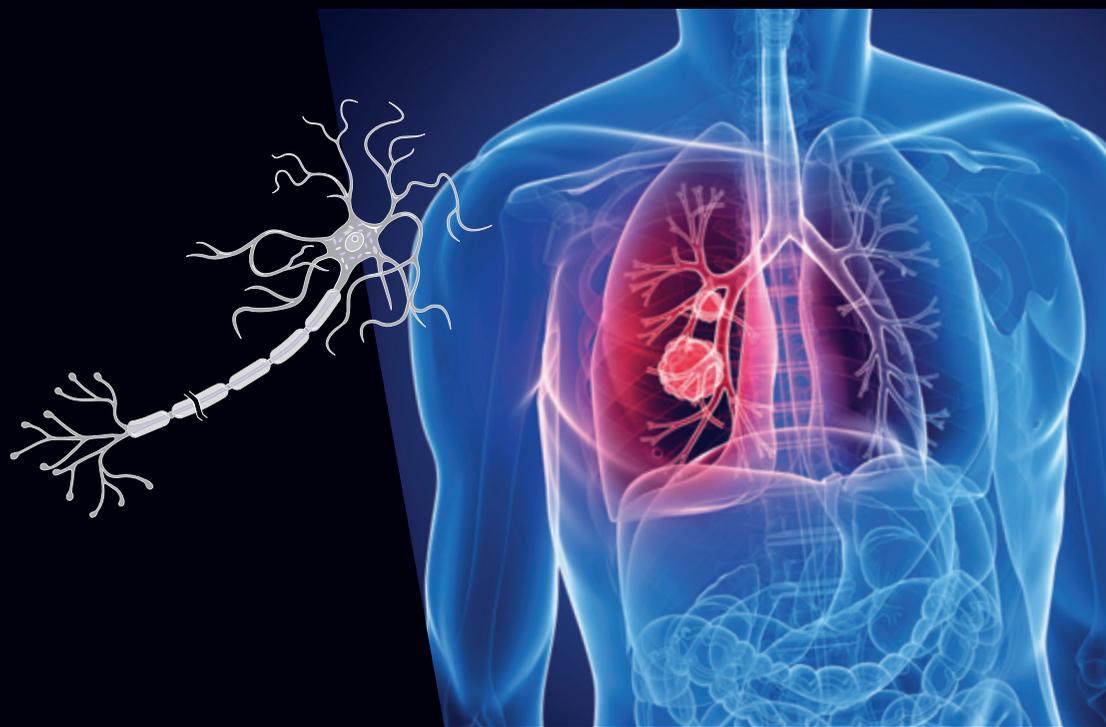


Ganong | Barrett | Barman
Boitano | Brooks

Physiologie médicale

Traduction de la 23^e édition américaine
par Chrystelle Sanlaville

3^e édition



 de boeck

Physiologie médicale

3^e édition

Chez le même éditeur :

DALLEY A.F., MOORE K.L., AGUR A.M.R., Anatomie médicale,
Aspects fondamentaux et applications cliniques, 3^e éd.

Epstein O., Perkin G.D., Cookson J., Watt I., Rakhit R., Robins A., Hornett G., Examen Clinique, 3^e éd.

FIRTH, J.D., Bases scientifiques pour l'étudiant en médecine

JANEWAY C.A., MURPHY K., TRAVERS P., WALPORT M., Immunobiologie, 3^e éd.

LARSEN W., BLEYL S.B., BRAUER P.R., FRANCIS-WEST P.H., SCHOENWOLF G.C., Embryologie humaine, 3^e éd.

SHERWOOD, L., Physiologie humaine, 2^e éd.

TORTORA G.J., DERRICKSON B., Principes d'anatomie et de physiologie, 4^e éd.

Ganong | Barrett | Barman | Boitano | Brooks

Physiologie médicale

3^e édition

Traduction de la 23^e édition américaine par Chrystelle Sanlaville
Révision scientifique de Dominique Charmot-Bensimon



Ouvrage original :

Ganong's Review of Medical Physiology, Twenty-Third Edition, Copyright © 2010 by the McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Ganong, Barrett, Barman, Boitano, Brook, *Physiologie médicale*, Copyright © 2012 Groupe De Boeck s.a. All rights reserved

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation, consultez notre site web : www.deboeck.com

© De Boeck Supérieur s.a., 2012
Fond Jean Pâques, 4 – 1348 Louvain-la-Neuve
Pour la traduction et l'adaptation française

3^e édition
2^e tirage 2014

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit.

Imprimé en Italie

Dépôt légal :
Bibliothèque nationale, Paris : juillet 2012
Bibliothèque royale de Belgique, Bruxelles : 2012/0074/038

ISBN 978-2-8041-6902-2

À la mémoire de

WILLIAM FRANCIS GANONG

William Francis (« Fran ») Ganong était un scientifique, un éducateur et un auteur exceptionnels. Il était entièrement dévoué au domaine de la physiologie et à l'enseignement médical en général. Président du Département de physiologie à l'Université de Californie de San Francisco (UCSF) pendant de nombreuses années, il reçut plusieurs récompenses pour son enseignement et adorait travailler avec les étudiants en médecine.

Pendant 40 ans et quelque 22 éditions, il fut le seul auteur du best-seller *Review of Medical Physiology* (traduit en français sous le titre *Physiologie médicale*) et le co-auteur de 5 éditions de *Pathology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*. Il fut l'un des « doyens » des auteurs du groupe Lange qui édite des livres et des revues concis dans le domaine de la médecine. Ces ouvrages restent à ce jour extraordinairement populaires sous forme imprimée et désormais sous forme digitale. Le Dr Ganong a eu un impact énorme sur l'éducation d'un nombre incalculable d'étudiants en médecine et de médecins.

Physiologiste général par excellence et physiologiste neuro-endocrinien par spécialité, Fran acquit et conserva une compréhension rare de l'ensemble de la physiologie. Ceci lui permit d'écrire seul chaque nouvelle édition (une tous les 2 ans !) de *Review of Medical Physiology*, un fait remarqué et toujours

admiré lors des discussions portant sur ce livre entre physiologistes. Il était un excellent auteur et bien en avance sur son temps avec cet objectif de donner une présentation précise d'un sujet complexe. Comme son grand ami, le Dr Jack Lange, fondateur de la série des ouvrages Lange, Fran était très fier des nombreuses traductions de *Review of Medical Physiology* et était très heureux de recevoir un exemplaire de chaque édition dans une nouvelle langue.

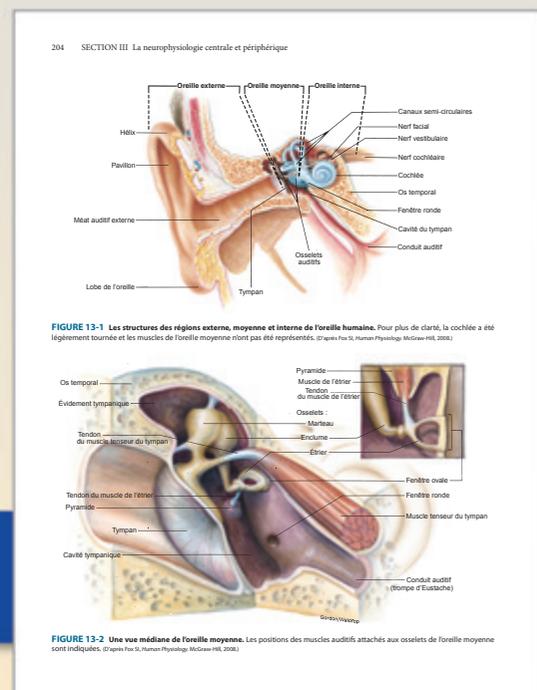
Il était un auteur modèle, organisé, dévoué et enthousiaste. Son livre était sa fierté et comme d'autres auteurs de best-sellers, il travaillait sur la nouvelle édition du moment presque chaque jour, en actualisant ses références, en réécrivant des passages lorsque cela lui semblait nécessaire et toujours prêt à temps pour rendre sa version à l'éditeur. Il fit de même avec son autre livre, *Pathology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*, un ouvrage sur lequel il travailla méticuleusement pendant les années qui suivirent son départ à la retraite et sa nomination en tant que professeur émérite à l'UCSF.

Fran Ganong aura toujours sa place à la table des grands de l'art de l'éducation et de la communication sur la science médicale. Il s'est éteint le 23 décembre 2007. Il manque à tous ceux qui l'ont connu et qui ont travaillé avec lui.

Les points forts de la 3^e édition de Physiologie Médicale de William Ganong

- **Réactualisé** pour refléter les derniers développements et recherches de domaines importants tels que l'origine cellulaire de la neurophysiologie.
- **Enrichi en exemples de médecine clinique** dans tous les chapitres afin d'illustrer les concepts physiologiques importants.
- **Plus riche en informations détaillées sur des cas cliniques** que n'importe quel texte ou revue similaire.
- **De nouvelles illustrations en couleur** – les auteurs ont travaillé avec une équipe remarquable d'illustrateurs médicaux, de photographes, d'enseignants et d'étudiants afin de fournir une collection inégalée de 600 illustrations et tableaux.
- **De nouveaux encadrés cliniques** – des exemples de maladies qui illustrent les principes fondamentaux de la physiologie.
- **De nouveaux problèmes dans la rubrique Questions à choix multiples** à la fin de chaque chapitre.

Des illustrations en couleurs
pour enrichir le texte



ENCADRE CLINIQUE 7-2

La rôle de la sérotonine dans l'humeur et le comportement

L'agent hallucinogène **acide lysergique diméthylamide (LSD)** est un agoniste de la sérotonine qui active les récepteurs 5-HT₁ dans le cerveau. Les hallucinations temporaires et autres aberrations mentales produites par cette drogue ont été découvertes lorsque le chimiste qui la synthétise en a inhalé par accident. Sa découverte a attiré l'attention sur la corrélation entre le comportement et les variations dans le contenu du cerveau en sérotonine. La **prolofe** est la forme phosphorylée (polycybine), une substance présente dans certains champignons et la **5-HT-diméthyltryptamine (DMT)** sont également des hallucinogènes et, comme la sérotonine, sont des dérivés de la tryptamine. La **2,5-diméthoxy-4-méthylamphétamine (DOM)** ainsi que le **mescaline** et ses dérivés, les autres véritables hallucinogènes, sont des phényléthylamines plutôt que des indolamines. Cependant, tous ces hallucinogènes semblent exercer leurs effets en se fixant aux récepteurs 5-HT₁. La **3,4-méthyléthyldioxyméthylamphétamine**, une drogue appelée **MCA** ou **ecstasy**, est une source fréquente d'overdose. Elle entraîne une euphorie, mais celle-ci est suivie de difficultés de concentration, de dépression et chez les singes, d'insomnie. Cette drogue provoque la libération de sérotonine suivie d'une forte baisse (libération de sa concentration). L'euphorie pourrait être due à la libération de sérotonine et les symptômes postérieurs, à la déplétion.

