracter pour apporter entre autres l'oxygène nécessaire à l'organisme selon ses besoins. La fonction pompe cardiaque dépend directement de la fréquence et de la force de contraction.

Repères anatomiques

- La circulation suit un trajet veineux en réseau continu et microcirculation capillaire dans l'ensemble de l'organisme. Le territoire veineux représente la **réserve sanguine**, c'est le **système capacitif**.

- Les veines caves inférieure et supérieure conduisent le sang à l'oreillette droite (retour veineux) qui :

- franchit les valves tricuspides (auriculo-ventriculaires),
- remplit le ventricule droit,
- franchit les valves sigmoïdes pulmonaires,
- passe par les artères pulmonaires (petite circulation),
- atteint les capillaires pulmonaires,
- rejoint les veines pulmonaires,
- remplit l'oreillette gauche,
- franchit les valves mitrales (auriculo-ventriculaires),
- remplit le ventricule gauche,
- franchit les valves sigmoïdes aortiques,
- rejoint l'aorte puis la circulation artérielle (grande circulation ou circulation systémique).



Processus physiologique

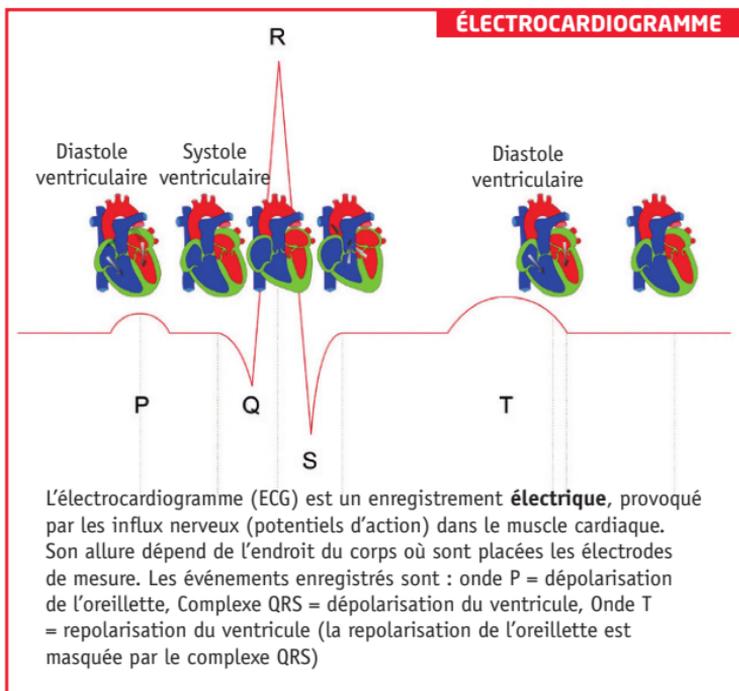
→ Le cycle cardiaque

- Les cycles cardiaques s'enchaînent, la contraction est la **systole**, le temps de repos correspond à la **diastole**.

- À la systole auriculaire :
 - les deux oreillettes se contractent,
 - le sang est éjecté vers les ventricules,
 - fermeture des valves auriculo-ventriculaires.

- À la systole ventriculaire :
 - les deux ventricules se contractent,
 - le sang est éjecté vers les artères (artères pulmonaires à droite et aorte à gauche),
 - les valvules sigmoïdes se ferment,
 - les oreillettes se remplissent.

- La diastole :
 - la relaxation de toutes les cavités,
 - la période de remplissage des oreillettes droite et gauche,
 - la fin du remplissage passif des ventricules par les oreillettes et les veines caves et pulmonaires.



→ Caractéristiques du système circulatoire

- La circulation se poursuit par le système artériel organique en réseau continu et microcirculation capillaire. Le territoire artériel adapte la quantité de sang nécessaire aux besoins du moment et des différentes régions de l'organisme (efforts physiques, digestion, veille, sommeil...) en régulant le calibre de ses vaisseaux, par la vasoconstriction ou la vasodilatation (le muscle lisse des artères est sous contrôle nerveux, métabolique, hormonal et immunitaire), c'est le système résistif.
- Le calibre des petits vaisseaux se modifie grâce à la modification de leur résistance, en cas de vasoconstriction, les résistances s'élevèrent, en cas de vasodilatation, les résistances baissent.
- Les pressions du système artériel (à gauche) seront toujours supérieures à celles du système veineux (à droite), celles-ci baissant au niveau de la microcirculation systémique capillaire.
- Cependant la quantité de sang éjecté par le ventricule gauche (volume d'éjection systolique) est bien sûr identique à la quantité de sang revenu à l'oreillette droite (retour veineux).
- Le débit cardiaque, d'environ 5 L/min est le facteur d'une distribution et d'une perfusion du sang efficaces à l'ensemble de l'organisme. Il dépend non seulement du volume systolique d'éjection, mais aussi de la contractilité et de la fréquence cardiaque.

→ Retentissement sur l'organisme

- Le sang parvenant aux organes au niveau de la microcirculation (réseaux capillaires) des échanges gazeux et nutritifs s'y produisent, permettant l'alimentation des différents tissus, pour le métabolisme et l'élimination des déchets métaboliques.
- L'oxygène est délivré aux tissus extraction tissulaire de l'oxygène, (ExTO₂) par l'intermédiaire des membranes cellulaires. Dans les cellules, la mitochondrie fabrique de l'énergie (ATP) avec l'oxygène. C'est la voie aérobie : $\text{Glucose} + \text{O}_2 = > 2 \text{ ATP}$.

- En cas d'absence d'oxygène, le métabolisme devient anaérobie :
Glucose \Rightarrow 2 ATP + Lactates.

- La circulation pulmonaire (petite circulation) permet l'**oxygénation du sang veineux pulmonaire** et l'élimination du dioxyde de carbone, par l'intermédiaire d'une membrane alvéolaire très fine.

- Le contenu artériel en oxygène (CAO_2) est variable. Il dépend :
 - de la quantité d'hémoglobine dans le sang,
 - de la ventilation pulmonaire adaptée aux besoins de l'organisme.

- La quantité de sang transporté (TAO_2) dépend du contenu (CAO_2) et du débit cardiaque.

- La saturation du sang artériel en oxygène est de plus de 95 %.

- La saturation du sang veineux en oxygène est d'environ 70 %.

Le cœur fonctionne grâce à une double innervation

→ Innervation intrinsèque

- Une innervation **intrinsèque** est assurée par les cellules musculaires cardiaques du tissu nodal. Ces cellules ont la propriété de transmettre un influx contractant les cavités, assurant ainsi l'automatisme cardiaque. Lorsque la membrane de ces cellules se dépolarise (des ions potassium traversant la membrane cellulaire inversent sa polarité électrique en rapport au milieu extracellulaire qui transfère des ions sodium), un potentiel d'action se déclenche et provoque leur contraction déclenchant ainsi l'activité régulière électrique et mécanique du cœur (la fréquence cardiaque est d'environ 60 à 80 battements par minute et s'adapte physiologiquement).

- Le tissu nodal est réparti des oreillettes aux ventricules, produisant une contraction toujours dans le même sens.

- Le point de départ est le nœud sinusal (ou *nœud de Keith et Flack*) au niveau auriculaire, sa dépolarisation **automatique** régulière impose son rythme à tout le cœur (*rythme sinusal*) :

- les deux oreillettes reçoivent l'influx (contraction des oreillettes) jusqu'au noeud auriculo-ventriculaire,
- les ventricules se remplissent,
- le flux se transmet au faisceau de His, puis au réseau de Purkinje qui concerne les deux ventricules qui se contractent à leur tour,
- les contractions des oreillettes et des ventricules sont ainsi coordonnées.

→ Innervation externe

- Une innervation **externe** est assurée par le système nerveux végétatif par le nerf vague pour l'adaptation du rythme aux besoins de l'organisme et aux influences environnementales et mentales.

Système sympathique	Système parasympathique
Adrénaline et noradrénaline	Acétylcholine
Récepteurs bêta-adrénergiques Augmentation de l'inotropisme, (contractilité myocardique) Augmentation du chronotropisme, (fréquence cardiaque) Augmentation du dromotropisme, (vitesse de conduction) Augmentation du bathmotropisme. (excitabilité cardiaque)	Récepteurs muscariniques
Effet tachycardisant = Effet « chronotrope » positif : les artères coronaires, sous l'effet de l'adrénaline, se dilatent et augmentent leur débit facilitant le travail du cœur (l'adrénaline augmente la fréquence des potentiels d'action).	Effet freinateur = Effet « chronotrope » négatif : les artères coronaires, sous l'effet de l'acétylcholine, se contractent et diminuent leur débit réduisant l'effort musculaire (l'acétylcholine diminue la fréquence des potentiels d'action).
Favorisent la contractilité	Ralentissent le rythme cardiaque

D'autres facteurs interviennent dans le rythme et la puissance des contractions :

- le pH,

- la concentration en oxygène (récepteurs amenant l'information aux centres bulbaires). Acidité et hypoxie provoquent une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires,
- le système rénine-angiotensine qui vasoconstricte les artères rénales et intervient dans la pression artérielle.

États de choc

La circulation apporte l'oxygène aux tissus, la quantité est adaptée physiologiquement aux besoins. Un état de choc est une insuffisance circulatoire consécutive d'un problème somatique. Une rapide et importante baisse du débit cardiaque entraîne la baisse de la perfusion tissulaire et donc une carence en oxygène. La diminution de la quantité d'oxygène artériel transporté entraîne une hypoxie tissulaire et une diminution des apports énergétiques.

Processus physiopathologique

- Un ensemble de mécanismes physiques sous l'action des catécholamines endogènes (système sympathique adrénérgique), tentent de compenser l'insuffisance circulatoire et de maintenir l'équilibre physiologique.
- Les **barorécepteurs** (pour la pression artérielle) et les **volorécepteurs** (pour la volémie) sont stimulés, accélèrent le rythme cardiaque (> 120 battements par min), réduisent le calibre des vaisseaux et maintiennent ainsi (tout au moins temporairement) une **pression de perfusion** suffisante afin :
 - d'augmenter la quantité d'oxygène transporté par le sang,
 - d'augmenter la force de la pompe cardiaque, le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque,
 - d'augmenter ou de maintenir la pression artérielle,
 - d'augmenter le volume de sang circulant,
 - d'augmenter la production de glucose
 - de retenir l'eau et le sodium (action des hormones rénales et hypophysaires (ADH).

Conséquences sur l'organisme

- L'état de choc peut devenir **irréversible** si ces phénomènes compensateurs s'avèrent insuffisants, en l'absence de traitements.

- Une défaillance myocardique avec **diminution de la contractilité** des ventricules tend à diminuer la pression artérielle (TA systolique < 90 mmHg), et le sang est amené préférentiellement au moins dans les organes dits essentiels (cerveau, cœur, reins). La peau, la rate et les intestins (dans une moindre mesure) seront moins vascularisés et peuvent se compliquer d'une nécrose tissulaire à cause de la forte vasoconstriction périphérique (marbrures, pâleur), des muscles striés et des viscères.

- Le métabolisme aérobie chute, devient en partie anaérobie, diminue l'utilisation de l'oxygène par la cellule (un œdème cellulaire altère les membranes, réduit le travail mitochondrial et diminue l'extraction cellulaire de l'oxygène, ce qui provoque une fuite plasmotique capillaire) déclenchant une hypoxie tissulaire (diminution du transport de l'O₂) et la production d'ATP. La production de lactates entraîne une acidose lactique et une baisse du pH.

- De nombreuses et progressives défaillances viscérales fatales apparaissent :

- insuffisance rénale fonctionnelle (nécrose tubulaire aiguë suite à l'ischémie),
 - insuffisance respiratoire (augmentation de la ventilation et diminution de la perfusion provoquent une hypoxémie),
 - insuffisance hépatique (cytolysse suite à l'ischémie),
 - troubles de la vigilance (agitation, confusion)
- ou de la conscience.

- Un état de choc est donc une insuffisance circulatoire aiguë, présentant une insuffisance d'oxygène apporté aux tissus :

- soit en quantité, **le choc quantitatif** par défaillance initiale de la pompe cardiaque (choc cardiogénique), par hypovolémie absolue (choc hémorragique) ou par hypovolémie relative par vasoplégie : insuffisance du volume de sang circulant ou trop forte vasodilatation (choc anaphylactique);
- soit en répartition, **le choc distributif** (choc septique), par une mauvaise extraction de l'O₂ (la production d'ATP devient insuffisante entraînant une pénurie énergétique). La forte demande d'énergie provoque une élévation du débit cardiaque pour augmenter l'apport en O₂ aux tissus (l'insuffisance circulatoire

entraîne tout de même une hypovolémie et une baisse de la tension artérielle avec une distribution insuffisante d'O₂ dans certains territoires);

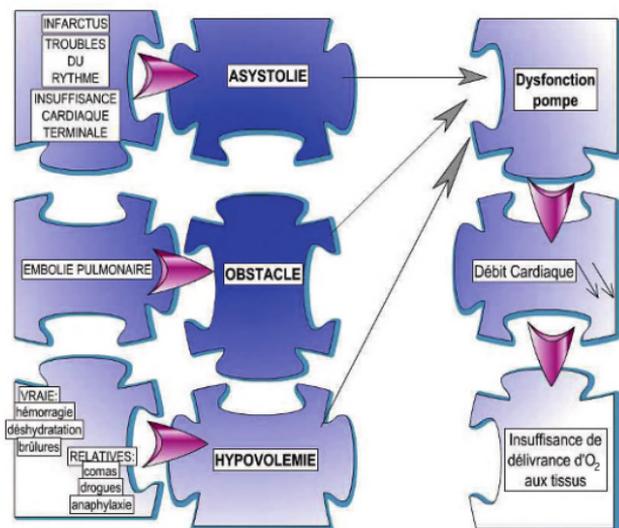
- soit pour les deux raisons en même temps.

Le choc cardiogénique

→ Processus physiopathologique

- Une **insuffisance cardiaque globale et rapide**, altérant brutalement la fonction myocardique (ventricule gauche) provoque le choc cardiogénique.
- Des **mécanismes de compensation** interviennent :
 - le système nerveux sympathique (baro- et chémorécepteurs adrénaline et angiotensine système rénine-angiotensine, ADH) déclenche une **tachycardie** et une **vasoconstriction** périphérique (ce qui peut ne pas profiter à la fonction cardiaque car la pression augmente en amont et en aval et augmente le travail du cœur);
 - la **pression aortique diminue**, le sang n'est plus éjecté et le territoire veineux se dilate. Il apparaît une forte diminution du débit cardiaque et donc du transport de l'oxygène;
 - l'oreillette droite est engorgée et la pression veineuse centrale augmente;
 - puis, le ventricule gauche défaillant ne pouvant plus assurer le retour veineux pulmonaire, un œdème aigu du poumon s'installe.

ÉTILOGIES DE L'ÉTAT DE CHOC



→ Étiologie

- Les causes peuvent être :
 - infarctus myocardique grave, forte baisse de la contractilité du myocarde ;
 - insuffisance valvulaire ;
 - hypertension artérielle avec insuffisance cardiaque gauche ;
 - obstacle empêchant le remplissage des ventricules : embolie pulmonaire massive qui provoque la dilatation du ventricule droit, l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire et la baisse du débit cardiaque ; tamponnade péricardique (dysfonction diastolique) ;
 - dysfonction myocardique suite à un choc septique ;
 - trouble du rythme et/ou de la conduction (bradycardie ou tachycardie extrême par fibrillation ou flutter ventriculaires).

Le choc hypovolémique

→ Processus physiopathologique

- La baisse du volume sanguin par d'importantes pertes de la masse sanguine circulante de 40 à 50 % induit une anémie aiguë et participe à l'hypoxémie tissulaire.
- Des phénomènes de compensation apparaissent mais peuvent être insuffisants. Le cœur devient défaillant (baisse du débit cardiaque, baisse de la pression artérielle, baisse du retour veineux, baisse de la pression veineuse centrale, baisse du transport et du contenu artériel en oxygène et baisse de la quantité d'hémoglobine s'il s'agit d'un choc hémorragique).

→ Étiologie

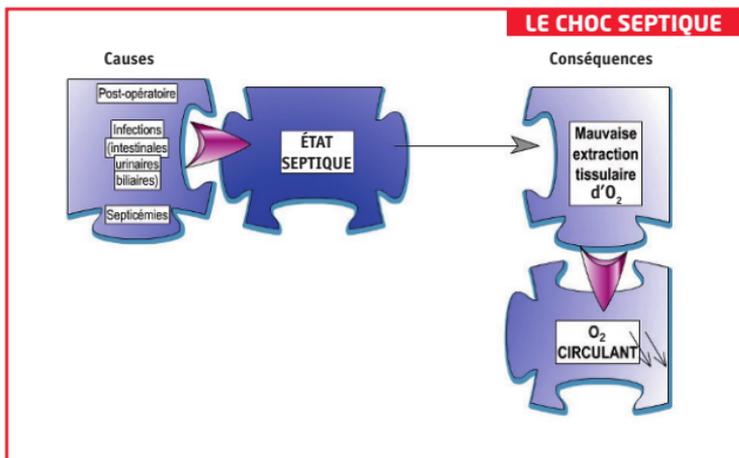
- Hypovolémie absolue :
 - hémorragies internes :
 - digestives,
 - hémothorax,
 - hémopéritoine,
 - hématome profond (splénique, hépatique, fémoral),
 - rupture de grossesse extra-utérine.
 - hémorragie externes :
 - plaies ouvertes,
 - pertes par voies digestives,
 - perte de liquide plasmatique,
 - brûlure étendue,
 - déshydratations.
- Hypovolémie relative :
 - vasodilatation rapide et massive,
 - fuite capillaire par syndrome septique grave, accidents anaphylactiques ou allergiques...

Le choc septique

→ Processus physiopathologique

- Le choc septique est la complication d'une **septicémie** (syndrome inflammatoire avec infection $T^{\circ} > 38$ ou < 36 , FC > 90 , RR

> 20, GB > 12000 ou < 4000). Les médiateurs de l'inflammation libèrent des toxines provoquant une importante vasodilatation artériolaire périphérique, une hypovolémie relative, accompagnée d'une tachycardie et d'une hypotension artérielle. Le sang est alors anormalement distribué dans l'organisme, c'est un **choc distributif**.



- La **phase d'adaptation** correspond à une augmentation du débit cardiaque, limitée par la diminution de la contractilité cardiaque due à l'hypovolémie relative propre au choc septique :
 - augmentation du retour veineux ;
 - augmentation du volume d'éjection systolique ;
 - augmentation du débit cardiaque, par la tachycardie ;
 - diminution de la TA systolique < 90 mm hg ;
 - augmentation de l'extraction de l'O₂ pour restaurer une pression de perfusion correcte ;
 - production de glucose ;
 - rétention d'eau et de sodium (ADH, hormones rénales et cérébrales) ;
- Il existe d'importantes **perturbations microcirculatoires** menant à une insuffisance de perfusion tissulaire provoquant :
 - baisse de la production d'ATP (chute énergétique),
 - acidose métabolique par la production de lactates,
 - défaillance multi-viscérale (phase terminale).

→ Étiologie

- L'origine peut être due à :
 - une bactérie, bacilles à Gram -, Cocci à Gram +,
 - une levure,
 - un virus.
- La baisse du débit cardiaque entraîne une délivrance insuffisante d'O₂ aux tissus :
 - choc cardiogénique : dysfonction de la pompe cardiaque par asystolie, (infarctus, troubles du rythme, insuffisance cardiaque terminale), à cause d'un obstacle (embolie pulmonaire);
 - choc hypovolémique : insuffisance du retour veineux du à une hypovolémie vraie (hémorragie, déshydratation, brûlures) ou relatives (comas, drogues, anaphylaxie);
 - choc septique : mauvaise extraction tissulaire d'oxygène du à un état infectieux post-opératoire, ou des infections d'origine intestinale, urinaire, biliaires ou une septicémie.

Les troubles cardio-circulatoires

Normalement, le rôle de la fonction myocardique est d'assurer un équilibre entre l'apport en O_2 à l'organisme et sa consommation en fonction de ses besoins. Le cœur nécessite son propre apport en O_2 (circuit sanguin coronaire) et dépend de la fréquence cardiaque et de la contractilité myocardique (vitesse et puissance de contraction). Le rôle central de l'appareil circulatoire explique la gravité de certaines affections comme l'obturation d'une artère coronaire (infarctus).

Insuffisance cardiaque

→ Processus physiopathologique

- Dans l'insuffisance cardiaque, la contractilité myocardique est altérée, le sang est amené de façon insuffisante au niveau du tissu cardiaque (et des autres organes).
- Elle est responsable d'un manque d'apport en oxygène, ne suffisant pas aux besoins de la consommation cardiaque, notamment. Ce qui provoque une souffrance cellulaire transitoire (sans lésion irréversible, pouvant être ressentie par une douleur angoreuse) ou définitive.

→ Conséquences

- L'insuffisance cardiaque entraîne une chute du débit cardiaque avec :
 - une hypotension artérielle,
 - une stase veineuse en amont du ventricule défaillant (élévation des pressions de remplissage).
- À gauche, le volume sanguin sera excessif dans les veines pulmonaires (risque : OAP).
- À droite, le risque est l'œdème des membres inférieurs, l'insuffisance hépatique...

- Le système orthosympathique (voie adrénérique) tente de compenser l'insuffisance du débit par une tachycardie et une vasoconstriction des gros vaisseaux.
- Parfois, la compensation peut augmenter le volume sanguin et ne pas faciliter le travail du cœur. Le débit cardiaque s'amenuisant, une vasoconstriction périphérique peut s'installer et entraîner une ischémie (coronaire, par exemple...).

→ Étiologie

- Ces importantes perturbations cardiaques ont pour origine le plus souvent l'**infarctus du myocarde** provoquant, selon sa localisation et son étendue, une dysfonction systolique.

L'infarctus du myocarde

→ Processus physiopathologique

- L'infarctus du myocarde est une ischémie constituée. Un thrombus obstrue le flux sanguin au niveau d'une artère coronaire (artères nourricières du cœur circulant à sa surface). La zone située en aval et normalement irriguée par la coronaire atteinte se nécrose progressivement par anoxie.
- Cette ischémie a trois grades de gravité, elle peut être :
 - brève, non douloureuse et totalement régressive, sans laisser de séquelles ;
 - longue et répétitive, l'angor instable, (rupture de plaque d'athérome dont la thrombose n'occlue pas totalement l'artère) ;
 - ischémie totale durant environ une heure, irréversible, au thrombus occlusif (Infarctus du myocarde) d'un tronc principal coronarien provoquant une nécrose myocardique (destruction totale et définitive de la masse myocardique ischémisée). Un traitement thrombolytique (détruisant le thrombus) peut reperfusionner la zone atteinte et éviter l'infarctus, si elle est pratiquée très rapidement, avant l'heure pendant laquelle se déroule l'ischémie (ou limitée avant 6 heures).

→ Conséquences

- Les conséquences sont l'insuffisance cardiaque, mais aussi l'apparition de lésions mécaniques, déclenchant des **troubles du rythme et/ou de la conduction**.

Troubles du rythme

→ Processus physiopathologique

- Le nœud sinusal entraîne le cœur (oreillettes puis ventricules) suivant un rythme habituel (sinusal) de 60 à 80 battements par minute. De façon physiologiquement adaptative ou pathologique, les rythmes peuvent se modifier.
- **Les troubles du rythme** peuvent produire des tachycardies soutenues ou des extrasystoles, d'ordre bénin ou relativement dangereux (risque de mort subite) chez une personne malade ou non. Ils peuvent être dus à des automatismes anormaux systoliques, les cellules du tissu nodal sont trop excitées, ou à la création d'automatismes inattendus par des cellules non compétentes (cellules myocardiques indifférenciées).
- Ces troubles du rythme apparaissent à la suite d'une ischémie myocardique (la zone ischémiée crée des perturbations sur les cellules du tissu nodal), ou d'un problème métabolique, toxique, simplement neurovégétatif (bénin).
- Le trouble du rythme le plus fréquent sur le plan pathologique est l'arythmie complète par **fibrillation auriculaire** (AC/FA) (désynchronisation des cellules atriales¹, chacune évoluant pour son propre compte, perte de l'activité mécanique) conduisant à une tachycardie très rapide et irrégulière des oreillettes mais aussi des ventricules par la transmission au nœud auriculo-ventriculaire.
- Mais l'AC/FA forme un cercle vicieux en risquant d'aggraver une insuffisance cardiaque par un travail du cœur pénible et peu efficace (remplissage vasculaire défaillant à cause d'un rythme trop

¹ concernant l'oreillette droite.

rapide). De plus, le sang ne circulant plus suffisamment dans les ventricules reste dans les oreillettes et risque de former un thrombus... à droite, provoquant une embolie pulmonaire, à gauche, un accident vasculaire cérébral.

- D'autres cardiopathies à type d'insuffisance valvulaire peuvent provoquer une fibrillation auriculaire.
- Le trouble du rythme le plus grave est la **fibrillation ventriculaire**, entraînant un arrêt cardio-circulatoire et une anoxie cérébrale. C'est la raison la plus fréquente des décès suite à un infarctus étendu du myocarde.

Troubles de la conduction

→ Processus physiopathologique

- Les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire à l'origine de bradycardies sont dus à une dysfonction de la commande sinusale ou de la conduction au niveau de la jonction auriculo-ventriculaire. L'insuffisance cardiaque est la cause et/ou la conséquence des blocs auriculo-ventriculaires. Ils déclenchent des syncopes brutales ou au pire la mort subite, à cause d'une fibrillation ventriculaire induite :
 - bradycardie : rythme cardiaque lent inférieur à 60/minute,
 - tachycardie : rythme cardiaque rapide supérieur à 100/minute,
 - bradyarythmie : rythme cardiaque lent et irrégulier,
 - tachyarythmie : rythme cardiaque rapide et irrégulier,
 - extrasystole : excitation atriale ou ventriculaire prématurée, par rapport au rythme de base.
- Une insuffisance cardiaque peut être due à un choc septique (dysfonction globale systolique + diastolique).
- Une insuffisance du remplissage vasculaire par obstacle provoque aussi une insuffisance cardiaque. Par exemple, une embolie pulmonaire. Une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (phlébite du mollet) est le plus souvent à l'origine d'une embolie pulmonaire. Les thrombus (volumineux) se détachent d'une plaque athéromateuse, migrent vers l'oreillette

droite via la veine cave inférieure, puis sont propulsés via le ventricule droit aux artères pulmonaires. Ils obstruent alors les artéριοles correspondant à leurs calibres. Il s'ensuit une nécrose du parenchyme pulmonaire avec une diminution de la ventilation, malgré une augmentation de la fréquence respiratoire (au niveau des alvéoles) et une redistribution de la perfusion (au niveau des capillaires) et donc une perturbation des échanges gazeux avec surtout une hypoxémie (effet shunt, le sang passant des artères pulmonaires aux veines pulmonaires est insuffisamment réoxygéné). Selon l'étendue de l'obstruction artérielle, le sang parvenant aux artères pulmonaires exerce une trop forte pression et induit une hypertension artérielle pulmonaire. Une insuffisance ventriculaire droite peut survenir par la dilatation du ventricule droit qui tente de contenir et sang provenant de l'organisme, pouvant aller jusqu'à un collapsus cardiovasculaire (au-delà d'une atteinte de 60% de l'ensemble du parenchyme pulmonaire). Le traitement consiste à supprimer progressivement les thrombus, à éviter les récurrences (anti-coagulants) ou détruire massivement les thrombus si l'atteinte dépasse 50% (avec les thrombolytiques) et compenser l'insuffisance ventriculaire droite.

Prise de sang

La prise de sang ou ponction sanguine doit être précise et être précédée d'un certain nombre de précautions.

Agir au quotidien

Actions	Argumentations
Position	
Confort psychique.	Le stress peut élever certains résultats
Confort physique : assis ou couché	Si la personne est debout, il se produit une hémococoncentration en macromolécules de 10% dans les membres inférieurs. La gravité augmente la pression de filtration vasculaire, de l'eau sort des vaisseaux et passe dans le compartiment interstitiel. Si une personne allongée se lève juste avant la ponction, les paramètres peuvent augmenter de 10%.
Placer le bras vers le bas	Le sang doit couler de haut en bas dans le tube pour éviter une hémolyse.

Garrot	
Desserrer le garrot avant une minute, le retirer le plus tôt possible, dès le premier tube.	À partir d'une minute de serrage du garrot, là aussi, la pression de filtration vasculaire augmente, ce qui provoque une hémococoncentration. Les valeurs sont alors perturbées pour le potassium, le fer, les numérations de formule sanguine, les protéines, les lipides, les enzymes, la bilirubine.
Éviter le garrot pour : potassium, protéines transaminases, bilirubine, marqueurs tumoraux,.	À partir de six minutes, il y a risque d'hémolyse (il y a 50 fois plus de potassium dans les hématies que dans le sérum, d'où le risque d'obtenir une franche augmentation, par fuite de potassium cellulaire...), certains constituants augmentent (10% pour les protéines).

Garrot	
En cas d'éclatement de la veine (perforation de part en part) : changer de bras.	Les efforts musculaires augmentent le taux de la kaliémie (la repolarisation des cellules musculaires fait sortir les ions potassium), y compris les mouvements de pompage avec le poing.

Ordre de prélèvement des tubes	
Tube sec (rouge)	Chimie clinique, sérologie
Tube citrate de sodium (bleu)	pour les examens de la coagulation la concentration en citrate est précise, remplir les tubes jusqu'à la marque. Il est prélevé en 2 ^e position pour éviter le déclenchement de la cascade de la coagulation activée par la thromboplastine tissulaire.
Tube héparine (vert)	Chimie plasmatique
Tube oxalate de potassium (gris)	Glucose, Lactate
Tube EDTA (violet)	Hématologie

Si le prélèvement s'effectue sur une ligne de cathéter artériel radial (éviter de prélever sur une voie centrale, du fait de la coagulation), il faut utiliser un tube sec de 5 à 10 ml pour purger la tubulure.

