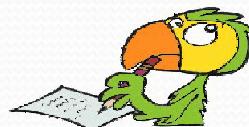


# *Quelques conseils de base*

Prendre des notes



Faites des abréviations **SNC**: système nerveux central

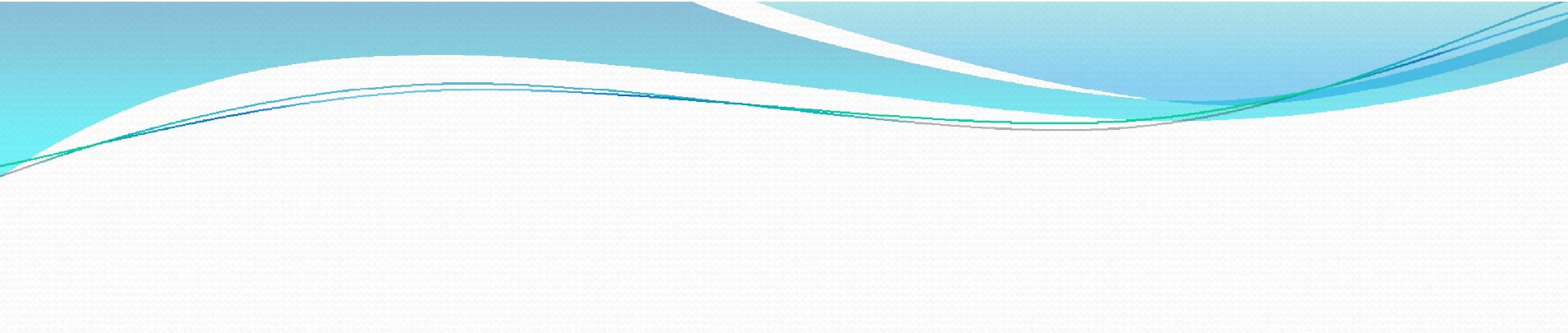
Faites des schémas

Relisez votre cours

Posez des questions

# Définition de la physiologie

- Science qui étudie le fonctionnement mécanique, physique et biochimique des organismes vivants, animaux ou végétaux, de leurs organes et de leurs organisations, de leurs structures et de leurs tissus.
- La physiologie humaine est en relation étroite avec la médecine
- La physiologie étudie également les interactions d'un organisme et de son environnement ...
- Etude des fonctions qui assurent le maintien de la vie des êtres vivants
- La méthode d'étude de la physiologie se base sur celle des sciences expérimentales. En effet l'observation d'un processus biologique conduit à émettre une hypothèse explicative. On réalise alors une expérience pour confirmer ou infirmer l'hypothèse de départ.



Le maintien de l'intégrité/ stabilité de l'organisme a nécessité le développement de 2 grands systèmes:

(1) Un système pour lutter contre les invasions microbiennes :

**-LE SYSTEME IMMUNITAIRE**

(2) des systèmes de régulation des paramètres physico-chimiques du milieu intérieur :

**- SYSTEMES HOMEOSTATIQUES**



## *Définition de l'homéostasie*

Tendance des organismes à maintenir une relative stabilité interne

« La constance du milieu intérieur est la condition d'une vie libre »

(Claude Bernard 1872)

La relative stabilité est maintenue grâce à des mécanismes compensateurs.

Grâce à ce milieu intérieur, les organismes vont être moins sensibles aux conditions d'ambiance. Ce milieu intérieur s'interpose entre les cellules et l'environnement hostile.

Les cellules subiront les variations du milieu extérieur de manière plus atténuée, amortie. Elles continuent cependant à « évoluer » dans un milieu aquatique.



## *Une condition indispensable au maintien de la vie des cellules les systèmes de communication*

### **Communication cellulaire - Les cellules parlent aux cellules**

- Contrôler, surveiller la croissance de certains tissus, réguler la production de substances nécessaires à l'organisme: c'est la mission du système hormonal
- Transmettre des messages nerveux, assurer une relation entre les organes, être informé sur l'environnement, élaborer des comportements :  
c'est le rôle du système nerveux

***Support: La membrane plasmique***

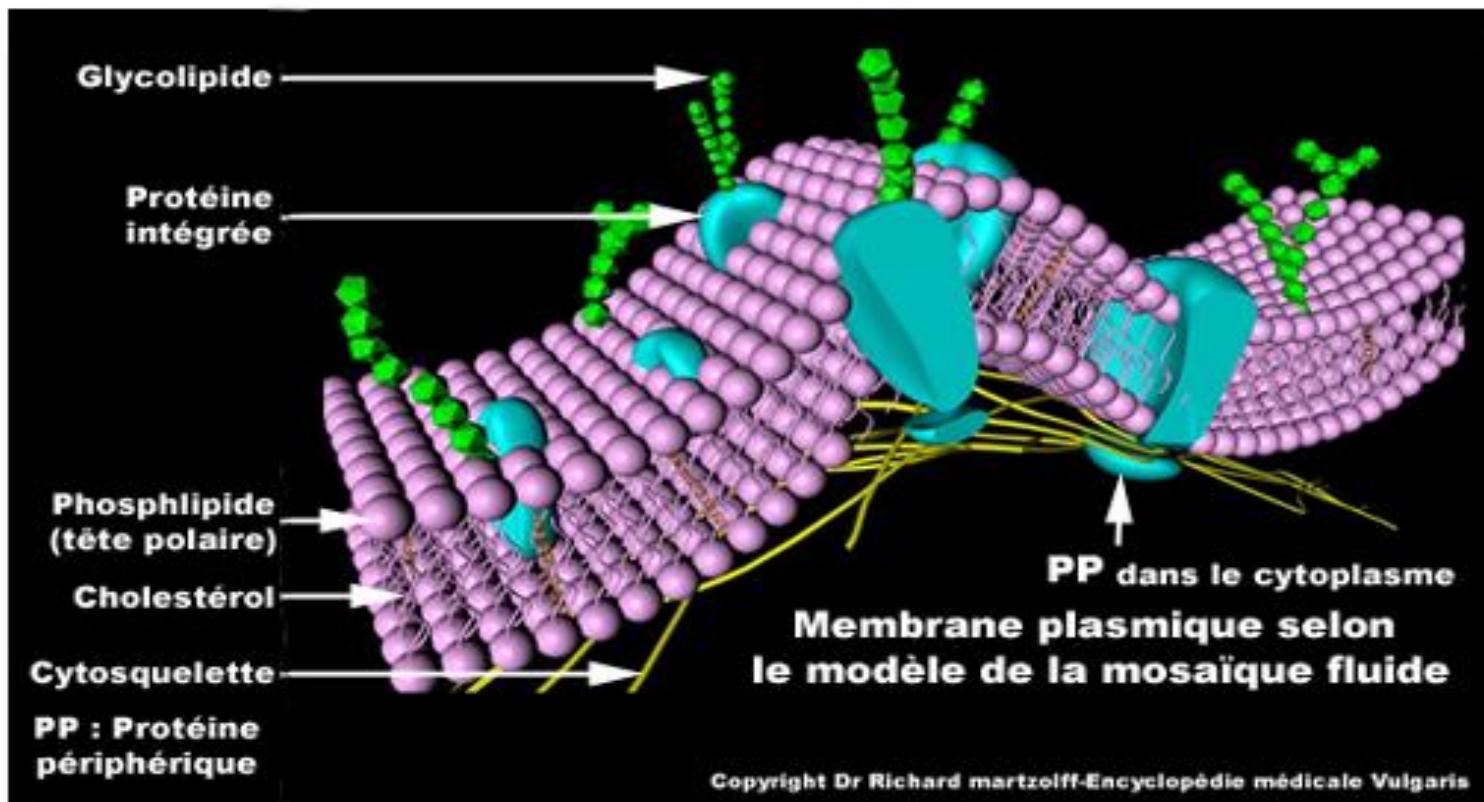
## ***Physiologie de la membrane plasmique***

Structure : Bicouche lipidique

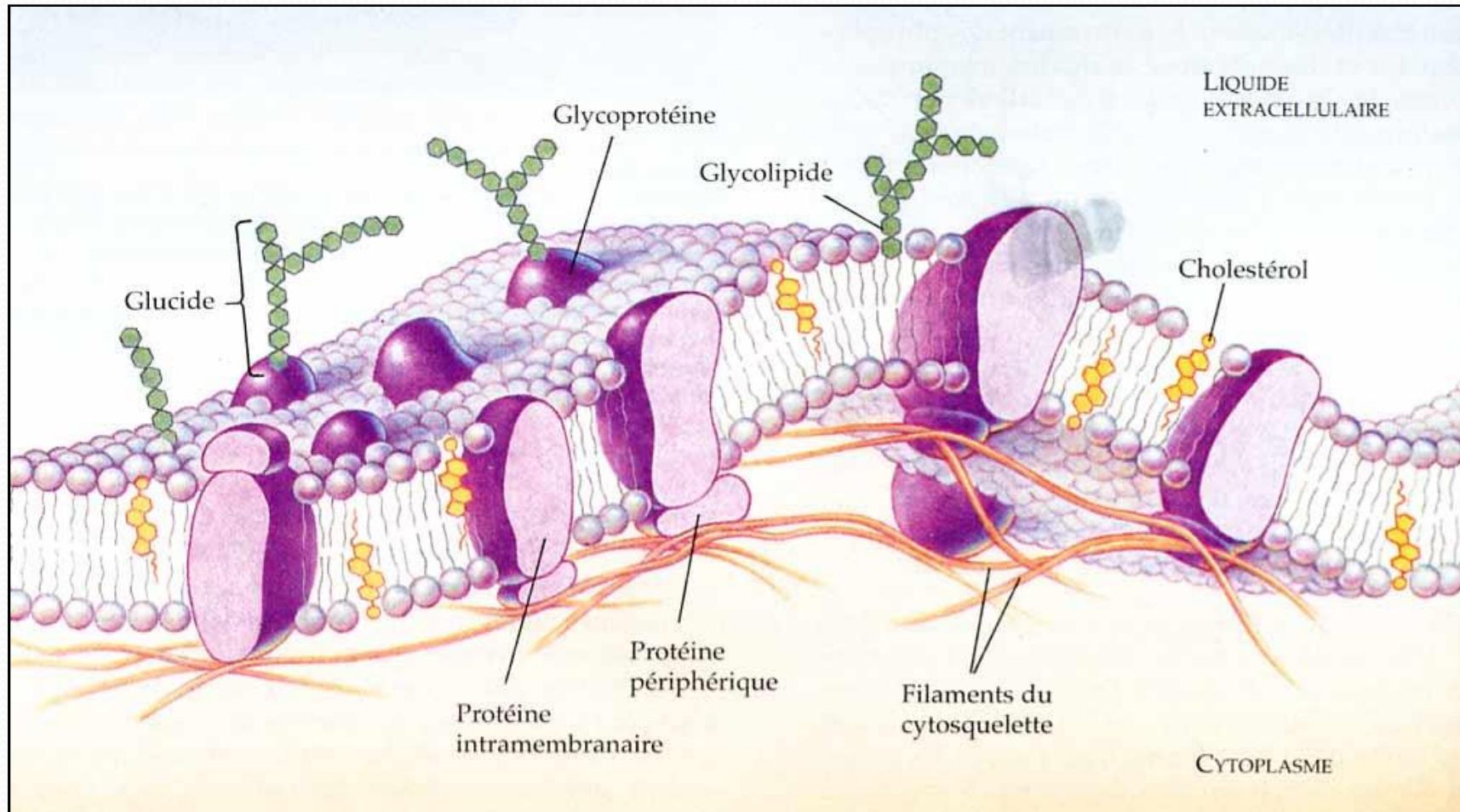
Rôles : 1-Transport membranaire  
2- Transmission de l'information