Les drogues qui augmentent les concentrations extracellulaires de noradrénaline dans le cerveau amoindrissent l'humeur, tandis que les médicaments qui abaissent les concentrations extracellulaires de noradrénaline provoquent la dépression. Cependant, les individus atteints d'une dépression chronique initiale en dopamine β-hydroxylase (DBH) ont une humeur normale. Les médicaments inhibant la recapture de la noradrénaline ont été très utilisés dans le traitement de la dépression, mais ils inhibent également la recapture de la sérotonine. On sait aussi que le principal métabolite de la sérotonine, le **5-HIAA**, a une concentration faible dans le liquide céphalo-rachidien des individus dépressifs. Les médicaments tels que la **fluoxétine (Prozac)** qui inhibent la recapture de sérotonine sans affecter la recapture de noradrénaline, sont des antidépresseurs efficaces. Limitée du traitement de la dépression chronique s'est donc déplacé de la noradrénaline vers la sérotonine.

leurs axones se projettent vers toutes les régions du cerveau, y compris le cortex cérébral et la moelle épinière. On trouve également de l'histamine dans les cellules de la muqueuse gastrique et dans les cellules contenant de l'histamine appelées **mastocytes**, qui sont abondantes dans les lobes antérieur et postérieur de l'hypophyse ainsi qu'à la surface du corps.

L'histamine est formée par décarboxylation de l'histidine, un acide aminé (Figure 7-1). L'histamine est convertie en méthylhistamine ou bien en acide imidazole acétique. Cette dernière réaction est quantitativement moins importante

chez l'homme. Elle fait appel à l'enzyme **diamine oxydase (histaminase)** plutôt qu'à la MAO, même si la MAO catalyse l'oxydation de la méthylhistamine en acide méthylimidazole acétique.

Les trois types connus de récepteurs de l'histamine – H₁, H₂ et H₃ – sont tous présents à la fois dans les tissus périphériques et le cerveau. La plupart sinon tous les récepteurs H₁ sont pré-synaptiques et ils interviennent dans l'inhibition de la libération de l'histamine et d'autres transmetteurs via une protéine G. Les récepteurs H₂ activent le phospholipase C et les récepteurs H₃ augmentent la concentration intracellulaire d'AMPc. La fonction de ce système histaminergique diffus est inconnue mais des éléments permettent de relier l'histamine du cerveau à l'éveil, au comportement sexuel, à la pression sanguine, à la prise alimentaire, au seuil de douleur et à la régulation de la sécrétion de plusieurs hormones de l'hypophyse antérieure.

LES CATÉCHOLAMINES

La noradrénaline et l'adrénaline

Le transmetteur chimique présent au niveau de la plupart des terminaisons post-ganglionnaires sympathiques est la noradrénaline. Elle est stockée dans les boutons synaptiques des neurones qui la sécrètent, dans de petites vésicules caractéristiques à cœur dense (vésicules granulaires, voir plus haut). La noradrénaline est un dérivé méthyle, l'adrénaline, sont sécrétées par la médullo-surrénale, mais l'adrénaline n'agit pas comme médiateur au niveau des extrémités sympathiques post-ganglionnaires. Comme nous l'avons vu au Chapitre 6, chaque neurone post-ganglionnaire sympathique présente de multiples varicosités et chacune de ces varicosités semble être un site de sécrétion de la noradrénaline.

Il existe également des neurones sécrétant la noradrénaline et d'autres sécrétant l'adrénaline dans le cerveau. Le nom correct des neurones sécrétant la noradrénaline est **neurones noradrénergiques**, même si l'on utilise souvent le terme de **neurones adrénergiques**. Cependant, il semble approprié de garder ce dernier terme pour les neurones sécrétant l'adrénaline. Les corps cellulaires des neurones contenant la noradrénaline sont situés dans le locus coeruleus et autres noyaux médullaires et pontiques (Figure 7-2). À partir du locus coeruleus, les axones des neurones noradrénergiques forment le système du locus coeruleus. Ils descendent dans la moelle épinière, entrent dans le cerveau et montent innervent les noyaux para-ventriculaires, supra-ventriculaires et péri-ventriculaires de l'hypothalamus, du thalamus, du télencéphale basal et de l'ensemble du néocortex.

La biosynthèse et la libération des catécholamines

Les principales catécholamines présentes dans le corps – noradrénaline, adrénaline et dopamine – sont formées par hydroxylation et décarboxylation de l'acide aminé tyrosine

Des cas cliniques pour illustrer les principes physiologiques fondamentaux

TABLEAU 18-1 Un résumé des principaux mécanismes régulateurs hypothalamiques

Fonction	Origine des afférences	Area d'intégration
Régulation de la température	Thermorécepteurs de la peau, des tissus profonds, de la moelle épinière, de l'hypothalamus et d'autres régions du cerveau	Hypothalamus antérieur, réponse à la chaleur; hypothalamus postérieur, réponse au froid
Contrôle neuro-endocrinien de :		
Catécholamines	Régions limbiques responsables des émotions	Hypothalamus dorsal et postérieur
Vasopressine	Osmorécepteurs, récepteurs du volume, autres	Noyaux supraoptiques et para-ventriculaires
Ocytocine	Récepteurs du toucher dans le sein, l'utérus et les organes génitaux	Noyaux supraoptiques et para-ventriculaires
Hormone thyroïdienne (thyroxène, T ₄) via la TRH	Thermorécepteurs chez le rongeur, autres ?	Noyaux paraventriculaires et régions avoisinantes
Hormone corticostéroïde (cortisol, ACTH) et Dopamine (D-LPH) via la CRH	Système limbique (stimulus émotionnel), formation d'adéquate (stimulus cognitif), cellules hypothalamiques et adénylo-pophysaires sensibles au cortisol circulant, noyaux supra-chiasmiques (système d'axe)	Noyaux paraventriculaires
Hormone folliculo-stimulatrice (FSH) et hormone lutéinisante (LH) via la GnRH	Cellules hypothalamiques sensibles aux androgènes, yeux, récepteurs du toucher dans la peau et les organes génitaux érogés à l'ovulation réflexe	Aire préoptique, autres régions
Pro lactine via la PRH et la PPH	Récepteurs du toucher dans le sein, autres récepteurs non identifiés	Noyau arqué, autres régions (inhibition de la sécrétion par l'hypothalamus)
Hormone de croissance via la somatotrope et la GHRH	Récepteurs inconnus	Noyau périsventriculaire, noyau arqué
Comportement d'« appétence »		
Soif	Osmorécepteurs, situés probablement dans l'organe vasculaire de la lame terminale, captation de l'angiotensine II par l'organe vasculaire	Hypothalamus supra-latéral
Faim	Cellules du glucose sensibles aux taux d'utilisation du glucose; récepteurs de leptine; récepteurs d'autres polypeptides	Noyaux ventro-médian, arqué et paraventriculaires; hypothalamus latéral
Comportement sexuel	Cellules sensibles aux androgènes et aux androgènes dans la circulation, autres	Noyaux antérieurs ventral plus, chez le mâle, cortex pré-frontal
Réactions de défense (peur, rage)	Organes des sens et récepteurs, voies inconnues	Diffus, dans le système limbique et l'hypothalamus
Contrôle des rythmes corporels	Rétine via les fibres rétinohypothalamiques	Noyaux supra-chiasmiques

Une baisse du volume du LEC stimule aussi la soif, par une voie indépendante de celle qui est responsable de la réponse à l'augmentation de l'osmolalité plasmatique (Figure 18-4). Ceci est pourquoi, l'hémorragie déclenche une augmentation de la prise alimentaire, même en l'absence de changement de l'osmolalité du plasma. La soif déclenchée par une baisse du volume du LEC dépend en partie du système rénine-angiotensine (voir Chapitre 39). La sécrétion de rénine est stimulée par l'hypovolémie (diminution du volume sanguin

total). Celle-ci provoque une augmentation de l'angiotensine II circulante. L'angiotensine II agit sur l'organe sans formica, une région réceptrice spécialisée du diencéphale (voir Figure 34-7) pour y stimuler les centres nerveux responsables de la soif. Selon certaines observations, l'angiotensine II pourrait aussi agir sur l'organe vasculaire de la lame terminale (OVL). Ces régions sont hautement perméables et sont des organes circumventriculaires situés à l'extérieur de la barrière hémato-encéphalique (voir Chapitre 34).

Des tableaux et graphiques pour synthétiser les informations essentielles

RÉSUMÉ DU CHAPITRE

- Les récepteurs sensoriels sont souvent classifiés en mécanorécepteurs, nocicepteurs, chemorécepteurs ou photorécepteurs.
- La toucher est la pression sont perçus par quatre types de mécanorécepteurs : les corpuscules de Meissner (qui répondent au changement de texture et aux vibrations lentes), les cellules de Merkel (qui répondent à une pression soutenue et au toucher), les corpuscules de Ruffini (qui répondent à une pression soutenue) et les corpuscules de Pacini (qui répondent à une pression forte et aux vibrations rapides).
- Les nocicepteurs et les thermorécepteurs sont des extrémités nerveuses libres appartenant à des fibres non myélinisées ou peu myélinisées dans les zones glabres ou velues de la peau et dans les tissus sous-cutanés.
- Le potentiel de récepteur (ou potentiel générateur) est le potentiel dépolarisant non propagé enregistré dans un organe sensoriel après l'application d'un stimulus adéquat. Lorsqu'il augmente le stimulus, l'amplitude du potentiel générateur augmente elle aussi. Lorsqu'il atteint un seuil critique, un potentiel d'action est créé dans le nerf sensoriel.
- La conversion d'un stimulus récepteur en une sensation reconnaissable s'appelle le codage sensoriel. Tous les systèmes sensoriels codent quatre attributs élémentaires d'un stimulus : la modalité, la localisation, l'intensité et la durée.

QUESTIONS À CHOIX MULTIPLES

Pour toutes les questions, sélectionnez la meilleure réponse sauf indication contraire.