Respecter les moments de prélèvement	En fonction de facteurs pouvant influencer les résultats
Alimentation (avec café, thé, alcool, tabac...)	
Prélever de préférence entre 7 h et 9 h le matin. Pour respecter le jeûne : prélever 12 h après le dernier repas.	Ce facteur peut élever les résultats d'au moins : 15% de la glycémie 10% de la kaliémie 50% des triglycérides (et autres lipides) 20% des ASAT-ALAT 15% de la bilirubinémie
Traitements médicamenteux ou soins	
Prélever avant : si des soins sont prévus (injections, pansements, toilette...) : S'il est prévu une prise médicamenteuse.	Les traitements, comme les efforts musculaires et le stress peuvent interférer avec les résultats attendus. Faire un dosage médicamenteux juste avant la prise de dose suivante. Respecter les pics sériques
Variations nyctémérales	
Fer : prélever le matin	taux maxi : après-midi (le taux peut varier de 50 à 70 %).
Cortisol	taux maxi : matin entre 5 et 8 heures taux mini : soir avant 22 h
TSH	taux maxi : 1 ^{ère} nuit taux mini : matin
Hémoglobine	taux maxi : journée taux mini : 1 ^{ère} nuit
Potassium	taux maxi : début d'après-midi taux mini : nuit

À noter que lors du cycle menstruel, le cholestérol est plus bas au cours de l'ovulation et le fer au moment des menstruations.

- Retourner chaque tube deux à trois fois immédiatement :
 - Les positionner verticalement après le prélèvement ;
 - ne pas les hémolyser sous risque de fortement modifier les résultats, notamment pour : potassium, ASAT, gamma-GT, créatinine, LDH ou fer...
- Risques
 - Attention aux erreurs de :
 - tubes,
 - identité,
 - prescription,
 - horaires,
 - sous garrot,
 - stockage des tubes...

Surveillance de la pression artérielle (lever, chutes)

La mesure de la pression artérielle humérale (au bras) représente les pressions cardiaques :

- la pression systolique (PAS) correspondant à la contraction des oreillettes et ventricules,
- la pression diastolique (PAD) correspondant à la relaxation des cavités,
- la pression moyenne (PAM) = [pression systolique + 2 (pression diastolique)]/3,
- la pression différentielle = PAS - PAD.

Connaissances physiologiques

- Le pouls est ressenti en comprimant légèrement une artère contre un plan dur. Il s'agit de l'onde de choc produite lorsque le sang est éjecté par le ventricule gauche contre les parois de l'aorte qui se transmet à tout le réseau artériel.
- Le flux sanguin exerce une pression sur les parois artérielles dont la résistance est adaptée. Les différences de pression entre la systole et la diastole sont réduites du fait de cette résistance qui s'adapte en permanence pour que le fort, régulier et intermittent débit du ventricule gauche devienne un débit constant (quoique pulsatile) au niveau des artéioles.
- La pression artérielle dépend de la contractilité, du calibre des vaisseaux (de leur résistance) et de la volémie.
- $P = Q \times R$: le niveau de la pression (P) est le produit de l'activité cardiaque (débit = Q) et de la résistance hémodynamique (R).
- Le maintien de cette pression permet l'efficacité de la circulation artérielle. La pression moyenne doit, bien sûr, être suffisamment

élevée pour maintenir une perfusion stable dans l'ensemble du territoire artériel, aux calibres et résistances très différents. Elle est quasi identique dans tout l'organisme, diminuant légèrement à partir de l'aorte thoracique, cependant, la pression systolique augmente (pouvant atteindre 180 mm Hg dans les membres inférieurs) et la pression diastolique s'abaisse.

- Si le volume d'éjection systolique augmente (activité physique), la pression artérielle s'élève car les artères ont une faible compliance (faible distension). La compliance diminuant avec l'âge, la pression artérielle a tendance à être en permanence plus élevée, de même en cas d'athérosclérose.

- **Les systèmes régulateurs :**

- le système réflexe (système nerveux autonome, barorécepteurs) de la pression agit continuellement pour équilibrer la pression et ainsi éviter les trop importantes modifications (lever, effort, émotions, stress qui font élever la pression, le repos a tendance à la faire baisser...) en modifiant le débit et la fréquence cardiaques et les résistances systémiques (tonus vasomoteur périphérique).

- pour préserver la perfusion tissulaire (par exemple, celle du système nerveux central, des barorécepteurs carotidiens perçoivent la pression du flux cérébral) ;

- vasomotricité par l'activation d'un vasoconstricteur (angiotensine I) issu de l'appareil juxta-glomérulaire déclenche une hypertension, dans le cas où la pression moyenne est en-dessous de 50 mmHg ;

- action de l'aldostérone et ADH, qui retient l'eau et le sel et augmente la volémie.

Agir au quotidien

→ Mesure de la pression

- La mesure de la pression artérielle donne un résultat en mmHg, nommée PNI (Pression Non Invasive). Elle se mesure au repos (et allongé, si possible) car elle est plus stable, régulée en permanence par différents mécanismes physiologiques.

● Le gonflement d'un ballon (dans un brassard) contre l'artère humérale interrompt le flux sanguin, car sa pression est supérieure à la pression systolique. Lorsque le brassard se dégonfle, le flux sanguin est discontinu, correspondant à l'écoulement systolique (la valeur de la pression du brassard se situe entre celles de la PAS et la PAD) et est perceptible au stéthoscope placé sur l'artère. Le bruit disparaît lorsque la valeur de la pression du brassard est équivalente à la PAD.

● **Mesures :**

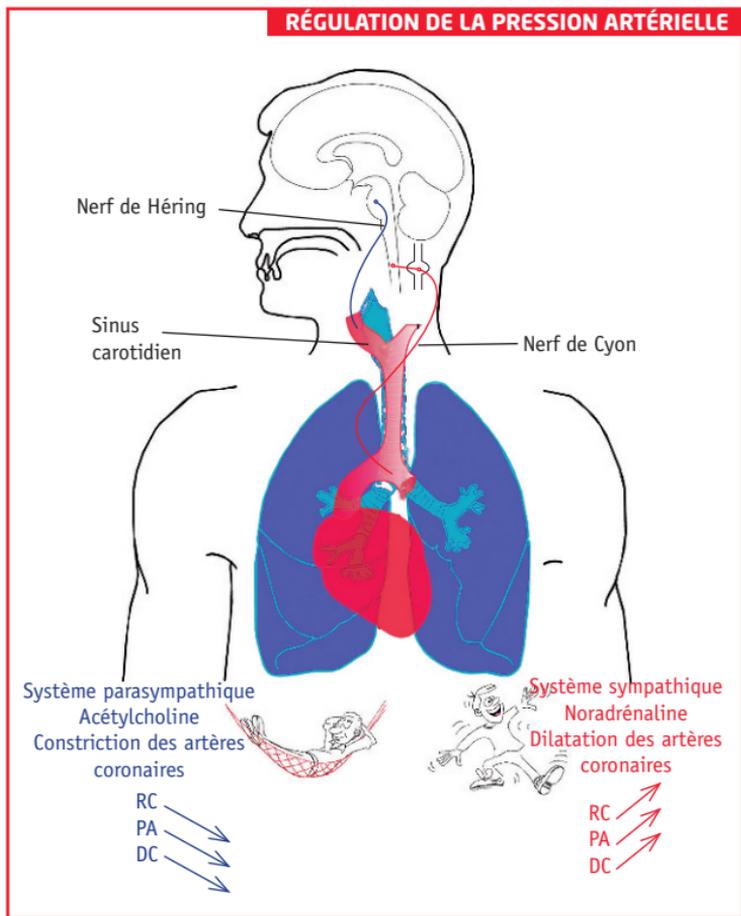
Pression artérielle : Norme OMS chez l'adulte > 18 ans		
Classification	Pression systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)
Pression artérielle optimale	< 120	< 80
Pression artérielle normale	< 130	< 85
Pression artérielle normale haute	130 - 139	85 - 89
Degré 1 HTA légère	140 - 159	90 - 99
Degré 2 HTA modérée	160 - 179	100 - 109
Degré 3 HTA sévère	180	110

Ces valeurs sont légèrement inférieures pour la femme, plus élevées avec l'âge. (PAS < 100 mmHg pour un enfant de moins de 10 ans et PAS = 150 mmHg vers 50 ans.

- La mesure de la pression artérielle
 - permet de façon courante de diagnostiquer le plus souvent une hypertension artérielle,
 - de préciser une pathologie étiquetée,
 - de surveiller un patient ayant un risque d'hypertension ou d'hypotension (risque de collapsus),
 - de pouvoir contrôler par des traitements les variations de pression,
 - de surveiller l'efficacité d'un traitement,
 - de surveiller les éventuels effets secondaires d'un traitement,
 - de surveiller l'hémodynamique.

Contexte physiopathologique

- En cas d'état de choc :
 - la PAS diminue (diminution de l'éjection ventriculaire) ou reste constante, malgré la diminution du débit cardiaque, grâce à l'action du système nerveux végétatif;
 - la pression différentielle est pincée, car la PAD reste relativement élevée (vasoconstriction);
 - le pouls est faible et filant, malgré une tachycardie (action du système nerveux végétatif).



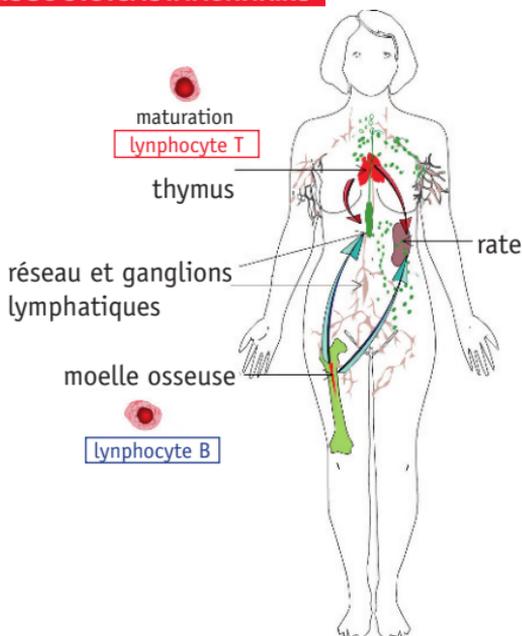
Le système immunitaire

Le système immunitaire protège l'organisme contre les agressions par les bactéries, virus et autres agents pathogènes apportés par l'eau, l'air et les aliments. Il assure aussi l'élimination des cellules vieilles ou anormales, susceptibles de provoquer un cancer.

Repères anatomiques

- Le système immunitaire ne se limite pas à des organes clairement positionnés dans le corps : il est **disséminé** dans l'ensemble de l'organisme, et est constitué par des cellules libres, circulantes, et capables de passer d'un compartiment à un autre (du sang au tissu conjonctif par exemple) ;

ANATOMIE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE



- Les défenses immunitaires peuvent être de deux types :
 - **immunité innée**, (non spécifique), active dès la naissance; elle consiste en une **élimination** des éléments étrangers par phagocytose : les cellules englobent l'élément étranger et le détruisent;
 - **immunité acquise** (spécifique, ou adaptative), qui requiert un **apprentissage**.
- Les cellules de l'immunité acquise doivent être au **contact** des éléments étrangers (antigènes) pour apprendre à les reconnaître de manière hautement spécifique;
- Celle-ci met en jeu les globules blancs : **lymphocytes B et T** et la production d'anticorps : protéines spécifiques d'un antigène, qui facilitent l'élimination des micro-organismes pathogènes en se fixant sur eux.

L'immunité innée

→ Processus physiologique

Les barrières externes

- La première ligne de défense est constituée par les barrières externes : la peau, mais aussi les épithéliums des cavités du corps.
- **L'épiderme** de la peau **se desquame**, et les cellules les plus externes se détachent en emportant avec elles les micro-organismes qui y étaient fixés. Les glandes sudoripares sécrètent une substance à activité antibiotique. Le pH de la peau est proche de 4 et la surface est relativement sèche, ce qui constitue des conditions défavorables pour les micro-organismes.
- Les **muqueuses** tapissant les cavités (digestive, respiratoire, urogénitale) sécrètent un **mucus** qui piège les microorganismes. Ce mucus peut être mis en mouvement par des cellules ciliées : empêchant les micro-organismes d'atteindre les poumons par exemple).
- Les **sécrétions liquides** (larmes, salive...) contiennent du **lysozyme** : enzyme s'attaquant aux bactéries. Ces sécrétions contribuent donc aussi à l'élimination des bactéries des surfaces du corps.

Des défenses internes complètent l'immunité innée

- Il s'agit essentiellement de la **phagocytose** assurée par des cellules sanguines.

Des récepteurs membranaires des phagocytes permettent de se lier aux micro-organismes (ces récepteurs ne se lient pas aux cellules normales de l'organisme). Un processus d'endocytose permet alors d'enfermer « la proie » dans une vacuole, où elle peut être empoisonnée par des oxydants puissants (NO : monoxyde d'azote, H_2O_2 peroxyde d'hydrogène) avant de subir des attaques enzymatiques, par le lysozyme notamment. Les produits de dégradation sont ensuite éliminés par exocytose.

- Les **phagocytes** sont des globules blancs (leucocytes) de différents types :
 - les **granulocytes neutrophiles** sont les plus abondants. Ils sont attirés sur le site de l'infection, réalisent la phagocytose, puis en général se détruisent eux-mêmes. Leur durée de vie moyenne est de quelques jours ;
 - les **macrophages** ou macrophagocytes dérivent des monocytes du sang ; à l'état monocyte, les nouvelles cellules circulent dans le sang pendant seulement quelques heures ; elles s'installent ensuite au niveau d'un tissu où elles se différencient en **macrophages**. Certains continuent à circuler, d'autres se fixent dans des tissus où ils assurent une surveillance permanente : dans la rate, dans les nœuds lymphatiques. Un micro-organisme qui est parvenu à traverser les barrières externes se retrouvera très vite confronté à cette ligne de défense constituée par les macrophages, ceux-ci ont un **pouvoir phagocytaire** élevé (accru par la présence d'agents infectieux) et une longue durée de vie. Ce sont des acteurs majeurs de la phagocytose,
 - les **granulocytes éosinophiles** ont un rôle moins important, sauf vis-à-vis de certains parasites. Ils ne réalisent pas d'endocytose de l'élément étranger, mais se collent à lui et libèrent des enzymes destructrices ;
 - les cellules dendritiques ont un rôle mineur ici, mais assurent un relais avec l'immunité spécifique.
- Ces mécanismes permettent d'éviter une prolifération trop importante des microorganismes, dans l'attente de la mise en place des défenses spécifiques par exemple.

- Au cours de l'évolution, certaines bactéries ont développé des mécanismes de défense les rendant **résistantes à l'immunité non spécifique** :
 - une paroi empêchant la fixation des phagocytes, une résistance aux enzymes phagocytaires ;
 - ces bactéries constituent ainsi des **pathogènes** pour nous.

 - Diverses **protéines anti-microbiennes** agissent en synergie dans cette phase non spécifique :
 - les **protéines du complément**, au nombre de 30 environ, sont des protéines toujours présentes dans le plasma sanguin, mais sous une forme inactive. Elles sont activées par des substances présentes à la surface de certains micro-organismes, et provoquent alors la lyse des cellules microbiennes. Elles déclenchent aussi la **réaction inflammatoire**, et peuvent participer à **l'immunité spécifique** ;
 - Les **interférons** α et β , sécrétés par les cellules infectées par un virus, conduisent les cellules voisines à produire des inhibiteurs de la réplication virale :
 - la prolifération des virus est ainsi ralentie,
 - ce mécanisme est efficace contre certains rhumes par exemple.
- Il semble que la présence d'un virus donné puisse stimuler la lutte contre d'autres virus, dans une courte échelle de temps,
- l'interféron** γ produit par certains lymphocytes stimule le pouvoir phagocytaire des macrophages,
- les **défensines**, protéines au pouvoir antibiotique, sont produites par les macrophages activés et par des cellules épithéliales.

Retentissement sur l'organisme

→ La réaction inflammatoire est une réaction localisée

- Elle fait suite à une **blesseure** physique (coup, coupure, brûlure, égratignure...) ou à l'entrée d'éléments pathogènes dans le corps.

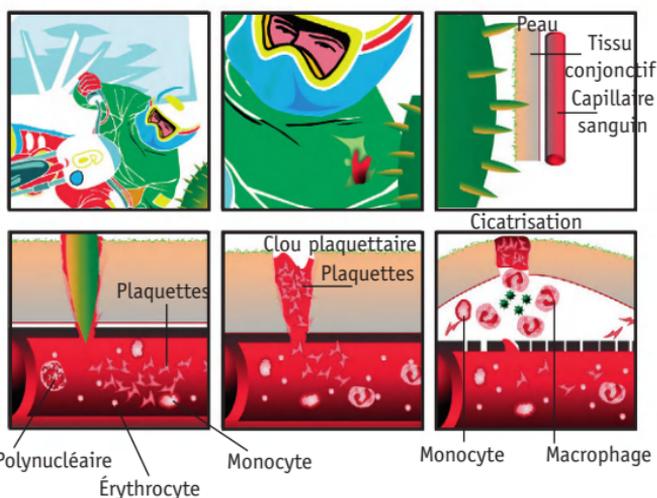
- Les **lésions** du tissu provoquent la libération de médiateurs chimiques localisés (communication paracrine) à la base de la **réaction inflammatoire**.

- Les **mastocytes** (cellules présentes dans les tissus conjonctifs) libèrent de l'**histamine** si leur environnement immédiat change brutalement, ou si leur membrane plasmique est modifiée.
- L'**histamine** libérée agit autour de son lieu de sécrétion, en particulier sur les capillaires sanguins :
 - elle provoque une **vasodilatation** et augmente la perméabilité capillaire,
 - des prostaglandines, leucotriènes et d'autres médiateurs paracrines, sécrétés cette fois par les macrophages activés et par les plaquettes, amplifient l'augmentation locale du débit sanguin.
- Les **phénomènes vasculaires** vont s'amplifier et produire une alerte générale responsable de la réaction systémique, et en même temps, concourir à l'élimination des agresseurs et des produits de lyse résultant de l'agression.
- Sous l'action des médiateurs, les composants **plasmatiques** et certaines cellules **sanguines** (en particulier les granulocytes neutrophiles et les macrophages) vont quitter le compartiment sanguin pour infiltrer le **tissu lésé**.
- Les **conséquences** de cet ensemble sont :
 - l'**hyperthermie** caractérisée par la **rougeur** en rapport avec l'augmentation du flux sanguin artériolo-capillaire de la zone enflammée,
 - l'**oedème tissulaire** associé à la **douleur** : cette dernière est la conséquence de la pression exercée par l'oedème sur les fibres sensibles locales et de l'effet algogène de plusieurs facteurs paracrines.
- Les **cellules phagocytaires** voient leur consommation d'oxygène augmenter :
 - des **oxydants** puissants à activité bactéricide et cytotoxique (H_2O_2 , O_2 , NO...) aident à la destruction des éléments étrangers ;
 - les produits de **dégradation** sont libérés dans le tissu par exocytose, provoquant des altérations du tissu au voisinage de l'inflammation.
- Des **effets systémiques** peuvent être observés dans le cas d'une lésion importante ou d'une infection :

- **fièvre** : l'élévation de température aide à la lutte contre les agents infectieux, viraux en particulier (mais une fièvre élevée cause des dommages irréversibles) ;
 - **hyperleucocytose** : les médiateurs stimulent la libération de granulocytes neutrophiles par la moelle osseuse rouge. Ce phénomène est visible quelques heures après l'infection ;
 - **augmentation du taux des protéines plasmatiques marqueurs de l'inflammation** : de très nombreuses protéines voient leur taux augmenter. Les **3 PI** (protéines de l'inflammation) les plus souvent dosées pour apprécier le syndrome inflammatoire, sont la CRP de cinétique rapide et l'a1GP et l'Hp (haptoglobine) de cinétique lente ;
 - la **protéine C Réactive (CRP)**, dont le taux normal est inférieur à 10 mg/L, peut voir son taux augmenter de plusieurs centaines de fois ;
 - elle marque **l'inflammation aiguë**, avec augmentation en 6 heures et demi-vie de 8 à 12 heures, puis retour à la normale en 3 à 4 jours si l'inflammation cesse ;
 - **l'a1GP et l'haptoglobine** ont leurs taux qui augmentent plus tardivement en 3 à 6 jours avec un retour à la normale en 10 à 15 jours ;
- ces **PI** ont pour rôle de ralentir, puis **d'arrêter** la réaction inflammatoire. Elles jouent aussi un rôle dans l'épuration des produits résultant de la lyse tissulaire.

- Au fur et à mesure de la disparition de l'inflammation, les tissus (conjonctif notamment) sont restaurés, grâce au mécanisme de coagulation.
- Finalement, la réaction inflammatoire, si elle reste localisée, constitue un moyen de défense et de **réparation** des tissus lésés efficace.
- En revanche, une **réaction inflammatoire systémique** peut avoir des effets dangereux et conduire à la mort : en particulier, la **septicémie** correspondant à l'arrivée massive et régulière de bactéries dans le sang, se caractérise par une fièvre élevée et une pression artérielle très basse.

CICATRISATION



L'immunité spécifique

→ Processus physiologique

La reconnaissance des antigènes

- Les **antigènes** qui activent cette **réponse immunitaire** sont des macromolécules :
 - protéines et polysaccharides complexes, présents à la surface des pathogènes ou des cellules transplantées, ou sécrétés par eux (cas des toxines bactériennes libérées);
 - les cellules de **l'immunité spécifique** reconnaissent une petite partie seulement de l'antigène, appelée **épitope** (ou déterminant antigénique);
 - un **antigène** comporte ainsi **plusieurs épitopes**;
 - les **lymphocytes B** ou **T** reconnaissent ces **épitopes** grâce à des **récepteurs antigéniques de surface**. Chaque lymphocyte porte plusieurs milliers de récepteurs antigéniques, tous identiques : il présente une grande spécificité pour un épitope donné, et peut mettre en œuvre une **défense contre cet antigène** (ou un petit groupe d'antigènes apparentés);

- **l'immunité spécifique**, une fois que le système immunitaire est à **maturité**, devrait posséder une classe de lymphocytes dirigés contre **chaque antigène** que l'organisme est susceptible de rencontrer au cours de sa vie.

Maturation des lymphocytes

- Les **lymphocytes** proviennent, comme l'ensemble des cellules sanguines, de cellules souches de la **moelle osseuse rouge**.
 - Les lymphocytes qui migrent vers le **thymus** (glande endocrine située au-dessus du cœur) deviennent, après maturation, les **lymphocytes T**.
 - Ceux qui restent dans la **moelle osseuse rouge** pour y subir la maturation deviennent des **lymphocytes B**.

- Au cours de la maturation du lymphocyte (dans la moelle osseuse rouge ou le thymus), les **récepteurs antigéniques** sont synthétisés.
 - Les **gènes codant** pour ces récepteurs antigéniques présentent une structure très particulière, en segments capables de se combiner de différentes manières.
 - Ces réarrangements permettent de fabriquer une très grande diversité de **récepteurs différents** : c'est ce mécanisme qui explique **l'immense capacité de reconnaissance** de notre système immunitaire.

- Parmi les différentes combinaisons de récepteurs, certains sont dirigés contre des **marqueurs** appartenant à l'organisme : les cellules porteuses de ces marqueurs-là (appelées **lymphocytes auto-réactifs** puisqu'ils attaquent les cellules de l'organisme) sont **éliminées** au cours de la maturation. Ces souches sont détruites par un mécanisme d'apoptose. (un **dysfonctionnement** de cette « sélection négative » entraînera des **maladies « auto-immunes »**, comme dans la sclérose en plaques par exemple).

- L'organisme possède donc de nombreuses souches de lymphocytes B et T, chacune dirigée contre un antigène spécifique.

- La **maturation** des lymphocytes se poursuivra seulement s'ils sont **stimulés** par l'antigène contre lequel ils sont dirigés :

- Le contact avec l'antigène provoque la **différenciation** et la division très rapide du lymphocyte : des milliers de cellules dirigées contre cet antigène, et qui vont organiser l'élimination des cellules qui en sont porteuses, vont être produites.

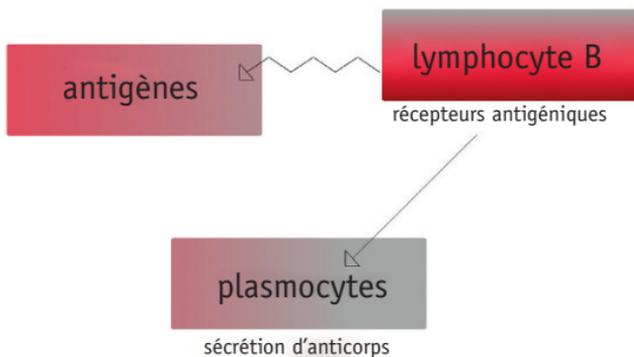
- Cette **réaction immunitaire**, dite primaire au premier contact avec l'antigène, mettra quelques jours à se mettre en place (10 à 17 jours).
- Grâce à une mise en **mémoire** de ce premier contact, la réaction immunitaire secondaire sera plus rapide (2 à 7 jours), plus durable et de plus grande ampleur.
- Après stimulation antigénique, les lymphocytes B évoluent en **plasmocytes** sécréteurs d'anticorps (les récepteurs antigéniques devenus solubles). Certains deviennent des **LB-mémoires**.
- Les lymphocytes T peuvent acquérir différentes fonctions :
 - LT cytotoxiques ;
 - LT auxiliaires ;
 - LT mémoires.

Retentissement sur l'organisme

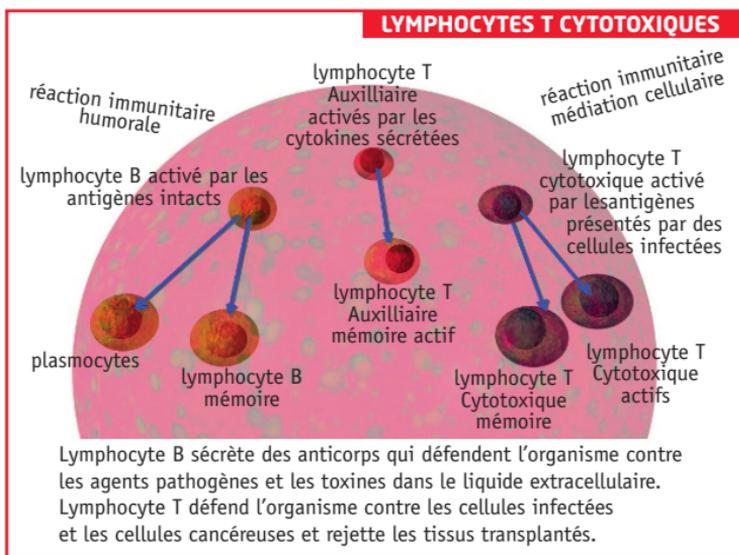
→ Mise en place de la réaction de défense

- Les **lymphocytes B** et **T** de différentes catégories, (mais tous dirigés contre l'antigène porté par « l'agresseur »), ont été activés : ils se sont multipliés et sont prêts à agir pour **éliminer** l'élément étranger.

ACTION DES LYMPHOCYTES B



- Quel que soit le type d'antigène, les **LT auxiliaires** vont jouer un rôle important dans la réponse : le lymphocyte T auxiliaire au contact de la cellule présentant l'antigène sécrète des médiateurs activateurs des autres classes de lymphocytes.
- Les **Lymphocytes B** activés, différenciés en **plasmocytes**, produisent en grande quantité les **anticorps** solubles, dirigés contre l'**antigène** détecté.
- Les **lymphocytes T cytotoxiques** ont pour rôle de **détruire** directement les **cellules** porteuses de cet antigène,
- les **LB** et **LT mémoires** préparent la réponse immunitaire **secondaire**.



- Les **lymphocytes T cytotoxiques** interviennent surtout dans le cas de cellules du corps infectées par un virus ou un autre pathogène intracellulaire, ainsi que vis-à-vis de cellules cancéreuses ou transplantées.
- Une fois lié à la cellule infectée (présentant l'antigène à sa surface), le LT cytotoxique se transforme en **cellule tueuse** : il provoque une rupture dans la membrane plasmique de la cellule infectée, entraînant sa **mort**.

- Les **lymphocytes B** réagissent surtout aux pathogènes extracellulaires comme les bactéries, mais aussi aux tissus transplantés ou aux cellules sanguines non compatibles.
 - Au premier contact entre un antigène et un lymphocyte B, quelques molécules de l'antigène sont internalisées par endocytose, et le LB pourra ensuite les présenter à sa surface : le LB joue alors le rôle de cellule **présentant l'antigène** aux **LT auxiliaires**.
 - Ce contact intercellulaire direct active le LB, qui se différencie en plasmocyte sécréteur d'anticorps.
 - Rappelons que chaque clone de LB produit un seul type d'anticorps dirigé contre un épitope donné. La stimulation par un antigène provoque donc en général l'activation de plusieurs clones de lymphocytes, dans la mesure où un antigène comporte souvent plusieurs épitopes.
- Il existe **5 classes d'anticorps** (aussi appelés **immunoglobulines**), dont les structures et les propriétés diffèrent : IgA, IgD, IgE, IgG, IgM.