- A- Electrophysiologie : Signal électrique
- B- Interaction ligand récepteur

## **Structure de la membrane plasmique**



## Structure et composition de la membrane



## Le transport membranaire

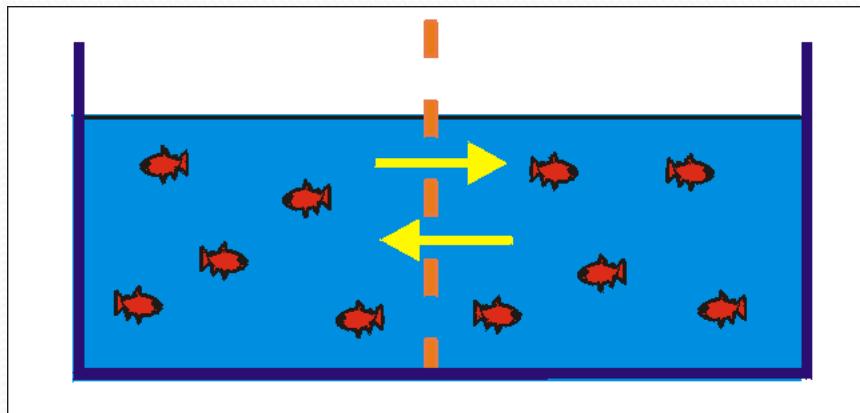
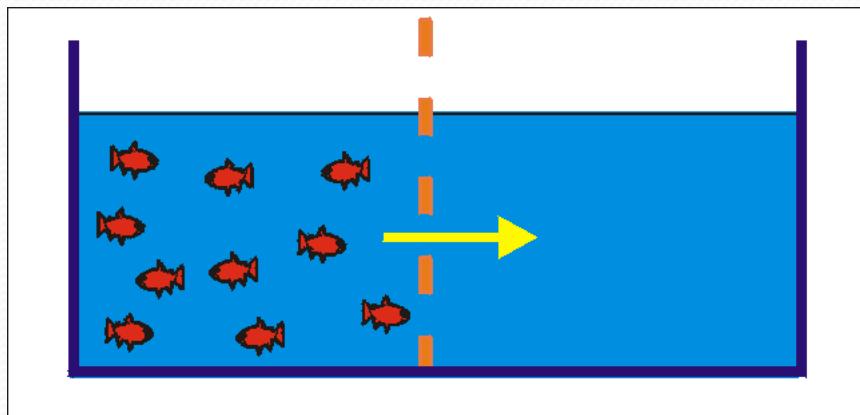
Passage de substances à travers la membrane peut se faire:

- “ Par transports passifs (sans dépense d'énergie)
- “ Par transport actif (avec dépense d'énergie)

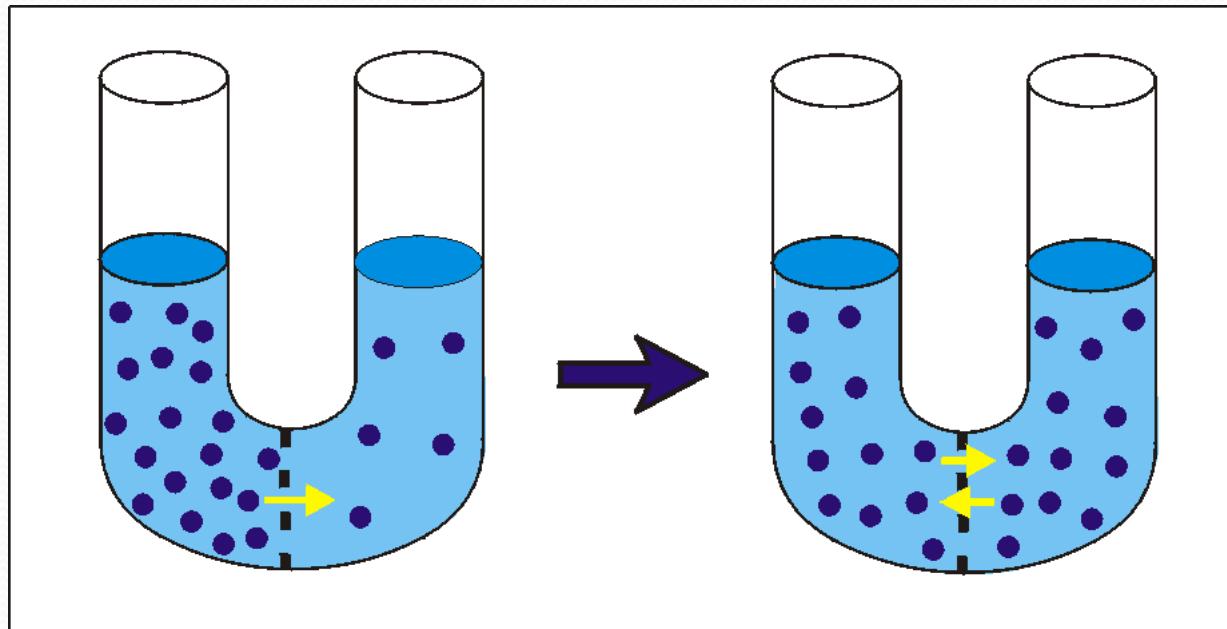
Les transports passifs :

- Diffusion simple
- Diffusion facilité
- Osmose
- Pinocytose
- Exocytose
- Endocytose

## Diffusion simple



Une substance diffuse suivant son ***gradient de concentration*** : de la zone la plus concentrée à la zone qui l'est moins



Diffusion selon le gradient de concentration

### **Gradient = différence**

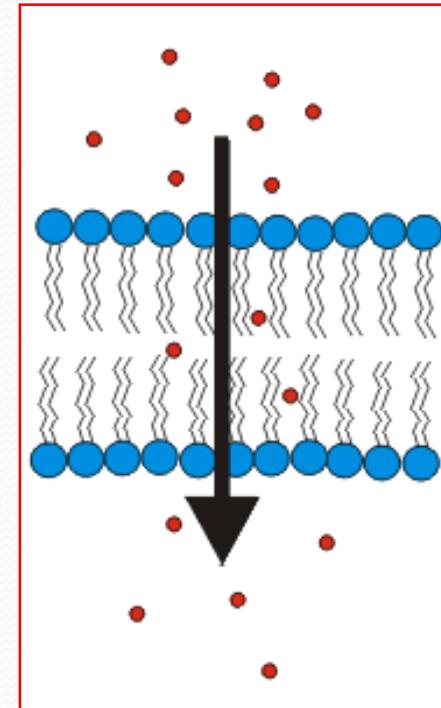
Le gradient de concentration entre deux milieux c'est la **différence de concentration** entre les deux milieux.

## La double couche de lipides est perméable

- “ Aux molécules très petites ( $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $O_2$ )
- “ Aux molécules liposolubles (hydrophobes, non polaires)

Elle est imperméable aux :

- “ Grosses molécules et à la plupart des molécules solubles dans l'eau.
- “ Ions ( $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Na^+$ )

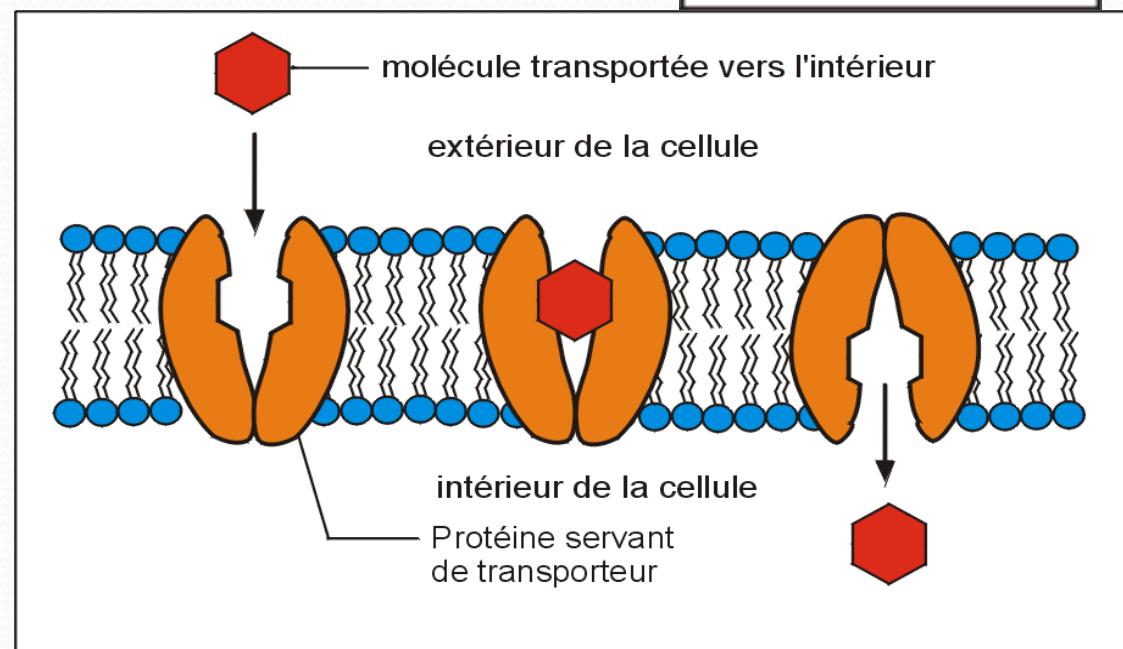
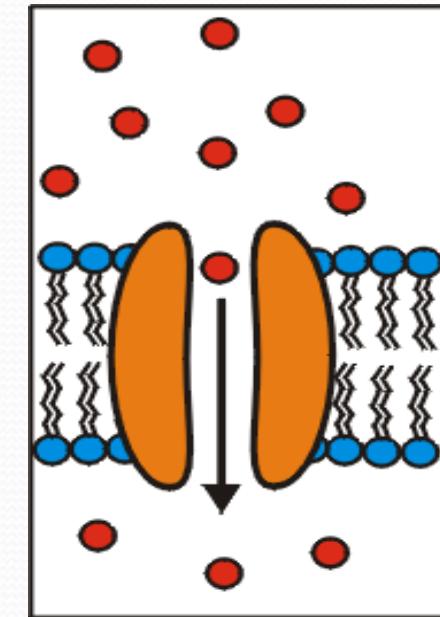