1. Les corpuscules de Pacini sont
 - A) un type de thermorécepteur.
 - B) généralement innervés par des fibres nerveuses Aβ.
 - C) des récepteurs tactiles à adaptation rapide.
 - D) des récepteurs tactiles à adaptation lente.
 - E) des nocicepteurs.
2. L'adaptation à un stimulus sensoriel produit
 - A) une sensation réduite lorsque d'autres types de stimulus sensoriels sont supprimés.
 - B) une sensation plus intense lorsqu'un stimulus donné est appliqué de façon répétée.
 - C) une sensation localisée dans la main lorsque les nerfs du plexus brachial sont stimulés.
 - D) une sensation diminuée lorsqu'un stimulus donné est appliqué de façon répétée dans le temps.
 - E) un taux de déclenchement des potentiels d'action diminuant dans le nerf sensoriel à partir du récepteur lorsque l'intensité de l'inducteur est dirigée vers un autre site.
3. Les systèmes sensoriels codent les attributs suivants d'un stimulus :
 - A) la modalité, la localisation, l'intensité et la durée
 - B) le seuil, le champ récepteur, l'adaptation et la discrimination
 - C) le toucher, le goût, l'audition et l'odorat
 - D) le seuil, la latéralité, la sensation et la durée
 - E) la sensibilité, la discrimination, l'énergie et la projection

4. Parmi les propositions suivantes, dans laquelle la fréquence de stimulation stèle pas en phase de façon linéaire à l'intensité de la sensation ressentie ?
 - A) l'axe sensorielle du cortex cérébral
 - B) les noyaux du thalamus à projection spécifique
 - C) le tronc spinal médullaire latéral
 - D) la corne postérieure de la moelle épinière
 - E) les récepteurs cutanés
5. Parmi les récepteurs et organes des sens suivants, lesquels sont *appartés de façon incorrecte* ?
 - A) les cônes et les bâtonnets - l'œil
 - B) les récepteurs sensibles au sodium : les bourgeons gustatifs
 - C) les cellules ciliées - l'épithélium olfactif
 - D) les récepteurs sensibles à l'éirement : le sinus carotidien
 - E) les cellules du glomus - le corps carotidien
6. Quel est-ce qui décrit le mieux la loi des énergies nerveuses spécifiques ?
 - A) quel que soit l'endroit où une voie sensorielle donnée est stimulée le long de son trajet jusqu'au cortex, la sensation consciente produite se rapporte à la position du récepteur.
 - B) un nerf peut être stimulé seulement par une énergie électrique.
 - C) les récepteurs peuvent répondre aux formes d'énergie autres que leur stimulus adéquat, mais le seul pour ces réceptions non spécifiques est bien plus élevé.
 - D) pour une modalité sensorielle donnée, la relation spécifique entre la sensation et l'intensité du stimulus est déterminée par les propriétés des récepteurs périphériques.
 - E) la sensation perçue à la suite d'un flux produit dans un récepteur dépend en partie de la zone spécifique du cerveau qu'il active en dernier lieu.
7. Parmi les propositions suivantes, laquelle ne contient pas de canaux cationiques actifs par une déformation mécanique, et produisant une dépolarisation ?
 - A) les récepteurs olfactifs
 - B) les corpuscules de Pacini
 - C) les cellules ciliées dans la cochlée
 - D) les cellules ciliées dans les canaux semi-circulaires
 - E) les cellules ciliées dans l'utricule

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE

Barlow HB, Hillson D (éditeurs). *The Senses*. Cambridge University Press, 1982.

Bell J, Bolanowski S, Holmes MH. The structure and function of Pacinian corpuscles. A review. *Prog Neurobiol* 1994;62:79.

Haines DE (éditeur). *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications*, 3^e éd. Elsevier, 2006.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (éditeurs). *Principles of Neural Science*, 4^e éd. McGraw-Hill, 2000.

Mountcastle VB. *Somatosensory Neuroanatomy*. Harvard University Press, 1994.

Squire LR, et al. (éditeurs). *Fundamental Neuroscience*, 3^e éd. Academic Press, 2008.

Des résumés et questions à choix multiples pour conclure chaque chapitre

À propos des auteurs

KIM E. BARRETT



Kim Barrett a obtenu son doctorat en chimie biologique au University College de Londres en 1982. Après un post-doctorat aux National Institutes of Health (NIH), elle a rejoint l'École de médecine de l'Université de Californie, à San Diego, en 1985 et a obtenu son grade actuel de Professeur de Médecine en 1996. Depuis 2006, elle est aussi doyenne des études supérieures de

l'université. Ses recherches portent sur la physiologie et la physiopathologie de l'épithélium intestinal, la façon dont il est modifié par des bactéries commensales, probiotiques et pathogènes ainsi que sur des maladies spécifiques comme les maladies inflammatoires des intestins. Elle a publié près de 200 articles, chapitres et revues et a reçu plusieurs distinctions pour ses résultats en recherche, notamment le Bowditch and Davenport Lectureships de la Société américaine de physiologie et le titre de Docteur *honoris causa* des sciences médicales de l'Université Queens de Belfast. Récompensée par des prix, elle est aussi une enseignante dévouée auprès des étudiants de médecine et de pharmacie et elle a enseigné dans plusieurs domaines de la physiologie médicale et systémique pendant plus de 20 ans. Son expérience de l'enseignement l'a conduite à écrire un premier volume (*Gastrointestinal Physiology*, McGraw-Hill, 2005) et elle est fière d'avoir été invitée à prendre la relève de William Ganong.

SUSAN M. BARMAN



Susan Barman a obtenu son doctorat en physiologie à l'École de médecine de la Loyola University à Maywood, Illinois. Elle a intégré ensuite l'Université d'État du Michigan (MSU) où elle est actuellement professeur dans le Département de pharmacologie/toxicologie et dans le programme Neurosciences. Le Dr Barman a travaillé longtemps sur le contrôle neural de la fonction cardiorespiratoire, en particulier sur la caractérisation et l'origine des décharges naturelles des nerfs sympathiques et phréniques. Elle a reçu une prestigieuse récompense du National Institutes of Health MERIT (*Method to Extend Research in Time*, en français Méthodes pour étendre la recherche dans le temps). Elle a également reçu une récompense destinée aux femmes universitaires par l'Association des femmes professionnelles de la faculté de la MSU et une récompense du Collège de la Faculté de médecine humaine. Elle a été très active dans la Société américaine de

physiologie (APS) et a fait partie de son Conseil. Elle a également été présidente de la Section du système nerveux central ainsi que présidente du comité des Femmes en physiologie et du Comité consultatif de l'APS. Pendant son temps libre, elle aime pratiquer la randonnée au quotidien, l'aérobic et les activités qui stimulent l'esprit comme les puzzles de différentes sortes.

SCOTT BOITANO



Scott Boitano a obtenu son doctorat en génétique et en biologie cellulaire à l'Université d'État de Washington, à Washington, où il s'est intéressé à la transmission des signaux dans la cellule. Il a continué ses recherches à l'University of California, à Los Angeles (UCLA), où il s'est spécialisé dans les

seconds messagers et la physiologie cellulaire de l'épithélium pulmonaire. Il a poursuivi ses travaux à l'Université du Wyoming ainsi que dans son poste actuel au Département de physiologie et au Centre respiratoire de l'Arizona, tous deux à l'Université de l'Arizona.

HEWDDEN L. BROOKS



Hewdden Brooks a obtenu son doctorat à l'Imperial College de l'Université de Londres et est désormais Professeur associée dans le Département de physiologie de l'Université de l'Arizona (UA). Le Dr Brook travaille sur la physiologie du rein et est mieux connue pour sa mise au point des technologies de micro-alignements destinés à étudier les voies de

transmission du signal *in vivo* impliquées dans la régulation hormonale de la fonction rénale. Parmi les nombreuses récompenses du Dr Brooks, citons celle du Jeune chercheur de l'American Society of Physiology (APS) Lazaro J. Mandel, pour ses résultats remarquables en physiologie rénale et épithéliale. Elle a reçu la récompense du jeune chercheur dans le domaine rénal de l'APS à la réunion annuelle de la Fédération des sociétés américaines de biologie expérimentale en 2009. Le Dr Brooks est membre du comité de pilotage rénal de l'APS et du Comité des comités de l'APS. Elle fait partie du Comité de rédaction de l'American Journal of Physiology-Renal Physiology (depuis 2001) et a également été élue dans les sections d'études des National Institutes of Health et de l'Association américaine pour le cœur.

Sommaire

Avant-propos xi

SECTION I

LES ORIGINES CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES DE LA PHYSIOLOGIE MÉDICALE 1

1. Les principes généraux et la production d'énergie dans la physiologie médicale 1
2. Une vue d'ensemble de la physiologie cellulaire en physiologie médicale 31
3. L'immunité, l'infection et l'inflammation 63

SECTION II

LA PHYSIOLOGIE DES CELLULES NERVEUSES ET DES CELLULES MUSCULAIRES 79

4. Tissu excitable : le nerf 79
5. Un tissu excitable : le muscle 93
6. Les transmissions synaptique et jonctionnelle 115
7. Les neurotransmetteurs et les neuromodulateurs 129
8. Les propriétés des récepteurs sensoriels 149
9. Les réflexes 157

SECTION III

LA NEUROPHYSIOLOGIE CENTRALE ET PÉRIPHÉRIQUE 167

10. La douleur et la température 167
11. Les voies somato-sensorielles 173
12. La vision 181

13. L'audition et l'équilibre 203

14. L'odorat et le goût 219

15. L'activité électrique du cerveau, les états de sommeil et de veille, et les rythmes circadiens 229

16. Le contrôle de la posture et du mouvement 241

17. Le système nerveux autonome 261

18. La régulation hypothalamique des fonctions hormonales 273

19. L'apprentissage, la mémoire, le langage et la parole 289

SECTION IV

LA PHYSIOLOGIE ENDOCRINIENNE ET REPRODUCTRICE 301

20. La glande thyroïde 301

21. Les fonctions endocrines du pancréas et la régulation du métabolisme des glucides 315

22. La médullosurrénale et le cortex surrénalien 337

23. Le contrôle hormonal du métabolisme du calcium et du phosphate et la physiologie des os 363

24. L'hypophyse 377

25. Les gonades : le développement et les fonctions du système reproducteur 391

SECTION V

LA PHYSIOLOGIE GASTRO-INTESTINALE 429

26. Une vue d'ensemble de la fonction gastro-intestinale et de sa régulation 429

- 27. La digestion, l'absorption et les principes nutritionnels 451
- 28. La motilité gastro-intestinale 469
- 29. Le transport et les fonctions métaboliques du foie 479

SECTION **VI**
LA PHYSIOLOGIE
CARDIO-VASCULAIRE 489

- 30. L'origine du rythme cardiaque et de l'activité électrique du cœur 489
- 31. La pompe cardiaque 507
- 32. Le sang en tant que liquide circulant et la dynamique des circulations sanguine et lymphatique 521
- 33. Les mécanismes régulateurs cardio-vasculaires 555
- 34. Les circulations régionales spéciales 569

SECTION **VII**
LA PHYSIOLOGIE
RESPIRATOIRE 587

- 35. La fonction pulmonaire 587
- 36. Le transport du gaz et le pH dans les poumons 609
- 37. La régulation de la respiration 625

SECTION **VIII**
LA PHYSIOLOGIE RÉNALE 639

- 38. La fonction rénale et la miction 639
- 39. La régulation de la composition et du volume du liquide extracellulaire 665
- 40. L'acidification de l'urine et l'excrétion du bicarbonate 679

Réponses aux questions à choix multiples 687
Index 689

Avant-propos

De la part des auteurs

Nous sommes très heureux de présenter la 23^e édition de *Physiologie médicale*. Les auteurs actuels ont essayé de conserver les critères d'excellence, de précision et de pédagogie que Fran Ganong a appliqués à ses livres au cours des 46 ans pendant lesquels il a enseigné à un nombre incalculable d'étudiants au travers de ses ouvrages.