- Les anticorps produits en très grande quantité circulent et se lient aux antigènes, ce qui constitue le point de départ de la **destruction des antigènes**. Différents mécanismes peuvent être mis en jeu :
 - **neutralisation** des virus ou bactéries : la fixation d'anticorps empêche la prolifération ou l'infection de la cellule hôte ;
 - **l'agglutination** de bactéries ou virus par les anticorps : formation d'amas facilitant la **phagocytose** ;
 - la précipitation en complexes antigènes-anticorps ;
 - l'activation des protéines du complément (défense innée non spécifique) par le complexe antigène-anticorps à la surface d'une cellule. Le résultat est la création d'un pore membranaire : l'eau entre alors dans la cellule par osmose, et celle-ci se lyse sous l'effet de la pression : **la cellule infectée est bien détruite**.

Immunité innée (rapide)		Immunité acquise (lente)
Défense externe	Défense interne	Réaction humorale (anticorps)
Peau	Phagocytes	Réaction à médiation cellulaire (lymphocytes)
Muqueuses	Réaction inflammatoire	
sécrétions	Cellules tueuses naturelles	

- Bien évidemment, les mécanismes de **l'immunité innée** et ceux de **l'immunité spécifique** agissent avec une étroite collaboration :
 - à titre d'exemple, les **médiateurs** (cytokines) produits par les phagocytes stimulent les **lymphocytes** ;
 - les protéines du complément, actives dès la réponse innée, sont recrutées aussi lors de la réponse spécifique.

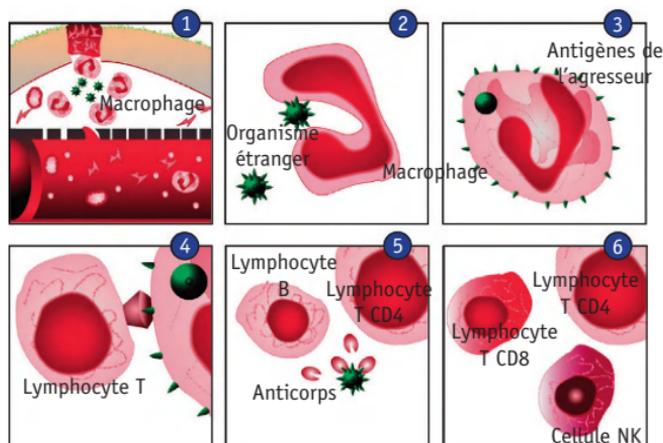
Vaccination et sérothérapie

- Afin d'aider l'organisme à se débarrasser des agents pathogènes, on peut avoir recours à deux méthodes : la vaccination ou la sérothérapie.
- *Vacciner* (ou immuniser) consiste à **stimuler** le système immunitaire avec un antigène ressemblant à celui d'un pathogène (virus atténué, toxine bactérienne inactive, micro-organisme mort ou affaibli). L'objectif est de faire produire des **lymphocytes mémoires**, qui rendront la réponse immunitaire efficace si le sujet rencontre effectivement ce pathogène.
- Il y a une nécessité à **renouveler** l'activation (faire des « rappels » du vaccin), car les lymphocytes mémoires finissent par disparaître. Toutes les maladies ne peuvent pas être éradiquées de cette manière : il n'est pas toujours possible de trouver un antigène efficace, et à la fois inoffensif pour l'organisme. Toutefois, cette méthode a permis l'éradication de maladies telle que la variole à l'échelle mondiale.
- *La sérothérapie* consiste en une injection **d'immunoglobulines** actives, mais provenant d'un autre sujet, au moment où le contact avec le pathogène a été constaté : on parle **d'immunité passive**, puisque le système immunitaire du sujet traité n'est pas sollicité.
- La mère, en transmettant des anticorps à son bébé à travers le placenta, effectue une **sérothérapie**. Un individu mordu par un animal porteur de la rage pourra être traité par sérothérapie.
- Cette méthode procure une **protection immédiate**, mais **non durable**.

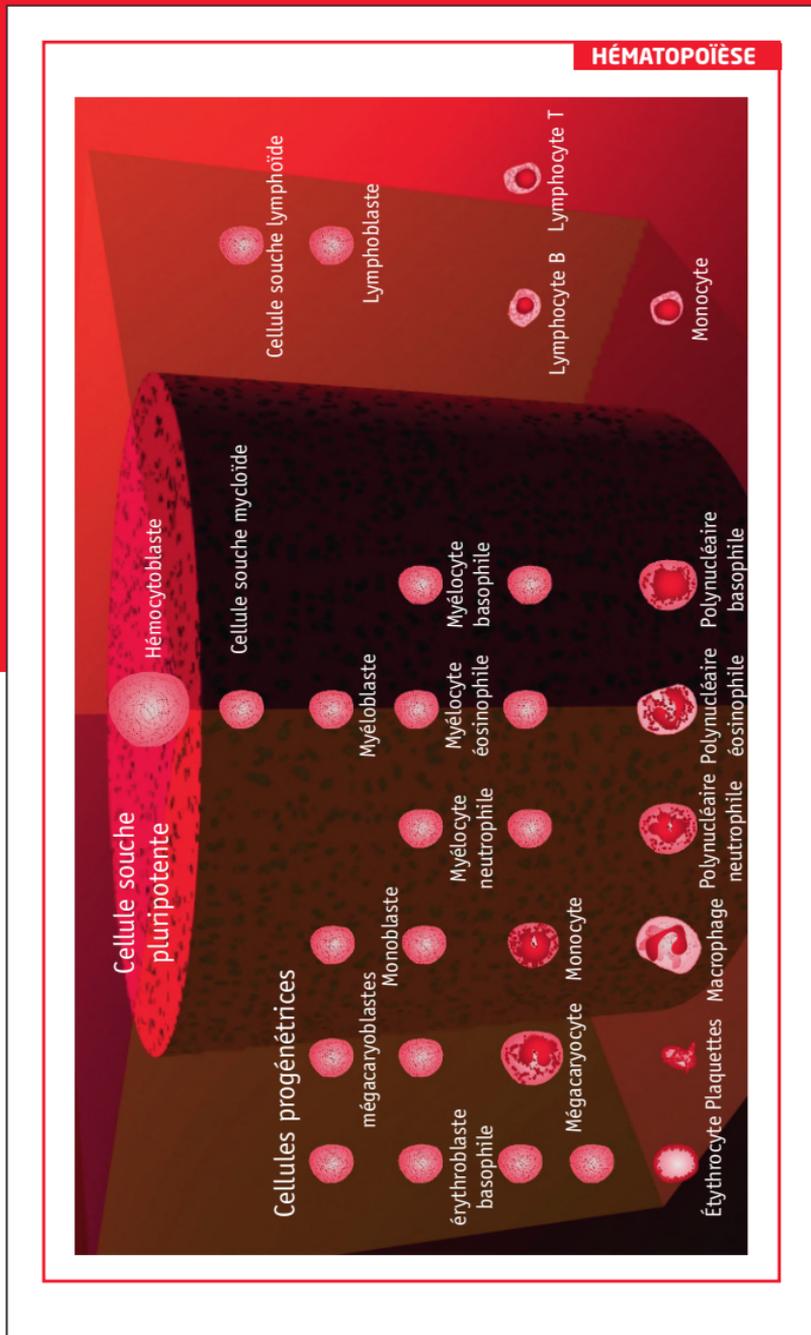
Immunité humorale Les lymphocytes B sont activés au contact des antigènes de l'étranger...

Les lymphocytes T (= cellules tueuses–porteuses de récepteurs spécifiques)
 Les lymphocytes B mûrissent et se transforment en plasmocytes capables de sécréter des anticorps spécifiques (immunité humorale).
 Le macrophage présente les antigènes au lymphocyte T4 qui les reconnaît et se transforme en cellule tueuse (immunité cellulaire)
 Le T4 favorise et régule la production de lymphocytes B
 Les lymphocytes B et T à mémoire réagissent immédiatement dès l'apparition d'antigènes rencontrés, (corps étrangers déjà connus, avec les antigènes déjà connus), sans passer par la phase de reconnaissance.

RÉPONSE IMMUNITAIRE



1. Agression infectieuse (inflammation) ; 2. Phagocytose ; 3. Les antigènes du corps étrangers se retrouvent sur la paroi du macrophage ; 4. Immunité cellulaire : un lymphocyte T CD4 vient de reconnaître les antigènes de l'étranger ; 5. Immunité humorale : les lymphocytes B sont activés par les CD4. Les anticorps détruisent l'agent infectieux ; 6. Les lymphocytes T CD8 (cytotoxique) et les cellules NK détruisent les cellules infectées.



Pathologies immunitaires

L'allergie est une réaction disproportionnée de l'organisme, alors que l'auto-immunité voit le système immunitaire prendre pour cible des cellules propres de l'organisme, donc pratiquer une « autodestruction ».

L'allergie

→ Processus physiopathologique

- **L'allergie** (aussi appelée hypersensibilité) est une réaction anormale, inadaptée, exagérée et excessive du système immunitaire de l'organisme, consécutive à un contact avec un antigène (alors appelé « allergène »). Il s'agit de substances qui sont habituellement bien tolérées, mais considérées à tort comme dangereuses par nos cellules.
- Les **hypersensibilités** sont de quatre types :
 - **immédiate** : elle dépend des anticorps de type E (IgE) (urticaire, œdème de Quincke) ;
 - **cytotoxique** : avec les anticorps de type IgG ;
 - **à immuns complexes** : également liés aux IgG formant des complexes immuns ;
 - **retardée** : liée à une inflammation cellulaire : c'est l'allergie responsable de l'eczéma.
- Fonctionnellement, lorsque l'organisme produit une réaction allergique, il libère de **l'histamine**, responsable majeure des symptômes.
- L'action de l'histamine peut être bloquée par des médicaments spécifiques appelés « **antihistaminiques** ».

→ La médecine propose plusieurs types de traitements à l'allergie

- Les antihistaminiques qui agissent sur le mécanisme de l'allergie.

- Traitement symptomatique : essentiellement anti-inflammatoires locaux (solution nasale, collyre), éventuellement corticoïdes, bronchodilatateur en cas de gêne respiratoire, et dans les cas extrêmes (choc anaphylactique) adrénaline (disponible sous forme de « stylo », seringue contenant une dose unique auto-injectable).
- La désensibilisation qui agit sur le système immunitaire en induisant une tolérance de l'organisme vis-à-vis de l'allergène responsable des symptômes. Aujourd'hui, la désensibilisation est le seul traitement curatif de l'allergie, et les traitements évoluent vers un meilleur confort d'utilisation.
- L'éloignement de l'allergène reste la seule solution pour éviter les crises, si on connaît l'agent responsable et dans la mesure du possible.
- Le nombre de sujets allergiques ne cesse d'augmenter, sans que les causes soient forcément bien comprises, et l'allergie constitue aujourd'hui un véritable sujet de société.

Les maladies auto-immunes

→ Processus physiopathologique

- Des **maladies auto-immunes** apparaissent si le système immunitaire du sujet ne **tolère plus** certaines molécules de l'organisme, et se met à fabriquer des **anticorps** ou des **lymphocytes T** dirigés contre ces cellules.

→ Exemples

- Dans le **lupus érythémateux** systémique : le tissu conjonctif disséminé est attaqué par des **anticorps**.
- Dans le **diabète insulino-dépendant** (de type I) : des **cellules pancréatiques** bêta du pancréas sont la cible de **lymphocytes T cytotoxiques**.

Injections

Les injections de produits médicamenteux (ou de sérums) présentent des particularités exigeant beaucoup de rigueur et de prévention des risques.

Agir au quotidien

→ Le produit doit être :

- isotonique (tension osmotique égale à celle du plasma sanguin), afin d'éviter une hémolyse ou une lésion tissulaire, (les produits sont classiquement isotoniques, mais peuvent, pour des pathologies particulières être hypo ou hypertoniques) ;
- stérile ;
- intègre dans son emballage ;
- non périmé ;
- reconstitué avec le solvant requis (eau pour préparation injectable ou solvant fourni à utiliser de préférence pour une meilleure dilution et pouvant éventuellement contenir un anesthésique local pour une IM).

→ La règle est donc :

- de ne pas mélanger plusieurs produits dans la même seringue (sauf prescription), ni les dissolutions, les suspensions et les produits huileux ;
- d'éliminer tout mélange devenu floconneux ou opaque ;
- d'éliminer toute ampoule entamée.

→ Injection par voie intramusculaire

- Le site d'injection doit être choisi pour éviter tout risque de **toucher un nerf**, un vaisseau ou de léser un tissu.

- Dans la fesse, quadrant supéro-externe, évite de toucher le nerf sciatique.
- Chez les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans (chez qui ont été retrouvées des paralysies sciatiques, première cause des infirmités de l'enfant après la baisse de l'incidence de la poliomyélite, suite à des sels de quinine), le **volume** à injecter ne doit pas excéder 1 ml (0,5 ml pour les bébés de petit poids).
- Il faut éviter le plus possible les injections intramusculaires dans la fesse des nourrissons et des nouveau-nés et préférer la partie supérieure et antérolatérale de la cuisse ou le deltoïde (partie supérieure du bras).

→ Injection par voie intra-veineuse

- Une injection intraveineuse directe ou par perfusion, permanente se fera de préférence sur l'avant-bras qui **s'infectera** moins vite que sur la partie supérieure du bras.
- Les problèmes qui peuvent se rencontrer sont une lymphangite, une veinite, un hématome, un thrombus.
- Il faudra donc surveiller l'état général de la personne, l'apparition de rougeur, de prurit, d'une extravasation, d'un hématome.

Dangers et risques

→ Les dangers et les risques communs à toutes les injections

- Un produit médicamenteux lors de sa reconstitution pour être injecté peut devenir **instable** et **se dégrader** sous forme de particules, de sel insoluble, de couleur modifiée ou de formation de gaz, visibles à l'œil nu à cause de :
 - concentration inadaptée du produit dans le solvant,
 - compatibilité du produit : « Aptitude d'une molécule à ne pas réagir avec une autre molécule du milieu ou avec le contenant »,
 - les interactions contenant-contenu,
 - le solvant de dilution,

- la température,
- la lumière,
- le matériel de prélèvement,
- le matériel d'administration.

- La **stabilité** d'un produit est le temps pendant lequel le médicament conserve son intégrité sur les plans qualitatif et quantitatif.
- Une **transformation** du produit est due à une hydrolyse, une photolyse, une précipitation ou une oxydation.
- Le produit peut aussi être **adsorbé** sur la paroi de la seringue (phénomène lié à l'affinité moléculaire liquide/solide) ou **absorbé** par le plastique (les matières utilisées doivent, en principe, éviter ces problèmes).

→ Lors de l'injection, il peut se produire :

- une coagulation (hématome dû au traumatisme de l'aiguille) ;
- une extravasation ;
- un thrombus ;
- une douleur (sensation douloureuse due au volume injecté, car le tissu sous-cutané contient des récepteurs de la douleur) ;
- un œdème ;
- une induration due à la mauvaise résorption du produit (péremption, soluté en suspension mal agité, soluté huileux trop froid...) ;
- une infection (voire un abcès septique, faute d'asepsie) ;
- une allergie : (ou hypersensibilité, hyperréactivité du système immunitaire devant un allergène), pouvant prendre la forme d'eczéma, de prurit, de crise asthmatiforme, de troubles digestifs, ou d'œdème de Quinck).

→ La règle est donc :

- de nettoyer et décontaminer la peau,
- de changer le cathéter (s'il s'agit de la pose d'une perfusion) tous les 2 à 4 jours, selon le protocole.

Recommandations***Définition de référence de la sécurité des injections (OMS) :***

« Une injection administrée en toute sécurité ne présente aucun danger pour le receveur, n'expose le soignant à aucun risque évitable et ne produit aucun déchet dangereux pour d'autres personnes. »

- Cette idéale définition de référence de l'administration parentérale de produits exige :
 - de réaliser une injection avec le matériel adéquat et stérile;
 - de respecter le traitement et la posologie appropriés (les dosages);
 - d'éliminer l'aiguille dans un contenant imperforable pour ne pas exposer le soignant ou le patient à un risque évitable (et les autres personnes participant à la chaîne de l'élimination des déchets).

Bilan inflammatoire

La réaction inflammatoire est une réponse de défense à une agression tissulaire menée par des bactéries, virus ou parasites pathogènes.

Connaissances physiologiques

- Des **protéines, marqueurs de l'inflammation, les PRI**, synthétisées par les hépatocytes (foie), accompagnent le processus et stoppent la réaction inflammatoire, procédant à la cicatrisation (le mécanisme peut être inefficace et provoquer une inflammation chronique).
- Beaucoup de pathologies intègrent le processus inflammatoire.
- Le rôle des examens biologiques :
 - identifier, évaluer un syndrome inflammatoire et son évolution, ainsi que l'efficacité de son traitement ;
 - reconnaître un processus infectieux, ou éventuellement un cancer.
- Ces examens ne sont pas spécifiques, ils ne déterminent pas à eux seuls le diagnostic.
- Les examens qui permettent d'explorer le syndrome inflammatoire :
 - vitesse de sédimentation des hématies ;
 - électrophorèse des protéines plasmatiques (PRI) ;
 - numération de Formule Sanguine.
- L'intérêt d'analyser plusieurs protéines (par exemple, protéine C-Réactive (CRP), α 1-antichymotrypsine, Ferritine, fibrinogène, haptoglobine...) permet de limiter les erreurs d'interprétations dues aux modifications physiologiques liées à l'âge, au sexe... et de chercher les anomalies des immunoglobulines.

Contexte physiopathologique

→ VSG : vitesse de sédimentation globulaire

- Le sang est prélevé avec un anticoagulant puis introduit dans un long tube fin posé verticalement. C'est un examen de routine.
- Les érythrocytes et les autres éléments figurés du sang tombent à une certaine vitesse, ils sédimentent.
- La vitesse de sédimentation globulaire (VSG) est mesurée par la hauteur du plasma (mm) au bout d'une heure puis deux heures.
- Cette vitesse **augmente** en cas **d'inflammation** ou de lyse tissulaire, elle en permet la surveillance.
- La VSG est toutefois avantageusement remplacée par entre autres, le dosage de la protéine C. réactive, des alpha 2 globulines et de la fibrine.
- La vitesse de sédimentation dépend de nombreux facteurs :
 - plus l'hématocrite est importante, plus la vitesse est lente, surtout à la 2^e heure,
 - plus les taux protéiques sont élevés, (globulines, fibrinogène), plus la VS est rapide.
- La lecture « normale » à la première heure :
 - homme : moins de 16 mm ;
 - femme : moins de 20 mm ;
 - avec une augmentation physiologique avec l'âge.
- Elle peut montrer un **syndrome inflammatoire** à partir de 30 mm à la première heure (facteur de gravité dans 95 % des cas si elle dépasse 100 mm/1^{er} heure).
- La VS peut être **normale** malgré la présence d'un syndrome inflammatoire : anomalie des érythrocytes, hémolyse, CIVD, hypogammaglobulinémie, AINS...

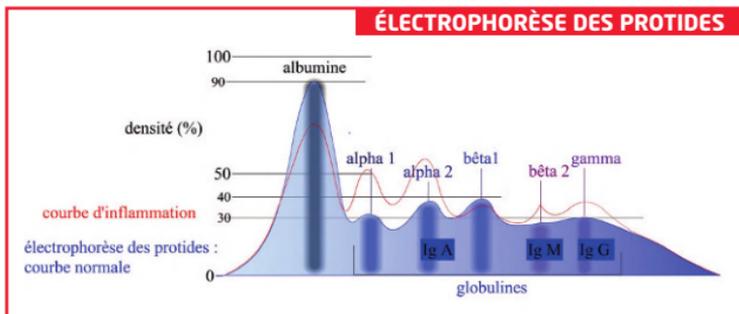
→ Protéine C Réactive (CRP),

- La protéine est synthétisée par les hépatocytes dès qu'un antigène est détecté (sous l'action des cytokines IL6, préparant la phagocytose).
- Protéine de cinétique rapide.
- Taux sérique normal : < 6 mg/L (augmente aussi avec le tabac...).

→ Électrophorèse des protéines (EPP) ou immunoélectrophorèse

- Des électrodes sont placées sur un support de cellulose contenant le sérum du patient, dans un liquide, créant un champ électrique. Les divers éléments sanguins, les globulines sériques (fractions des protéines) se séparent et migrent à des vitesses différentes en fonction de leur taille et de leurs charges électriques, attirées vers les électrodes.
- Les globulines sériques apparaissent sous forme de taches ou de bandes à des distances différentes. Les variations à la norme sont évocatrices de pathologies :
 - Albumine;
 - globulines alpha 1 et 2;
 - bêta 1 et 2;
 - et gamma : les gammaglobulines ou **immunoglobulines** sont synthétisées par les lymphocytes et sont les supports des anticorps de l'immunité humorale.
- Examen pratiqué en cas :
 - de syndrome inflammatoire;
 - d'états infectieux;
 - de maladies inflammatoires (plus ou moins évolutives, Horton, PR, SPA);
 - en immunologie : atteintes de l'immunité humorale, dysglobulinémie monoclonale bénigne ou maligne;
 - de cancers...

- L'EPP (et la VS) est un marqueur indirect de l'inflammation.



Hémogramme

- Examen non spécifique, mais, un syndrome inflammatoire montre :
 - anémie (après 1 mois d'inflammation) ;
 - hyperleucocytose (et polynucléose neutrophile) ;
 - thrombocytose relative.

→ Un syndrome inflammatoire sera marqué par les examens biologiques sanguins

- La réaction inflammatoire élève les taux plasmatiques des PRI (surtout la première semaine de l'inflammation) :

Bilan inflammatoire	↗	↘
VSG	> 30 mm/1 ^{ère} heure (si VS seule = > clinique). Si > 100 mm/1 ^{ère} H => syndrome inflammatoire systémique.	
CRP	> 200 mg/L, ex. très sensible	
fibrinogène	> 6 mg/L maladies inflammatoires chroniques (maladie de Crohn)	
EPP		
albumine		< 30 g/L (ou N°)
alpha 1 antitrypsine, (alpha 1 globuline)	> 1 à 4 g/L	
Haptoglobine, céruloplasmine (alpha 2 globuline)	Ex. très sensible, permet de valider le syndrome malgré la VS. > 1,5 g/L	
Bétaglobulines (transferrine, TRF, transport du fer)		< 7 g/L
ensemble des Gammaglobulines (immunoglobulines IgG, IgA, IgM, IgE, IgD)	hypergammaglobulinémie polyclonale > 15 g/L	
une seule variété de Gammaglobulines, (immunoglobulines IgG, IgA, IgM, IgE, IgD).	hypergammaglobulinémie monoclonale	
Fraction C3 du complément	> 2 g/L	

● Autres pathologies

Bilan inflammatoire	↗	↘
VSG	<p>Si > 100 mm/1^{er} H => infection, tumeur maligne... Âge avancé, Grossesse, traitement par œstrogènes, Hypergammaglobulinémie, Hypercholestérolémie, Héparine, anémie sévère (hématocrite < 30%), macrocytose, hyperprotidémie (maladie de Waldenstrom), syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque</p>	<p>polyglobulie, microcytose, hypofibrinogénémie (dont Insuffisance hépatique, CIVD), hyperleucocytose majeure (> 50 g/L), hémolyse (avec baisse de l'haptoglobine) hypogammaglobulinémie...</p>
CRP	<p>infection bactérienne septicémies, méningites, tuberculose Témoin d'efficacité thérapeutique, la CRP redevient normale en 2 jours si l'antibiotique est efficace. Maladies inflammatoires (PR, SPA, Horton IDM, maladies auto-immunes, glomérulonéphrites, périarthrite noueuse, LLA, cancer du pancréas...</p>	
fibrinogène	<p>Infection, cancers, maladies auto-immunes (lupus), sclérodermie, syndrome néphrotique, IDM, grossesse...</p>	<p>Insuffisance hépatique, sévère, CIVD, fibrinolyse.</p>
EPP		

Bilan inflammatoire	↗	↘
ensemble des Gamma-globulines (immuno-globulines IgG, IgA, IgM, IgE, IgD)	pathologies infectieuses chroniques (bactéries, virus, parasites), hypergammaglobulinémie, hépatites virales chroniques, maladies auto-immunes, certains cancers.	Agammaglobulinémie (ou hypo) congénitale ou acquise (rougeole, rubéole, MNI, CMV, herpès) insuffisance hépatocellulaire, cirrhose décompensée, syndrome néphrotique, déficits immunitaires, traitements immunosuppresseurs, gammopathie monoclonale (pic étroit), syndromes myéloprolifératifs, certaines amyloses...
une seule variété de Gamma-globulines, (immuno-globulines IgG, IgA, IgM, IgE, IgD).	dysglobulinémie monoclonale bénigne ou maligne gammopathies bénignes des personnes âgées, myélome purpura rhumatoïde, maladie de Waldenström, de Wegener, de Horton. Hyper IgA : infections localisées aux muqueuses, cirrhose éthylique, maladie de Crohn... Hyper IgM : infections au stade précoce. Waldenström, parasitoses. Hyper IgG : syndromes inflammatoires, cirrhoses, hépatite chronique active. Hyper IgE : maladies allergiques.	

Bilan inflammatoire	↗	↘
Fraction C3 du complément	cirrhose biliaire primitive	maladies hémolytiques, lupus, infections, insuffisance hépatocellulaire sévère, glomérulonéphrite
albumine		Forte si insuffisance hépatocellulaire sévère, malnutrition, états inflammatoires, cirrhose décompensée, syndrome néphrotique, hypergammaglobulinémie, gammopathie monoclonale.
alpha 1 antitrypsine (alpha 1 globuline)		insuffisance hépatocellulaire sévère, syndrome néphrotique, déficit en α 1-antitrypsine, dénutrition.
Haptoglobine (alpha 2 globuline)	syndrome néphrotique	hémolyse, insuffisance hépatocellulaire sévère (TP < 50%), gammopathie monoclonale (pic étroit), dénutrition, pertes de protéides rénales et/ou digestives.
Béta-globulines (transferrine, TRF, transport du fer, couplée à l'albumine)	carence martiale, hépatite virale, dépistage des hémochromatoses	dénutrition, insuffisance hépatocellulaire, cirrhose décompensée, Bloc β γ , fuite protéique, syndrome néphrotique, gammopathie monoclonale (pic étroit).

Agir au quotidien

- Ces examens s'effectuent sur prescription à partir d'un prélèvement veineux réalisé sur :
 - un tube sec, pour le CRP, l'albumine, et l'EPP...
 - un tube sur EDTA (anticoagulant qui protégera les hématies et surtout les plaquettes), pour la VS et les plaquettes.

- Le médecin pourrait prescrire devant tout syndrome inflammatoire non diagnostiqué, (même évoluant depuis plus de 3 semaines), parmi les examens sanguins suivants :
 - VS, CRP, EPP (plus éventuellement certaines protéines isolées, haptoglobine), NFS Plaquettes ;
 - ionogramme ;
 - bilan hépatique ;
 - ferritinémie ;
 - uricémie ;
 - sérologies : VHB, VHC, VIH, EBV, CMV, Lyme, mycoplasme, légionelles, toxoplasme, chlamydiae, yersinia...
 - bilan de recherche de maladies auto-immunes plus spécifiquement.

Thermorégulation

La température du corps doit rester stable, malgré les variations extérieures (ou internes) de l'environnement. La température corporelle normale est de $36,8^{\circ} \pm 0,4$ avec des variations personnelles et physiologiques. La régulation thermique se fait par voie nerveuse végétative.

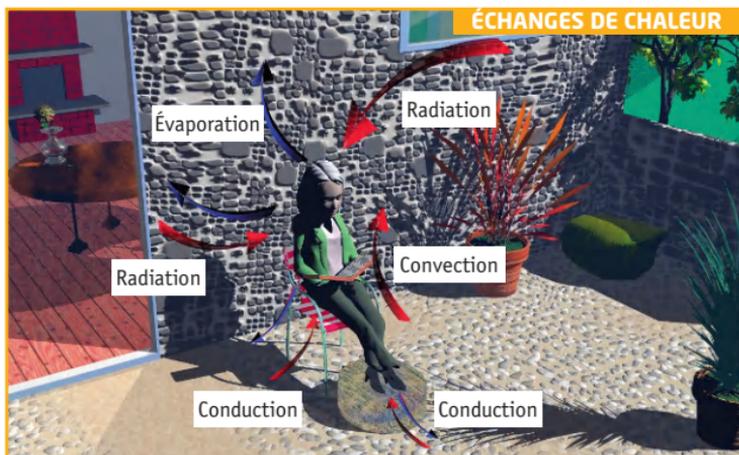
Connaissances physiologiques

→ Régulation par l'hypothalamus

- **L'hypothalamus** contrôle les fonctions végétatives de façon automatique et participe à l'**homéostasie** par les fonctions hormonales (lien avec l'hypophyse).
- Il participe aussi à la régulation des comportements, des émotions, des aspects psychologiques (liens avec le cortex ou le système limbique...).
- Il possède la fonction de régulation thermique, il est centre **thermorégulateur** (région pré-optique), l'humain étant homéotherme.
- Il adapte et prépare l'organisme à partir des informations reçues suite aux changements de température (récepteurs cutanés et centraux), de l'osmolarité sanguine et des cycles hormonaux. Le maintien de la température à 37°C nécessite de l'énergie. La température varie au long de la journée (cycle) plus basse le matin, plus élevée en fin d'après-midi jusqu'en début de soirée.
- Par son rôle de « thermostat » :
 - la température est abaissée, par la **thermolyse** quand la température extérieure est élevée ;
 - de la chaleur est produite par la **thermogenèse** quand la température extérieure est trop basse.