**Des protéines de la membrane permettent le passage de ce qui ne peut passer à travers les lipides :**

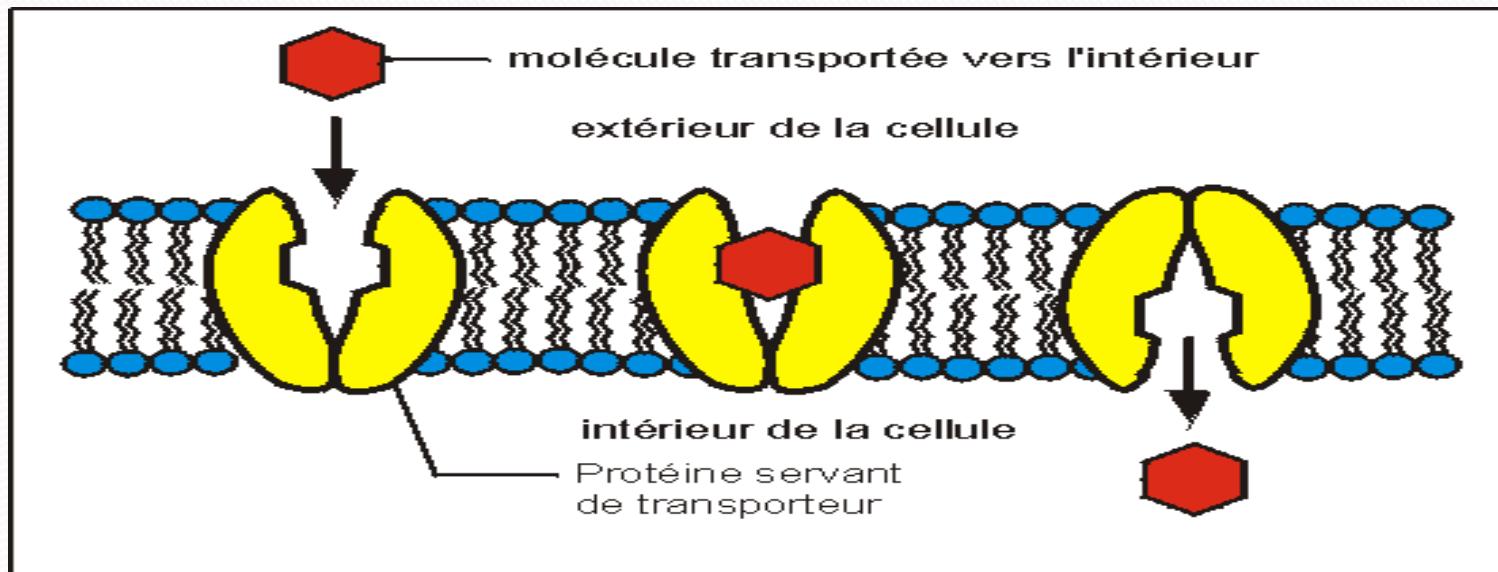
**“ Forment des canaux à travers la membrane**

**OU**

**“ se associent aux molécules à transporter et les déplacent dans la membrane**



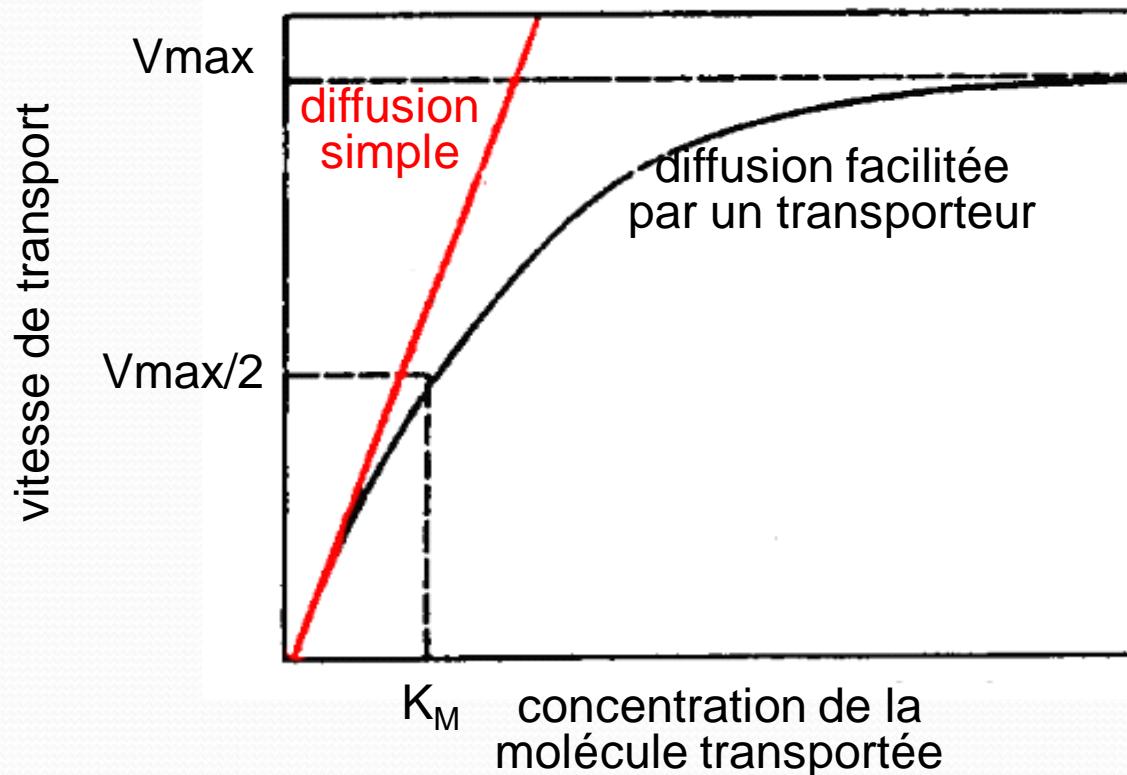
## Diffusion facilitée



La diffusion se fait par l'intermédiaire d'une protéine de la membrane.

- “ Pas de dépense d'énergie
- “ Se fait selon le gradient de concentration
- “ A l'aide d'un transporteur
- “ Transport saturable

## Diffusion facilitée



saturation

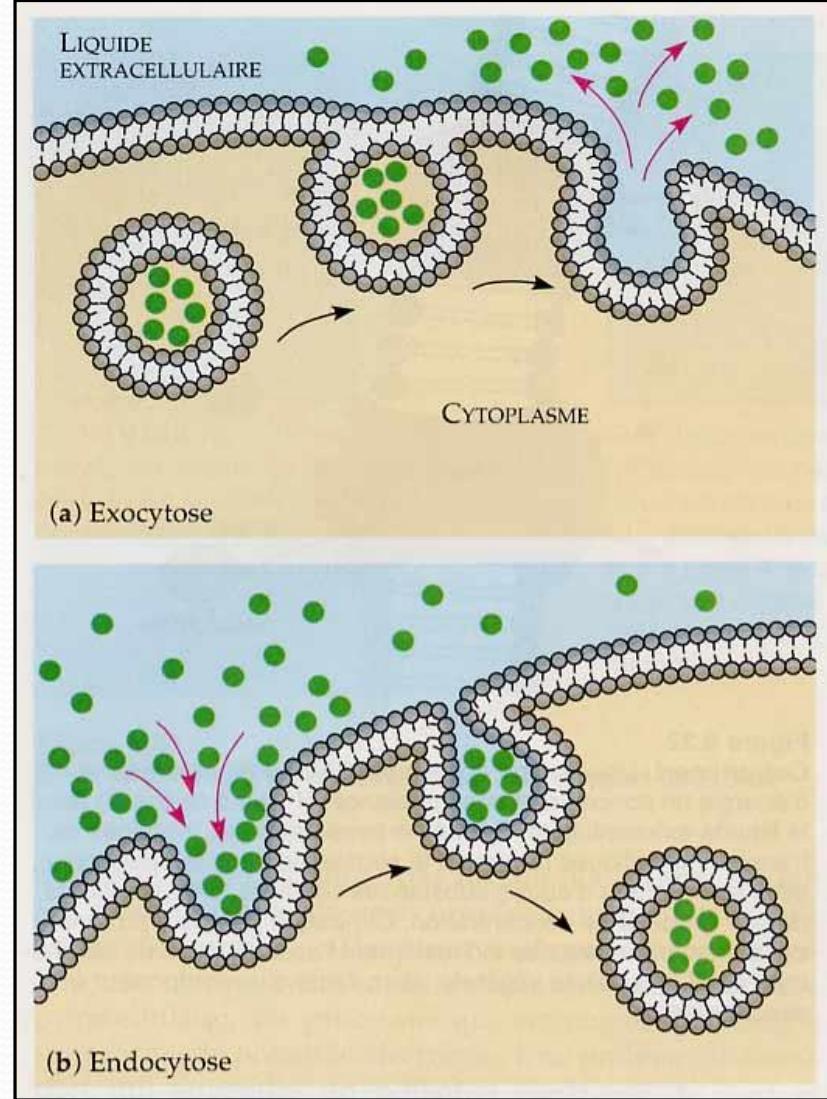
La **vitesse** de la diffusion facilitée atteint un **maximum** lorsque la protéine porteuse est **saturée**

# Endocytose et exocytose

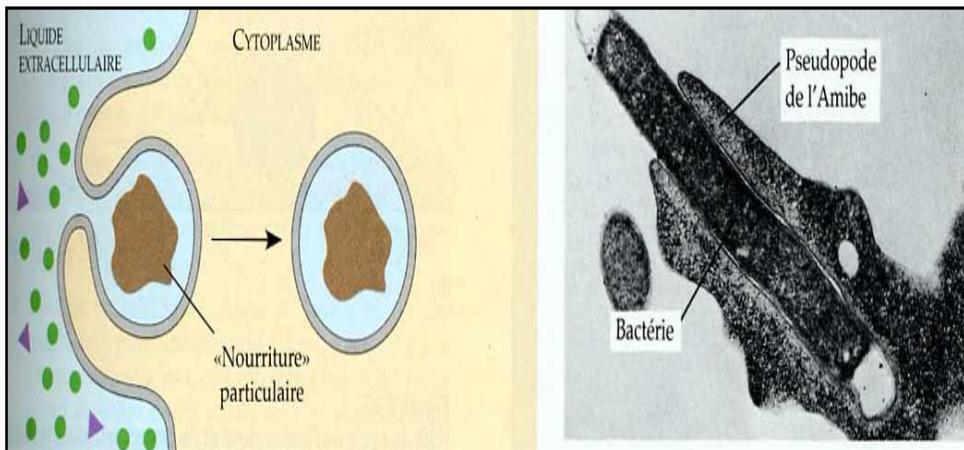
Pour les macromolécules  
(ex: certains sucres)

Invagination de la membrane qui forme  
ainsi une vésicule.