Parallèlement, nous avons été attentifs à l'évolution des besoins des étudiants et professeurs en physiologie médicale. Ainsi, outre l'actualisation traditionnelle des connaissances sur les derniers développements et recherches dans des domaines tels que l'origine cellulaire de la physiologie et de la neurophysiologie, cette édition comporte à la fois de nouveaux outils pédagogiques et des aides à l'apprentissage pour les étudiants.

Nous sommes très reconnaissants pour les nombreux conseils, relectures et suggestions venus du monde entier que nous avons reçus de collègues et d'étudiants. Nous espérons que vous apprécierez ces nouveautés et cette 23^e édition.

Cette édition est une actualisation des travaux originaux du Dr Francis Ganong.

Nouvelles illustrations en couleur

- Nous avons travaillé avec une équipe importante d'illustrateurs médicaux, de photographes, d'enseignants et d'étudiants afin de fournir un nouveau programme d'illustration actualisé, précis et visuellement agréable. Des illustrations en couleurs et des tableaux sont présents dans tout l'ouvrage, dans lesquels figurent des légendes détaillées qui racontent une courte histoire ou décrivent le point clé de l'illustration.

Nouveaux encadrés cliniques

- Mis en valeur par un fond coloré, afin que les étudiants puissent les reconnaître, les encadrés cliniques contiennent des exemples de maladies illustrant les principes physiologiques importants.

Questions à choix multiples désormais en fin de chapitre

- Pour la première fois, les questions de révision se trouvent à la fin du chapitre qu'elles concernent.

SECTION I LES ORIGINES CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES DE LA PHYSIOLOGIE MÉDICALE

Les principes généraux et la production d'énergie dans la physiologie médicale

C H A P I T R E

1

OBJECTIFS

Après avoir étudié ce chapitre, vous devriez être capables de :

- Donner le nom des différents compartiments et liquides du corps humain.
- Définir les moles, les équivalents et les osmoles.
- Définir le pH et le tampon.
- Comprendre les électrolytes et définir la diffusion, l'osmose et la tonicité.
- Définir et expliquer le potentiel membranaire de repos.
- Comprendre dans les grandes lignes, les éléments de base de la construction de la cellule : nucléotides, acides aminés, glucides et acides gras.
- Comprendre les structures d'ordre supérieur des éléments de construction : ADN, ARN, protéines et lipides.
- Comprendre les contributions fondamentales de ces éléments à la structure cellulaire, à la fonction et à l'équilibre de l'énergie.

INTRODUCTION

Dans les organismes unicellulaires, tous les processus vitaux ont lieu dans une seule cellule. Au fur et à mesure de l'évolution des organismes multicellulaires, différents groupes de cellules organisés en tissus et en organes se sont mis à remplir des fonctions particulières. Chez l'homme et chez d'autres animaux vertébrés, les groupes cellulaires spécialisés comprennent un système gastro-intestinal pour digérer et absorber la nourriture, un système respiratoire pour absorber l'O₂ et éliminer le CO₂, un système urinaire pour éliminer les déchets, un système cardio-vasculaire pour distribuer les nutriments, l'O₂ et les produits du métabolisme, un système reproducteur pour perpétuer l'espèce, et des systèmes nerveux et endocrine pour coordonner et intégrer les fonctions des autres systèmes. Dans

ce livre, nous nous intéresserons à la façon dont fonctionnent ces systèmes et dont chacun contribue aux fonctions de l'ensemble du corps.

Dans cette section, nous présenterons les concepts généraux ainsi que les principes biophysiques et biochimiques qui sont à l'origine de la fonction de tous les systèmes. Dans le premier chapitre, nous verrons les principes biophysiques et biochimiques élémentaires et introduirons les éléments moléculaires de base qui contribuent à la physiologie cellulaire. Dans le deuxième chapitre, nous présenterons un résumé de la morphologie et de la physiologie cellulaires de base. Dans le troisième chapitre, nous considérerons les processus de l'immunité et de l'inflammation et leurs liens avec la physiologie.

PRINCIPES GÉNÉRAUX

LE CORPS EN TANT QUE « SOLUTION » ORGANISÉE

Les cellules qui constituent les corps de presque tous les animaux multicellulaires les plus simples, qu'ils soient aquatiques ou terrestres, existent dans une « mer intérieure » de **liquide extracellulaire (LEC)** englobée dans les téguments de l'animal. Dans ce liquide, les cellules capturent l'O₂ et les nutriments et libèrent les déchets métaboliques. Le LEC est plus dilué que l'eau de mer actuelle mais sa composition ressemble beaucoup à celle des océans primordiaux, dans lesquels toute vie a sans doute pris naissance.

Chez les animaux avec un système vasculaire fermé, le LEC est divisé en deux composants : le **liquide interstitiel** et le **plasma sanguin circulatoire**. Le plasma et les éléments cellulaires du sang, principalement les globules rouges, remplissent le système vasculaire et ensemble ils constituent le **volume sanguin total**. Le liquide interstitiel est la partie du LEC qui se trouve à l'extérieur du système vasculaire et qui baigne les cellules. Les liquides spéciaux considérés dans leur ensemble comme des liquides transcellulaires seront traités plus loin. Environ un tiers de l'**eau corporelle totale** est extracellulaire, les deux tiers restants étant intracellulaires (**liquide intracellulaire**). Chez un jeune adulte masculin d'âge moyen, 18 % de la masse corporelle sont constitués de protéines et de substances apparentées, 7 % sont des minéraux et 15 % de la graisse. Les 60 % restants sont de l'eau. La distribution de cette eau est décrite dans la Figure 1-1A.

Le composant intracellulaire de l'eau du corps correspond à environ 40 % de la masse corporelle et le composant extracellulaire à près de 20 %. Environ 25 % des composants extracellulaires se trouvent dans le système vasculaire (plasma = 5 % de la masse corporelle) et 75 % se trouvent à l'extérieur des vaisseaux sanguins (liquide interstitiel = 15 % de la masse corporelle). Le volume sanguin total correspond à environ 8 % de la masse corporelle. Le flux entre ces compartiments est étroitement régulé.

LES UNITÉS DE MESURE DE LA CONCENTRATION DES SOLUTÉS

Lorsque l'on considère les effets de différentes substances physiologiquement importantes et les interactions qui existent entre elles, le nombre de molécules, les charges électriques ou les particules d'une substance par unité de volume d'un liquide particulier dans le corps sont souvent plus significatifs que la masse de la substance par unité de volume. Pour cette raison, les concentrations physiologiques sont souvent exprimées en moles, en équivalents ou en osmoles.

Les moles

Une mole est la masse moléculaire d'un gramme d'une substance, c'est-à-dire la masse moléculaire de la substance en grammes. Chaque mole (mol) est constituée de 6×10^{23} molécules. La millimole (mmol) représente 1/1 000 d'une mole et la micromole (μmol) est 1/1 000 000 d'une mole. Ainsi 1 mol NaCl = 23 g + 35,5 g = 58,5 g et 1 mmol = 58,5 mg. La

mole est l'unité standard pour exprimer la quantité de substance dans le système unitaire SI.

Le poids moléculaire d'une substance est le rapport de la masse d'une molécule de la substance à la masse d'un douzième d'atome de carbone 12. Le poids moléculaire est un rapport ; il est donc sans dimension. Le dalton (Da) est une unité de masse égale au douzième de la masse d'un atome de carbone 12. Le kilodalton (kDa = 1 000 Da) est une unité utile pour exprimer la masse moléculaire des protéines. Ainsi par exemple on peut parler d'une protéine de 64 kDa ou dire que la masse moléculaire de la protéine est de 64 000 Da. Cependant, comme le poids moléculaire est un rapport sans dimension, il est incorrect de dire que le poids moléculaire de la protéine est de 64 kDa.

Les équivalents

Le concept d'équivalence électrique est important en physiologie car de nombreux solutés du corps se trouvent sous la forme de particules chargées. Un équivalent (eq) est 1 mol d'une substance ionisée divisée par sa valence. Une mole de NaCl se dissocie en 1 eq de Na⁺ et 1 eq de Cl⁻. Un équivalent de Na⁺ = 23 g mais 1 eq de Ca²⁺ = 40 g/2 = 20 g. Le milliéquivalent (meq) est 1/1 000 de 1 eq.

L'équivalence électrique n'est pas nécessairement la même que l'équivalence chimique. Un équivalent-gramme est la masse d'une substance qui est chimiquement équivalente à 8 g d'oxygène. La normalité (N) d'une solution est le nombre d'équivalents-grammes dans 1 litre. Une solution d'acide chlorhydrique 1 N contient à la fois des équivalents de H⁺ (1 g) et de Cl⁻ (35,5 g) = (1 g + 35,5 g) / L = 36,5 g/L.

L'EAU, LES ÉLECTROLYTES ET LES ACIDES / BASES

La molécule d'eau (H₂O) est un solvant idéal pour les réactions physiologiques. H₂O possède un **moment dipolaire** : l'oxygène attire légèrement les électrons en les éloignant des atomes d'hydrogène et crée une séparation de charges qui rend la molécule **polaire**. Ceci permet à l'eau de dissoudre des atomes et molécules chargés très variés. Cela permet aussi à la molécule de H₂O d'interagir avec d'autres molécules de H₂O par le biais des liaisons hydrogène. Le réseau résultant des liaisons hydrogène dans l'eau permet plusieurs propriétés essentielles en physiologie : (1) l'eau a une tension de surface élevée, (2) l'eau a une capacité calorifique et une température de vaporisation élevées et (3) l'eau a une constante diélectrique importante. En résumé, H₂O est un excellent liquide biologique qui sert de soluté, fournit un transfert optimal de chaleur et une conduction optimale de courant.

Les **électrolytes** (comme NaCl) sont des molécules qui se dissocient dans l'eau en leurs équivalents cationiques (Na⁺) et anioniques (Cl⁻). En raison de la charge nette des molécules d'eau, ces électrolytes n'ont pas tendance à se réassocier dans l'eau. Il existe de nombreux électrolytes importants en physiologie, en particulier Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻ et HCO₃⁻. Il est important de savoir que les électrolytes et d'autres composants chargés (comme les protéines) sont distribués de manière inégale dans les liquides du corps (Figure 1-1B). Ces séparations jouent un rôle important en physiologie.