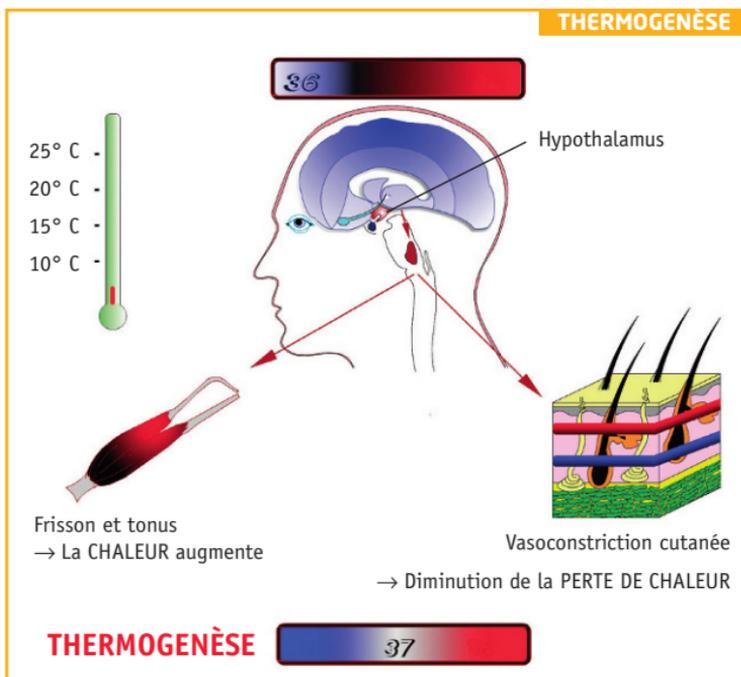
→ Échanges thermiques

- **Convection** : si l'air sur la peau est plus chaud que l'air ambiant, il aura tendance à glisser sur la peau vers la partie haute du corps et à être remplacé par de l'air froid descendant, provoquant donc une ventilation naturelle, majorée par la ventilation extérieure et le port de vêtements amples n'emprisonnant pas cet air chaud.
- **Radiation** : perte de chaleur par rayonnement infrarouge par différence thermique, le corps plus chaud diffuse sa chaleur vers l'extérieur plus frais. La radiation d'un environnement plus chaud que le corps lui fait absorber cette chaleur (soleil). Les vêtements vont capter la chaleur corporelle et la conserver, protégeant ainsi du refroidissement. Si la température extérieure est trop importante, le vêtement va réfléchir le rayonnement protégeant d'un trop fort échauffement (voire brûlure, coup de soleil...). Le vêtement blanc absorbe moins les rayons infrarouges qu'un vêtement noir.
- **Conduction** : transmission de chaleur d'un élément plus chaud vers un élément plus froid étant en contact (eau du bain).
- **Évaporation** : sudation.



Thermogenèse

- Moyens automatiques végétatifs :
 - **frissons** producteurs d'énergie par les contractions musculaires, correspondant à des tremblements convulsifs transitoires (dus au froid mais aussi à la fièvre),
 - **vasoconstriction périphérique** (diminuant l'effet radiateur, donc la perte de chaleur), la peau (et sa couche adipeuse) tient le rôle d'isolant thermique et conserve la chaleur interne. Une trop longue vasoconstriction peut conduire à une nécrose cutanée par manque d'apports en oxygène : les gelures,
 - **majoration des oxydations cellulaires** (production et libération énergétique),
 - **métabolisme** protidique, lipidique, glucidique,
 - production de chaleur (au repos pour un métabolisme de base, 50 Kcal/h/m²) par l'accélération des échanges cellulaires et du **métabolisme** sous l'influence de l'adrénaline (système sympathique),
 - Rôle de la thyroxine (TRH) sécrétée par l'hypothalamus, puis de la thyrotrophine (TSH) par l'adénohypophyse et enfin des T3 et T4 par la thyroïde provoquant une accélération du métabolisme.
- Moyens volontaires :
 - port de vêtements chauds,
 - se placer dans un environnement chaud. Au repos, la chaleur est produite préférentiellement par le foie, l'encéphale, le cœur et les glandes endocrines. Les muscles n'en fournissent que 30%,
 - réaliser un exercice physique. Le travail **musculaire** fournit la plus grande partie de l'énergie.



Thermolyse

● Moyens automatiques végétatifs :

- **vasodilatation** périphérique cutanée, phénomène de radiateur ;
- **transpiration**, la sueur s'évapore :

la chaleur se transmet aux molécules d'eau présentes dans la peau, en s'évaporant, elles entraînent une déperdition calorifique, la sudation est efficace pour refroidir l'organisme mais requiert un apport équivalent en eau et sels minéraux, perte énergétique : 580 kcal par litre de sueur pour faire passer l'eau de l'état liquide à l'état gazeux, (se mouiller quand il fait chaud rafraîchit en faisant perdre de l'énergie et de la chaleur cutanée),

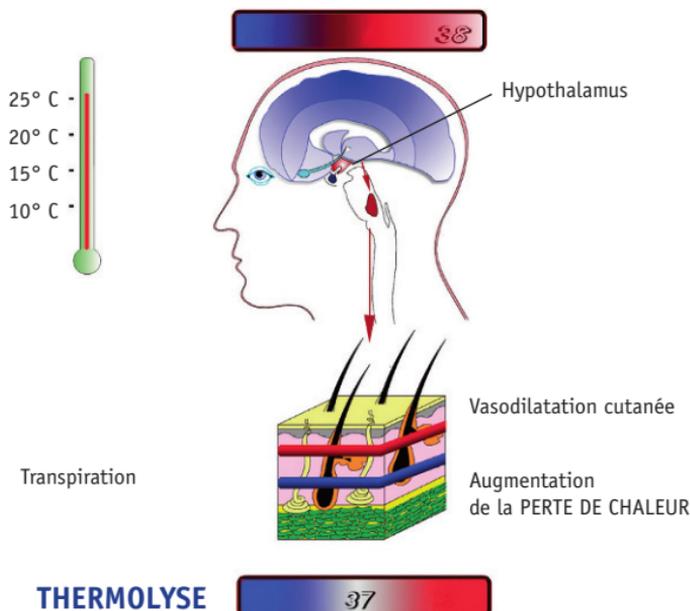
au repos total, perte hydrique : par voie respiratoire : $\frac{1}{2}$ L/24 h ; par voie cutanée : $\frac{1}{2}$ L/24 h.

à l'effort, dans un air chaud, une personne peut perdre 1,5L/h de sueur, et une perte de NaCl de 5 g/L de sueur (norme OMS de tolérance pour l'exercice professionnel en ambiance chaude, dans les sports « extrêmes », 3,6L/h si la personne est bien

acclimatée!). Ces pertes nécessitent une ingestion d'eau de 7 à 9 litres et un apport en sel adapté, l'évaporation de l'eau de la sueur est le principe le plus important de la thermolyse au-delà de 30 °C.

- Moyens volontaires :
 - réduction de l'activité;
 - se rendre dans un endroit frais ou ombragé;
 - utiliser un ventilateur. Une atmosphère humide ralentit l'évaporation de l'eau de la sueur;
 - vêtements amples pour laisser circuler l'air sur la peau et ainsi en diminuer l'humidité;
 - garder un vêtement, la sueur s'évapore davantage et participe plus au rafraîchissement (dans les situations de travail musculaire intense par très forte chaleur);
 - vêtements clairs pour réfléchir les rayons du soleil (la peau absorbant le rayonnement, un vêtement est plus efficace pour réduire l'apport de chaleur);

THERMOLYSE



Agir au quotidien

→ La mesure de la température

- La température cutanée (température de « **l'écorce** ») en contact direct avec l'extérieur est sensible aux variations de température ; elle est de l'ordre de 30 °C à 22 °C de température ambiante, elle passe à 34 °C lorsque la température ambiante atteint les 35 °C.
- La température centrale (température du « **noyau** ») est stable (36,8° +/- 0,4 C ou 98,6 °F) :
 - sauf si la température extérieure devait atteindre les 40°C ;
 - en cas de travail musculaire très important ;
 - en cas d'hyper ou d'hypothermie.
- La mesure la plus représentative de la température centrale est au niveau :
 - de l'œsophage (sonde œsophagienne) ;
 - de l'artère pulmonaire (sonde de Swann-Ganz) ;
 - du tympan (thermomètre tympanique à infrarouge avec un embout à usage unique). Il faut toutefois correctement positionner l'appareil dans un conduit auditif exempt d'un bouchon de cérumen ;
 - du rectum (à éviter, risques d'irritations).

→ L'hypothermie

- La **température** descend en dessous de 35 °C (légère si > 34 °C, modérée entre 28 °C et 34 °C et profonde en dessous de 28 °C).
- Le **métabolisme**, les besoins énergétiques et les échanges cellulaires diminuent.
- Le **frisson** disparaît pour une valeur inférieure à 33 °C.
- Le pouls, la pression artérielle et le débit cardiaque diminuent (en dessous de 32 °C). Si l'hypothermie atteint les 25 °C, la bradycardie est extrême et s'ensuit une fibrillation ventriculaire.
- La vasoconstriction périphérique conduit à une hypoxie tissulaire (baisse du transport d'oxygène, TaO₂).

- La capacité respiratoire diminue :
 - la VO_2 augmente avec le frisson, mais diminue à la disparition de ceux-ci, induisant une diminution de la consommation d'oxygène ;
 - les sécrétions bronchiques augmentent jusqu'à déclencher éventuellement un OAP.
- L'hypothermie est due à moins de production et/ou plus de perte de chaleur, ou une thermorégulation inefficace.
- La personne doit alors être extraite du froid et réchauffée par voie externe ou interne (hémodialyse au bicarbonate).

→ L'hyperthermie

- Si la température est régulée par le système nerveux (**hypothalamus**), il s'agit de la **fièvre** : pour des causes infectieuses, inflammatoires, suite à des troubles immunitaires ou métaboliques ou un cancer :
 - les phénomènes infectieux ou les réactions inflammatoires non spécifiques déclenchent l'apparition de substances pyrogènes, cytokines, issues du système immunitaire ;
 - il se produit une vasomotricité puis des frissons qui augmentent la température, de la sueur et une vasodilatation qui la diminuent par la suite.
- Si la température n'est pas régulée par le système nerveux, il s'agit de **l'hyperthermie** : pour des causes d'épuisement thermique (troubles circulatoire, déshydratation, déficit en NaCl), de crampes de chaleur (par déficit en NaCl), d'hyperthermie maligne (maladie génétique, la crise est provoquée par l'induction de produits anesthésiants halogénés), de syndrome malin des neuroleptiques (déficit de dopamine mais aussi rôle de la sérotonine, noradrénaline...).
- Les ambiances très chaudes, influençant la température interne vers 41 °C, peuvent ralentir le fonctionnement des neurones, augmenter le catabolisme protéidique. La survie est-elle possible après 43 °C ?

Coup de chaleur

Le coup de chaleur est, lorsqu'une personne est exposée à une température ambiante très élevée de façon prolongée et extrême, une agression cellulaire avec forte fièvre. Plus rarement, le coup de chaleur est une hyperthermie maligne d'effort suite à un exercice musculaire intense (souffrance métabolique et ischémique). Le coup de chaleur survient lorsque les mécanismes de régulation thermiques (thermogenèse et thermolyse) deviennent inopérants. Il apparaît préférentiellement chez les enfants et les personnes âgées.

Connaissances physiologiques

- Les mécanismes de thermorégulation interviennent pour maintenir la température corporelle constante.
- L'hypothalamus antérieur perçoit les signaux de chaleur émis par des récepteurs thermosensitifs cutanés et musculaires.
- La **thermogenèse** produit de la chaleur par le système musculaire (activité et frissons), maintient la température interne par la vasoconstriction (effet sympathique stimulant les muscles lisses des artérioles sous-cutanées, limitant les pertes de chaleur, avec un risque de nécrose d'origine ischémique si le phénomène devait durer trop longtemps).
- La **thermolyse** augmente la perte de chaleur par l'évaporation (sudation), le rayonnement, la conduction, la convection, soit un déplacement de chaleur des zones les plus chaudes vers les zones les plus froides par vasodilatation (les artérioles cutanées se dilatent, la fréquence cardiaque augmente, le sang circulant en surface dissipe sa chaleur).

Contexte physiopathologique

→ Conséquences d'une température extérieure trop élevée

- La **thermolyse** par la vasodilatation produit une importante sudation et une déshydratation accompagnée éventuellement d'un trouble hydro-électrolytique :
 - tachycardie ;
 - débit cardiaque plus élevé ;
 - baisse des résistances vasculaires ;
 - production d'IL1 et 6 et des protéines de stress (*Heat Shock Proteins*, surtout induites suite à un stress cellulaire, limitant et retardant la mort cellulaire) qui favorise une relative thermotolérance.
- Une **hyperthermie** centrale au-delà de 40 °C (fièvre) par **l'abolition de la thermolyse** (sudation absente).
- La vitesse du **métabolisme** augmente et interviendrait, en plus, un syndrome inflammatoire (libérations de cytokines).
- Il s'ensuit des lésions cérébrales importantes (perte de connaissance, délire, convulsions, coma), des défaillances multiviscérales, voire le décès.

→ Étiologie

- Pathologie favorisée par :
 - une insolation ;
 - un environnement tropical chaud et humide sans acclimatation ni précaution, (l'hygrométrie importante diminue la capacité de transpiration) ;
 - les vagues de chaleur en Europe ;
 - la chaleur d'un habitacle de voiture : « enfant oublié » ;
 - les âges extrêmes de la vie ;
 - les traitements médicamenteux : diurétiques, phénothiazines, anticholinergiques ;
 - les pathologies diverses ;
 - une ventilation insuffisante ;

- un capital hydrique plus faible, une sensation de soif et capacité à s'exprimer plus difficile;
- hyperthermie maligne d'effort (HTME) :
 - obésité,
 - alcool, café (effet diurétique), amphétamines, stress,
 - manque d'entraînement et comportements inadaptés (manque d'hydratation, vêtements imperméables limitant l'évacuation calorique),
 - particularités génétiques induisant un trouble du métabolisme cellulaire.

Différence entre le coup de chaleur et l'HTME		
	Coup de chaleur	HTME
Cas	Repos	Effort important
Personne	Jeune	À risque
Source de chaleur	Exogène	Endogène
Thermorégulation	Défaut de thermolyse	Excès de thermogénèse et défaut de thermolyse

Agir au quotidien

- Les comportements appropriés pour éviter le coup de chaleur :
 - vêtements adaptés;
 - se mettre à l'ombre, (se couvrir la tête);
 - s'hydrater avant de ressentir la soif;
 - limiter les efforts musculaires par fortes chaleurs;
 - s'acclimater en cas de voyage en pays chauds;
 - éviter les moments les plus chauds de la journée;
 - s'installer dans un endroit frais et ventilé;
 - appareils de chauffage correctement réglés.
- Les personnes les plus à risques sont les personnes âgées, les personnes souffrant de pathologies cardiaques ou respiratoires, les femmes enceintes et les nourrissons.

- Si le coup de chaleur s'installe :
 - refroidissement par immersion dans de l'eau fraîche ;
 - ingestion de liquides frais pour refroidir et réhydrater.

Sudation lors d'une activité physique		
	Pertes hydriques (L/h)	Pertes NaCl (g/L)
Modérée en ambiance neutre	1	4
Importante en ambiance neutre	1.5	7
Intense à la chaleur	> 2	> 6 à 8

Le sommeil

Le sommeil est considéré comme un temps de repos, d'apaisement et d'inconscience, un temps de rupture des interactions avec l'environnement sur un plan sensitif, sensoriel et moteur. Il se différencie du coma par son état réversible immédiat. Il permet une récupération physique (le sommeil permet, entre autres, la fabrication de l'hormone de croissance) et psychique. Il aide à la mémorisation, au développement du système nerveux chez les nourrissons....

Connaissances physiologiques

→ Le temps de sommeil

- Le temps de sommeil est composé de **4 à 5 cycles** de sommeil de 1 h 30 à 2 heures, chaque cycle comportant une phase de **sommeil lent** et une phase de **sommeil paradoxal**. Le temps de sommeil lent (réparateur) est plus long en début qu'en fin de nuit.
- L'accumulation du besoin de sommeil entraîne l'augmentation du temps de sommeil lent profond ; à l'inverse, la diminution du temps de veille réduit le temps du sommeil lent profond. Le temps de sommeil et sa qualité dépendent donc de la durée de l'éveil précédent.

→ Les variations physiologiques

- Le sommeil est **variable** selon les personnes, pour des raisons génétiques, socio-économiques, culturelles, éducatives et selon l'âge.
- En général, la nuit d'un dormeur moyen dure 7 h 30 ; 10 h 30 chez un « gros » dormeurs et 6 h 30 pour un petit dormeur.
- Le temps de sommeil :
 - diminue, en général, vers 50 ans avec un réveil plus tôt le matin, des éveils de milieu de nuit difficiles pour s'endormir à nouveau ;
 - les nourrissons ont un rythme ultradien (cycles de veille-sommeil plusieurs fois/jour) durant 17 h au total, puis progressivement, s'inscrivent dans un rythme circadien (dort la nuit pendant 9 h 30) ;

- la personne âgée se réapproprie un rythme ultradien avec un sommeil nocturne raccourci et la présence de siestes diurnes.

- Les autres modifications sont dues aux **variations du milieu intérieur** et certains mécanismes régulateurs, neurovégétatifs (température corporelle, pression artérielle, différences de pressions osmotiques...), hormonaux (glycémie...) et comportementaux. Entrent en jeu les gaz du sang (oxygène, gaz carbonique), le pH sanguin.

→ Ce qui provoque le sommeil

- Parmi les **neuromédiateurs**, la **sérotonine**, au niveau du cortex et le GABA, (au niveau de l'aire pré-optique de l'hypothalamus, centre anti-éveil où siègent les centres neurovégétatifs vitaux tels que la thermorégulation, la faim, la reproduction) régulent le sommeil (et interviennent également dans l'éveil).

- **Dans le tronc cérébral**, de la moelle cervicale au diencéphale, au milieu des voies nerveuses sensitives et motrices, se situe la **formation réticulée** (FRAA).

- Ses noyaux sont reliés à de nombreux récepteurs (tactiles, visuels, olfactifs, auditifs) et intègrent toutes ces informations.

- Elle permet de réagir face à un événement imprévu.

- Lors de l'apparition d'un stimulus inattendu, les cellules réticulées participent à la commande des muscles effecteurs apportant une réaction adaptée en inhibant la survenue des autres stimuli au cortex (fonction d'alarme).

- Elle intervient dans le niveau d'activité de l'organisme.

- L'ensemble des stimulations (de l'organisme, ainsi que de l'extérieur) contribue à la fonction d'éveil.

- Les cellules **réticulées** ont la capacité de **trier** les informations sensitives qu'elles reçoivent en inhibant l'accès de certains stimuli (d'origine externe ou interne) au cortex, ce qui rend la personne plus réceptive, plus concentrée et plus réactive au contexte.

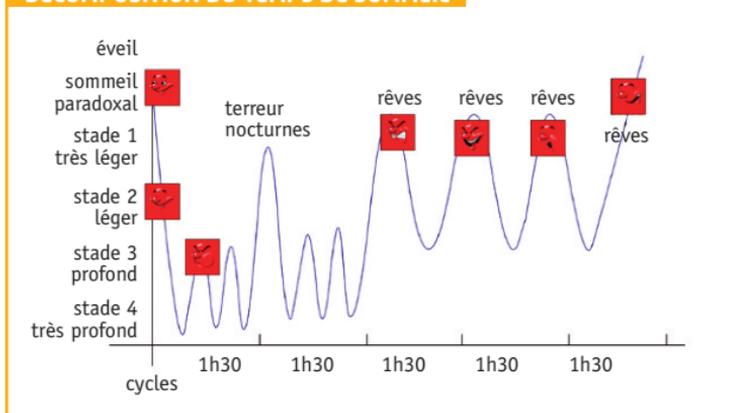
- La formation réticulée participe aussi au contrôle de la **posture** et de **l'équilibration**.
- Elle coordonne les noyaux centraux commandant les nerfs crâniens (respiration, rythme cardiaque, vomissement, toux, éternuement, déglutition, phonation...).
- Donc plus la formation réticulée est active et plus le niveau d'activité de l'ensemble du système nerveux est élevé et vigilant :
 - le repos de la formation réticulée induit le sommeil après un certain temps d'éveil et lorsque l'environnement est favorable ;
 - l'activité de la formation réticulée (centre de l'éveil) est liée aux neurotransmetteurs : acétylcholine ; sérotonine, noradrénaline, adrénaline, dopamine, histamine (amines).
- L'emploi d'anti-histaminiques provoque une somnolence.
- Glutamate, acide aspartique, (acides aminés excitateurs), GABA, glycine (acides aminés inhibiteurs) excitent ou inhibent les neurones du cortex et participent à leur désynchronisation (éveil et activation corticale du sommeil paradoxal).
- Ainsi, le sommeil serait déclenché à un moment donné de la journée, avant l'apparition d'un épuisement (rythme circadien sur 24 h, ponctuant l'apparition du SLP et du SP, quelles que soient les stimulations extérieures).
- La formation réticulée, mais aussi le thalamus et l'hypothalamus interviennent dans la régulation du système végétatif, de l'homéostasie et des rythmes d'activités et donc ceux de l'éveil et du sommeil.

→ Courbe des phases du sommeil

Le sommeil lent

- On distingue 4 phases de sommeil lent :
 - 2 phases de sommeil lent léger ;
 - 2 phases de sommeil lent profond.

DÉCOMPOSITION DU TEMPS DE SOMMEIL



- L'endormissement : premier stade (5% du temps de sommeil total) ou sommeil léger :
 - la sérotonine intervient pour une large part dans l'endormissement et le sommeil lent en inhibant le neuromédiateur GABA (présent au centre de l'éveil), ce qui permet le passage de l'éveil au sommeil ;

- d'abord, il y a fermeture des paupières, immobilité, ralentissement progressif des fonctions végétatives (rythmes respiratoire et cardiaque, baisse de la température et du tonus musculaire) :

EEG : ondes alpha puis ondes thêta, ralentissement de l'activité cérébrale, stimulations sonores audibles,

EMG : légère diminution du tonus musculaire,

EOG : amples mouvements lents (LOM),

EOG : Quelques mouvements oculaires sporadiques peuvent persister,

Fi (fréquence inspiratoire) et Fc (fréquence cardiaque) :

la fréquence cardiaque diminue légèrement et reste régulière.

La fréquence respiratoire est assez souvent irrégulière, pseudo-périodique, avec quelques apnées d'une dizaine de secondes.

- 2^e stade : le sommeil confirmé ou lent :
 - il représente presque la moitié du sommeil total (ondes thêta) ;
 - la vie végétative se ralentit (système parasympathique, diminution des fréquences respiratoires et cardiaques, de la pression artérielle, de la température...) :

EEG : ondes thêta et complexes K (ralentissement progressif de l'activité électrique corticale),

EMG : diminution du tonus musculaire,

EOG : pas de mouvements oculaires (NOM),

Fi et Fc : La fréquence cardiaque est ralentie, régulière. Il peut exister une légèreté arythmie respiratoire (quelques apnées).

● 3^e et 4^e stade : le sommeil lent profond (SLP) :

- Il représente le quart du sommeil total (ondes lentes delta).

Il prédomine en début de nuit.

- Les stimuli sensoriels sont bloqués vers le cortex (activité automatique au niveau du circuit thalamo-cortical, rôle de la sérotonine et GABA), l'activité corticale est donc ralentie, la pensée est logique et répétitive, la conscience et la perceptivité sensorielle est abolie. Le sommeil lent est réparateur et permet la récupération de la fatigue physique. La mémorisation des données brutes et des émotions est favorisée. Le SLP prépare au sommeil paradoxal (le sommeil paradoxal ne peut intervenir qu'après une phase de sommeil lent).

- Diminution des effets adrénergiques du système sympathique (provoque une vasodilatation périphérique et une diminution de la pression artérielle, hypothermie, diminution du métabolisme ; diminution de la consommation de glucose et d'oxygène, le glucose est stocké sous forme de glycogène dans les cellules gliales).

- Le sommeil lent économise l'énergie : le métabolisme général et la température corporelle diminuent.

EEG : grandes ondes lentes et amples de la bande delta.

EMG : discrète activité musculaire.

EOG : pas de mouvements oculaires (NOM).

Fi et Fc : La fréquence cardiaque et respiratoire est ralentie, régulière.

Le sommeil paradoxal (SP)

● Il intervient environ toutes les 90 minutes (à 4 ou 5 reprises dans une nuit) et dure 15 minutes (100 minutes par 24 heures).

● La phase de SLP renfloue la réserve énergétique nécessaire. De plus, le SP intervient lors d'une hypothermie, par vasodilatation cérébrale (baisse de l'activité sympathique). Cette périodicité ultradienne du SLP au cours du sommeil est corrélée au rapport

consommation et possibilité énergétique cérébrale, car cette phase de sommeil demande beaucoup d'énergie (glucose et oxygène), plus que la conscience éveillée. L'activité cérébrale s'amplifie.

Le temps du sommeil paradoxal est le temps du rêve, de l'érection du pénis ou du clitoris. La pensée est plutôt illogique étrange.

Le rêve devient de moins en moins anxiogène tout au long de la nuit. Le SP aide à la récupération psychique, la mémorisation des émotions. Une privation de sommeil entraîne une augmentation des temps de sommeil paradoxal les nuits suivantes.

- EEG : ondes rapides alpha proche de celle de l'éveil.
- EMG : activité musculaire au repos proche de la paralysie (membres inférieurs, essentiellement). La commande corticale existe, mais les circuits moteurs efférents sont inhibés par les motoneurons spinaux (sensation de chute, de paralysie au cours d'un rêve), les noyaux oculomoteurs et les motoneurons respiratoires ne sont pas concernés.
- EOG : mouvements oculaires très rapides (REM).
- Fi et Fc : irrégularités cardiaques et respiratoire (activité sympathique).

- La fin d'un cycle de sommeil est marquée par le sommeil paradoxal avant de rentrer dans un nouveau cycle de sommeil ou d'éveil. le sommeil paradoxal est plus long, plus important en fin de nuit.

L'éveil

- La personne est détendue, les yeux clos, l'éveil est calme. Les stimuli internes (émotions, ressentis neurovégétatifs) et externes (réveil, lumière, il faut se lever) facilitent l'éveil.
- L'hypothalamus antérieur au niveau de l'aire pré-optique (horloge biologique) contrôle l'éveil, il peut d'ailleurs l'inhiber et renvoyer le dormeur à son sommeil. L'acétylcholine inhibe la fonction de sommeil de la formation réticulaire (effet muscarinique) et augmente l'activité des circuits corticaux (effet nicotinique).
 - EEG : activité de type Alpha.
 - EMG : tonicité des muscles de la nuque.
 - EOG : mouvements oculaires aléatoires latéraux.
 - Fi et Fc : Les fréquences cardiaque et respiratoire sont relativement stables.

L'électro-encéphalogramme

C'est l'enregistrement des activités électriques pyramidales corticales au moyen d'électrodes posées sur le cuir chevelu. Ces activités spontanées sont mesurées par leur fréquence, leur amplitude et leur morphologie :

- fréquence des ondes Bêta : 14 - 45 Hz ;
- fréquence des ondes Alpha : 8 - 12 Hz ;
- fréquence des ondes Thêta : 4 - 8 Hz ;
- fréquence des ondes Delta : < 3,5 Hz.

L'étude EEG d'une nuit de sommeil s'accompagne d'autres types de mesure :

- activité électrique des muscles de la houpe du menton (électromyogramme : EMG) ;
- présence ou absence de mouvements oculaires (électro-oculogramme : EOG) ;
- mesure des rythmes respiratoire (Fi) et cardiaque (Fc).

	EEG - ÉLECTROENCÉPHALGRAMME		
	Sommeil ondes lentes	Sommeil paradoxal	Éveil
EEG Amplitude Rythme			
Sensations	Absente (ou +/-)	Vive, à l'intérieur	Vive, à l'extérieur
Pensée	Logique, répétitive	Vive, illogique, étrange	Logique progressive
Mouvement	Occasionnel, involontaire	Atonie musculaire, Les mouvements sont commandés par le cerveau mais non réalisés	Continu, volontaire
REM	Rares	Fréquents	Fréquents

Contexte physiopathologique

- Un **manque** de sommeil entraîne :
 - une fatigue physique,
 - une modification de l'état psychologique,
 - une perturbation des relations sociales.
- Le sommeil d'une personne peut être perturbé s'il y a désorganisation, inconfort ou diminution de l'activité physique diurne.

Perturbation des cycles du sommeil

Le sommeil est organisé en cycles d'organisation physiologique : il varie en fonction de l'âge et du développement de la personne. L'éveil, le sommeil paradoxal (*REM sleep*) et le sommeil lent (*non-REM sleep*) sont les trois états physiologiques d'un cycle du sommeil. Le temps de sommeil est composé de 4 à 5 cycles. Le sommeil et son organisation incluent un facteur essentiel : son éducation.

Connaissances physiologiques

- Tendances générales :

Âge	Temps	Phases de sommeil	Réveils
nouveau-né à terme	18 heures	Phases courtes. Parasomnies en phase IV	Chaque 50' endormissement spontané.
2 ans	13 heures	Terreurs nocturnes en phase IV.	
5 ans	11 heures	Deuxième moitié de la nuit avec rêves, cauchemars (REM-parasomnie) plutôt en fin de nuit.	
9 ans	10 heures	Somnambulisme en phase IV	
14 ans	9 heures		
Jeunes adultes	8 heures		
Adulte	8 heures	environ 2 éveils +/- courts et conscients par nuit. 2 stades IV par nuit, les 3 1 ^{res} heures de sommeil, d'où la sensation d'avoir profondément dormi.	

Âge	Temps	Phases de sommeil	Réveils
Personne âgée	7 heures	Augmentation de la phase I. Augmentation de la phase II. Diminution de la phase III et IV (perte). Stabilité de la durée du sommeil paradoxal. Éveil à la fin des cycles +/- longs et +/- de souvenirs.	