Demande de l'énergie (ATP).

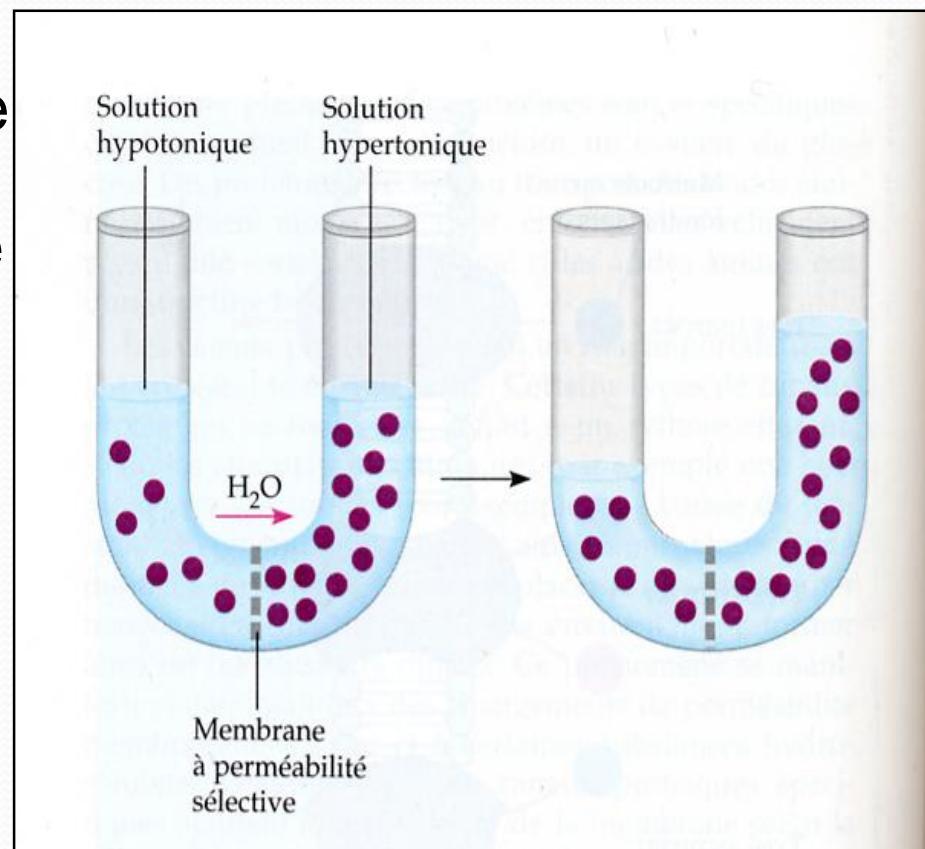


# Phagocytose

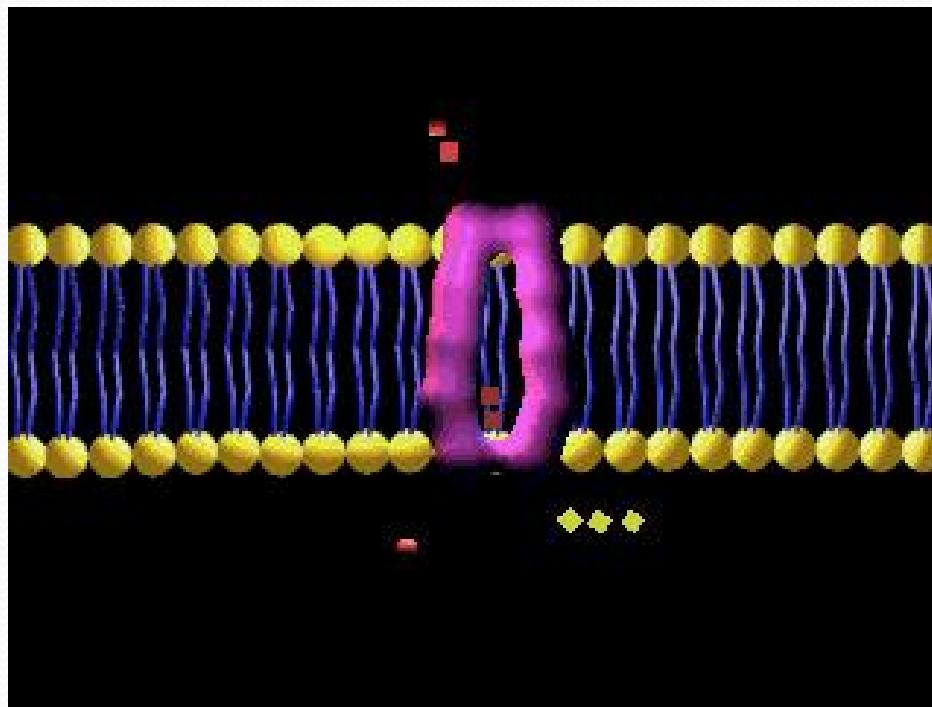


# Osmose

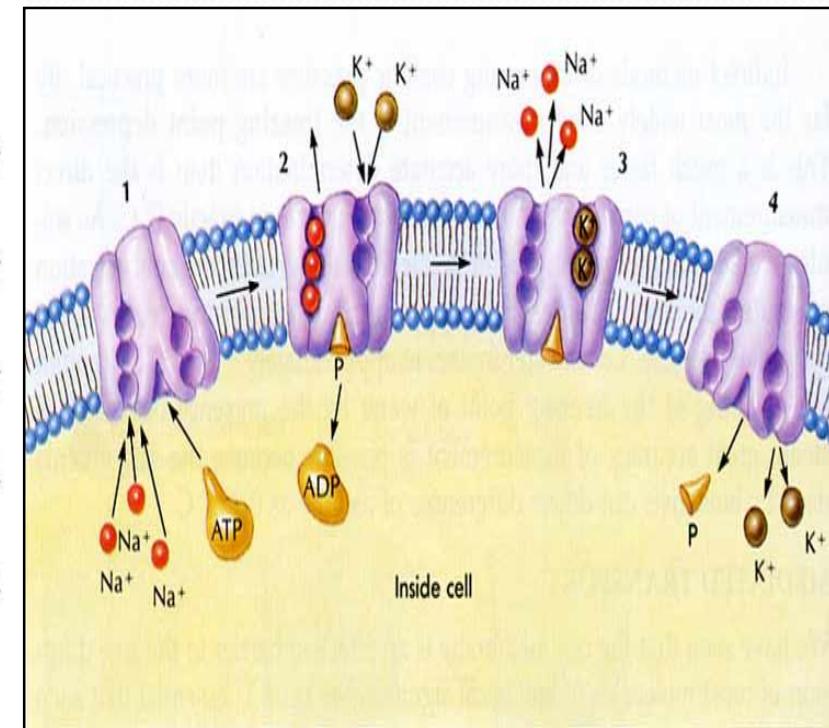
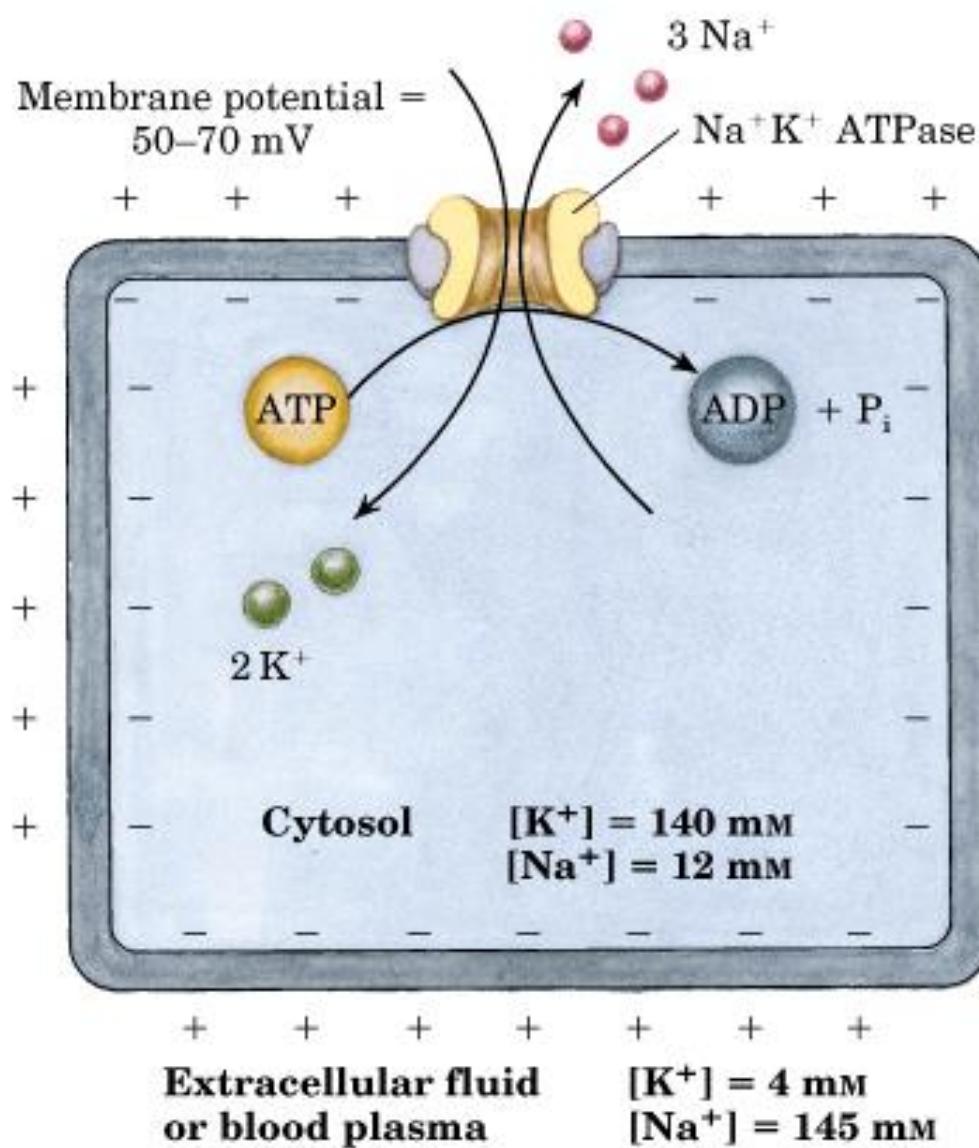
C'est un phénomène Passif, comme la diffusion, mais c'est le solvant qui se déplace.  
Lorsque deux compartiments de concentrations différentes sont séparés par une membrane qui ne permet pas au soluté de se déplacer, c'est le solvant qui se déplace pour atteindre l'équilibre