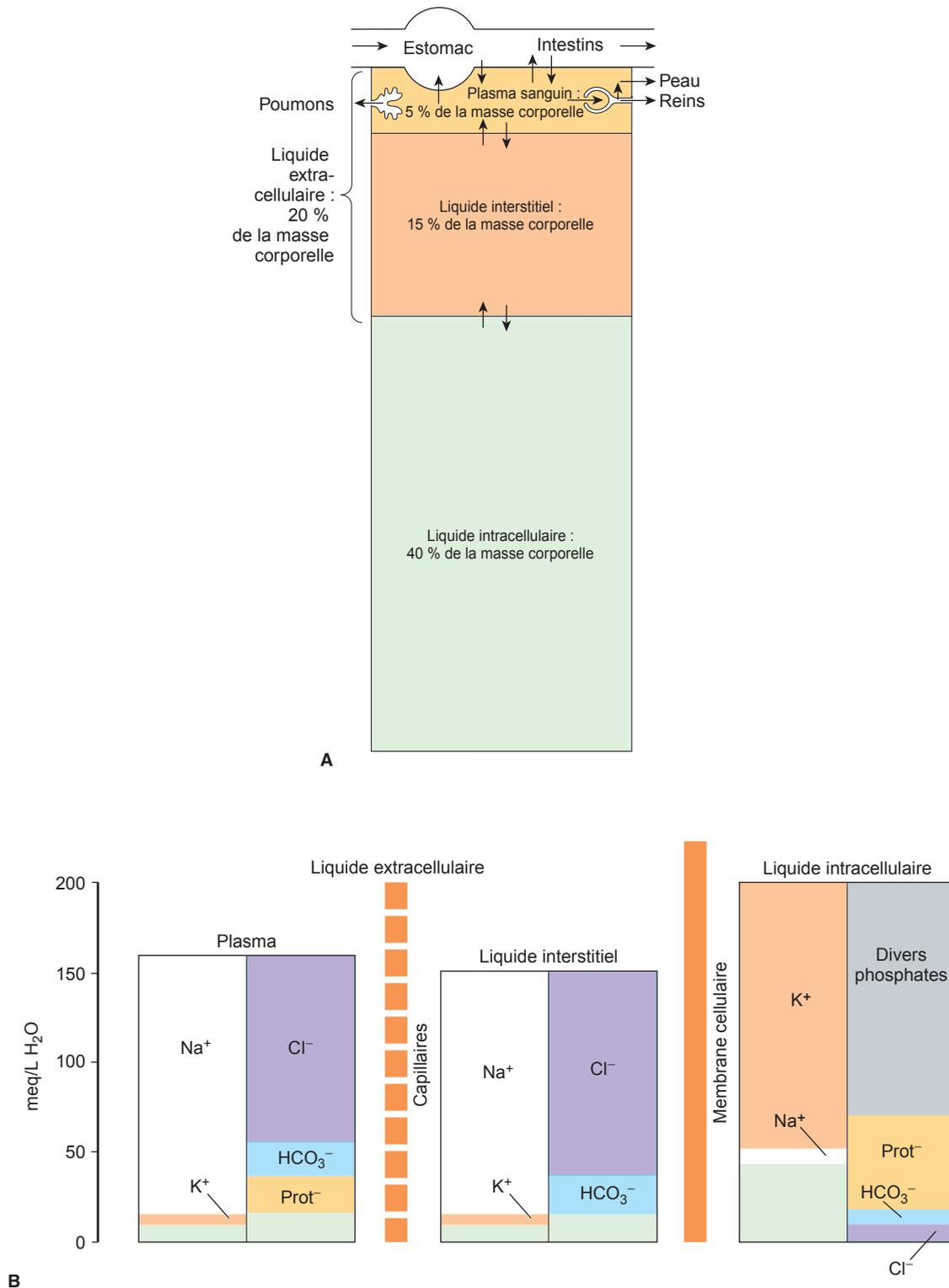


FIGURE 1-1 L'organisation en compartiments des liquides du corps et des électrolytes. **A**) Les liquides du corps sont divisés en compartiments liquidiens intra- et extracellulaire. Leur contribution en pourcentage de la masse corporelle (avec pour référence un jeune homme adulte en bonne santé ; il existe de légères variations en fonction de l'âge et du sexe) souligne la prédominance de la partie liquide du corps humain. Les liquides transcellulaires, qui représentent une très faible partie des liquides corporels totaux, ne sont pas dessinés. Les flèches indiquent le déplacement du liquide entre les compartiments. **B**) Les électrolytes et les protéines sont inégalement répartis dans les liquides du corps. Cette distribution inégale est fondamentale en physiologie. Prot⁻ désigne une protéine qui a généralement une charge négative au pH physiologique.

pH ET TAMPON

Le maintien d'une concentration ionique stable en hydrogène ($[H^+]$) dans les liquides du corps est essentiel à la vie. Le **pH** d'une solution est défini comme le logarithme en base 10 de l'inverse de la concentration de H^+ ($[H^+]$), c'est-à-dire le logarithme négatif de $[H^+]$. L'eau à 25 °C, qui contient un nombre égal d'ions H^+ et OH^- , a un pH de 7,0 (Figure 1-2). Pour chaque unité de pH en dessous de 7,0, $[H^+]$ est multipliée par 10 ; pour chaque unité de pH au-dessus de 7,0, $[H^+]$ est divisée par 10. Dans le plasma des individus sains, le pH est légèrement basique et est maintenu dans la fenêtre étroite de 7,35 à 7,45. À l'inverse, le pH du suc gastrique peut être très acide (de l'ordre de 2,0) et les sécrétions pancréatiques, très basiques (voisines de 8,0). L'activité enzymatique et la structure protéique sont souvent sensibles au pH. Dans chaque compartiment du corps ou de la cellule, le pH est maintenu à une valeur qui permet une efficacité maximale des enzymes et des protéines.

Les molécules qui agissent comme donneurs de H^+ en solution sont considérées comme des acides et celles qui tendent à capter des H^+ dans la solution, comme des bases. Les acides forts (comme HCl) ou les bases fortes (comme NaOH) se dissocient entièrement dans l'eau et sont donc ceux qui peuvent changer le plus la concentration $[H^+]$ en solution. Parmi les composés physiologiques, la plupart des acides et des bases sont considérés comme « faibles », c'est-à-dire qu'ils apportent ou retirent peu d'ions H^+ de la solution. Le pH du corps est stabilisé par la **capacité tampon** des liquides corporels. Un **tampon** est une substance capable de fixer ou de retirer des ions H^+ de la solution, maintenant ainsi relativement constant le pH de la solution malgré l'addition de quantités considérables d'acides ou de bases. À tout moment, il y a évidemment un grand nombre de tampons à l'œuvre simultanément dans les liquides biologiques. Toutes les paires acide-base composant un tampon dans une solution homogène sont à l'équilibre avec la même $[H^+]$. C'est ce que l'on appelle le **principe isohydrique**. Grâce à ce principe, l'étude d'un seul système tampon

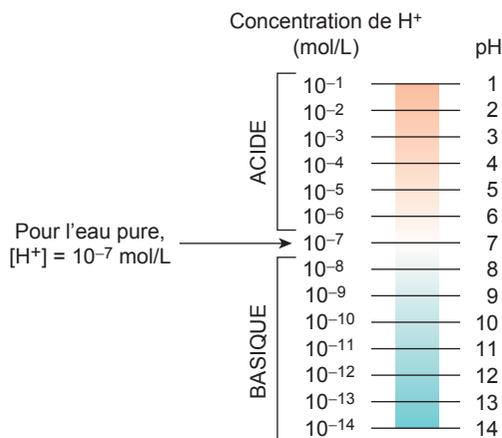


FIGURE 1-2 La concentration des protons et le pH. Les concentrations relatives des protons (H^+) pour des solutions sur une échelle de pH. (Adapté de Alberts B. et al. : *Biologie moléculaire de la cellule*, Traduction chez De Boeck, 2005.)

fournit des informations sur tous les tampons biologiques de ce système.

Lorsque des acides sont placés en solution, il se produit une dissociation d'une partie du composant acide (HA) en son proton (H^+) et son acide libre (A^-). Ceci peut s'écrire sous la forme d'une équation :



D'après la loi d'action de masse, l'une des relations de la dissociation peut être définie mathématiquement ainsi :

$$K_a = [H^+] [A^-] / [HA]$$

où K_a est une constante et où les lettres entre crochets représentent les concentrations de chaque espèce. Plus simplement, ceci signifie que le produit de la concentration des protons $[H^+]$ par la concentration en acide libre $[A^-]$ divisé par la concentration en acide fixé $[HA]$ est une constante définie K . Ceci peut être réécrit ainsi :

$$[H^+] = K_a [HA] / [A^-]$$

Si l'on prend le logarithme de chaque membre de l'équation :

$$\log [H^+] = \log K_a + \log [HA] / [A^-]$$

Les deux côtés de l'équation peuvent être multipliés par -1 , ce qui donne :

$$-\log [H^+] = -\log K_a + \log [A^-] / [HA]$$

Ceci peut être réécrit sous une forme plus classique appelée **équation de Henderson-Hasselbach** :

$$pH = pK_a + \log [A^-] / [HA]$$

Cette équation relativement simple apporte de nombreuses informations. L'une des conséquences facilement observable est que la capacité tampon d'un acide faible donné est meilleure quand le pK_a de cet acide est égal au pH de la solution ou quand :

$$[A^-] = [HA], \text{ pH} = pK_a$$

On peut établir des équations similaires pour les bases faibles. L'acide carbonique est un tampon important dans le corps. Il s'agit d'un acide faible, qui se dissocie donc seulement partiellement en H^+ et en bicarbonate.



Lorsqu'on ajoute H^+ à une solution d'acide carbonique, l'équilibre est déplacé vers la gauche et la plupart des H^+ ajoutés sont enlevés de la solution. Si l'on ajoute OH^- , H^+ et OH^- se combinent, ce qui retire des H^+ de la solution. Toutefois, la diminution est contrebalancée par une dissociation supplémentaire de H_2CO_3 , ce qui minimise la baisse de concentration de H^+ . La caractéristique du bicarbonate est le lien entre sa capacité tampon et la faculté des poumons à retirer le dioxyde de carbone du corps. Les phosphates et certaines protéines constituent d'autres tampons biologiques importants.