- Ces variations dépendent de beaucoup de facteurs : habitude, éducation et, pour les enfants, les rythmes scolaires (les week-ends et les vacances sont les moments les plus appropriés pour connaître la durée nécessaire de sommeil correspondant à chaque enfant) mais aussi génétique.
- La différence de temps de sommeil entre l'adulte et la personne âgée est d'environ 40 minutes, mais sa **qualité** et son organisation sont très différentes.

Contexte pathologique

- Il est fondamental de différencier les variations des temps de sommeil des troubles. Une modification des rythmes est trop souvent vécue comme des troubles du sommeil, (et parfois traités comme tels).

→ L'adulte

- La plainte :
 - le faux insomnie :
 - a une durée de sommeil normale,
 - mais un changement de rythme ou d'habitude de sommeil lui procure une insatisfaction.
- Les contraintes d'organisation de vie peuvent limiter les possibilités d'avoir un sommeil réparateur et relaxant, ce qui peut produire des changements d'humeur ou des difficultés d'ordre physique.

- Les troubles :
 - le vrai insomniaque :
 - a une diminution du temps de sommeil nocturne,
 - une modification des horaires de sommeil,
 - un réveil matinal précoce frustrant,
 - une somnolence post-prandiale l'après-midi (nécessitant éventuellement une sieste),
 - une altération de la continuité du sommeil (et un ré-
endormissement difficile, voire l'incapacité à se rendormir après réveil nocturne),
 - une diminution ou disparition du sommeil profond (lent),
 - une sensation d'asthénie physique et psychique.

- Les causes :
 - le contexte peut être de **l'anxiété**, un stress occasionnel, un conflit professionnel, **affectif** ect. ;
 - Un réveil précoce peut être un signe de **syndrome dépressif**, voire un conflit névrotique ;
 - une pathologie organique peut en être la cause comme :
 - douleurs (lombalgies, ulcère gastrique ect.),
 - insuffisances respiratoires,
 - angor,
 - HTA,
 - AVC,
 - diabète,
 - cancer...

- Après plusieurs mois, **l'insomnie chronique** produit une **irritabilité**, des troubles de la vigilance et de la mémoire.

→ La personne âgée

- La plainte :
 - la personne a souvent la sensation de ne pas avoir dormi de la nuit du fait de la **perte du sommeil profond** et des nombreux **éveils** suffisamment longs pour être mémorisés ;
 - cette plainte n'est pas forcément assortie de symptômes physiques **du manque de sommeil** ;
 - **mais le sommeil perd en qualité avec le vieillissement** ;
 - le sommeil paradoxal est maintenu avec les rêves ;

- le **temps** est donc **mal estimé** (perte du sommeil profond, durée d'endormissement plus longue et réveils nocturnes plus longs).

● Les troubles :

- les troubles du sommeil sont souvent liés aux **problèmes** survenant **avec le grand âge** plus qu'à l'âge lui-même ;
- difficultés à s'endormir ;
- maintien difficile de l'homéostasie :
 - régulation circadienne du rythme veille/sommeil par la FRAA,
 - régulation du taux de sécrétion hormonale,
 - régulation végétative, dont la thermorégulation,
 - régulation des apports nutritionnels,
 - régulation hydro-électrolytique ;

● Les causes :

- manque d'exercice physique ;
- adénome prostatique (éveil matinal) ;
- effets de la ménopause (sueurs et bouffées de chaleur) ;
- prise de traitement perturbant le sommeil (dont les anti-hypertenseurs et/ou les diurétiques... obligeant à des mictions nocturnes) ;
- syndrome des jambes sans repos (neuropathies périphériques dans un contexte de diabète, d'alcoolisme, artériopathie et/ou insuffisance veineuse des membres inférieurs) ;
- douleurs chroniques articulaires ;
- apnées obstructives du sommeil, (sommeil non réparateur) ;
- anxiété ou angoisse ;
- isolement, (divorce, veuvage) ;
- modification des habitudes de vie (pas d'obligations professionnelles) ;
- changement de domicile ;
- vie des hôpitaux ou des maisons de retraite, trop souvent organisée à partir des horaires de travail des professionnels de santé.

● Le manque de sommeil induit :

- troubles de mémoire ;
- troubles de concentration ;
- manque d'élan vital ;
- somnolence diurne ;
- manque d'appétit ;

- troubles de l'humeur ;
- irritabilité ;
- symptômes indirects (allergie, asthme, mal de dos, migraine) ;
- état de fatigue chronique, essentiellement matinale ;
- de plus, signe possible de dépression endogène.

Agir au quotidien : somnifère ou pas ?

- Le sommeil se détériore et se désorganise, les 2/3 des consommateurs réguliers d'hypnotiques et d'anxiolytiques ont plus de 40 ans (femmes, surtout).
- Organiser une activité, une raison de se lever le matin, de se rendre utile...
- Rééducation de la vessie (augmenter le temps d'attente entre la sensation et la miction, de 20' chaque semaine pendant 3 semaines).
- Réduire les boissons avant de dormir.
- Adapter les traitements potentiellement diurétiques (bénéfices/risques des diurétiques mais aussi de certains neuroleptiques, intérêt de correcteurs anti-parkinsoniens).
- Exercice régulier qui peut faire réapparaître le stade IV.
- Réaliser une sieste comme compensation diurne de la dette de sommeil (pas plus, les personnes âgées, ayant tendance à s'endormir facilement dans la journée, se réveillent d'autant plus facilement la nuit).
- Identifier une pathologie pouvant déclencher une insomnie.
- Antalgiques.
- Inducteurs du sommeil : Stilnox, Imovane.
- Hypnotiques : benzodiazépines (avec des effets indésirables potentiels, chute, confusion...). Doit être théoriquement utilisé uniquement quelques semaines.

Le coma

Altération partielle ou complète de la vigilance¹ et de la conscience malgré les stimulations sensorielles et douloureuses (ce qui le différencie particulièrement du sommeil) d'apparition brutale et grave.

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique qu'il faut évaluer avec : l'échelle de Glasgow et l'étude des réflexes du tronc cérébral,

Les conséquences respiratoires et hémodynamiques des fonctions végétatives peuvent être atteintes de manière plus ou moins graves.

Connaissances physiologiques

- La structure neurologique en jeu est la **formation réticulée activatrice ascendante (FRAA)**.
- Située dans le **tronc cérébral**, elle est au centre de la **régulation de la vigilance**, donc, de l'alternance **veille-sommeil** avec l'hypothalamus postérieur (centre de l'éveil) et l'hypothalamus antérieur (centre du sommeil). La FRAA participe à l'**inhibition des contrôles végétatifs**.
- Elle reçoit aussi des **informations sensibles extérieures** (visuelles, auditives, somesthésiques) et intérieures (pression en O₂, en CO₂, glycémie ect.).
- Les réseaux de l'éveil interfèrent dans la fonction de mémorisation en activant l'hippocampe.
- Elle est liée au cortex cérébral par la voie thalamocorticale (par le thalamus) et la voie extrathalamique.

¹ Maintien d'un état d'éveil cortical adapté, permettant un traitement rapide et correct de l'information.

- **L'état de veille**, de conscience, de mémorisation et d'activité cognitive :
 - repose sur l'activité du **cortex** ;
 - coordonné par la **FRAA**.

Contexte physiopathologique

- La **lésion** focale ou indirecte de la FRAA, (par compression de l'encéphale, par exemple), provoque un coma par **interruption** de ces liens avec l'hypothalamus et le cortex, entre autres, jouant un rôle dans l'éveil et la conscience.
- La lésion des corps cellulaires peut **diminuer l'éveil** de façon durable.
- Les **systèmes de l'éveil** sont complexes, une **inactivation** de l'un d'entre eux peut **empêcher l'éveil**.
- Le **système des neurones à histamine** (l'un des plus importants), situé dans l'hypothalamus postérieur, est en contact avec tout le cerveau et donc les autres centres de l'éveil, peut également **inhiber** tout le réseau : son atteinte provoque un **coma prolongé** avec des ondes lentes corticales.
- La **partie principale du système noradrénergique** : lorsque la noradrénaline ou son récepteur est bloqué, **l'éveil diminue**, les phénomènes végétatifs se déclenchant lors de l'éveil sont inactifs.
- La **sérotonine** (raphé antérieur, en relation avec l'hypothalamus et le cortex), qui, lorsqu'elle est active, participe au déclenchement de l'éveil.
- La sécrétion de *corticotrophin releasing factor* (**CRF**) stimule :
 - la production d'**ACTH** et de **cortisol** (induisant l'éveil, participant à la régulation de la glycémie) ;
 - le système central à **arginine vasopressine** (vasopressine cérébrale, différente de la vasopressine hypophysaire (ADH), ayant pour fonction le métabolisme de l'eau).

- Il existe, en fait, une **centaine** de différents **neurotransmetteurs** et neuromodulateurs, participant à **l'éveil...**
- La boîte crânienne n'est pas extensible, un **hématome** suite à une hémorragie et/ou un œdème, un blocage ou un défaut de résorption du LCR, comprimera l'encéphale : ce qui aura pour conséquence directe d'augmenter la **pression intracrânienne** et de **diminuer la perfusion cérébrale**.

Étiologie

- **Lésion** cérébrale focale du FRAA, (compression, destruction, engorgement du tronc cérébral) ou souffrance cérébrale diffuse.
- **Traumatisme** avec embarrure (fracture de la voûte crânienne déplacée, hémorragie ou œdème cérébral).
- Comas **métaboliques** :
 - **diabète** et ses complications métaboliques :
 - le coma hyperosmolaire est une complication du diabète. L'hyperglycémie (> 33 mmol/l) provoque : une polyurie ; une hypovolémie ; la déshydratation intracellulaire est très importante, l'osmolarité > 350 mmol/l ; une insuffisance rénale fonctionnelle avec défaut d'excrétion du sodium ; une hypernatrémie et l'augmentation du seuil rénal du glucose,
 - l'insuffisance rénale aboutit à une oligoanurie,
 - coma hypoglycémique,
 - coma acidocétosique,
 - acidose lactique ;
 - **encéphalopathies métaboliques** des insuffisances hépatiques, respiratoires ou rénales :
 - complication des **troubles hydroélectrolytiques** :
 - hypernatrémie ou hyponatrémie,
 - déshydratations.
- Comas **d'origine cardiocirculatoire** : accident vasculaire cérébral, état de choc, cardiopathies décompensées...
- **Méningoencéphalite** virale herpétique ou méningite purulente (à pneumocoque).

- **Méningite**, paludisme, encéphalite, abcès du cerveau.
- **Coma toxique iatrogène** (barbiturique, antidépresseurs, benzodiazépines...).
- Coma toxique (intoxications alcooliques aiguës, oxyde de carbone, pesticides...).
- Anoxie.
- Tumeur.
- Crise comitiale et état de mal comitial.

Agir au quotidien

- La profondeur du coma et les paramètres vitaux sont évalués afin d'en établir le pronostic et de surveiller son évolution.

→ Observation des réactions du patient

Spontanément	Avec stimulations
Ouverture des yeux.	Réponse aux ordres simples.
Mouvements.	Réactions aux stimulations sensorielles.
Parole.	Réactions à la douleur.

→ Étapes avec observation clinique et critères électro-encéphalographiques en quatre stades

Tendant à disparaître car imprécis et pouvant être source de confusion, pas d'algorithme de décision thérapeutique.

Stade	Coma	Stimulations auditives fortes	Stimulations nociceptives	Signes végétatifs	Électro-encéphalogramme
I	Vigile ou obnubilation	Réponses plus ou moins compréhensibles, conscience légère.	Réactions motrices adaptées (mouvements, ouvre les yeux, grogne), réactions d'éveil.	0	Rythme alpha ralenti avec quelques ondes thêta ou delta
II	Réactif ou léger	Pas de réponse à la stimulation auditive. absence de réactions d'éveil.	Quelques réactions motrices inadaptées.	0	Ondes lentes diffuses avec réactivité aux stimuli extérieurs réduits.
III	Aréactif ou profond	Absence de réaction.	Absence de réaction ou réaction de décérébration.	Absence de ventilation spontanée, (ventilation artificielle). + ou -retentissements cardiaques, abolition totale des réflexes, résolution musculaire, mouvements oculaires anarchiques.	Ondes delta diffuses sans réactivité aux stimuli extérieurs.
IV	Aréactif ou dépassé ou en état de mort cérébrale.	Absence de réaction.	Absence de réaction.	Abolition des fonctions végétatives, abolition des réflexes du tronc cérébral, mydriase aréactive.	Plat.

→ Échelle du coma de Glasgow

- L'échelle du coma de Glasgow repose sur trois types de réponses : avec cotation de chacune de ces réponses, score de 3 à 15. Le coma est défini par un score inférieur à 7.

Ouverture des yeux		Réponse verbale		Réponse motrice	
E		V		M	
Spontanée.	4	Normale, orientée et claire.	5	Volontaire ou commandée.	6
À l'appel et au bruit.	3	Confuse.	4	Orientée et adaptée.	5
À la douleur.	2	Inappropriée.	3	Retrait du membre (évitement).	4
Jamais.	1	Incompréhensible.	2	Flexion stéréotypée du membre (rigidité de décortication).	3
		Absence.	1	Extension stéréotypée du membre (rigidité décérébrée).	2
				Absence.	1

→ Des troubles neurovégétatifs

- Ces troubles peuvent menacer le pronostic vital immédiat.

Surveillance des paramètres vitaux

- Tension artérielle
- Fréquence cardiaque
- Température
- Réactivité pupillaire
- Fréquence respiratoire
 - Amplitude respiratoire
 - Pauses respiratoires
 - Hypoventilation
 - Hyperventilation
 - Apnées
 - Encombrement
 - Réflexe de toux

Le stress

On désigne par « stress » une réponse de l'organisme à des facteurs d'agression physiologiques ou psychologiques, ainsi qu'aux émotions (agréables ou désagréables) nécessitant une adaptation.

La réponse physiologique aux événements stressants fait partie de la physiologie « normale » : la capacité de l'organisme à réagir aux changements survenant dans notre environnement est indispensable à notre survie, et même à notre qualité de vie. C'est un « ressort » qui nous permet de nous adapter, de trouver des solutions.

Connaissances physiologiques

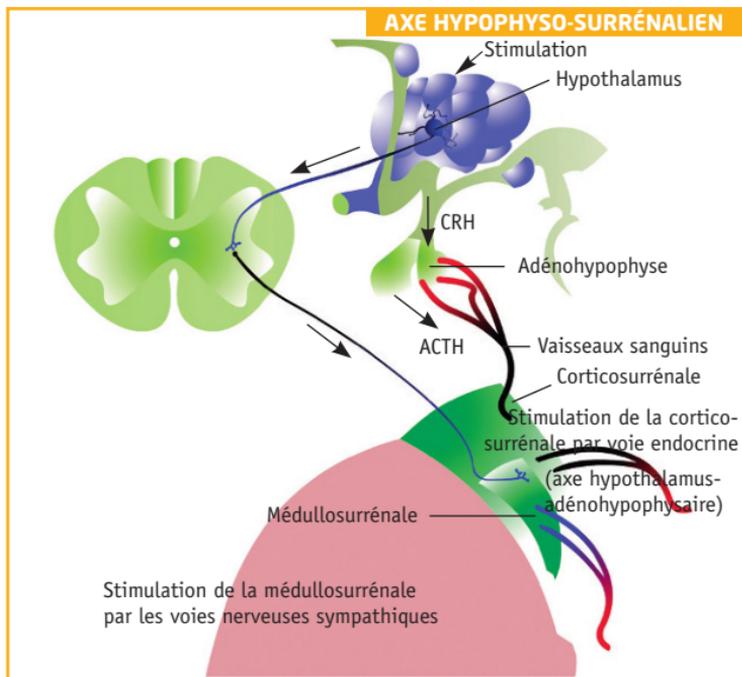
- La réponse au stress comprend 3 stades :
 - phase 1 : réaction d'alarme ;
 - phase 2 : stade d'adaptation, ou de résistance au stress ;
 - phase 3 : stade d'épuisement.

- Au cours de la phase d'alarme : la première zone stimulée par les facteurs de stress est l'hypothalamus dans le cerveau. Considéré comme le « promoteur du stress », il libère les hormones et les neurotransmetteurs nécessaires à la mise en place d'une réponse de type fuite/agressivité : l'organisme est préparé à fournir une réponse musculaire intense (d'un point de vue évolutif, cette réponse permet en général de se débarrasser de la cause stressante, en la supprimant ou en s'éloignant d'elle).

- L'hypothalamus stimule 2 voies distinctes :
 - une voie centrale, dans laquelle l'hypothalamus active directement le locus coeruleus. Celui-ci augmente alors sa production de noradrénaline, neuromédiateur cérébral qui stimule les régions limbiques et préfrontales (amygdale, hippocampe). Cette voie permet la mémorisation, la comparaison avec des scènes vécues, et traite le « niveau émotionnel » attaché à l'événement. Des émotions telles que peur, anxiété peuvent être ainsi générées ;
 - une voie périphérique, utilisant le système nerveux autonome sympathique (orthosympathique). Celle-ci aboutit au niveau de la médulla (zone centrale) des glandes surrénales, provoquant la libération d'adrénaline et de noradrénaline. Ces 2 hormones agissent sur l'ensemble de l'organisme en améliorant les performances physiques : augmentation du débit cardiaque,

du débit ventilatoire, des quantités de glucose disponible (donc des quantités d'ATP produit), de la vigilance...

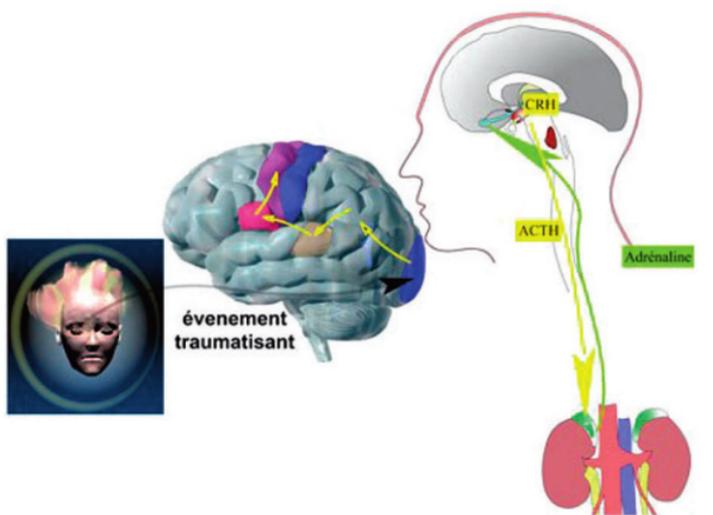
- Parallèlement, l'hypothalamus stimule l'adéno-hypophyse qui produit l'ACTH : stimuline agissant à son tour sur les glandes surrénales, mais au niveau du cortex cette fois. Le cortex surrénal stimulé par l'ACTH produit alors les corticostéroïdes, comme le cortisol (glucocorticoïde) et l'aldostérone (minéralocorticoïde). Ces hormones ont un rôle important dans le stress de longue durée. Elles agissent sur le métabolisme, en particulier glucidique en augmentant les ressources disponibles à l'organisme. Elles ont aussi une action anti-inflammatoire (ce qui limite les possibilités d'utilisation médicale à long terme). L'aldostérone agit aussi sur l'équilibre hydro-électrique : en stimulant la réabsorption d'eau et de Na^+ par les reins, elle peut provoquer une augmentation de la pression artérielle.
- Les glucocorticoïdes (cortisol, cortisone, corticostérone) ont pour rôle de préparer l'organisme à lutter contre le stress.



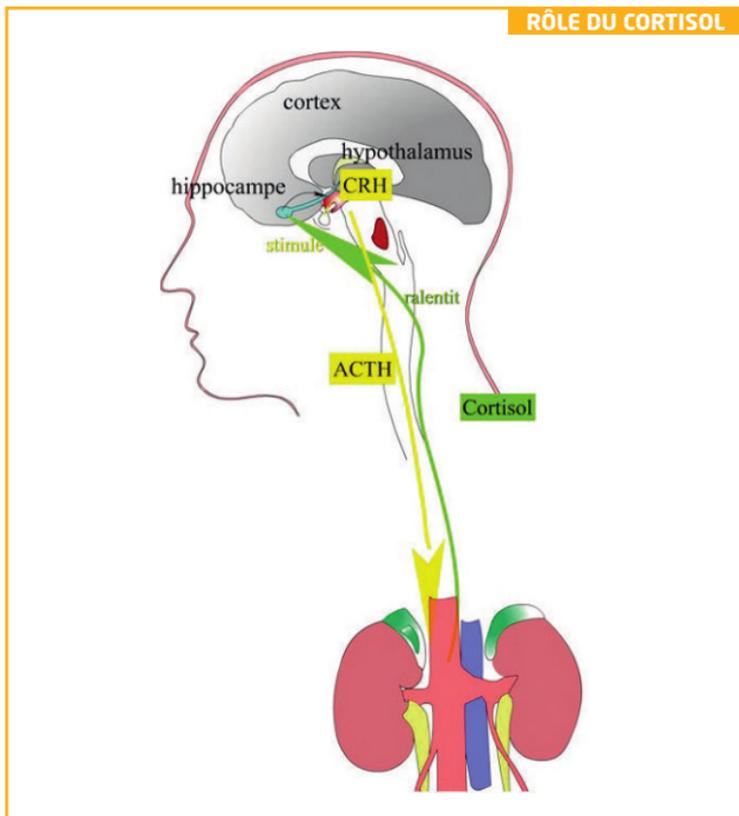
Contexte physiopathologique

- Si le facteur de stress persiste dans le temps, une phase de résistance (phase 2, appelée aussi phase d'adaptation) intervient. Elle met en jeu les hormones corticosurrénales (aldostérone, cortisol). Le cortisol peut alors avoir des effets cérébraux, au niveau de l'hippocampe. Une stimulation trop élevée des neurones de l'hippocampe par ces hormones peut entraîner leur dégénérescence : c'est l'un des mécanismes supposés de la dépression.
- La production des glucocorticoïdes subit une régulation : leur concentration diminue et revient à un niveau basal, faible. Le facteur stressant reste présent, mais l'organisme n'est plus « équipé » pour y faire face : les variables physiologiques (température, tension artérielle, métabolisme, système immunitaire) sont affectées.
- Le stress devient ainsi un facteur pathogène.

HORMONES DU STRESS



- Si l'organisme surmonte cette phase 2, il peut entrer en « phase 3 » : phase d'épuisement. Les mécanismes d'adaptation physique et psychique étant débordés, l'organisme ne peut plus répondre. Cette phase peut aller jusqu'à l'ulcère (voire la mort de l'individu).
- Toutefois, des mécanismes de rétrocontrôle permettent en général d'éviter cette phase.



Stress IDE

Différents modes de stress existent. Prenons le cas de la profession infirmière et particulièrement le travail de nuit : la profession associe le soin, la douleur due à la maladie ou au traitement, la souffrance, la mort, l'éducation, l'encadrement des plus jeunes et des apprenants. Le vrai stress de l'infirmier est peut-être dû au fait d'être responsable des soins au patient, des traitements institués. Il est parfois remis en question, la nuit, le plaisir au travail, la possibilité d'effectuer un travail de qualité. Le travail de nuit ou la contrainte des horaires : la nuit est normalement le temps du repos, du sommeil. Le travail de nuit dans maintes professions est un stress dans le sens où il a des répercussions sur la santé, en termes psychiques ou affectifs.

Repères Physiologiques

- Respect des rythmes nyctéméraux.
- Flux hormonaux.
- Sommeil, vigilance.
- Attention, concentration.

Retentissements sur l'organisme

- Les retentissements du travail de nuit peuvent concerner la personne elle-même mais aussi son travail (oublis, erreurs...). Cette activité demande en général plus d'énergie.
- Les réactions de la personne qui subit un stress dans le cadre professionnel et ses conséquences dépendent de ses ressources.
- Le vécu stressant dépend des capacités du soignant à faire face aux particularités du travail de nuit. Les conséquences peuvent être importantes.

- Les situations stressantes mettent l'individu en danger, il y répond par la fuite ou l'agressivité (mémoire, émotion, système limbique, noyau amygdalien) provoquant, suite à des sécrétions d'adrénaline, de cholestérol et une élévation de la glycémie :
 - Tachycardie ;
 - bouche sèche et sensation d'oppression dans la gorge ;
 - mains moites ;
 - anxiété ;
 - douleurs (céphalées ou dorsalgies).

- Une dette de sommeil peut retentir sur :
 - l'humeur (anxiété, conflits professionnels, irritabilité jusqu'à comporter un risque dépressif, problèmes pour soi et son environnement) ;
 - hypovigilance et risques d'accidents (trajet) ;
 - troubles du sommeil, (touchant la vigilance, l'attention, les performances...);
 - sentiments d'incompétence, d'insatisfaction permanente ou d'impuissance ;
 - troubles de la mémoire ;
 - troubles digestifs à type de modification alimentaire (grignotage) avec gastralgie, constipation, prise de poids voire obésité ;
 - troubles cardiaques avec des risques coronariens augmentés, un risque d'hypertension artérielle (la consommation de café serait-elle en partie en cause?).

- Le travail de nuit comporte des risques d'inadaptation au changement du rythme de l'horloge biologique, des dérèglements des rythmes nyctéméraux et de modifications hormonale et nerveuse :
 - perturbation dans la production de mélatonine (exposition à la lumière nocturne) ;
 - modifications métaboliques :
 - diminution du HD (bon cholestérol),
 - augmentation des triglycérides,
 - sécrétion modifiée du cortisol concernant le métabolisme glucidique, la TSH, la GH).

Agir au quotidien

- Le principe de base est bien sûr de s'habituer, de s'adapter, de compenser et d'être capable de modifier ses rythmes :
 - le travail en équipe solidaire (vécue comme de meilleure qualité la nuit) ;
 - l'assiduité du groupe.

- La motivation de travailler la nuit doit être claire pour y trouver du plaisir et mieux vivre ce choix (ou non choix?) :
 - obligations familiales ;
 - gains supérieurs financiers et en temps libre ;
 - contraintes et organisation de travail différentes du jour (meilleure « ambiance ») donc recherche (paradoxe) de moins de stress :
 - travail en binôme,
 - moins d'inattendu,
 - moins d'interruptions,
 - responsabilité et autonomie accrues.

- Exercer la nuit comporte des particularités plus ou moins motivantes ou contraignantes :
 - être plus disponible pour le patient ;
 - faciliter le sommeil des patients en travaillant dans le silence et la plus faible luminosité possible, utiliser des moyens apaisants, préparer le sommeil, ritualiser pour que le patient se sente davantage en sécurité ;
 - être plus proche des patients souffrant de troubles psychiatriques ;
 - travailler en accord avec l'équipe précédente pour éviter une rupture de « style » trop importante ;
 - s'assurer de la sécurité du bâtiment (cela peut passer par la fermeture des portes dans certains établissements, ce qui peut être, à juste titre, source de stress).

- Il est important :
 - de reconnaître les signes avant-coureurs du stress ;
 - de limiter les conduites et les comportements majorant le stress (retards, manque de sommeil, d'activité physique, tabac, café, alcool, drogues) ;
 - d'identifier les bénéfiques à travailler de nuit et de mettre en place des stratégies d'adaptation (savoir s'entourer, se divertir et se restructurer).

Physiologie de la douleur

La **somesthésie** (ou ensemble des sensibilités) correspond à la sensation des stimulations extérieures et intérieures de l'organisme.

Une sensibilité superficielle tactile :

- tactile **protopathique** : sensation globale et approximative;
- tactile **discriminative** : toucher fin et précis;
- algique;
- thermique.

Une sensibilité profonde proprioceptive :

- arthrokinésie (sens des positions et des mouvements);
- baresthésie (sensibilité à la pression);
- pallesthésie (sensibilité vibratoire).

Connaissances physiologiques

- La sensibilité est perçue par un système de **capteurs périphériques** :
 - des mécanorécepteurs tactiles et proprioceptifs;
 - des thermorécepteurs et des nocicepteurs somatiques et viscéraux.
- Les récepteurs du tact sont des détecteurs de **vitesse**.

→ Quelques types de récepteurs

Récepteurs	Lieu	Sensibilité tactile	Innervation
Récepteurs de Merkel	Épiderme récepteurs annexés aux poils.	Pressions localisées sur la peau (baresthésie).	Innervés par des fibres A bêta adaptation lente intensité de la stimulation.

Récepteurs	Lieu	Sensibilité tactile	Innervation
Corpuscules de Meissner	Épiderme superficiel (si absence de poils, extrémité des doigts ou des pieds, par exemple), capsules articulaires.	Tact protopathique pour la sensibilité approximative. Vibrations.	Adaptation rapide.
Corpuscules de Ruffini	Derme.	Pressions fortes, étirement du tissu cutané sensible aux déformations prolongées des tissus et aux changements de position des articulations. Vibrations. Sensation thermique chaude (de 30 à 45 °C).	Innervés par des fibres C. Adaptation lente. Intensité de la stimulation.
Corpuscules de Krause	Derme.	Sensation thermique froide (de 15 à 35 °C).	Innervés par des fibres A delta et C.
Corpuscules de Pacini	Derme. Articulations, tendons, aponévroses.	Vibrations. Le plus gros récepteur sensible aux déformations rapides des tissus.	
Nocicepteurs (terminaisons libres) somatiques	Épiderme, tissus profonds.	Douleurs thermiques, stimulations mécaniques douloureuses (pincements, piqûres...).	Innervés par fibres A delta et C. excitation permanente pour les températures extrêmes et adaptation thermique entre 20 et 40 °C.

Récepteurs	Lieu	Sensibilité tactile	Innervation
Nocicepteurs (terminaisons libres) viscéraux	Parois des viscères.	Sensibilité intéroceptive.	