## Transport actif : consommation d'énergie Contre un gradient



La pompe Na/K est une **ATPase membranaire**  
Elle est **électrogénique**  
**3 Na<sup>+</sup> pour 2 K<sup>+</sup>**  
Il existe donc un **flux net** de charge  
Elle participe au maintien du **potentiel de membrane** (10%)  
Elle est **inhibée** par un alcaloïde végétal la **OUABAINE**

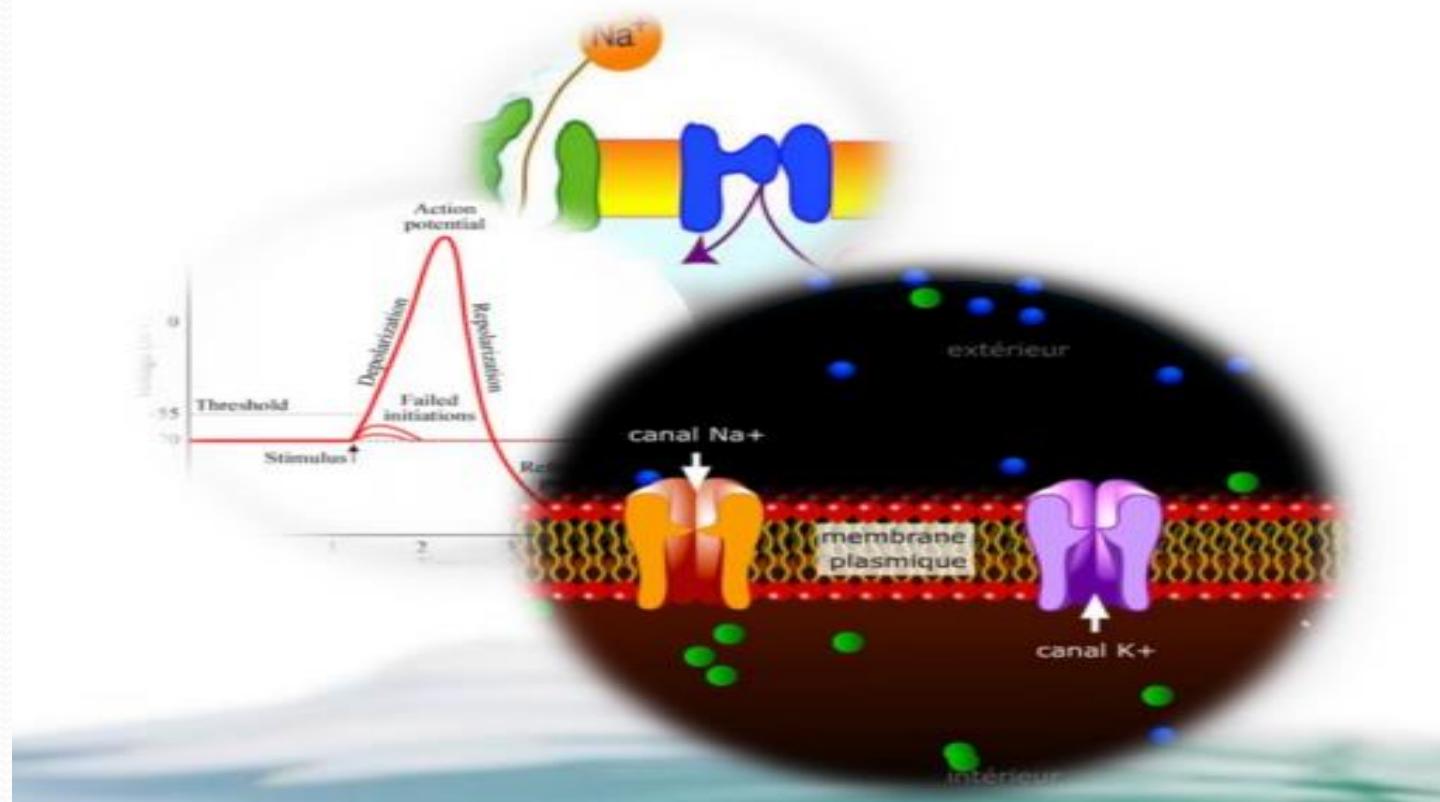


**Transport actif permet aux cellules de conserver un milieu intérieur différent du milieu extérieur :**

Que se produirait-il si la cellule manquait d'énergie ?

	FLUIDES EXTRACELLULAIRES	FLUIDES INTRACELLULAIRES
Na <sup>+</sup>	142 mEq/L	10 mEq/L
K <sup>+</sup>	5 mEq/L	141 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	5 mEq/L	< 1 mEq/L
Mg <sup>++</sup>	3 mEq/L	58 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 mEq/L	10 mEq/L
Phosphates	4 mEq/L	75 mEq/L
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1 mEq/L	2 mEq/L
Glucose	90 mgm %	0 à 20 mgm %
Acides aminés	30 mgm %	200 mgm %
Cholestérol		
Phospholipides	0,5 gm %	2 à 95 gm %
Graisses neutres		
pH	7,4	7,1

# ELECTROPHYSIOLOGIE DE LA MEMBRANE



# Electrophysiologie de la membrane plasmique

- Toutes les cellules possèdent une composition chimique intra cellulaire différente de celle du milieu extra cellulaire ce qui provoque une **différence de potentiel** (ddp) transmembranaire que l'on appelle **potentiel de membrane (Em)**
- Pour la plupart des cellules ( cellules non excitables), cette différence de potentiel transmembranaire reste sensiblement stable.
- Par contre ce potentiel dans les cellules excitables ( nerf, muscle..) peut varier au cours du temps et passer d'un état de **repos** (Potentiel de Repos ) à un état d'activité caractérisé par un **potentiel d'action** (PA) en un temps extrêmement bref avant de retourner à son état d'équilibre.



## I - Potentiel de Repos

### 1- Mise en évidence:

- la mesure du potentiel de repos se fait par la technique de la microélectrode intracellulaire:
- Pour mesurer le potentiel de membrane d'une cellule au repos, les deux bornes d'un voltmètre sont reliées d'une part à une électrode de référence d'autre part à une micropipette.
- Lors de l'étape 1 : la pointe de la micropipette est approchée de la surface cellulaire et l'électrode de référence est placée dans la solution extracellulaire, le voltmètre n'indique aucune différence de potentiel (0 mV).

- Dès que la pointe de la micropipette est introduite dans la cellule (étape 2) le voltmètre indique la différence de potentiel entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire .

- La valeur indiquée correspond à celle du potentiel de repos ( -75 mV) : cette différence de potentiel signifie que le potentiel à l'intérieur de la cellule est de 75 mV inférieur à celui de l'extérieur.

- la valeur du potentiel de repos varie selon le type cellulaire:

-Muscles lisses : -60 à -40 mV

- Cellules des muscles squelettiques : - 90 mV

- Cellules cardiaques : - 80 mV

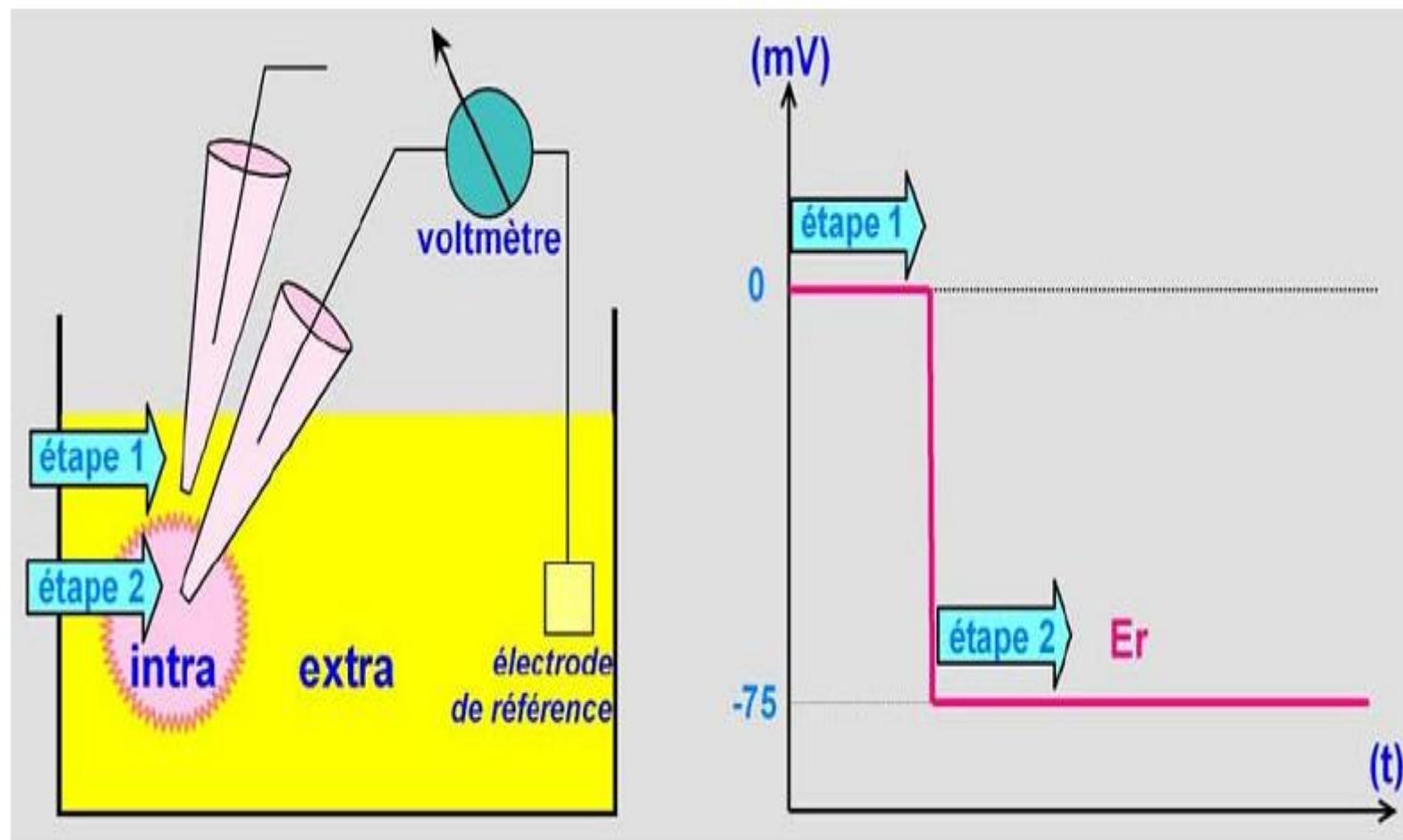
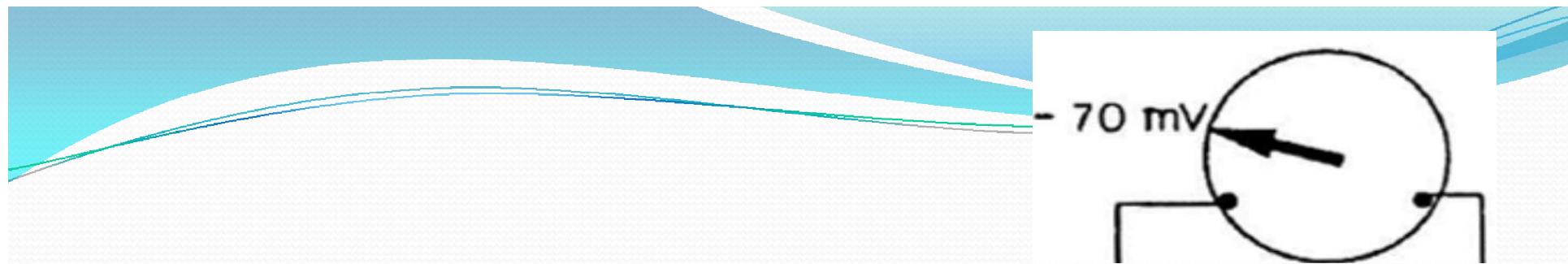