LA DIFFUSION

La diffusion est le processus par lequel un gaz ou une substance en solution tend à prendre de l'expansion en raison du mouvement des particules qui le composent et à occuper tout l'espace disponible. Les particules (molécules ou atomes) d'une substance dissoute dans un solvant sont animées d'un mouvement aléatoire constant. Lorsque deux solutions d'un même

soluté, mais de concentrations différentes, sont en contact, la probabilité pour une particule quelconque d'aller vers la région de haute ou de basse concentration est la même. Mais comme il y a plus de particules dans la région concentrée, il y a un plus grand nombre de particules qui vont vers le milieu moins concentré ; en d'autres termes, il y a un **flux net** des particules de soluté vers la région de faible concentration. Le temps requis pour atteindre un équilibre par diffusion est proportionnel au carré de la distance de diffusion. La tendance à diffuser d'une région à une autre est directement proportionnelle à l'aire à travers laquelle la diffusion a lieu et au **gradient de concentration** ou **gradient chimique**, qui est la différence des concentrations de la substance diffusante, divisée par l'épaisseur de la membrane frontière (**loi de diffusion de Fick**). Ainsi,

$$J = -DA \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

où J est le taux net de diffusion, D , le coefficient de diffusion, A , l'aire de diffusion et $\Delta c / \Delta x$, le gradient de concentration. Le signe moins indique le sens de la diffusion. Lorsque les molécules vont d'une concentration élevée vers une concentration basse, $\Delta c / \Delta x$ est négatif, de sorte qu'en le multipliant par $-DA$, on obtient un résultat positif. Dans l'organisme, les membranes à travers lesquelles s'effectue la diffusion ont une perméabilité variable, mais la diffusion demeure une force importante pour déterminer la distribution de l'eau et des solutés.

L'OSMOSE

Lorsqu'on dissout une substance dans de l'eau pure, on diminue la concentration des molécules d'eau dans la solution, car l'addition du soluté fait augmenter le volume de la solution. Lorsqu'on place cette solution d'un côté d'une membrane perméable à l'eau mais non au soluté (membrane semi-perméable) et qu'on place un volume égal d'eau pure de l'autre côté, les molécules d'eau diffusent selon leur gradient de concentration (chimique), c'est-à-dire vers la solution (Figure 1-3). Ce processus – la diffusion des molécules d'un **solvant** vers une région qui contient une plus forte concentration d'un **soluté** auquel la membrane est imperméable – s'appelle l'**osmose**. L'osmose joue un rôle important dans les phénomènes physiologiques. On peut empêcher la tendance qu'ont les molécules de solvant d'aller vers la région de concentration plus élevée en appliquant une pression à la solution la plus concentrée. La pression nécessaire pour empêcher le passage du solvant est la **pression osmotique** de la solution.

La pression osmotique, comme l'abaissement de la pression de vapeur, la dépression du point de congélation et l'élévation du point d'ébullition, dépend du nombre de particules en solution et non de leur nature ; on les appelle des propriétés colligatives des solutions. Dans une **solution idéale**, la pression osmotique (P), comme celle des gaz, dépend de la température et du volume :

$$P = \frac{nRT}{V}$$

où n est le nombre de particules, R , la constante des gaz, T , la température absolue et V , le volume. Si T est maintenue constante, la pression osmotique est alors proportionnelle au nombre de particules dissoutes par unité de volume de la solution. Pour cette raison, la concentration des particules osmotiquement actives est

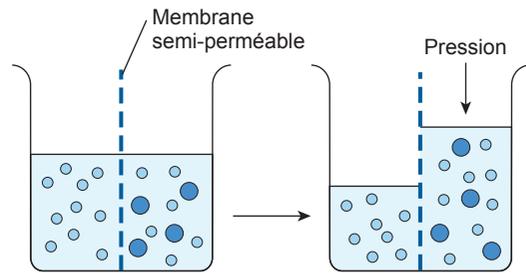


FIGURE 1-3 Une représentation schématique de l'osmose.

Les molécules d'eau sont représentées sous la forme de petits ronds clairs et les molécules de soluté par de gros ronds foncés. Dans le schéma de gauche, l'eau est placée d'un côté d'une membrane perméable à l'eau mais pas au soluté et un volume égal d'une solution contenant le soluté est placé de l'autre côté. Les molécules d'eau suivent leur gradient de concentration (chimique) et gagnent la solution. Comme on le voit sur le schéma de droite, le volume de la solution augmente. Comme l'indique la flèche à droite, la pression osmotique est la pression qu'il faudrait appliquer pour empêcher le déplacement des molécules d'eau.

généralement exprimée en **osmoles**. Une osmole (Osm) équivaut à une molécule-gramme d'une substance divisée par le nombre de particules douées de mouvements propres que chaque molécule dissoute libre. Dans les solutions biologiques, on utilise le plus souvent la milliosmole (mOsm, 1 / 1 000 de 1 Osm).

Dans le cas d'une substance non ionisable comme le glucose, la pression osmotique est fonction du nombre de molécules de glucose présentes. Si le soluté s'ionise pour former une solution idéale, chaque ion devient une particule osmotiquement active. Par exemple, NaCl se dissocierait en ions Na^+ et Cl^- , de sorte que chaque mole de solution fournirait 2 Osm. Une mole de Na_2SO_4 se dissocierait en Na^+ , Na^+ et SO_4^{2-} , soit 3 Osm. Cependant, les liquides corporels ne sont pas des solutions idéales, et même si la dissociation de certains électrolytes forts est complète, le nombre de particules susceptibles d'exercer un effet osmotique est moins élevé en raison d'interactions entre les ions. Par conséquent dans les liquides corporels, c'est la concentration efficace (**activité**) plutôt que le nombre d'équivalents d'un électrolyte en solution qui détermine sa capacité osmotique. C'est la raison pour laquelle par exemple, 1 mmol de NaCl dans 1 L de liquide corporel fournit moins de 2 mOsm de particules osmotiquement actives par litre. Plus une solution est concentrée, plus elle s'éloigne d'une solution idéale.

La concentration osmolale d'une substance en solution se mesure par le degré d'abaissement du point de congélation qu'elle produit, sachant que 1 mol d'une solution idéale abaisse le point de congélation de 1,86 °C. Le nombre de milliosmoles par litre de solution est donc égal à la dépression du point de congélation divisée par 0,00186. L'**osmolarité** est le nombre d'osmoles par litre de solution (comme le plasma) tandis que l'**osmolalité** est le nombre d'osmoles par kilogramme de solvant. L'osmolarité d'une solution est donc influencée par le volume des différents solutés qu'elle contient et par la température, alors que l'osmolalité ne l'est pas. Dans l'organisme, les substances osmotiquement actives sont dissoutes dans l'eau ; comme la densité de l'eau est de 1, les concentrations osmolales peuvent être exprimées en osmoles par litre (Osm/L) d'eau. Dans ce livre, ce sont les

concentrations osmolales (plutôt qu'osmolaires) qui sont utilisées et elles sont exprimées en milliosmoles par litre (d'eau).

Notons toutefois que même si une solution homogène contient des particules osmotiquement actives et qu'on puisse dire qu'elle a une pression osmotique, elle ne peut exercer cette pression que lorsqu'elle est en contact avec une autre solution à travers une membrane perméable au solvant mais non au soluté.

LA CONCENTRATION OSMOLAIRE DU PLASMA : LA TONICITÉ

Le point de congélation du plasma humain normal est de $-0,54\text{ }^{\circ}\text{C}$ en moyenne, ce qui correspond à une concentration osmolale de 290 mOsm/L . Ceci équivaut à une pression osmotique de $7,3$ atmosphères, mesurée contre de l'eau pure. En réalité, on s'attendrait à une osmolalité plus élevée, car la somme de tous les équivalents cationiques et anioniques du plasma dépasse 300 . Si l'osmolalité n'est pas plus haute, c'est que le plasma n'est pas une solution idéale et que des interactions ioniques réduisent le nombre de particules capables d'exercer un effet osmotique. Tous les compartiments liquidiens du corps sont en équilibre osmotique (ou presque), sauf après un changement soudain de composition, lorsqu'ils n'ont pas eu le temps de s'équilibrer. Le terme de **tonicité** est utilisé pour décrire l'osmolalité d'une solution par rapport à celle du plasma. Une solution qui a la même osmolalité que le plasma est dite **isotonique** ; celle dont l'osmolalité est plus élevée est **hypertonique** et celle dont l'osmolalité est plus basse est **hypotonique**. Une solution initialement iso-osmotique (c'est-à-dire qui a la même pression osmotique ou la même dépression du point de congélation que le plasma) peut cesser de l'être lorsque certains des solutés qu'elle contient diffusent dans les cellules ou sont métabolisés. Ainsi, une solution saline à $0,9\%$ demeure isotonique parce qu'il n'y a pas de mouvement net des particules osmotiquement actives qu'elle contient dans les cellules et parce que ces particules ne sont pas métabolisées. Par contre, une solution de glucose à 5% est isotonique au début d'une transfusion intraveineuse, mais comme le glucose est métabolisé, son effet net est celui d'une transfusion de soluté hypotonique.

Il importe aussi de connaître les contributions relatives des différents composants plasmatiques à la concentration osmolale totale du plasma. Ainsi, le Na^+ et les anions qui l'accompagnent, principalement le Cl^- et le HCO_3^- , fournissent à eux seuls 270 des 290 mOsm de chaque litre de plasma. La contribution des autres cations et anions est donc assez faible. La concentration des protéines plasmatiques peut paraître élevée lorsqu'elle est exprimée en grammes par litre, mais à cause de leur fort poids moléculaire, ces molécules fournissent normalement moins de 2 mOsm/L . Les principaux non-électrolytes du plasma sont le glucose et l'urée ; à l'état stable, ces composés sont en équilibre avec les cellules. Normalement, leur contribution à l'osmolalité est d'environ 5 mOsm/L , mais elle peut augmenter considérablement en cas d'hyperglycémie ou d'urémie. L'osmolalité plasmatique totale est importante dans l'évaluation d'une déshydratation, d'une surhydratation ou de tout autre déséquilibre liquidien ou électrolytique (Encadré clinique 1-1).