→ Fibres de la sensibilité

- Ces fibres sont regroupées en 3 catégories :
 - sensibilités lemniscales ;
 - sensibilités extra-lemniscales ;
 - sensibilités spino-cérébelleuse.

Fibre	Couche de myéline	Vitesse de conduction	Rôle
A alpha ou Ia	Myélinisée	Rapide	Proprioception (fuseau musculaire).
A alpha ou Ib	Myélinisée	Rapide	Proprioception (récepteur de Golgi).
A bêta ou II	Myélinisée	Moyenne	Tact, pression et vibration.
A delta ou III	Myélinisée	Lente	Tact, douleur et température rapide.
C ou IV	Amyélinisée	Très lente	Douleur et température lente.

Le système lemniscal

- C'est le système de la sensibilité **profonde** de l'appareil locomoteur, donc des articulations, des muscles, des tendons et des os.
- Il correspond à la **sensibilité proprioceptive consciente**, c'est-à-dire qu'il permet de **ressentir la position** de chaque partie du corps dans l'espace, pour permettre la **correction du mouvement** par le système moteur et donc le maintien de la **posture** et de **l'équilibre** à tout moment.
- Les **tensions** et **étirements** ligamentaires et les **positions** articulaires sont transmises au système nerveux par l'intermédiaire de capteurs sensibles : **les mécanorécepteurs**.

- Il est aussi le système de la **sensibilité fine et discriminative tactile**, correspondant à la **sensibilité extéroceptive épicrotique consciente** (reconnaissance dans l'espace et à chaque instant, de haute résolution temporelle et spatiale, de la forme, des textures, des glissements, de la pression, de la position d'un objet et des vibrations).

- Le **toucher de précision** est assuré par la transmission des informations captées par des mécanorécepteurs spécialisés de la peau : les récepteurs de Merkel et de Pacini, les corpuscules de Meissner...

- ces **terminaisons sensorielles périphériques** appartiennent à un neurone (le premier neurone ou **protoneurone**), dont le corps est situé dans le ganglion spinal de la racine dorsale ;

- ces racines pénètrent dans la **moelle épinière**, (quelques fibres collatérales se dirigent vers la corne dorsale de la substance grise pour filtrer la douleur, *Gate Control*) ;

- ce système est donc composé de **fibres** (composant des faisceaux) de **gros calibre** à conduction rapide, très myélinisées situées dans les cordons postérieurs de la moelle :

- ce sont les fibres **A-Alpha (I)** (propriocepteurs des muscles) et **Bêta (II)** (mécanorécepteurs de la peau) de conduction rapide, dont le rôle concerne essentiellement le **contrôle de la douleur**,

- ces fibres traversent la moelle à chaque segment en rejoignant un deuxième neurone (**deutoneurone**) sensitif (c'est la décussation, croisement dans la moelle, vers le cordon latéral opposé) puis rejoignent les noyaux du **thalamus**, 3^e neurone et le **cortex** somatosensoriel (« Circonvolution pariétale ascendante »).

Le système extralemniscal

- Ce système informe sur la sensibilité à la **douleur**, à la **thermoalgie**, (participe à la vasodilatation et la vasoconstriction face aux changements de température), au **toucher**.

- Il correspond à la **sensibilité extéroceptive**, recevant les informations de l'environnement extérieur, grâce à la vision, l'audition, le goût, l'odorat ou l'équilibre vestibulaire.

- Il joue le rôle du **maintien de la vigilance** (en lien avec la formation réticulée au niveau du tronc cérébral) et de **signal d'alarme**, grâce à la sensibilité **thermo-algique** (la douleur, en étant un signal d'alarme peut avoir une fonction

de protection) : c'est une **sensibilité tactile grossière protopathique**, de faible résolution temporelle et spatiale.

- Les **sensations cutanées douloureuses locales** sont dues aux **stimulations des nocicepteurs**, terminaisons nerveuses libres près des mécanorécepteurs. Parfois, la douleur n'est pas en lien direct avec la stimulation (douleurs du « membre fantôme»). Ces récepteurs sont reliés à des **fibres A-delta (III)** de petit calibre et de conduction lente, faiblement myélinisées voire amyélinisées, liées au premier neurone.

- Les **thermorécepteurs** assurent la reconnaissance du chaud et du froid.

- Ils sont reliés aux dendrites du protoneurone ganglionnaire, (dont le corps cellulaire est localisé au niveau des ganglions spinaux), ses fibres fines correspondant à la **sensibilité thermo-algique rapide** sont de type **A-delta (III)** et pour la sensibilité thermo-algique **lente, de type C (IV)**.

- Les voies de la sensibilité extéroceptive tactile protopathique et thermo-algique constituent le **faisceau spinothalamique (extralemniscal)**, donc les **voies de la douleur**.

- Le faisceau spinothalamique est composé de l'axone du protoneurone qui est en relais avec le deuxième neurone (corne dorsale), dont l'axone décusse à chaque étage de la moelle.

- Cette voie spinothalamique est divisée en deux faisceaux :
 - le faisceau **spinothalamique dorsal** (ou néo-spino-thalamique) :
 - les fibres dans la moelle sont sur un axe latéral à fibres **A-delta rapides**,
 - il correspond à la composante tactile épicrotique, sensori-discriminative de la douleur à type de pincement, de piqûre ou de chaleur, (mais aussi, en partie, tactile protopathique),
 - intensité de la douleur de **nociception**,
 - les informations **sensori-discriminative** de la douleur parviennent au thalamus et se projettent sur le cortex somesthésique,
 - il existe alors une **lésion tissulaire**, (fracture, infection, tumeur...);

- le faisceau **spino-thalamique ventral** (ou paléo-spino-réticulo-thalamique) :

- véhicule la **sensibilité tactile protopathique** par une voie médiane à fibres nociceptive **lentes C (IV)**,

- sensibilité thermo-algique lente,

- **douleur lente et diffuse**,

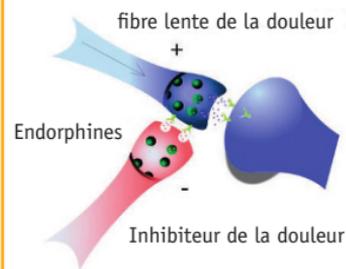
- les sensations peuvent être douloureuses, profondes et imprécises, non discriminatives,

- aspect **désagréable de la douleur** (composante affectivo-émotionnelle),

- ce faisceau est relié à la **formation réticulée** (FRAA, fonction d'éveil, d'alarme, contrôle respiratoire, cardio-vasculaire...), avec le système nerveux végétatif, **l'hypothalamus**, le thalamus, le système limbique; le cortex somesthésique de projection diffuse pour identifier la localisation, l'intensité et l'origine de la stimulation (ce qui explique les modifications du comportement, les émotions, les composantes affective et cognitive et les réactions végétatives). Le **ressenti** de la douleur influence son intensité.

Il est à noter que les fibres fines peuvent transmettre des messages douloureux et intenses, des douleurs par excès de nociception et par hyperstimulation des voies de la douleur.

EFFET GATE CONTROL



Les sensibilités spino-cérébelleuses

- Ce système est celui de la **sensibilité proprioceptive inconsciente** (tension des muscles et de leurs tendons), son faisceau spino-cérébelleux ayant pour trajet de la moelle épinière au cervelet. Les récepteurs sont les mêmes que pour le système lemniscal. Ses fibres sont rapides, de type A alpha (Ia et Ib).

- Il contrôle avec les autres systèmes le tonus musculaire et les réflexes proprioceptifs.

- La sensibilité proprioceptive comporte la sensibilité intéroceptive (viscérale) et extéroceptive (cutanée).

Contexte physiopathologique

→ La **douleur** est une sensation désagréable¹.

- Elle peut être due à une **lésion tissulaire** excitant des fibres nerveuses, ressentie avec plus ou moins de **précision**, pouvant être également **psychique**, émotionnelle, due à un phénomène **anxiogène** ou de **mémorisation**.
- Elle est de type **aigu** (signal d'alarme) et/ou **chronique** (correspondant à une maladie et persistante).
- Les douleurs **nociceptives**, les plus courantes, sont les douleurs de type :
 - céphalées ;
 - inflammatoires ;
 - d'origine musculo-squelettiques (rhumatologiques, par exemple) ;
 - d'origine cancéreuse...
- Elles stimulent les **nocicepteurs** (capteurs de la douleur), situés dans la peau, les articulations, les os, les muscles, les tendons, les muqueuses, les vaisseaux, et les viscères connectés à des fibres nerveuses spécialisées.
- Dans la douleur nociceptive, il n'y a pas de lésion du système nerveux.

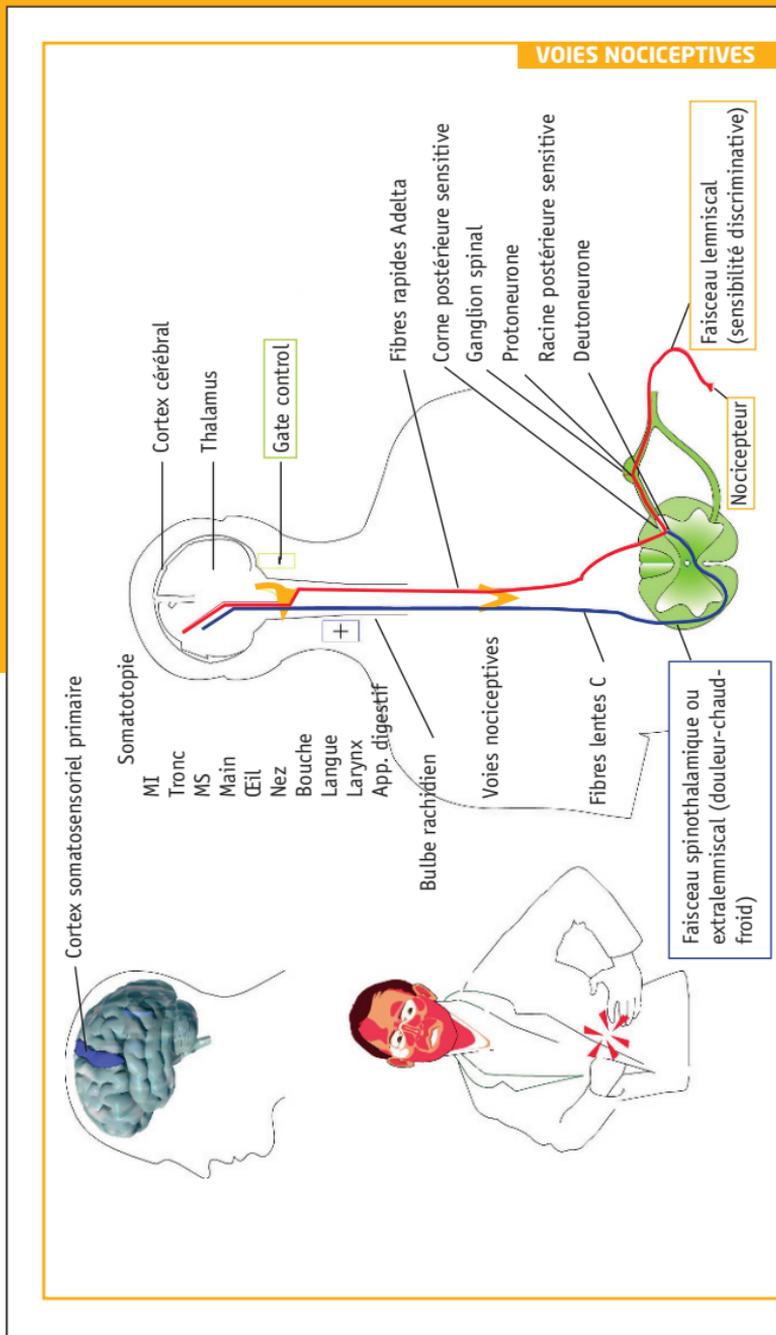
→ Les trois composantes de la douleur :
 sensori-discriminative, affectivo-émotionnelle et comportementale et cognitive

- **L'intensité de la douleur est contrôlée**, inhibée ou augmentée au niveau de la **moelle épinière** (et de la formation réticulée) et des connexions synaptiques. Les fibres acheminant le message

¹ « La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en termes d'une telle lésion. » Définition de la Société internationale pour l'étude de la douleur.

douloureux sont les **fibres C** (douleur intense) et les **fibres A delta** qui sont des fibres lentes.

- Une **lésion tissulaire** amène à des sécrétions multiples de substances algogènes (déclenchant la douleur) : bradykinine, histamine, sérotonine, des prostaglandines (PGE-1 et PGE-2) ainsi que les neurotransmetteurs glutamate et aspartate. Toutes ces substances vont **activer les nocicepteurs** et déclencher la **douleur**.
- Au niveau du protoneurone, la douleur est transmise par les fibres C et est renforcée sous l'effet du glutamate et de la substance P qui y sont sécrétés.
- La douleur parvient alors au thalamus puis aux zones somesthésiques du cortex.
- L'influx nerveux peut être **inhibé** par un message **non nociceptif** parvenant au protoneurone dans la corne postérieure de la moelle par l'intermédiaire d'une fibre A rapide tactile.
 - Ce message parvient aux centres nerveux centraux et **libère par voie descendante** (fibre A, rapide) une **endorphine** (l'enképhaline, provenant de la formation réticulée) jouant le rôle de filtre diminuant l'effet de la substance P ;
 - cette substance ferme alors la « porte » au message douloureux ;
 - ce contrôle endogène médullaire de la douleur est appelé **gate-control** ;
 - si ce message non nociceptif est **soutenu** (par neurostimulation transcutanée, comme le massage ou la stimulation électrique transcutanée), le message douloureux reste bloqué et **ne parvient pas** aux centres nerveux supérieurs.
- Les sécrétions d'endorphines et de sérotonine sont majorées lors de la pratique d'une activité plaisante... La douleur ne s'oublie pas, mais peut diminuer.



→ La douleur par défaut d'inhibition ou désafférentation

- Cette douleur intervient lorsqu'un **nerf périphérique** est **atteint** (amputation, compression, lésion radiculaire par hernie discale, lésion nerveuse par radiothérapie, neuropathie des membres inférieurs suite à un diabète, une intoxication alcoolique...) :
 - c'est la douleur **neuropathique** (lésion des fibres A alpha et bêta) ;
 - les systèmes **inhibiteurs** ne sont plus effectifs ;
 - le protoneurone en cause (suite à une amputation, par exemple) :
 - est hyperexcitable par les fibres fines (C),
 - et non contrôlé par les fibres rapides (A), en l'absence de neuromédiateurs inhibiteurs.
- Des influx douloureux parviennent donc au thalamus et au cortex somesthésique.

Douleur provoquée

Les soins peuvent être source de douleur, ce qui est paradoxal quand on a l'intention de faire du bien. Cette douleur est-elle provoquée par les soins ou liée aux soins? La douleur peut être provoquée par certains soins non invasifs comme la mobilisation, un soin d'hygiène... Tout dépend du problème de la personne et de son seuil de tolérance. La douleur est iatrogène si elle est induite par un soin invasif (injection...) ou par un traitement, ou l'un de ses effets secondaires. Ces douleurs doivent être prévenues, c'est l'un des droits du patient.

Le second programme national de lutte contre la douleur (2002 - 2005) inclut la prise en charge de la douleur provoquée par les soins. (Centre national de ressources de lutte contre la douleur, www.cnrdr.fr).

Repères physiologiques

- La douleur provoquée est généralement **nociceptive**, suite à la stimulation des terminaisons nerveuses (peau, muscles, articulations, viscères). Le message est transmis via les fibres vers le cortex.
- La douleur est induite par un **excès de nociception** :
 - un phénomène local responsable : blocage, pression, inflammation, chaud ou froid;
 - douleurs variables dans la durée et l'intensité, incluant une constante psychologique.
- La douleur est **aiguë** :
 - signal d'alarme permettant de protéger par l'éviction du geste responsable;
 - douleur intense, transitoire et passagère.

Contexte physiopathologique

- Vu le contexte du soin, la douleur provoquée est vécue comme **inattendue**, injuste et **insupportable**. Les personnes pensent, souvent à juste titre qu'elle peut et doit être évitée.

- La notion de **confiance** peut être remise en question, par la personne soignée ou l'un de ses proches.
- Le côté subjectif est renforcé par :
 - la personnalité;
 - l'âge, le patient plus jeune accepterait moins bien la douleur induite, mais il semble que le seuil de perception de la douleur est plus bas pour la personne âgée (Pain 2005, juin);
 - le vécu douloureux par le passé : si la pathologie est de longue durée, le côté insupportable peut être plus prégnant.

Argumentation ou analyse

- Le maître mot est la lutte contre la douleur :
 - dans les services ou à domicile, la prise en charge de la douleur provoquée fait partie du rôle infirmier;
 - les personnes doivent être prévenues du risque douloureux inhérent au soin et de sa prévention adéquate.
- Tout soignant ne peut ou ne sait pallier les douleurs induites... ce sont les limites de la prise en charge.
- Dénî du soignant, tolérance à la souffrance de l'autre.
- Idée toute faite que certains soins font mal, et qu'ils doivent être supportés ainsi, voire que la personne est « douillette ».
- Enfants et personnes âgées ayant des plaintes apparemment inappropriées.
- Manque de temps.
- Manque de connaissances (les efforts portés sur les douleurs chroniques ne sont pas identiques à ceux portés sur les douleurs induites).
- Refus de reconnaissance et de responsabilité.
- Résistance au changement.

- Paradoxe de l'objectif soignant et du soin douloureux qui oblige à se remettre en cause et à perdre du temps pour éviter de faire mal.

Agir au quotidien

- Dans les services, un soignant peut être plus particulièrement formé, sensibilisé en participant à la construction de protocoles dans la réalisation de soins invasifs à visée diagnostique et thérapeutique ; tout en favorisant le travail en équipe.
- Prévenir par des petits moyens ne retardant pas la prise en charge.

Action	Argumentation
Questionner, dialoguer.	Pour évaluer les craintes, l'anxiété, le stress.
Organiser et planifier le soin.	Pour éviter la surprise. Pour coïncider avec la prise des traitements antalgiques (délai d'efficacité). Pour regrouper les soins douloureux. Pour ne pas inutilement les multiplier.
Décrire le soin.	Pour éviter la surprise.
Choisir du matériel adapté au soin.	Pour gagner en efficacité et en « rendement ».
Choisir la position confortable, l'environnement adapté et le moment dans la journée.	Une douleur aiguë peut amplifier une douleur préexistante. Le patient peut se sentir agressé, trahi, non pris en compte dans le soin.
Faire un soin potentiellement douloureux après avoir pris connaissance de la personne.	Pour reconnaître le degré de dépendance. Rechercher la participation, la confiance.
Observer, analyser les attitudes, les plaintes les plus fréquentes. Réaliser les évaluations de la douleur. Laisser récupérer et accompagner dans la suite de ces soins.	Pour reconnaître les soins douloureux et anticiper la prise en charge.

Action	Argumentation
Si possible, utiliser des moyens de relaxation, de toucher massage...	Ne pas céder à l'habitude de ne pas utiliser ces pratiques. Reconnaître et évaluer leur efficacité.
Se questionner en amont dans la pratique de soins à visée vitale.	Des soins difficiles ne doivent pas masquer la réalité d'un soin douloureux.
Mettre en œuvre les pratiques médicamenteuses ou non, prévues, par une organisation adéquate.	Pour que la prise en charge soit optimale.

● Les pratiques médicamenteuses :

- anesthésiques cutanés :
 - lidocaïne : *Xylocaïne*,
 - spray, gel,
 - pommade *EMLA*;
- prémédication antalgique : antalgiques de pallier 3 (tenir compte du délai d'efficacité, 45 à 60 minutes, par exemple pour *Actiskenan*, morphine à libération immédiate);
- traitement anxiolytique : anxiolytiques (par exemple, *Xanax*);
- Inhalation de MEOPA : mélange gazeux d'oxygène et de protoxyde d'azote *Kalinox* :
 - très efficace et peu toxique, éliminé rapidement, produit analgésie et amnésie,
 - sur prescription médicale,
 - pour geste douloureux superficiels (pansements...).

● Le patient n'a pas besoin d'être à jeun, les réflexes laryngés et pharyngés étant préservés :

- anesthésie locorégionale;
- anesthésie générale.

Dangers et risques

- Le geste est vécu comme étant plus douloureux s'il est souvent répété (mémoire et donc, appréhension).

- Attention à l'excès d'informations ou aux informations inadaptées.
- Ne pas uniformiser les pratiques anti-douleurs, mais les personnaliser.
- Les utiliser à bon escient et avec réflexion.
- Soins potentiellement douloureux :
 - poses de sondes, de cathéters ;
 - prélèvements sanguins ;
 - pansements ;
 - soins d'hygiène.

Adaptation à l'effort

L'organisme s'adapte à un certain nombre de situations, comme l'effort physique, qui consomme une quantité nécessaire et suffisante en oxygène et en glucose pour produire l'énergie indispensable.

Connaissances physiologiques

→ L'oxygène

- **Le système circulatoire doit fournir** en permanence **l'oxygène aux cellules musculaires** (dont les cellules cardiaques elles-mêmes) et aux autres tissus. Cet oxygène correspond aux **besoins** immédiats (une activité sportive endurante peut au maximum jusqu'à doubler la consommation en oxygène nécessaire au repos).
- Pour cela, l'irrigation tissulaire devient plus performante grâce à des **catécholamines** :
 - la pression artérielle augmente ;
 - le volume circulant augmente (éjection systolique plus élevée).
- **Vasodilatation** et augmentation du volume du réseau **capillaire** essentiellement musculaire (et cutané), tandis que d'autres organes sont relativement moins irrigués (reins, système digestif).
- **Vasoconstriction** du territoire de **retour veineux** et des capillaires des muscles non sollicités.
- **Tachycardie** (FC) jusqu'à un seuil maximal :
 - $FC_{max} = 220 - \text{nombre d'années} + \text{ou} -10$, par exemple : $200 \text{ bpm} = 220 - 20 \text{ ans}$, à ne pas particulièrement chercher à atteindre¹.
- Le **débit cardiaque** (DC) est augmenté (jusqu'à pouvoir atteindre 30 L/mn pour un sportif d'endurance et bien entraîné, 18 L/mn est un chiffre atteint couramment lors d'un effort intense, 5 L/m, étant la valeur du DC au repos).

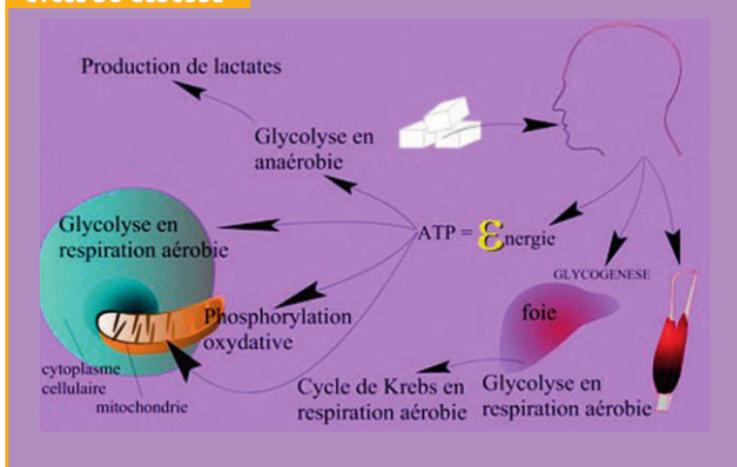
¹ Cette capacité est explorée lors de l'épreuve d'effort cardiaque, dans le but de retrouver une éventuelle douleur angineuse.

- La **fréquence respiratoire** augmente, ainsi que la diffusion des gaz pulmonaires.
- La quantité d'**oxygène** transportée par l'**hémoglobine** dépend du débit cardiaque.
- Ainsi, le taux d'hémoglobine (Hb) circulant et le DC (soit la capacité cardiaque) limite l'approvisionnement en oxygène et donc la possibilité de maintenir ou poursuivre l'effort. (D'ailleurs, l'augmentation « **artificielle** » du taux d'hémoglobine se réalise par l'injection d'**érythropoïétine** (EPO), qui stimule la synthèse des hématies.)

→ L'oxygénation tissulaire

- L'oxygénation du sang dépend de :
 - l'oxygène inspiré ;
 - l'hémoglobine ;
 - la ventilation.
- Le transport artériel de l'oxygène dépend du :
 - contenu artériel en oxygène ;
 - débit cardiaque.
- Délivrance de l'oxygène aux tissus ou extraction tissulaire (muscles) de l'oxygène : l'oxygène parvient aux cellules, lieu de la respiration cellulaire (mitochondriale).
- Le métabolisme cellulaire :
 - effort long, de puissance moyenne, mais **d'endurance** : fabrication d'énergie par voie aérobie (utilisation des graisses) ;
 - effort intense et très bref, de **puissance** : voie anaérobie (utilisation des réserves en ATP, pas de production d'acide lactique) ;
 - effort intense et plus long, de **puissance** : voie anaérobie (utilisation des réserves en glycogène, avec production d'acide lactique).

CYCLE DU GLUCOSE



Le glucose

- Les apports énergétiques sont :
 - les glucides ;
 - les lipides (triglycérides) ;
 - et, bien sûr, l'ATP.

→ La glycolyse

- Le **glucose est dégradé** dans les cellules pour fournir de l'énergie, dernière étape de la respiration cellulaire :
 - elle se réalise d'abord dans le cytoplasme ;
 - l'ATP y est produit ;
 - en **présence d'oxygène**, il y a production d'**acide pyruvique** (qui entre ensuite dans le cycle de Krebs, dans la mitochondrie. Le CO_2 en est extrait pour être éliminé par voie pulmonaire) ;
 - en **l'absence d'oxygène**, il y a production d'**acide lactique**.

→ La glycogénolyse hépatique

- Le **glucose est disponible** à tout instant, grâce à la fonction **hépatique**, réagissant aux besoins énergétiques variables, en fonction de l'activité.

- La glycolyse hépatique est déclenchée par une baisse de l'insulinémie et une élévation des hormones de la contre-régulation glucosée (glucagon, cortisol, hormone de croissance, adrénaline...).
- **Le foie assure l'homéostasie.**

Agir au quotidien

→ Adaptation de l'organisme

- **L'organisme s'adapte** à l'effort sportif intense à l'aide d'un entraînement progressif.
- Il est corrélé à la capacité de la **VO₂ max** (capacité cardiaque) de la personne et est organisé dans le but d'améliorer les performances, et donc la VO₂.
- Lorsque l'effort est peu exigeant, la **glycogénolyse hépatique** apporte le glucose nécessaire.
- L'insuline et le glucagon augmentent pendant la phase de **récupération**.
- Le stock hépatique en glycogène diminue pendant **l'exercice**.
- **À la fin de l'exercice**, il y a une hyperglycémie; les cellules n'utilisent plus le glucose fourni, il y a donc augmentation de l'insuline (et production de glycogène).
- L'organisme s'adapte à l'effort par la pratique d'une activité physique grâce aussi à un **processus mental**.
- La compétition produit un effet **euphorisant**, par l'intermédiaire d'un phénomène de récompense mettant en jeu la motivation et le plaisir. Il y a libération d'endorphines, de sérotonine et donc une diminution du stress et de l'angoisse.
- La **pratique sportive** stimule également la testostérone et l'hormone de croissance.

→ La VO_2 max

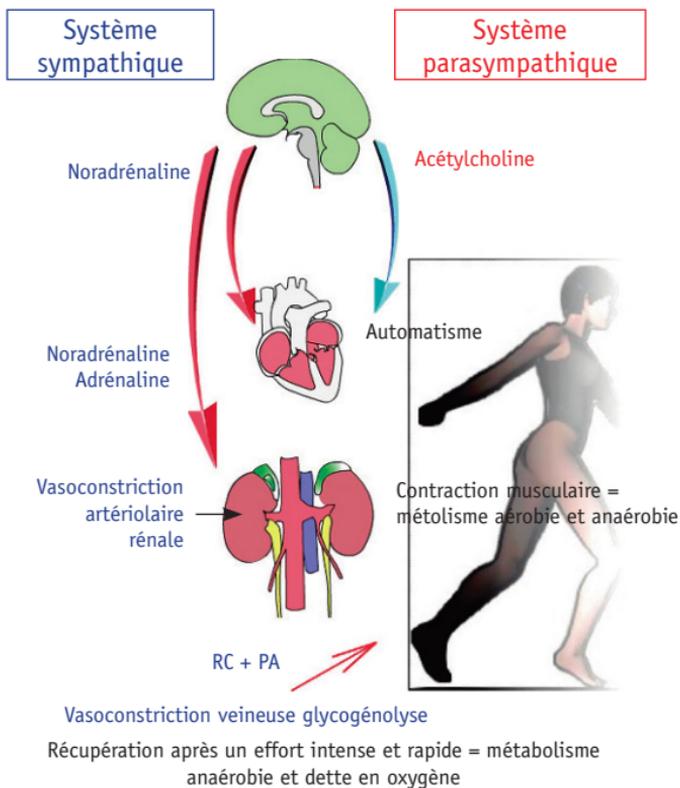
- Les **capacités physiques** d'une personne sont liées à sa **consommation d'énergie**, et donc d'oxygène, pour réaliser un effort intense.
- Son **potentiel** à accélérer ou à produire un **effort intense** dépend donc directement de sa **consommation maximale d'oxygène**, soit de « la puissance de son métabolisme aérobie » et de sa limite. Cette valeur limite correspond à la **VO_2 max²...**
- La VO_2 max est d'environ 3 L/min d'O₂, (homme de 20 ans **peu entraîné** ; avec beaucoup d'entraînement de type endurant, elle peut atteindre 5 à 6 L/min). Cette valeur diminue avec l'âge après 30 ans, mais l'entraînement limite cette diminution.