Fig. 1 - Mesure et valeur du potentiel de repos

## 2- Origine du potentiel de repos

- C'est l'inégalité de répartition des ions entre le milieu intra- et extracellulaire qui est responsable du potentiel de repos.
  - Le potentiel de repos est lié à la :
    - 1- **Différence de concentration des ions entre le milieu intra- et extracellulaire.**
    - 2 - **La perméabilité sélective de la membrane pour certains ions qui peuvent diffuser à travers la membrane ( beaucoup plus perméable au potassium ( $K^+$ ) qu'au  $Na^+$  (environ 100 fois).**
    - 3- **la présence de macromolécules anioniques peu diffusibles chargées négativement ( protéines) dans le milieu intracellulaire.**
    - 4- **L'existence de systèmes actifs qui transportent les ions dans le sens inverse de la différence de concentration: la pompe  $Na^+/K^+$  ATPase qui expulse 3  $Na^+$  chaque fois qu'elle fait entrer 2  $K^+$ .**

## 1- Différence de concentration des ions entre le milieu intra- et extracellulaire:

Milieu extracellulaire:

“Ions positifs =  $\text{Na}^+$  surtout (un peu de  $\text{K}^+$  aussi)

“Ions négatifs =  $\text{Cl}^-$  surtout Mais y a un léger surplus d’ions +

Milieu intracellulaire:

“Ions positifs =  $\text{K}^+$  surtout (un peu de  $\text{Na}^+$  aussi)

“Ions négatifs = Protéines et ions phosphates ..

Mais y a un léger surplus d’ions -

## MEC

[K<sup>+</sup>]

5mmol/l

[Na<sup>+</sup>]

150mmol/l

[Cl<sup>-</sup>]

110mmol/l

[Prot.]

0,2mmol/l

## MIC

[K<sup>+</sup>]

150mmol/l

[Na<sup>+</sup>]

15mmol/l

[Cl<sup>-</sup>]

10mmol/l

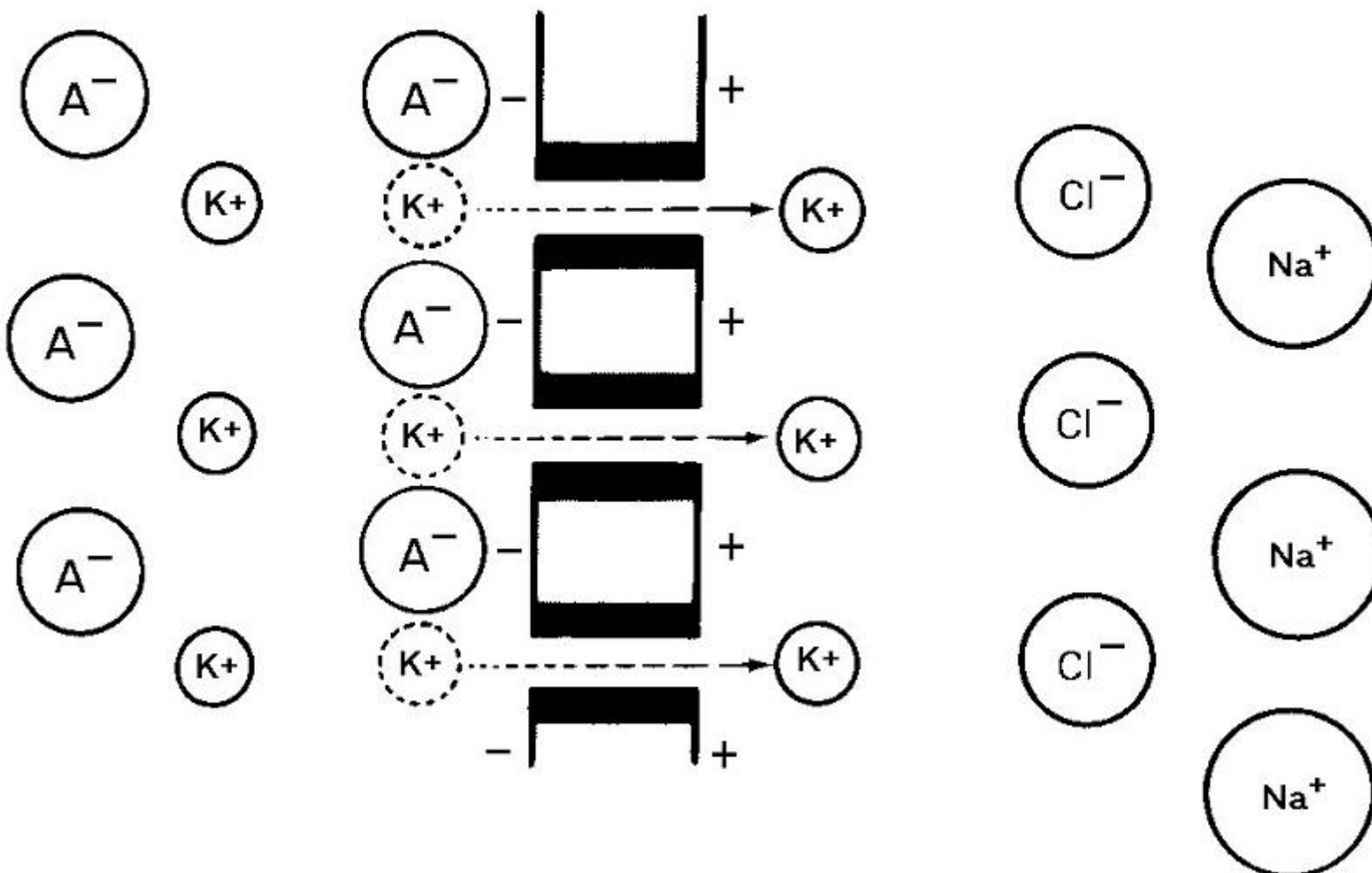
[Prot.]

65mmol/l

Cytoplasme

Membrane  
semi  
perméable

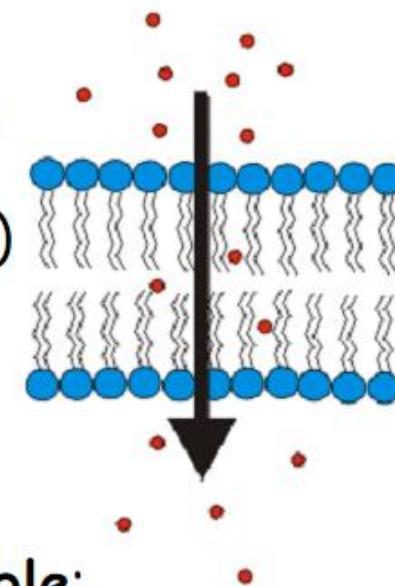
liquide extra cellulaire



## 2- Perméabilité sélective de la membrane

La double couche de lipides est perméable:

- Aux molécules très petites ( $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $O_2$ )
- Aux molécules liposolubles (hydrophobes, non polaires)

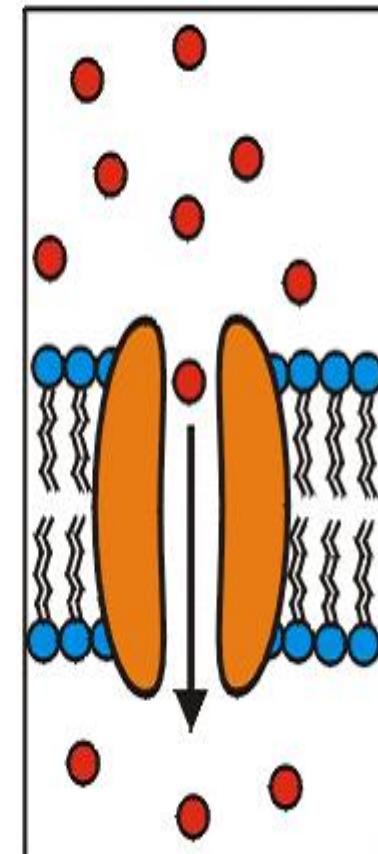


La double couche de lipides est imperméable:

- Aux grosses molécules et à la plupart des molécules polaires
- Aux ions ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ , etc.)

Des protéines de la membrane permettent le passage de ce qui ne peut passer à travers les lipides :

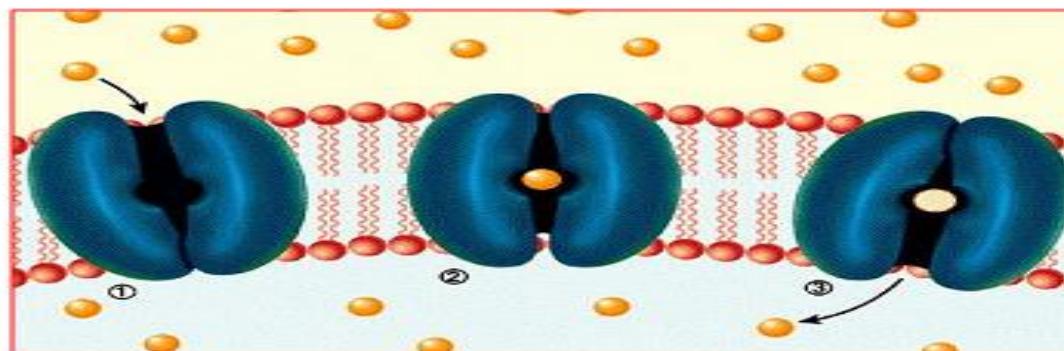
- Forment des canaux à travers la membrane
- *Pas de dépense d'énergie*
- *Se fait selon le gradient de concentration*



**Ces canaux sont généralement spécifiques :**

une seule substance bien précise peut les traverser et aucune autre.