ENCADRÉ CLINIQUE 1-1

L'osmolalité plasmatique et les maladies

Au contraire des cellules végétales qui possèdent des parois rigides, les membranes des cellules animales sont flexibles. Pour cette raison, les cellules animales gonflent en cas d'hypotonie extracellulaire et rétrécissent en cas d'hypertonie extracellulaire. Les cellules contiennent des canaux et des pompes ioniques qui peuvent être activés pour déclencher des changements modérés d'osmolalité. Toutefois, ces phénomènes peuvent être mis en défaut par des pathologies. L'hyperosmolalité peut provoquer un coma (coma hyperosmolaire). En raison du rôle prédominant des principaux solutés et de l'écart du plasma vis-à-vis d'une solution idéale, on peut généralement évaluer l'osmolalité du plasma à quelques mOsm/L en utilisant les formules suivantes, dans lesquelles les constantes convertissent les unités cliniques en millimoles de soluté par litre :

$$\text{Osmolalité (mOsm/L)} = 2[\text{Na}^+] (\text{mEq/L}) + 0,055[\text{Glucose}] (\text{mg/dL}) + 0,36[\text{AUS}] (\text{mg/dL})$$

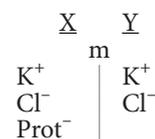
L'AUS est l'azote uréique dans le sang. Cette formule a aussi l'avantage d'attirer l'attention sur des concentrations anormalement élevées d'autres solutés. Si l'abaissement du point de congélation du plasma donne une valeur d'osmolalité beaucoup plus élevée que celle prédite par la formule, on doit penser à la présence éventuelle de substances étrangères, telles que l'éthanol, le mannitol (un composé parfois injecté pour produire un rétrécissement osmotique de cellules gonflées), ou de poisons, comme l'éthylène glycol ou le méthanol (des composantes de l'antigel).

LA DIFFUSION NON IONIQUE

Certains acides et bases faibles sont relativement solubles dans les membranes cellulaires lorsqu'ils sont non dissociés, mais traversent plus difficilement les membranes sous la forme chargée (c'est-à-dire dissociée). Par conséquent, si des molécules d'une substance non dissociée diffusent à travers une membrane et qu'elles se dissocient ensuite, il y a une quantité considérable de la substance non dissociée qui passe d'un côté à l'autre de la membrane. Ce phénomène porte le nom de **diffusion non ionique**.

L'ÉQUILIBRE DE DONNAN

Quand un ion placé d'un côté d'une membrane semi-perméable ne peut diffuser à travers celle-ci, la distribution des autres ions auxquels la membrane est perméable est modifiée d'une façon prévisible. Par exemple, la charge négative d'un anion non diffusible réduit la diffusion des cations diffusibles et favorise celle des anions diffusibles. Considérons la situation suivante



dans laquelle la membrane (m) qui sépare les compartiments X et Y est imperméable aux protéines chargées (Prot⁻) mais laisse passer librement les ions K⁺ et Cl⁻. Supposons que la concentration initiale des anions et des cations soit égale des deux côtés. L'ion Cl⁻ diffuse de Y à X suivant son gradient de concentration et l'ion K⁺ se déplace avec le Cl⁻ chargé négativement en raison de sa charge opposée. On aura donc à l'équilibre

$$[K^+]_x > [K^+]_y$$

De plus,

$$[K^+]_x + [Cl^-]_x + [Prot^-]_x > [K^+]_y + [Cl^-]_y$$

En d'autres termes, il y a plus de particules osmotiquement actives du côté X que du côté Y.

Donnan et Gibbs ont démontré que, en présence d'un ion non diffusible, les ions diffusibles se distribuent de façon à ce qu'à l'équilibre, leurs rapports de concentration soient égaux :

$$\frac{[K^+]_x}{[K^+]_y} = \frac{[Cl^-]_y}{[Cl^-]_x}$$

En multipliant les termes opposés, l'équation devient

$$[K^+]_x \times [Cl^-]_x = [K^+]_y \times [Cl^-]_y$$

C'est l'**équation de Gibbs-Donnan**. Elle est valable pour toute paire de cations et d'anions de même valence.

Les conséquences de l'équilibre de Donnan sur la distribution des ions dans l'organisme sont triples. Premièrement, à cause des protéines chargées (Prot⁻) intracellulaires, il y a plus de particules osmotiquement actives dans les cellules que dans le liquide interstitiel et comme les cellules animales ont des parois flexibles, elles finiraient par gonfler et éclater, s'il n'y avait pas l'enzyme Na⁺/K⁺-ATPase pour pomper les ions hors des cellules. Le volume cellulaire normal et la pression des cellules dépendent donc de la Na⁺/K⁺-ATPase. Deuxièmement, à cause de la distribution inégale des ions diffusibles à l'équilibre de part et d'autre de la membrane (m, dans l'exemple présent), il y a aussi une différence électrique à travers la membrane dont la valeur peut être mesurée par l'**équation de Nernst**. Dans l'exemple ci-dessus, le côté X serait négatif par rapport au côté Y. Les charges sont alignées le long de la membrane de façon à ce que le gradient de concentration pour l'ion Cl⁻ soit exactement contrebalancé par le gradient électrique de sens contraire, et c'est la même situation qui prévaut pour l'ion K⁺. Troisièmement, comme il y a plus de protéines dans le plasma que dans le liquide interstitiel, l'équilibre de Donnan modifie aussi les mouvements ioniques à travers la paroi des capillaires.

LES FORCES QUI AGISSENT SUR LES IONS

Les forces qui s'exercent sur chacun des ions à travers la membrane cellulaire peuvent être analysées mathématiquement. La concentration du Cl⁻ étant plus élevée dans le LEC que dans les cellules, cet ion a tendance à diffuser dans la cellule sous l'effet de ce **gradient de concentration**. Mais l'intérieur de la cellule est négatif par rapport à l'extérieur et les ions chlorure sont repoussés hors de la cellule à cause de ce **gradient électrique**. Un équilibre est finalement atteint où l'entrée et la sortie (l'influx et l'efflux) du Cl⁻ sont égaux. Le potentiel membranaire correspondant à cet équilibre est le **potentiel**

d'équilibre. Sa valeur peut être calculée à l'aide de l'équation de Nernst :

$$E_{Cl} = \frac{RT}{FZ_{Cl}} \ln \frac{[Cl^-]_e}{[Cl^-]_i}$$

où

E_{Cl} = potentiel d'équilibre pour le Cl⁻

R = constante des gaz

T = température absolue

F = Faraday (nombre de coulombs par mole de charge)

Z_{Cl} = valence du Cl⁻ (-1)

[Cl_e⁻] = concentration du Cl⁻ à l'extérieur de la cellule

[Cl_i⁻] = concentration du Cl⁻ à l'intérieur de la cellule

En passant du log népérien (naturel) au log décimal (en base 10) et en remplaçant certaines des constantes par leur valeur numérique, l'équation devient

$$E_{Cl} = 61,5 \log \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_e} \text{ à } 37^\circ C$$

Il est à noter qu'en passant à la formule simplifiée, le rapport des concentrations se trouve inversé parce qu'on a fait disparaître de l'expression la valence - 1 du Cl⁻.

Le potentiel d'équilibre pour Cl⁻ (E_{Cl}), calculé à partir des valeurs standard indiquées dans le Tableau 1-1 est de - 70 mV, une valeur identique au potentiel membranaire de repos mesuré à - 70 mV. Il n'y a donc pas besoin d'invoquer d'autres forces que celles représentées par les gradients chimique et électrique pour expliquer la distribution de Cl⁻ à travers la membrane.

Un potentiel d'équilibre semblable peut être calculé pour le K⁺ (E_K) :

$$E_K = \frac{RT}{FZ_K} \ln \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} = 61,5 \log \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} \text{ à } 37^\circ C$$

où

E_K = potentiel d'équilibre pour le K⁺

Z_K = valence du K⁺ (+1)

[K_e⁺] = concentration du K⁺ à l'extérieur de la cellule

[K_i⁺] = concentration du K⁺ à l'intérieur de la cellule

R, T et F comme ci-dessus

Dans ce cas, le gradient de concentration est vers l'extérieur (sortant) et le gradient électrique, vers l'intérieur (entrant). Dans les motoneurones spinaux de mammifères, E_K est de - 90 mV (Tableau 1-1). Comme le potentiel membranaire de repos est de - 70 mV, la quantité de K⁺ dans les neurones est un peu plus élevée que celle résultant des gradients chimique et électrique.

La situation du Na⁺ est très différente de celle du K⁺ et du Cl⁻. Le gradient chimique du Na⁺ est entrant, vers la région de moindre concentration, et le gradient électrique est aussi dans ce sens. La valeur de E_{Na} est de + 60 mV (Tableau 1-1). Comme ni E_K ni E_{Na} ne sont égaux au potentiel membranaire, on s'attendrait à ce que la cellule gagne graduellement du Na⁺ et perde du K⁺ si les forces électriques et chimiques passives étaient les seules à agir de chaque côté de la membrane. Toutefois, les concentrations intracellulaires de Na⁺ et de K⁺ demeurent constantes parce que la Na⁺/K⁺-ATPase assure un transport actif de Na⁺ hors de la cellule et de K⁺ vers l'intérieur de la cellule (contre leurs gradients électrochimiques respectifs).

TABLEAU 1-1 La concentration de certains ions dans et hors des motoneurones spinaux de mammifères.

Ion	Concentration (mmol/L de H ₂ O)		Potentiel d'équilibre (en mV)
	Intérieur de la cellule	Extérieur de la cellule	
Na ⁺	15,0	150,0	+ 60
K ⁺	150,0	5,5	- 90
Cl ⁻	9,0	125,0	- 70

Potentiel membranaire de repos = -70 mV

LA CRÉATION DU POTENTIEL MEMBRANAIRE

C'est la distribution des ions de chaque côté de la membrane et la nature même de cette membrane qui permettent d'expliquer le potentiel membranaire. Le gradient de concentration du K⁺ favorise sa sortie de la cellule par les canaux à K⁺, mais son gradient électrique est de sens contraire (vers l'intérieur). Un équilibre est donc atteint dans lequel la tendance du K⁺ à sortir de la cellule est contrebalancée par sa tendance à y entrer, et dans cet état d'équilibre il y a un léger excédent de cations à l'extérieur et d'anions à l'intérieur de la cellule. Cet état est entretenu par la pompe Na⁺/K⁺-ATPase qui utilise l'énergie de l'ATP pour faire revenir le K⁺ dans la cellule et maintenir la concentration intracellulaire du Na⁺ basse. La Na⁺/K⁺-ATPase transporte 3 Na⁺ hors de la cellule pour 2 K⁺ qu'elle y fait entrer ; de cette façon, elle contribue aussi au potentiel membranaire. Pour cette raison, on la qualifie de pompe **électrogène**. Soulignons que le nombre d'ions responsables du potentiel membranaire ne représente qu'une très faible fraction du nombre total d'ions présents et que les concentrations d'ions positifs et négatifs sont partout égales, sauf aux abords de la membrane.