→ L'entraînement

- Le travail d'entraînement en **puissance** est en **filière anaérobie** :
 - il augmente la **force** et le volume **musculaire** ;
 - le nombre de mitochondries diminue, les réserves énergétiques musculaires (notamment) augmentent sous forme de **glycogène**, pouvant se transformer en **glucose**.
- Le travail d'entraînement de type **endurance** est en **filière aérobie**. Il augmente le nombre de mitochondries tout en diminuant la quantité d'oxygène nécessaire (amélioration du métabolisme et quantité accrue de glycogène intramusculaire).
- Réaliser un exercice **intense d'emblée épuise vite**, car il consomme **toute l'énergie** immédiatement disponible :
 - il s'agit de l'**oxygène circulant** fixé sur l'hémoglobine puis le **glycogène** musculaire local en cycle anaérobie ;
 - la filière aérobie n'est disponible qu'au bout d'environ 4 minutes (moins pour les personnes entraînées) ;
 - cela oblige souvent l'interruption de l'effort ou son net ralentissement car il crée un **déficit en oxygène**.

² VO_2 max : pendant un exercice, quantité maximale d'oxygène sur une minute (L/min) pouvant être respirée, transportée par l'hémoglobine vers les tissus pour produire de l'énergie au niveau des mitochondries (musculaires surtout).

MÉTABOLISME DE L'EFFORT



Dangers et risques

→ La dette en oxygène

- Le **déficit** ou la dette en oxygène fait suite à un **apport insuffisant d'oxygène** aux tissus, à des besoins non satisfaits.
- Le **métabolisme glucidique** (énergétique) est **anaérobie** et produit de **l'acide lactique**, qui fatigue et rend les muscles douloureux après l'exercice.

- Plus la dette en oxygène est importante, plus la phase de **récupération** est longue avant de pouvoir renouveler l'activité. Durant cette phase, plus d'oxygène sera nécessaire qu'habituellement au repos pour : compenser, reconstituer les réserves de glycogène, éliminer l'acide lactique.
- Il en découlera une augmentation de la fréquence cardiaque, de la ventilation pulmonaire, de la température...
- Une trop grande accumulation d'acide lactique dans les cellules musculaires provoque une **fatigue musculaire** ou une douleur musculaire.
- **Augmenter progressivement** l'effort permet l'adaptation cardiorespiratoire pour atteindre un régime stable et **éviter la dette en oxygène**.

Termes	Concerne	Définitions
Glycogénèse	Le glycogène.	Formation du glucose par hydrolyse du glycogène contenu dans le foie et les muscles. Le glucose quitte ensuite les cellules du foie et pénètre dans le sang.
Glycogénolyse	Le glycogène.	Dégradation du glycogène en glucose. Utilisation des réserves glucidiques par glycogénolyse hépatique.
Glycolyse	Le glucose.	Dégradation du glucose dans le cytoplasme avec production d'ATP.
Néoglycogénèse	Les acides gras et acides aminés.	Formation du glucose à partir de lipides et d'acides aminés.
glycogénogenèse	Le glycogène.	Synthèse de glycogène à partir du glucose pour permettre son stockage hépatique.
Lipogenèse	Les lipides.	Transformation du glucose en triglycérides (tissu adipeux).

Glucogenèse	Le glucose.	Formation du glucose à partir de glycogène.
Néoglucogenèse	Le glucose.	Transformation des protéines ou des triglycérides en glucose.

Réserves énergétiques chez un sujet de 70 kg

Substrats énergétiques	Tissus	Énergie (Kcal)	Poids (g)
Triglycérides	Tissu adipeux blanc	100 000	15 000
Glycogène	Foie	200	70
	Muscle	400	120
Protéines	Muscles	25 000	6 000
Glucose	Liquides circulants	80	20

Besoins nutritionnels (immobilisation et coma)

Les besoins énergétiques d'un individu :

« La quantité d'énergie nécessaire pour compenser les dépenses et assurer une taille et une composition corporelle compatibles avec le maintien à long terme d'une bonne santé et d'une activité physique adaptée au contexte économique et social » (OMS, 1996).

La balance nutritionnelle d'une personne est équilibrée grâce à l'évaluation des entrées et des sorties et à l'ajustement des apports.

Balance nutritionnelle	Apports	Activité physique	Métabolisme	Poids
Équilibre	↗ (selon efforts)	↗	→	→
Déséquilibre	↘	↗↗	↗↗	↘

Un déséquilibre peut amener à l'insuffisance nutritionnelle, pouvant provoquer des troubles métaboliques, tissulaires, vasculaires...

L'insuffisance nutritionnelle peut être particulièrement grave en réanimation :

- stress métabolique;
- la dépense métabolique peut dépasser plus de 20 à 80% des dépenses énergétiques de base (éveil).

Connaissances physiologiques

- L'énergie est utilisée pour :
 - le métabolisme total;
 - la compensation des dépenses.

Dépenses énergétiques	Part du métabolisme total
Métabolisme basal organique (dont le sommeil et l'éveil)	50 à 70 %
Thermogenèse (digestion)	10 %
Activité physique (involontaire et volontaire)	20 à 40 %

- Les ANC (apports nutritionnels conseillés) :

	Besoins énergétiques/j
Enfants	1500 à 2000 kcal
Femmes	1800 à 2200 kcal
Hommes	2200 à 2700 kcal

- la valeur moyenne est de 2000 kcal pour les femmes et 2500 kcal pour les hommes (adulte de 20 à 40 ans, activité moyenne pour la majorité de la population) ;
- la part des macronutriments :

Macronutriments	Pour 1 gramme		Apport énergétique total
Protéines	4 kcal	250 à 300 mg/kg. j	11-15 %
Glucides	4 kcal	15 à 18 kcal/kg. j (soit 3,75 à 4,5 g/kg. j)	50-55 %
Lipides	9 kcal	6 à 8 kcal/kg. j (soit environ 1 g/kg. j)	30-35 %

Contexte physiopathologique

Lors d'une immobilisation prolongée, il y a réduction des dépenses énergétiques (d'environ 20 à 25 %) :

- Les besoins énergétiques sont d'environ 28 kcal/kg,
- La masse grasse à tendance à croître,
- La masse maigre se réduit peu car le métabolisme de base ne diminue réellement qu'après au moins 40 jours d'immobilisation.
- Les besoins du patient alité en réanimation augmentent. Il subit des perturbations métaboliques avec un risque de dénutrition voire un risque vital. Les besoins nutritionnels dépendent :
 - de facteurs individuels propres aux personnes ;
 - de la gravité de la pathologie ;
 - du recours aux catécholamines (augmentation des pertes) ;
 - de la sédation (diminution des pertes).
- Le catabolisme protidique (azoté) des réserves viscérales et musculaires est important, avec dénutrition, diminution de la masse musculaire, même si les apports semblent satisfaisants.
- Le bilan azoté pour les patients stressés (pathologie grave de réanimation) et à jeun devient négatif. Les pertes en azote (catabolisme protidique) par voie urinaire sont alors estimées entre 15 et 30 g/j.
- Le catabolisme peut-être très important malgré des apports protidiques conséquents. Les pertes en acides gras essentiels peuvent également être très élevées et nécessitent un apport correspondant à au moins la moitié de l'apport non protéique, soit environ 75 ml de solution lipidique à 20% par jour.
- En cas de sepsis :
 - le catabolisme protidique est plus important ;
 - la consommation de glucose par la cellule (respiration cellulaire, voie aérobie, utilisation de l'oxygène) diminue, entraînant :
 - une néoglucogenèse (lipogenèse),
 - une utilisation accrue des lipides par les cellules,
 - l'augmentation de la lipolyse.
- En cas d'insuffisance rénale aiguë :
 - hyperglycémie (même parfois avec hyperinsulinémie) ;

- diminution de l'utilisation du glucose par la cellule (insulinorésistance);
- diminution de la glycogénèse par les muscles striés;
- mais augmentation de la néoglucogénèse hépatique (avec les acides aminés).
- Déshydratation en service de réanimation :
 - les pertes insensibles en eau sont d'environ 800 à 1000 ml/j;
 - déshydratation intracellulaire et fuite de potassium.
- Les besoins du patient âgé :

	Besoins énergétiques/j
Personne âgée soignée	1 500 kcal/j au minimum
Personne âgée alitée	1 500 à 2 000 kcal/
Personne âgée alitée avec escarres	2 000 kcal/j

Avec 1,5 à 2 litres d'eau (ou liquides).

Agir au quotidien

- La **compensation** des pertes énergétiques est **vitale** pour la personne.
- Elle est adaptée à ses besoins (la balance sans la possibilité de réaliser de l'exercice) n'est pas équilibrée :
- La quantité de nutrition entérale doit tenir compte :
 - des besoins énergétiques individuels (dépenses énergétiques de base, évaluation par mesures adaptées, poids, IMC = > malnutrition si IMC < 18);
 - de la sévérité de l'affection;
 - de la défaillance hémodynamique.
- Pour un patient aux atteintes multi-viscérales : apport de 30 à 40 kcal/kg/j.

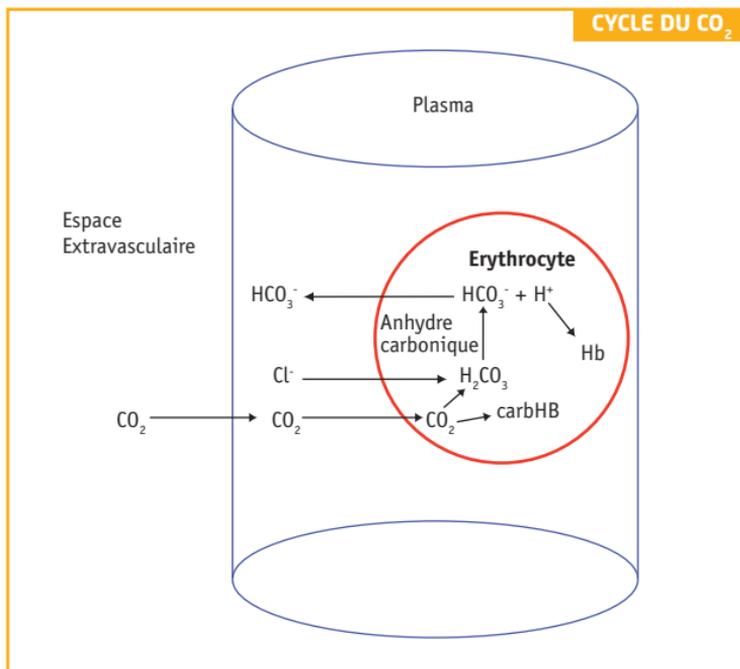
	Chirurgie	Pathologies graves	Brûlures étendues
Ajouter à la compensation énergétique.	10%	30 à 60 %	50 à 110%

- Le taux d'azote reste insuffisant en cas de décompensation (état de choc, sepsis...) malgré les apports protidiques.
- L'alimentation est utilisée par la voie entérale, préférentiellement à la voie parentérale :
 - moins de complications (inflammation de la veine, infection...),
 - digestion physiologique ;
 - sauf en cas de syndrome de bas débit avec risque d'infarctus mésentérique ou de syndrome occlusif.
- Surveiller la glycémie chez les patients en insuffisance rénale aiguë.

Dangers et risques

- Une hyper-alimentation, par une non-utilisation cellulaire des apports, peut déclencher :
 - une stéatose hépatique (triglycéride en excès dans l'hépatocyte) ;
 - une accumulation lipidique dans le tissu graisseux et les vaisseaux ;
 - une augmentation de la néoglucogenèse ;
 - une acidose métabolique par augmentation de la PCO_2 .
- L'acidité intracellulaire peut être due au catabolisme glucidique ou lipidique. Les ions H_3O^+ et HCO_3^- transportés par le sang sont éliminés :
 - H_3O^+ : par la voie pulmonaire. Cette acidité diminue par l'expulsion du CO_2 au niveau des alvéoles pulmonaires. La ventilation est régulée de façon automatique par les chémorécepteurs carotidiens sensibles au pH sous commande de l'hypothalamus. Plus l'acidité est importante, plus la ventilation augmente et plus la PCO_2 diminue ;

- HCO_3^- : réabsorption par voie rénale et excrétion des ions NH_4^+ (ammoniaque), voie la plus efficace pour diminuer l'acidose.



- Les interruptions de l'alimentation entérale pour un jeûne (transports, examens complémentaires, extubation...) doivent être limitées (il y a 6 à 8 heures d'administration entérale perdue sur 24 h, en moyenne et en trop).
- L'ensemble des soignants doit être **vigilant** (informations, procédures).

Anticoagulants

Les anticoagulants sont les médicaments de la prévention et du traitement de la maladie thrombo-embolique : héparine, héparines de bas poids moléculaire (HBPM), anti-vitamine K et aussi les anti-agrégants plaquettaires. Ils évitent la formation des thrombus intra-artériels ou intraveineux en agissant sur l'hémostase.

L'homéostasie sanguine dépend de sa capacité hémostatique, mais :

- un déficit en inhibiteurs de la coagulation (antithrombine, protéine C, protéine S) provoque un thrombus ;
- un déficit en activateurs de la coagulation (facteur de la coagulation) provoque une hémorragie.

Le thrombus est le premier temps de l'hémostase, il évite les hémorragies lors de lésions vasculaires mais il peut également obturer un vaisseau et bloquer la circulation formant une thrombose.

Indications

- L'apparition d'un thrombus :
 - au niveau des territoires veineux des membres inférieurs, déclenche une phlébite ; sa migration vers le cœur droit atteignant les artères pulmonaires provoque une embolie pulmonaire ;
 - au niveau des territoires artériels des membres inférieurs, provoque : ischémie, anoxie puis nécrose des tissus du territoire d'aval. Sa migration dans le cœur gauche (suite à une fibrillation auriculaire) provoque un infarctus du myocarde au niveau des artères coronaires, ou un accident vasculaire cérébral au niveau des artères cérébrales.
- **Les indications des anticoagulants** (héparine, antivitamine K, antiagrégant plaquettaire) sont donc :
 - **la prévention** :
 - des thromboses veineuses et embolies pulmonaires et des récidives,
 - des thromboses artérielles,
 - de l'angor, des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux (complications thrombotiques de l'athérosclérose),
 - des thromboses sur des angioplasties, des prothèses valvulaires,

- lors de la chirurgie vasculaire,
- de la coagulation intra-vasculaire (CIVD) ;
- **le traitement** des maladies thrombo-emboliques.

Les coagulopathies intravasculaires disséminées (CIVD)

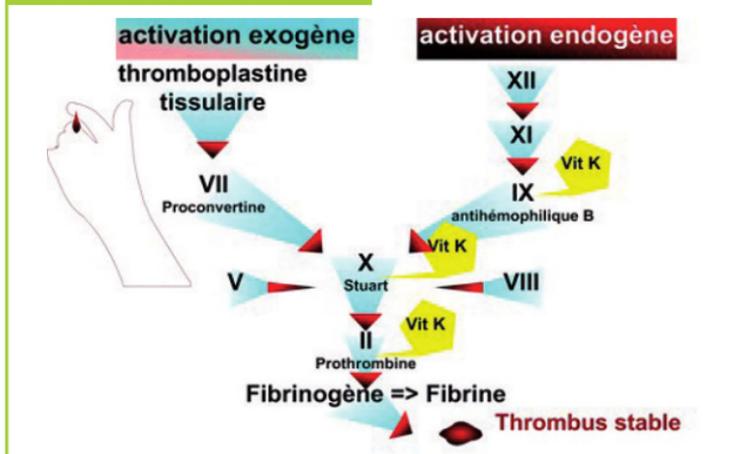
De nombreux thrombus se forment dans des petits vaisseaux à l'occasion de septicémies, de leucémies, de microangiopathies consommant une grande quantité de facteurs de coagulation.

Ces facteurs devenant insuffisant par ailleurs, provoquent alors des hémorragies. «Syndrome morphologique caractérisé par la présence dans le lit vasculaire microcirculatoire de multiples thrombus fibrino-plaquettaire. Il est habituellement associé à un syndrome biologique de coagulopathie de consommation».

Principe thérapeutique

- L'hémostase primaire est le temps plaquettaire.
- Le thrombus est constitué du clou plaquettaire (constitué par les plaquettes et la fibrine) : les 13 facteurs de coagulation permettent la coagulation découpée en 3 phases principales :
 - l'activation du facteur X (facteur Stuart), par la coagulation exogène (ou extrinsèque) et endogène (ou intrinsèque) (en présence de phospholipides et de calcium) :
 - coagulation exogène : la lésion libère la thromboplastine tissulaire qui active le facteur X,
 - coagulation endogène : les facteurs XII, XI, IX et VIII sont activés, puis activent le facteur X (avec la participation du facteur V) ;
 - la formation de thrombine à partir de la prothrombine (facteur II) ;
 - permettant la transformation du fibrinogène en fibrine (fibrinoformation), les plaquettes s'agrègent, le thrombus est formé et se fixe à la paroi vasculaire afin d'obturer la lésion endothéliale.
- Le thrombus artériel contient plus de plaquettes que le thrombus veineux.
- Enfin, le thrombus est dissous : le temps de la fibrinolyse.

FACTEURS DE LA COAGULATION



Réponse de l'organisme

- Les anticoagulants ralentissent l'hémostase et agissent sur les facteurs de la coagulation. Leur propriété est anticoagulante.
- **L'héparine** empêche l'activation du facteur X (anti Xa) et la transformation de la prothrombine en thrombine (activité anti-thrombine par sa liaison à l'anti-thrombine III (AT III)). La transformation du fibrinogène en fibrine n'est donc plus possible.
- Les **héparines de bas poids moléculaires (HBPM)** agissent sur le facteur Xa (activité anti-Xa).
- Les **antivitamines K** agissent sur les sites d'action de la vitamine K (facteurs II (prothrombine), X, VII (proconvertine) et IX (antihémophilique B)). Le thrombus ne peut plus se former en l'absence de prothrombine.
- Les **antiagrégants plaquettaires** sont inhibiteurs de l'adhésion plaquettaire, de COX (cyclo-oxygénase 1 plaquettaire). L'aspirine à une inhibition irréversible (**durée de vie des plaquettes, 7 jours**), les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont une inhibition réversible. **L'activité antiagrégante plaquettaire n'est efficace**

qu'à de faibles doses d'aspirine cumulées. (Aux fortes doses, 1g, l'inhibition de COX plaquettaire n'est plus du tout efficace et a donc très peu d'effets hémorragiques.)

- L'équilibre règne entre les facteurs coagulants (II, IX, VII et X) et les facteurs anticoagulants, (protéines C et S). L'activité pro-coagulante est plus importante. Son inhibition aboutit à un effet anticoagulant.

- Les problèmes liés aux anticoagulants sont pour l'héparine :
 - les complications hémorragiques, l'antidote est le sulfate de protamine efficace pour l'héparine standard, mais ne réduit que de 50 % l'action antiXa des HBPM ;
 - la thrombopénie :

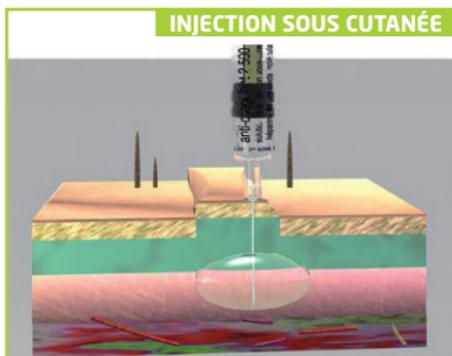
- par lyse plaquettaire, fréquente mais peu inquiétante,
 - par phénomène immuno-allergique, rare mais grave (entre 5 et 15 jours de traitements). Les plaquettes diminuent en nombre et s'agrègent, formant des thrombus

provoquant un infarctus cardiaque ou un accident thrombotique vasculaire cérébral. Le traitement doit être interrompu si le nombre des plaquettes est inférieur à $100\,000/\text{mm}^3$.

- Les antivitamines K sont données en relais à l'héparine.

- Les problèmes des antiagrégants plaquettaires :

- Ils inhibent la synthèse des prostaglandines, protectrices des cellules gastriques et peuvent provoquer des douleurs gastriques. (Les comprimés à forte dose peuvent également altérer la muqueuse et faire saigner, il faut les faire dissoudre dans de l'eau avant de les avaler.)



Corticoïdes

Les glucocorticoïdes (cortisone) sont du cortisol de synthèse, ils ont des propriétés anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppressives.

Les effets indésirables de la corticothérapie ne doivent pas être plus handicapants que l'effet recherché, la corticothérapie repose sur la recherche d'un équilibre entre effets indésirables et effets bénéfiques.

Indications

- Réactions allergiques et inflammatoires sévères :
 - lupus érythémateux ;
 - polyarthrite rhumatoïde ;
 - spondylarthrite ankylosante ;
 - sarcoïdose sévère ;
 - rhumatisme articulaire aigu.

 - Vascularites :
 - maladie de Horton ;
 - maladie de Wegener ;
 - périartérite noueuse.

 - Dermatoses :
 - eczéma de contact grave ;
 - dermatoses bulleuses auto-immunes ;
 - syndrome d'hypersensibilité aux graves atteintes viscérales.

 - Néoplasies et tumeurs :
 - tumeur cérébrale avec compression ou infiltration et œdème ;
 - lymphomes ;
 - myélomes.
- Mais aussi :
- Œdèmes consécutifs à la radiothérapie.
 - Prévention des vomissements au cours des chimiothérapies.

- Asthme.
- BPCO.
- Fibroses pulmonaires.
- Pleurésies non infectieuses.
- Paralyse faciale périphérique *a frigore*.
- Sclérose en plaques.
- Traumatismes médullaires.
- Insuffisance surrénale aiguë et chronique.
- Colites inflammatoires.
- Maladies auto-immunes (hépatite chronique active auto-immune...).
- Prévention et traitement du rejet de greffe.
- Purpura thrombopénique.
- Choc anaphylactique (traité par l'adrénaline au préalable).

Principe thérapeutique

- Les corticostéroïdes (molécule thérapeutique) sont synthétisés à partir du cortisol naturel à la dose de 10 à 15 mg/jour, mais leur durée d'action est augmentée et leur activité anti-inflammatoire est plus importante.
- L'hypothalamus sécrète le CRF, qui stimule l'hypophyse qui sécrète l'ACTH; celle-ci stimule les surrénales qui sécrètent les stéroïdes :
 - un glucocorticoïde, le cortisol;
 - un minéralocorticoïde, l'aldostérone.
- Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires majeurs :
 - limitant le processus inflammatoire;
 - aux propriétés immunosuppressives et anti-allergiques.

- Ils inhibent :
 - les cytokines (prévues pour la vasodilatation) ;
 - les lymphokines (prévues pour l'action des lymphocytes T), donc inhibition des lymphocytes T (dont helper) ;
 - les leucocytes ;
 - les macrophages.

Réponse de l'organisme

- L'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien provoque des **effets indésirables** :
 - un effet hyperglycémiant : augmentation de la néoglucogenèse hépatique et diminution de l'utilisation du glucose par le muscle, et augmentation de l'insulinorésistance (surtout pour une personne atteinte d'un diabète de type II) ;
 - la répartition des graisses se modifie ;
 - fonte de la masse musculaire ;
 - diminution du calcium ;
 - troubles du comportement ;
 - fuite rénale du potassium, de l'eau mais augmentation de la réabsorption de Na +.
- Actions du cortisol :

Métabolisme	Principe	Effet
Glucides	Augmentation glycogénèse	Hyperglycémie et hyperinsulinisme (diabète)
Protides	Catabolisme protidique ; stimule l'uréogénèse	Fonte musculaire ; ostéoporose
Lipides	Abolit la lipogénèse	Hypercholestérolémie ; hypertriglycémie
Eau et sodium	Augmentation diurèse et rétention sodée	Œdèmes et prise de poids
Potassium	Perte potassique urinaire	Hypokaliémie et troubles du rythme

Métabolisme	Principe	Effet
Axe cortico-surrénalien	Si arrêt brutal d'un traitement	Risque d'insuffisance cortico-surrénalienne aiguë par inhibition en ACTH
Calcium	Perte calcique urinaire	Ostéoporose
Vitamine D	Antagonisme avec la vitamine D	Arrêt de la croissance de l'enfant
Coagulation	Hypercoagulabilité	Risque de thromboses
Système nerveux central		Action euphorisante voire état maniaque
Système cardio-vasculaire		Action hypertensive
Système immunologique		Risque infectieux bactériens, viraux, fongiques, parasitaires
Sécrétions gastriques		Risque d'ulcère gastrique (ou de récurrence)
Adaptation au stress		Augmentation des facteurs de risques cardio-vasculaires

- Augmentation du risque d'hypokaliémie si association à des médicaments hypokaliémisants (ex : diurétiques).
- La durée d'action (liée à l'inhibition de l'axe corticotrope, hypothalamo-hypophysio-surrénalien) des corticoïdes influence son administration, elle est environ de 12 à 36 heures.
- La production de CRF, d'ACTH et de cortisol diminue si la consommation de corticoïdes dépasse la production endogène.

Les phénomènes inflammatoires sont plus importants en deuxième partie de nuit du fait d'une plus faible sécrétion de cortisol.

Cardiotoniques

Ces traitements de l'urgence produisent des effets semblables au système nerveux sympathique. Ils améliorent le débit cardiaque et augmentent les valeurs de la pression artérielle et du rythme cardiaque. Ils diminuent les résistances périphériques et augmentent la contractilité cardiaque.

Indications

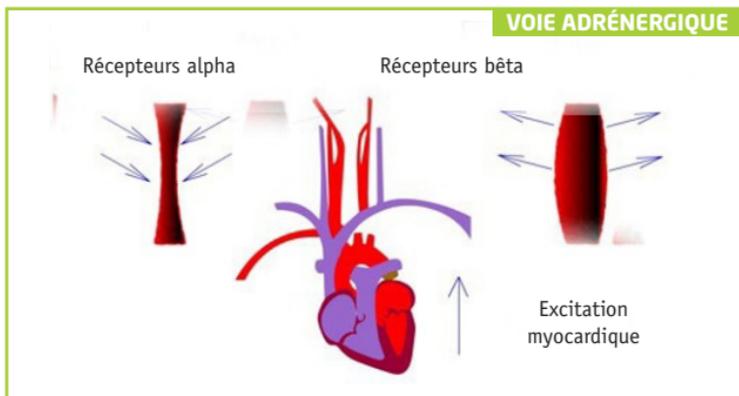
- États de choc, syndrome de bas débit (cardiotoniques de l'urgence).

Processus physiologique

- Tous les organes internes reçoivent une innervation double : sympathique et parasympathique. (Cf. fiche 17, système nerveux autonome). Lorsqu'une innervation est active, l'autre est inhibée.
- La voie sympathique utilise l'adrénaline sur les récepteurs **alpha** (excitateurs) et **bêta** (inhibiteurs, sauf pour les récepteurs cardiaques).
- Les récepteurs **alpha 1** sont majoritaires au niveau du cœur, des vaisseaux et des bronches, leur activation déclenche une élévation de l'inotropisme, du bathmotropisme et une bronchoconstriction (voir fiche 27).
- Les récepteurs **alpha 2** sont majoritaires au niveau des vaisseaux, ils déclenchent une vasoconstriction.
- Les récepteurs **bêta 1** sont majoritaires au niveau du cœur et des reins :
 - leur activation déclenche une élévation de l'inotropisme (contractilité myocardique – voir fiche 34), du chronotropisme (fréquence cardiaque), du dromotropisme (vitesse de conduction) et du bathmotropisme (excitabilité cardiaque).
 - ils participent à la sécrétion de la rénine – appareil juxtaglomérulaire – (Participation des différences de volémie

et de pression au niveau de l'artère afférente. L'angiotensine II étant très vasoconstrictrice au niveau des artères rénales).

- Les récepteurs **bêta 2** sont majoritaires au niveau des vaisseaux et des bronches :
 - leur activation déclenche une vasodilatation, et une bronchodilatation ;
 - ils sont responsables de la glycogénolyse musculaire et de la néoglucogenèse hépatique ;
 - ils sont responsables des sécrétions d'insuline et de glucagon ;
 - Ils sont responsables d'une hypokaliémie.



Principe thérapeutique

- En cas d'état de choc, le système sympathique assure une vasoconstriction pour maintenir la volémie et le débit cardiaque.
- Les médicaments du choc sont des agonistes ou amine sympathomimétique : l'adrénaline, la dobutamine et la dopamine.
- **L'adrénaline** est issue de la noradrénaline produite par la médullo-surrénale. Elle stimule les récepteurs bêta puis alpha. Elle améliore nettement l'hémodynamique et est très efficace face à un choc immuno-allergique.

- La **dobutamine** stimule les récepteurs bêta 1. Elle provoque une tachycardie, une augmentation du débit cardiaque et de la pression artérielle, et une diminution du débit rénal.
- La **dopamine** est naturellement le précurseur de la noradrénaline. Elle stimule les récepteurs bêta puis alpha. Elle provoque, à faible dose, une vasodilatation rénale et une augmentation du débit rénal, essentiellement. À forte dose, elle provoque une vasoconstriction, améliore l'hémodynamique, diminue le débit rénal et la perfusion tissulaire.

	Alpha 1	Alpha 2	Bêta 1	Bêta 2
Adrénaline	+++	+++	++	+++
Dobutamine	+	0	+++	++
Dopamine				
0 à 3 µg/kg/min	0	+	0	0
3 à 10 µg/kg/min	+	+	++	+
> 10 µg/kg/min	++	++	++	+

Retentissement sur l'organisme

- L'**adrénaline** améliore nettement l'hémodynamique, elle est utilisée en cas d'arrêt cardiaque et de choc immuno-allergique à plus faibles doses.
- La **dobutamine** améliore le rythme cardiaque, la pression artérielle et diminue la diurèse.
- La **dopamine**, à faible dose, augmente la diurèse et maintient la pression artérielle. À plus forte dose, elle provoque une tachycardie, augmente la pression artérielle et le débit cardiaque.
- Les **catécholamines** sont responsables de la glycogénolyse musculaire, de la néoglucogenèse hépatique, des sécrétions d'insuline et de glucagon et d'une hypokaliémie (surveillance indispensable de la glycémie, de la kaliémie...).