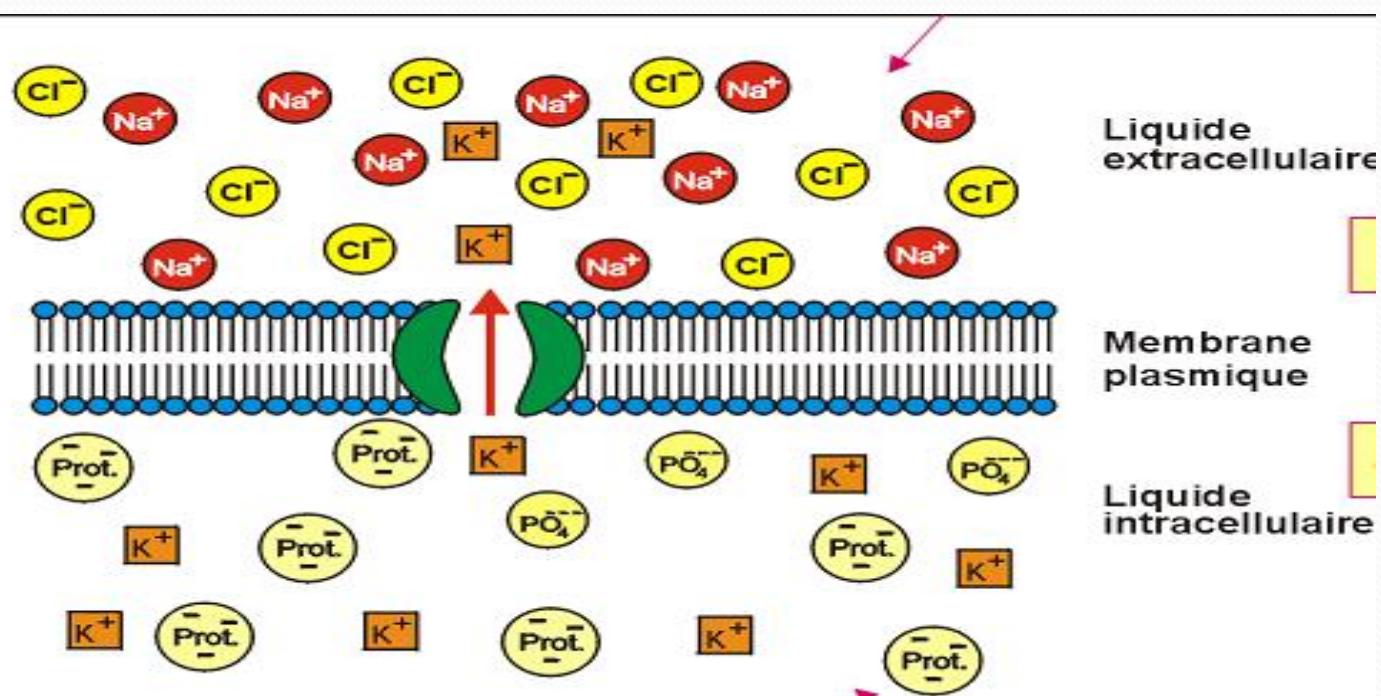
Exemple : canal potassium,  
canal sodium...



Donc, ce n'est pas n'importe quelle substance qui peut traverser la membrane = **perméabilité sélective**.

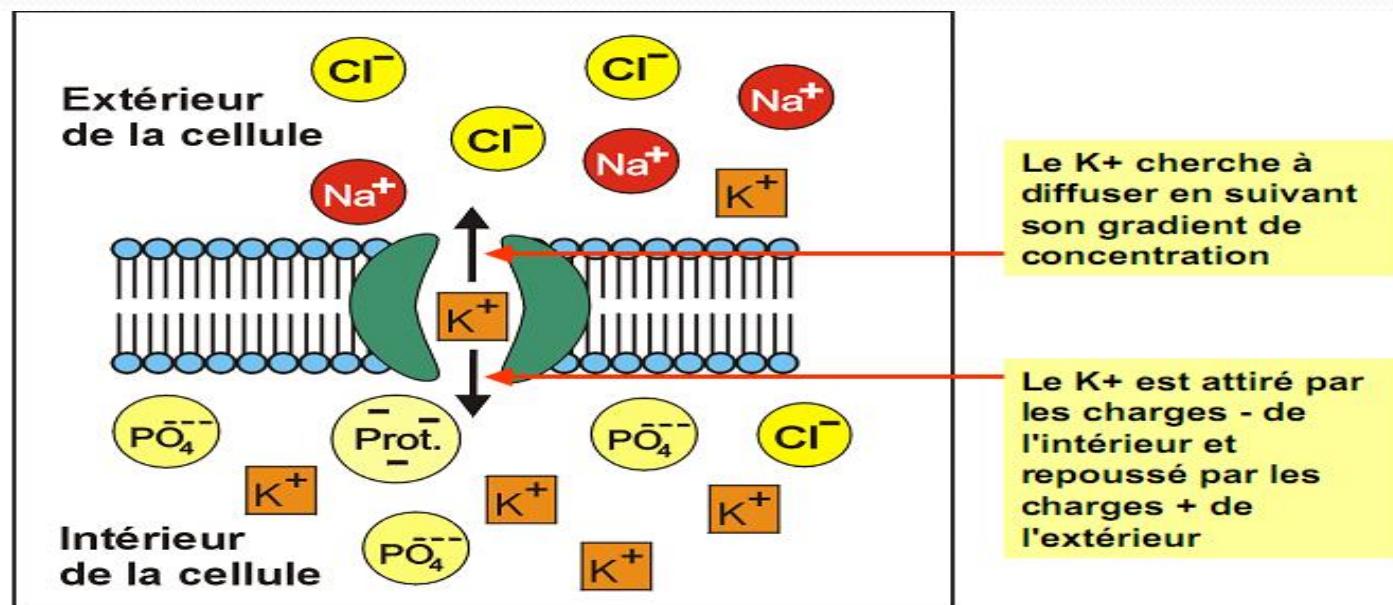
**A - Il y a une diffusion continue de K<sup>+</sup> de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule selon un **gradient de concentration** à travers les canaux de fuite constamment ouverts et sélectifs surtout pour le K<sup>+</sup>.**

- Les canaux de fuite sont beaucoup plus perméable au K<sup>+</sup> qu'au Na<sup>+</sup> (environ 100 fois)



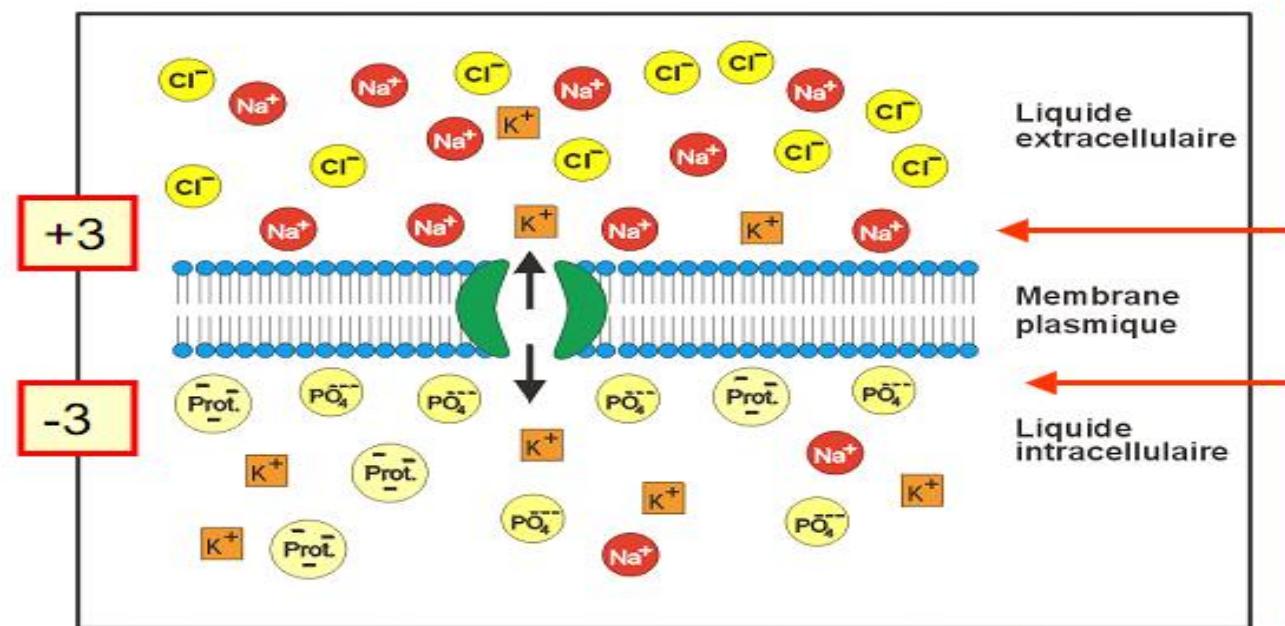
**B-** La fuite des charges positives ( $K^+$ ) de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule rend le milieu intracellulaire plus négatif que le milieu extracellulaire.

**C-** Ainsi, les protéines intracellulaires qui sont de gros anions non diffusibles chargés négativement contribuent à la création d'un **gradient électrique** qui attire le potassium vers l'intérieur en l'empêchant de sortir complètement vers l'extérieur afin de maintenir l'électroneutralité du milieu intracellulaire : **Equilibre de Gibbs donnan**.



À l'équilibre:

Les charges positives en surplus s'accumulent sur la membrane (côté MEC)



Les charges négatives en surplus s'accumulent sur la membrane (côté MIC)

- L'équilibre est atteint quand le gradient électrique compense exactement le gradient de concentration et le mouvement de K<sup>+</sup> s'arrête. ( le gradient électrique = le gradient de concentration).
- La différence de potentiel à l'équilibre correspond au potentiel d'équilibre de l'ion considéré (E<sub>ion</sub>) et sa valeur est calculée grâce à l'équation de Nernst.

## L'équation de Nernst : Potentiel d'équilibre d'un ion (E<sub>ion</sub>) :

Dans la situations ou la membrane ne laisse passer qu'un seul ion, le potentiel d'équilibre de l'ion considéré est calculé par l'équation de Nernst:

$$E_{\text{ion}} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{ion}]_{\text{ext}}}{[\text{ion}]_{\text{int}}}$$

Potentiel d'équilibre d'un ion E<sub>ion</sub>

R: constante des gaz parfaits: 8,315 J.K<sup>-1</sup>.mole<sup>-1</sup> (1 J = 1 V.C)

T: température absolue en °K (°K = °C + 273,16)

z: valence de l'ion (+1 pour Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>, +2 pour Ca<sup>2+</sup> et -1 pour Cl<sup>-</sup>)

F: constante de Faraday: 9,648.10<sup>4</sup> C.mole<sup>-1</sup>

$$\ln = 2,303 \log$$

Si z = +1 et à 20°C on a:

$$E_{\text{ion}} = 58 \log \frac{[\text{ion}]_{\text{ext}}}{[\text{ion}]_{\text{int}}}$$

Valeurs de RT/F selon la température:

Température RT/F (°C)	(mV)
0	23,54
5	23,97
10	24,40
15	24,83
20	25,26
25	25,69
30	26,12
35	26,55
37	26,73

## Notion du potentiel d'équilibre d'un ion:

- Si on applique la loi de Nernst au K+, on suppose que la membrane n'est perméable qu'au K+, le potentiel d'équilibre du K+ est de . 96 mV.

- donc c'est le plus proche de celui du potentiel de membrane.

- La Membrane est plus perméable au K+ que les autres ions.

- Le potentiel d'équilibre du Na + est de + 58 mv

- Le potentiel d'équilibre du Cl = - 58 mV

- Le potentiel d'équilibre du Ca +2 = 116 mV

# Equation de Goldman, Hodgkin et Katz (GHK) = valeur du potentiel de membrane

- La membrane est perméable à d'autres ions
- pour calculer la valeur du potentiel de la membrane ( $E_m$ ), il faut utiliser l'équation de **Goldman-Hodgkin-Katz**, qui tient compte des différents ions qui peuvent passer à travers la membrane ( contrairement a l'équation de Nernst qui mesure le potentiel d'équilibre d'un seul ion)

$$E_m = 58 \log \frac{P_K[K^+]_e + P_{Na}[Na^+]_e + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_e}$$

e → extracellulaire

i → intracellulaire

P étant le coefficient de perméabilité de l'ion.

## **II- Le potentiel d'action (PA):**

-C'est une modification transitoire et propagée du potentiel de membrane engendrée par un stimulus extracellulaire d'intensité efficace ( valeur seuil).

- Le potentiel d'action résulte du fonctionnement ( ouverture et fermeture ) des différents **canaux ioniques voltages dépendants**.

-Le potentiel d'action est constitué d'une succession d'événements :

- **Dépolarisation**: correspond à une augmentation de la perméabilité au sodium ( $\text{Na}^+$ ), donc entrée des charges positives et le potentiel de membrane devient moins négatif.

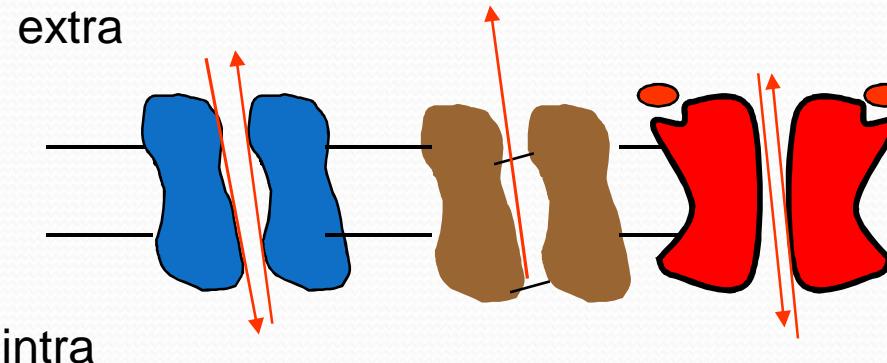
-**La repolarisation**: correspond à la fermeture des canaux sodiques et ouverture des canaux potassiques.

- **Hyperpolarisation** :correspond à une sortie excessive du potassium lors de la repolarisation ce qui rend la différence de potentiel plus négatif que celui de repos

**Le mécanisme de ces phénomènes est le fonctionnement des canaux ioniques voltages dépendants.**

# Les protéines transmembranaires sont responsables de l'activité électrophysiologique des Cellules.

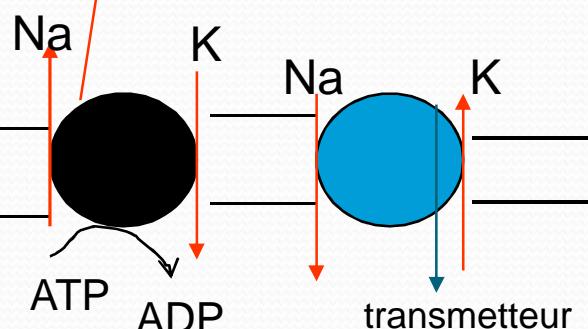
**2 - Canal « voltage dépendant »**  
L'ouverture du canal dépend du **différence de potentiel** = impliqué dans la genèse du **Potentiel d'action**



**1- Canal dit « de fuite »**  
Le canal est toujours ouvert  
Ces canaux sont essentiellement perméables au K+ = impliqué dans la genèse du Potentiel de repos

**3- Récepteur-canal**  
Le canal fait partie du récepteur. Il s'ouvre lorsque un transmetteur se fixe sur un site spécifique du récepteur

**4- Pompe Na /K+**. le Na est transporté vers l'extérieur et le K vers l'intérieur. Cette pompe nécessite l'hydrolyse de l'ATP en ADP. Elle permet de maintenir le gradient de concentration de Na et de K+



**5 - Les ions sont co-transportés avec un transmetteur**

## **1- Mise en évidence du potentiel d'action :**

**1-** Stimulus efficace et enregistrement : Voltmètre , oscilloscope :

**2-** Potentiel imposé : 2 microélectrodes sont implantées dans une cellule, l'une peut être utilisée pour mesurer le potentiel de membrane par référence avec une troisième électrode indifférente placée dans le milieu extracellulaire, l'autre intracellulaire utilisée pour injecter un courant électrique. Si on fait passer un courant électrique en ajoutant des charges positives à l'intérieur de la cellule , le potentiel de membranes devient moins négative = dépolarisation.

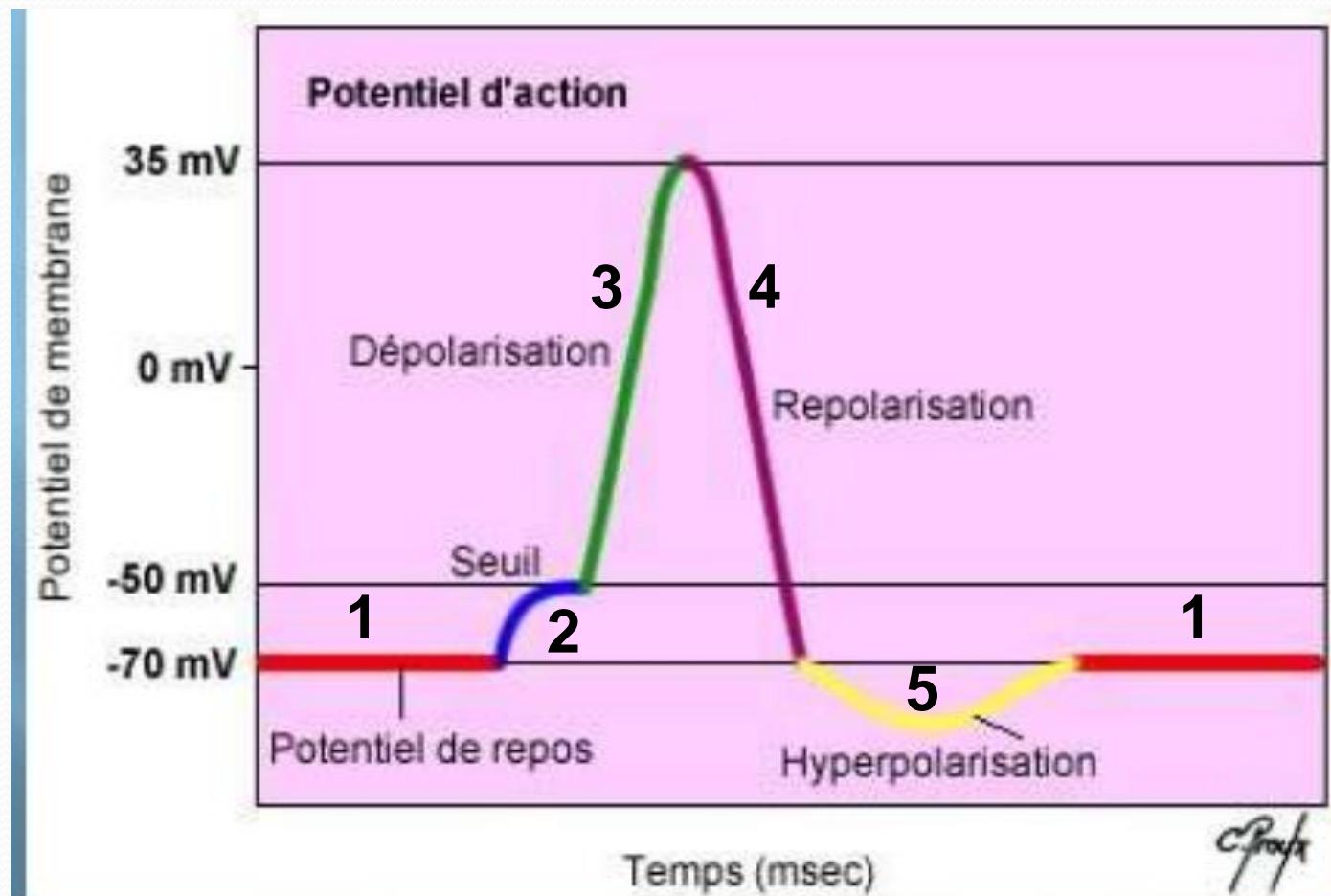
Si le courant électrique passe dans l'autre sens , le potentiel de membrane devient plus négatif = hyperpolarisation.

**3-** Patch Clamp : permet d'étudier le fonctionnement des canaux ioniques à l'échelon unitaire, pour cela un patch (fragment) de membrane est isolé du reste de la membrane dans une micropipette dont le diamètre est de l'ordre de 1um. Un dispositif électronique approprié permet d'imposer un potentiel au fragment de membrane et d'enregistrer le courant électrique transitant par le canal ainsi isolé.

**4-** Méthode des inhibiteurs des canaux ioniques :

- Tetrodotoxine (TTX) : bloque les canaux sodiques  $\text{Na}^{++}$
- Nifédipine : inhibe les canaux Calciques
- Tétra- éthylammonium (TEA) : inhibe les canaux potassiques

## 2- Les phases du potentiel d'action:



**Phase 1** : au repos les canaux voltages dépendants ( Na+ et K+) sont fermés mais les canaux de fuites surtout perméables au K+ sont ouverts qui ce qui donne le potentiel de repos (- 70 mV).

**Phase 2** : Dépolarisation jusqu'au potentiel seuil:

la stimulation entraîne l'ouverture de quelques canaux sodium voltage-dépendants, qui laissent entrer un nombre croissant d'ions Na+ dans le milieu intracellulaire.

**Phase 3** : Potentiel seuil atteint

la dépolarisation est alors suffisante pour ouvrir tous les canaux sodium, on atteint rapidement le maximum de potentiel ( potentiel d'équilibre du Na+) : la totalité des canaux sodium sont ouverts depuis une entrée massive du Na+ dans le milieu intracellulaire avec une inversion de la polarité membranaire. Le potentiel de membrane passe de -70 mV à + 35 mV .

- La partie du potentiel d'action qui commence au moment où le potentiel est positif ( supérieur à zéro) est appelée : **potentiel de dépassement ou overshoot**.