Antibiotiques

Les antibiotiques traitent les infections bactériennes. Il s'agit de : « Toute substance chimique produite par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres organismes. » (Définition, 1943.) Les antibiotiques peuvent être naturels ou produits par synthèse :

- à l'effet bactériostatique : s'opposant à la multiplication et inhibant la croissance bactérienne;
- à l'effet bactéricide : détruisant totalement toutes les bactéries (ou certains germes pathogènes) d'une ou plusieurs espèces, selon l'étendue de son spectre (nombre de types différents de bactéries atteintes).

Indications

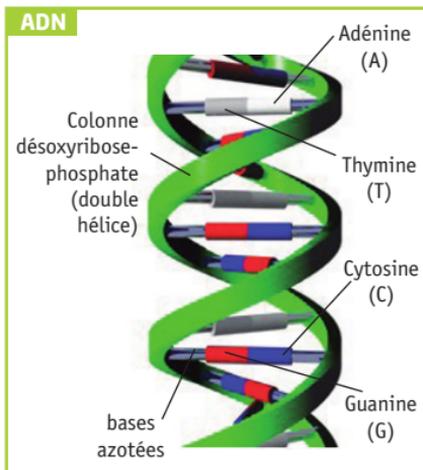
- Lutte contre les infections bactériennes.
- Prévention des rechutes et des complications infectieuses.
- Un antibiotique est choisi pour son activité sur les germes en présence, à concentration nécessaire et suffisante et pour sa capacité à l'atteindre. Les bactéries doivent être suffisamment éliminées pour que celles qui survivraient soient détruites par le système immunitaire, si possible.
- Choix des antibiotiques selon :
 - l'antibiogramme qui permet l'identification des bactéries et leur sensibilité aux classes d'antibiotiques testés ;
 - le spectre de l'antibiotique ;
 - l'état clinique du patient ;
 - le site originaire de l'infection ;
 - les potentiels effets secondaires.

Antibiogramme	Germe	Sensibilité	Spectre	Site	Clinique	Toxicité	Coût
---------------	-------	-------------	---------	------	----------	----------	------



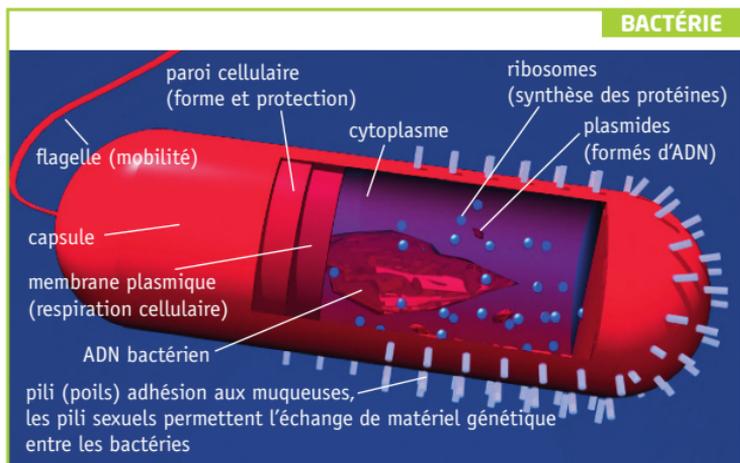
Processus physiologique

- La réplication de l'ADN (acide désoxyribonucléique formant avec les histones les chromosomes) assure la reproduction de l'espèce.
- La transcription de l'ADN permet la synthèse des constituants cellulaires (protéines, enzymes...). La formation de l'ADN est assurée par des enzymes, synthétisées par l'intermédiaire de l'ARN, (acide ribonucléique).
- Les **bactéries** sont des cellules dépourvues de noyau, elles sont procaryotes :
 - la paroi bactérienne sert à sa protection, à ses échanges avec l'extérieur et à lui donner sa forme. Elle est constituée de glucides reliés par des peptides, (moins de 50 acides aminés unis par une liaison CO-NH), assurant le passage et le transport des ions (Na^+ , K^+ , Cl^-) et des molécules (sucres, acides aminés...) (voir fiche 2). Les parois sont soit épaisses, soit fines. La coloration de Gram permet de différencier les bactéries selon l'épaisseur de leur paroi : Gram + pour les parois épaisses et Gram - pour les parois plus fines. Une bactérie sans paroi meurt.
 - la membrane cytoplasmique, qui entoure le cytoplasme, est constituée de phospholipides, de peptides et d'enzymes. Ces enzymes fournissent l'énergie indispensable au métabolisme de la bactérie (il n'y a pas de mitochondries, dans les bactéries)
 - les ribosomes dans le cytoplasme synthétisent les protéines grâce à l'ARN messenger.
- Cette cellule procaryote possède un seul filament d'ADN, contenant l'information génétique, soit un seul chromosome composé d'acide phosphorique et de désoxyribose (sucres)



et des bases azotées : adénine (A), guanine (G), thymine (T) et cytosine (C) :

- Les virus n'ont qu'un seul acide nucléique, ADN ou ARN ;
- en plus de ce chromosome unique, existent les plasmides, eux-mêmes constitués d'ADN qui participent entre autres à résister contre certains antibiotiques ;
- ces plasmides peuvent se transmettre à d'autres bactéries.



Principe thérapeutique

- Les antibiotiques sont d'origine naturelle ou synthétique. Ils luttent contre les infections (bactéries ou champignons), en inhibant la synthèse de la paroi ou en ciblant une des étapes de leur métabolisme... Ils facilitent le travail du système immunitaire.
- **Activité bactériostatique : la croissance des bactéries est inhibée mais le nombre de bactéries ne diminue pas plus vite que leur mort naturelle.**
- **Activité bactéricide : un grand nombre de bactéries est lysé. Les bactéries restantes sont détruites par le système immunitaire de l'organisme.**
La durée de la prise d'un antibiotique doit être suffisante afin que toutes les bactéries soient mortes.

- Action des antibiotiques sur les différentes parties des bactéries :
 - **la paroi bactérienne** : un antibiotique peut inhiber certains enzymes en bloquant la synthèse des mucopeptides de la paroi. L'antibiotique (bêta-lactamine, vancomycine...) provoque ainsi la lyse de la bactérie (surtout les Cocci Gram +);
 - **la membrane cytoplasmique** : les antibiotiques polypeptidiques bouleversent le fonctionnement de la membrane cytoplasmique par leurs fixations avec les phospholipides (voir fiche 2). Les échanges sont modifiés, car la membrane cytoplasmique de la bactérie devient moins perméable. De plus, la bactérie, dépourvue de membrane, se vide de son contenu, ce qui provoque sa mort;
 - **les acides nucléiques** (ADN et ARN) :
 - les antibiotiques empêchent la réplication de l'ADN,
 - les antibiotiques modifient la traduction de l'ARN messenger;
 - **le métabolisme cellulaire** : les antibiotiques bloquent la synthèse de certaines protéines et de systèmes enzymatiques.

- Classification des antibiotiques d'après leur mode d'action :
 - inhibition de la synthèse des constituants de la paroi :
 - pénicillines : bacilles gram + (clostridium, listéria), cocci Gram + (staphylocoques, streptocoques, entérocoques, pneumocoques), méningocoque, tréponème, leptospire,
 - céphalosporines : staphylocoques et bacilles Gram - (haemophilus, neisseria, entérobactéries);
 - blocage de la synthèse des protéines :
 - aminosides (streptomycine) : spectre large (dont mycobactéries, serratia, klebsielle, salmonelle, shigelles),
 - macrolides (erythromycine) : cocci gram + (staphylocoques, streptocoques, entérocoques, pneumocoques) et cocci gram -, bacilles gram +,
 - blocage de la réplication de l'ADN : quinolones 2^e génération (acide nalidixique) : chlamydia.

- Le spectre des antibiotiques :
 - le mode d'action de chaque antibiotique définit son spectre. Le spectre d'un antibiotique dépend du nombre de types de germes qui lui sont sensibles :
 - il est étroit si peu de germes lui sont sensibles,
 - il est large si beaucoup de germes lui sont sensibles;

- lorsque l'antibiotique devient inefficace ou partiellement efficace, c'est que le germe lui devient résistant. Le spectre n'est pas statique, il évolue ;
- avec le temps ou l'importance de la consommation d'antibiotiques, certains germes peuvent devenir résistants. Les germes peuvent être résistants, sensibles ou intermédiaires (pouvant devenir sensibles, par l'augmentation des doses ou l'introduction de l'antibiotique sur le site infectieux).

Bêta-lactamines	Pénicillines	Péni G, péni V (Oraciline), péni M. (Bristopen) péni A (amoxicilline : clamoxil).
	Céphalosporines	1 ^{re} génération : Céfadroxil (oracefal). 2 ^e génération : Céfataxine (claforan), Céftriaxone. (rocephine), Céfuroxime (Zinnat). 3 ^e génération : Céfixime (Oroken).
Aminosides	Streptomycine	Gentamicine : gentalline. Netilmicine : nêtromicine. Amikacine : amiklin.
Tetracyclines bactériostatiques		Terramycine. Hexacycline. Doxycycline. Vibramycine.
Macrolides		Erythromycine (Erythrocline), Spiramycine (Rovamycine), Josamycine (Josacine) Roxithromycine (Rulid) Azithromycine (Zithromax).
Sulfamides antibiomimétiques		
Quinolones antibiomimétiques		Pipram, Negram, Fluoroquinolone.
Nitroimidazoles		Métronidazole (Flagyl) Ornidazole (Tibéral)

Vancomycine Teicoplanine		
Acide fusidique		Fucidine
Fosfomycine		Fosfocine

Retentissement sur l'organisme (effets attendus et indésirables)

- Les germes saprophytes sont détruits au même titre que les germes pathogènes.
- L'intensité de l'activité bactéricide dépend de :
 - la concentration de l'antibiotique,
 - sa durée d'exposition au germe.
- Les résistances peuvent être naturelles ou acquises (des bêta-lactamases lysent l'antibiotique et diminuent la perméabilité de la paroi à l'antibiotique). Ces résistances se transmettent en général d'une bactérie de la même espèce à l'autre, voire d'une espèce différente par l'intermédiaire des plasmides. Il peut exister plus rarement une mutation génétique.
- **L'antibiotique n'a aucune action antivirale. Il peut être utilisé pour prévenir si nécessaire une infection bactérienne, complication d'une virose .**
- Les **effets secondaires** les plus souvent rencontrés dans les antibiothérapies sont :
 - des troubles digestifs (bêta-lactamines, macrolides, quinolones),
 - des troubles allergiques (bêta-lactamines, sulfamides),
 - une altération du nerf auditif (aminosides),
 - le jaunissement des dents lors de la croissance (tétracyclines, n'est plus prescrit chez les jeunes enfants),
 - une photosensibilisation (quinolones).

Psychotropes

Sont appelées psychotropes les molécules qui agissent sur le cerveau, en particulier sur les neurones transmettant des informations.

Indications

- Parmi ces molécules, certaines sont utilisées pour un usage médical :
 - les analgésiques ;
 - les antidépresseurs ;
 - les anxiolytiques.
- D'autres produits, légaux ou illégaux, ont un effet « récréatif » :
 - tabac ;
 - alcool ;
 - cocaïne,
 - ecstasy.

Principe thérapeutique

Les substances psychotropes ont pour effet commun de modifier la **neurotransmission**, c'est-à-dire qu'elles perturbent la communication chimique entre les neurones.

→ Les mécanismes de la neurotransmission

- Les neurones émettent des messages sous forme électrique, appelés potentiels d'action dus à des mouvements d'ions Na^+ , K^+ , éventuellement Cl^- à travers la membrane plasmique.
- Entre deux neurones successifs, cette information de nature électrique est relayée par une information chimique : un neurotransmetteur est libéré par la cellule présynaptique

dans la fente synaptique, puis se lie à des récepteurs sur la membrane de la cellule post-synaptique.

- Cette fixation entraîne des phénomènes de nature électrique sur la cellule post-synaptique, entrée d'ions Na^+ et dépolarisation par exemple.
- Selon le nombre de stimuli qu'une cellule reçoit sur un laps de temps donné, sa réponse pourra être nulle ou constituée d'un potentiel d'action, voire d'un « train » de potentiels, dont la fréquence code l'intensité du signal reçu.
- Le nombre de neurones dans un cerveau humain étant très grand (supposé proche de 100 milliards), et chaque neurone étant lui-même connecté à un nombre élevé d'autres neurones, la réponse de chacun est modulée à chaque instant.
- Parmi les neurotransmetteurs principaux dans le cerveau, on peut citer :
 - la noradrénaline ;
 - l'acétylcholine ;
 - la sérotonine ;
 - et la dopamine.
- Ces neurotransmetteurs sont impliqués dans la communication au niveau de différentes aires cérébrales, et peuvent donc avoir des effets sur des fonctions variées. Par exemple, la sérotonine semble avoir un effet plutôt euphorisant, tandis que la noradrénaline augmente l'anxiété.

→ L'action des psychotropes sur la neurotransmission

- Les psychotropes modulent la neurotransmission de différentes manières :
 - en mimant un neurotransmetteur endogène (la nicotine mime l'acétylcholine, le THC du cannabis mime l'anandamide, etc.) : la substance est alors appelée agoniste du neurotransmetteur ;
 - en se fixant sur les récepteurs d'un neurotransmetteur endogène, sans induire de réponse : la substance est appelée antagoniste ;

- en stimulant la libération du neurotransmetteur, ou en inhibant sa dégradation : la quantité du neurotransmetteur est ainsi augmentée.

- Dans **l'utilisation médicale** des substances psychotropes, l'objectif est en général de restaurer un équilibre entre les différents neurotransmetteurs. En effet, le déficit de l'un ou plusieurs d'entre eux serait l'une des causes de troubles psychiques, tels que dépression, hyperanxiété...
- Des **mécanismes compensatoires et régulateurs** étant présents chez l'homme, ces traitements demandent à être ajustés au cas par cas, et nécessitent une surveillance accrue du patient : un déséquilibre d'un autre ordre peut survenir.
- Le **sevrage** doit se faire de manière progressive, afin de laisser le temps à l'organisme de s'adapter à la nouvelle situation mise en place.

→ Un neurotransmetteur particulier : la dopamine

- Parmi les neurotransmetteurs du cerveau, la dopamine joue un rôle particulier : sa présence dans le cerveau provoque une sensation de bien-être. La dopamine est libérée lors de certains comportements qui correspondent à « l'instinct de survie » :
 - le « circuit de renforcement des comportements » est dans la zone du « cerveau primitif » (cerveau profond) et son activation correspond à des comportements liés à « l'instinct de survie » animal : se nourrir, se protéger des concurrents, se reproduire ;
 - la sensation de plaisir associée à la libération de dopamine incite l'individu à renouveler ce comportement. Toutes les substances ou les comportements qualifiés de « à risque d'abus », ou « susceptibles de provoquer une addiction », stimulent ce circuit de renforcement, le plus souvent en augmentant la quantité de dopamine libérée. C'est ce phénomène qui est à la base de la dépendance psychique : le plaisir ressenti suite à la consommation de molécules entraîne l'individu à augmenter celle-ci. Le degré de cette dépendance dépend beaucoup de la substance considérée et de la sensibilité de chaque individu.

Réponse de l'organisme

→ Régulation et tendance à l'homéostasie

Le cerveau soumis à une modification de l'équilibre de ces neurotransmetteurs met en place une régulation compensatoire, tendant notamment à faire baisser la concentration des neurotransmetteurs cérébraux augmentée « artificiellement ».

- Plusieurs mécanismes peuvent être mis en jeu :
 - inhibition de la sécrétion (inhibition de synthèse, destruction des molécules produites) ;
 - baisse de la sensibilité des récepteurs, voire destruction des récepteurs : la même quantité de neurotransmetteurs entraînera une réponse d'intensité plus faible ;
 - les mécanismes de destruction des molécules psychotropes sont aussi stimulés.

- D'une part, ces régulations provoquent **l'accoutumance** (ou tolérance) :
 - une même quantité de produit provoque des effets de plus en plus faibles ;
 - le consommateur augmente les doses pour retrouver les mêmes effets.

- D'autre part, ces inhibitions peuvent perdurer un certain temps après l'arrêt de la consommation : l'individu peut donc se retrouver avec un déficit en neurotransmetteur, après le « flash » dû à la prise de psychotrope. Par exemple, la « dépression » qui survient après une prise d'euphorisant est fréquente. Elle s'explique par l'inhibition des processus de synthèse de sérotonine endogène, suite au pic de ce neurotransmetteur provoqué par la prise (d'ecstasy par exemple).

Bibliographie

Neurosciences médicales, par Stephen E. Nadeau. Elsevier, Campus Référence, 2006, 588 pages.

Atlas d'anatomie humaine, par Frank H. Netter. Masson, 2009, 4^e édition, 640 pages.

Coup de chaleur. Urgences médico-chirurgicales de l'adulte, par Brinquin L., Borne M. Arnette, 2004, 2^e édition, 1579 pages.

Douleur de désafférentation, des docteurs Albert Vérier et M. N. Magnie.

www.allposters.fr

www.anesthesie-foch.org

www.archimede.bibl.ulaval.ca

www.assim.refer.org

www.asso.nordnet.fr

www.ast67.org

www.astrosurf.com

www.atousante.com

www.automesure.com

www.bioltrop.fr

www.biotechnologie-vegetale.com

www.bsmc.insa-lyon.fr

www.calamar.univ-ag.fr

www.cadredesante.com

www.cairn.info

www.carabinsnicois.fr

www.infirmiers.com

www.institut-upsa-douleur.org

www.jlar.com

www.labomedical.ch

www.labomgd.ch

www.leucemie-espoir.org

www.lmm.univ-lyon1.fr

www.medapod.univ-rennes1.fr

www.med.univ-rennes1.fr

www.medecin-tropicale.free.fr

www.medecine.flammarion.com

www.medmatiq.xooit.com

www.membres.lycos.fr/papidoc

www.membres.lycos.fr/physiologie

www.nephrohus.org

www.neurobranches.chez-alice.fr

www.cbezanson.com
www.cdfc.cnam.fr
www.cellbiol.net
www.centre-evian.com

www.cerin.org
www.chu-brest.fr
www.chufes.ma

www.chups.jussieu.fr
www.chups.jussieu.fr/polys/
anapath/Cours
www.dialogues.univ-paris5.fr
www.edk.fr
www.efurgences.net
www.erudit.org
www.esculape.com
www.fr.wikipedia.org
www.frankpaillard.chez-alice.fr
www.futura-sciences.com
www.georges.dolisi.free.fr
www.guy.maconi.free.fr
www.home.scarlet.be
www.homepage.mac.com
www.hse.iut.u-bordeaux1.fr
www.humans.be
www.hybridmedicalanimation.com
www.icn.ch

www.passeportsante.net
www.phac-aspc.gc.ca
www.pistes.uqam.ca
www.premiumwanadoo.com/
ivanborcard
www.pst.chez-alice.fr
www.reanesth.org
www.recherche.univ-lyon2.fr
www.sante.gouv.fr
www.sante.univ-nantes.fr

www.santeguerir.fr
www.sante.ujf-grenoble.fr
www.schwann.free.fr
www.srlf.org
www.swiss-paediatrics.org
www.termsscience.fr
www.u923.caen.inserm.fr
www.unice.fr
www.unilim.fr
www.univ-rouen.fr
www.vac-acc.gc.ca
www.ura1195-6.univ-lyon1.fr
www.visio.univ-littoral.fr
www.w3.cnp.fr
www.w3med.univ-lille2.fr

Index

A

Acétylcholine, 46, 77
Acide DésoxyriboNucléique, 42
Acide RiboNucléique, 42
Acides nucléiques, 20
Acidose, 159, 171
Acidose métabolique, 122
ADH, 179
ADN, 23, 42
Adrénaline, 69, 77
Adrénérgiques, 77
Aire de Broca, 89
Aire de Wernicke, 89
Alcalose, 159
Alcalose, 171
Aldostérone, 179
Alvéoles pulmonaires, 62
Alzheimer, 100
Ammoniac, 176
Amnésie antérograde, 109
Amygdale, 88
Amylases, 133
Anaphase, 50
Angiotensine II, 179
Angor, 212
Anoxie, 212
Anticorps, 123, 232
Antigènes, 123, 230
Apoptose, 51
Appareil juxtaglomérulaire, 191
Arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA), 213
Atomes, 13
ATP, 37
Axe hypothalamo-hypophysaire, 110
Azote, 176

B

Bandelette urinaire, 192
Bicarbonates de sodium, 158
Biguanides, 125
Bilan des entrées
et des sorties, 186
Bilan inflammatoire, 244
Boucle de régulation, 69
BPCO, 169

C

Canaux, 41
Cancers, 32
Carbone, 13
Cellule hépatique, 51
Cellules nerveuses, 37
Cellules tumorales, 51
Choc anaphylactique, 205
Choc cardiogénique, 205
Choc hémorragique, 205
Choc hypovolémique, 208
Choc septique, 205
Cholinergiques, 77
Chromatides, 48
Chromosomes, 42, 48
Communication
hormonale, 46
Conduction saltatoire, 94
Corps cétoniques, 194
Corticosurrénale, 115
Croissance cellulaire, 50
CRP, 244
Cycle cellulaire, 42
Cycle de division, 48
Cytoplasme, 42

D

Débit cardiaque, 209
Défenses immunitaires, 168
Démýélinisation, 94
Dénutrition, 139
Déshydratation, 122
Diabète, 121
Diabète de type I, 121
Diabète de type II, 121
Diffusion, 33
Diffusion tissulaire, 158
Digestion, 45
Dioxyde de carbone, 45
Dioxygène, 32
Division cellulaire, 42, 48
Dopamine, 77

E

Échanges, 62
Effecteurs, 69
Effet espace mort, 165
Effet Haldane, 158
Effet shunt, 165
Effet tampon, 158
Effort musculaire, 45
Électrons, 14
Électrophorèse, 244
Embolie pulmonaire, 210
Énergie, 33
Enzyme, 46
Épitope, 230
État de choc, 205
État nutritionnel, 142
Excrétion, 176
Extraction de l'O₂, 209

F

Foie, 114
Fonction réflexe, 91
Fonte musculaire, 142
Formation réticulée, 78

G

GABA, 78
Gamètes, 52
Ganglions lymphatiques, 63
Gènes, 53
Génétique, 48
Glande médullosurrénale, 69
Glucagon, 114
Glucides, 20
Glycogénolyse, 122
Glycosurie, 122

H

Hématie, 53
Hématose, 151, 164
Hémoglobine, 53
Hippocampe, 88
Histamine, 78
Hormone, 41
Hormone anti-diurétique, 115
Hormone hyperglycémiant, 114
Hormone hypoglycémiant, 114
Hormones sexuelles, 47
Hydrogène, 13
Hydrolyse, 44
Hypertonique, 34
Hypoperfusion capillaire, 165
Hypophyse, 178
Hypophyse antérieure, 110
Hypothalamus, 79, 178
Hypotonique, 34
Hypoxémie, 164

I

Immunité non spécifique, 227
Immunité spécifique, 226
Immunoglobulines, 244
Infarctus du myocarde, 212
Insuffisance hépatique, 211
Insuffisance respiratoire aiguë, 164

Insuline, 41, 114
Insulinorésistance, 121
Interféron, 227
Interphase, 49
Ions, 13
Isotoniques, 35

K

K⁺, 38

L

LDL, 125
Liaisons covalentes, 44
Lipases, 133
Lipides, 20
Liquide interstitiel, 63
Lymphes, 63
Lymphocytes, 225

M

Macrophages, 66
Médullo-surrénale, 115
Méiose, 52
Membrane plasmique, 41
Mémoire de travail, 102
Métabolisme, 44, 131
Métabolisme basal, 142
Métaphase, 50
Métastases, 52
Milieu extérieur, 62
Milieu extracellulaire, 62
Milieu intérieur, 62
Mitochondries, 43, 158
Mitose, 48
Moelle osseuse, 48
Molécules, 13
Molécules autocrines, 68
Molécules endocrines, 68
Mort cellulaire, 47
Mouvements d'eau, 33
Musculaires, 37
Myéline, 94

N

Na⁺, 38
NaCl, 27, 176
Na⁺ / K⁺, 37
Néoglucogénèse, 122
Neurones, 48, 73
Noradrénaline, 77, 79
Noyau, 42
Numération de Formule
Sanguine, 244
Nutriments, 44, 131

O

OAP, 211
Osmolarité du sang, 178
Osmose, 34, 154
Oxygène, 13

P

Pancréas, 114
Patrimoine génétique, 53
Peptide, 23
Perméabilité, 41
PH, 28
Phagocytose, 225
Phosphate, 38
Plasma sanguin, 63
Plasmocytes, 232
Plasmolysée, 35
Polygone du langage, 88
Polyurie osmotique, 122
Pompe cardiaque, 63
Potentiel d'action, 76
Potentiel de repos, 76
Pression sanguine, 179
PRI, 244
Prolifération, 47
Prophase, 50
Protéases, 133
Protéines, 20

R

Radicaux libres, 32
Réaction inflammatoire, 227
Régulation du cycle cellulaire, 51
Régulations métaboliques, 79
Rénine-Angiotensine-
Aldostérone, 179
Réplication, 48
Réponse immunitaire, 230
Résistances, 200
Respiration cellulaire, 158

S

SDRA, 169
Sensibilité spinothalamique, 96
Sérotonine, 78
Sodium, 27
Sommeil, 78
Stratégie d'adaptation de
l'alimentation, 142
Stress, 78
Substance P, 78
Sucre, 41
Sulfamides hypoglycémisants, 125
Synapse, 77
Syndrome de détresse
respiratoire, 170
Système, 64
Système capacitif, 198
Système extralemniscal, 93
Système extrapyramidal, 93
Système nerveux autonome, 73
Système nerveux central, 66
Système nerveux somatique, 73
Système neurovégétatif, 73
Système parasympathique, 167
Système pyramidal, 93
Système rénine-
angiotensine, 206
Système résistif, 200
Système réticulaire activateur
ascendant, 90
Système sympathique, 167

T

Tabagisme, 168
Tampon, 29
Télophase, 50
Température, 67
Température corporelle, 44
Thalamus, 78
Thrombus, 212
Tissu conjonctif, 65
Tissu épithélial, 64, 65
Tissu musculaire, 64, 66
Tissu nerveux, 64, 66
Tissu nodal, 201
Tissus humains, 64
Transport actif, 37, 177
Transporteur protéique, 38
Transport passif, 37, 177
Troubles du rythme
et/ou de la conduction, 213
Turgescence, 35

U

Urée, 176

V

Vasoconstriction, 200
Vasodilatation, 200
Vasopressine, 78
Ventilation/perfusion, 164
Vieillesse précoce, 142
Virus, 123
Voie chimique, 67
Voie digestive, 147
Voie endocrine, 67
Voie hormonale, 137
Voie nerveuse, 67, 136
Voie respiratoire, 147
Voies centrifuges, 69
Volume d'éjection
systolique, 209

Z

Zones de gnosis, 101

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
1 1 H hydrogène 1,008	2 3 Li lithium 6,9	3 4 Be béryllium 9,0	4 5 B bor 10,8	5 6 C carbone 12,0	6 7 N azote 14,0	7 8 O oxygène 16,0	8 9 F fluor 19,0	9 10 Ne néon 20,2	10 11 Na sodium 23,0	11 12 Mg magnésium 24,3	12 13 Al aluminium 27,0	13 14 Si silicium 28,1	14 15 P phosphore 31,0	15 16 S soufre 32,1	16 17 Cl chlore 35,5	17 18 Ar argon 39,9	18 19 K potassium 39,1	19 20 Ca calcium 40,1	19 20 Sc scandium 44,9	20 21 Ti titane 47,9	20 21 V vanadium 50,9	21 22 Cr chrome 52,0	21 22 Mn manganèse 54,9	22 23 Fe fer 55,8	22 23 Co cobalt 58,9	23 24 Ni nickel 58,7	23 24 Cu cuivre 63,5	24 25 Zn zinc 65,4	24 25 Ga gallium 69,7	25 26 Ge germanium 72,6	25 26 As arsenic 74,9	26 27 Se sélénium 79,0	26 27 Br brome 79,9	27 28 Kr krypton 83,8	27 28 Rb rubidium 85,5	28 29 Sr strontium 87,6	28 29 Y yttrium 88,9	28 29 Zr zirconium 91,2	29 30 Nb niobium 92,9	29 30 Mo molybdène 95,9	30 31 Tc technétium (99)	30 31 Ru ruthénium 101,1	31 32 Rh rhodium 102,9	31 32 Pd palladium 106,4	32 33 Ag argent 107,9	32 33 Cd cadmium 112,4	33 34 In indium 114,8	33 34 Sn étain 118,7	34 35 Sb antimoine 121,7	34 35 Te télure 127,6	35 36 Xe xénon 131,3	35 36 Cs césium 132,9	36 37 Ba baryum 137,3	36 37 La lanthane 138,9	37 38 Fr francium (223)	37 38 Ra radium (226)	37 38 Ac actinium (227)	37 38 L lanthanides (57 à 71)	37 38 A actinides (89 à 103)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															
19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium (145)	Nd néodyme 144,2	Pr praseodyme 140,9	Ce cérium 140,1	La lanthane 138,9	Lu lutétium 175,0	Yb ytterbium 173,0	Tm thulium 168,9	Er erbium 167,3	Ho holmium 164,9	Dy dysprosium 162,5	Tb terbium 158,9	Gd gadolinium 157,2	Eu europium 152,0	Sm samarium 150,4	Pm prométhium