LA PRODUCTION D'ÉNERGIE

LE TRANSFERT DE L'ÉNERGIE

L'énergie est stockée dans des liaisons entre des résidus d'acide phosphorique et certains composés organiques. Parce que la quantité d'énergie nécessaire pour former ces liaisons est particulièrement élevée, celle qui est libérée lors de leur hydrolyse est relativement grande (10-12 kcal/mol). Les composés qui contiennent de telles liaisons sont appelés **phosphates à haute énergie**. Les phosphates organiques ne sont pas tous à haute énergie. Plusieurs, comme le glucose 6-phosphate, sont à faible énergie et leur hydrolyse libère 2-3 kcal/mol. Certains intermédiaires formés dans le métabolisme des glucides sont des phosphates à haute énergie, le plus important étant l'**adénosine triphosphate (ATP)**. Cette molécule omniprésente (Figure 1-4) est l'entrepôt d'énergie de l'organisme. Son

hydrolyse en adénosine diphosphate (ADP) libère une énergie qui est immédiatement utilisable dans des processus comme la contraction musculaire, le transport actif et la synthèse de nombreuses substances chimiques. La perte d'un autre phosphate quand l'ADP est hydrolysé en adénosine monophosphate (AMP) libère une quantité supplémentaire d'énergie. Un autre groupe de composés riches en énergie est celui des thioesters, qui sont des dérivés acylés des mercaptans. Le **coenzyme A (CoA)** est un mercaptan très répandu qui contient de l'adénine, du ribose, de l'acide panthoténique et de la thioéthanolamine (Figure 1-5). Le CoA réduit (abréviation usuelle, HS-CoA) réagit avec des groupements acyle (R-CO-) pour former des dérivés R-CO-S-CoA. Mentionnons comme exemple la réaction du HS-CoA avec l'acide acétique pour former l'acétylcoenzyme A (acétyl-CoA), un composé d'importance cruciale dans le métabolisme intermédiaire. Parce que son contenu énergétique est beaucoup plus important que celui de l'acide acétique, l'acétyl-CoA se combine facilement avec d'autres substances dans des réactions qui exigeraient autrement une source d'énergie extérieure. C'est pourquoi l'acétyl-CoA est souvent appelé « l'acétate actif ». Du point de vue énergétique, la formation d'une mole d'un composé acyl-CoA quelconque équivaut à la formation d'une mole d'ATP.

LES OXYDATIONS BIOLOGIQUES

On dit qu'il y a **oxydation** quand une substance se combine avec l'oxygène ou qu'elle perd de l'hydrogène ou des électrons. La réaction inverse est la **réduction**. Les oxydations biologiques sont catalysées par des enzymes spécifiques. Les cofacteurs (des ions simples) ou coenzymes (des substances organiques non protéiques) sont des substances accessoires qui agissent généralement comme transporteurs pour des produits de la réaction. Contrairement aux enzymes, les coenzymes peuvent participer à la catalyse de plusieurs réactions différentes.

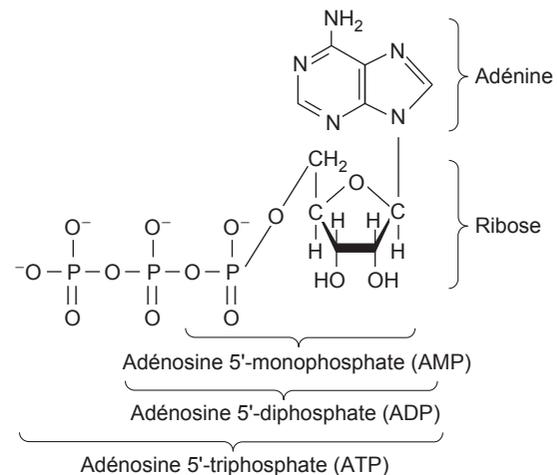


FIGURE 1-4 Les dérivés de l'adénosine riches en énergie. L'adénosine triphosphate est cassée en la base purique et le sucre (à droite) de son squelette ainsi qu'en ses dérivés phosphate à haute énergie (en bas). (Reproduit avec l'autorisation de Murray RK et al. : *Biochimie de Harper*, traduction de la 26^e édition, De Boeck, 2010.)

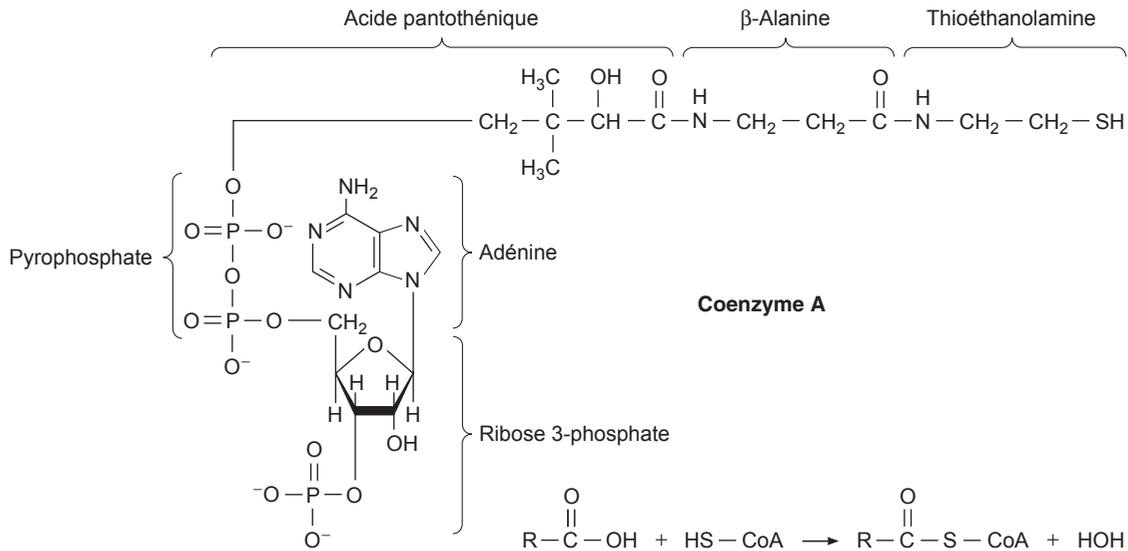


FIGURE 1-5 Le coenzyme A (CoA) et ses dérivés. À gauche : la formule du coenzyme A réduit (HS-CoA) avec ses composants. À droite : la formule de la réaction du CoA avec des composés biologiquement importants pour former des thioesters. R est le radical de la molécule.

Un certain nombre de coenzymes agissent comme accepteurs d'hydrogène. Une forme d'oxydation biologique fréquemment rencontrée est le retrait de l'hydrogène d'un groupement R-OH pour former R=O. Dans les réactions de déshydrogénation de ce type, le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺) et le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP⁺) fixent l'hydrogène pour former le dihydronicotinamide adénine dinucléotide (NADH) et le dihydronicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) (Figure 1-6). L'hydrogène est ensuite transféré au système flavoprotéine-cytochrome, ce qui réoxyde les coenzymes en NAD⁺ et NADP⁺. Le flavine adénine dinucléotide (FAD) se forme lorsque la riboflavine

est phosphorylée pour devenir le flavine mononucléotide (FMN). Celui-ci se combine ensuite avec l'AMP pour reformer le dinucléotide. Le FAD peut jouer un rôle semblable d'accepteur d'hydrogène, donnant alors naissance à ses dérivés hydro (FADH) et dihydro (FADH₂).

Le système flavoprotéine-cytochrome est une chaîne d'enzymes qui transfère l'hydrogène à l'oxygène pour former de l'eau. Ce processus a lieu dans les mitochondries. Chaque enzyme de la chaîne est tour à tour réduite et oxydée à mesure que l'hydrogène est transmis le long de la chaîne. Chacune des enzymes de la chaîne est une protéine à laquelle est attaché un groupement prosthétique non protéique. La dernière enzyme de la chaîne

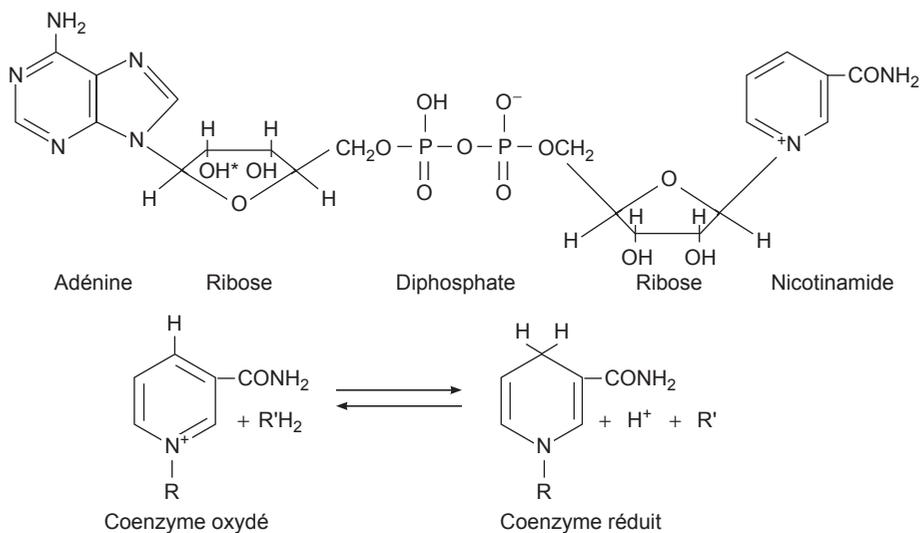


FIGURE 1-6 Les structures des molécules importantes dans les réactions d'oxydo-réduction pour produire de l'énergie. En haut : la formule de la forme oxydée du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺). Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP⁺) possède un groupement phosphate supplémentaire à l'endroit marqué par un astérisque. En bas : la réaction grâce à laquelle le NAD⁺ et le NADP⁺ sont réduits en NADH et NADPH. R, le radical de la molécule ; R', le donneur d'hydrogène.

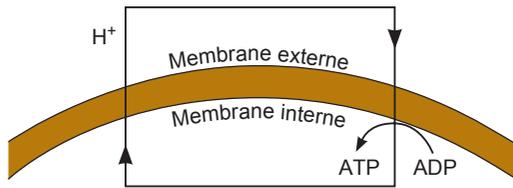


FIGURE 1-7 Un schéma simplifié du transport des protons à travers les membranes mitochondriales interne et externe. Le système de transport d'électrons (système flavoprotéine-cytochrome) aide à créer un déplacement des protons (H^+) de la lamelle interne vers la lamelle externe. Le déplacement en retour des protons, contre le gradient de protons, produit de l'ATP.

est la cytochrome c oxydase qui transfère les hydrogènes à l' O_2 pour former l' H_2O . Elle renferme 2 atomes de Fe et 3 de Cu et est composée de 13 sous-unités.

La **phosphorylation oxydative** est le processus principal par lequel l'ATP est produit dans le corps. Cette réaction capte l'énergie d'un gradient de protons établi à travers la membrane mitochondriale pour produire la liaison à haute énergie de l'ATP. Elle est décrite brièvement dans la Figure 1-7. Aux conditions de base, 90 % de la consommation d' O_2 sont mitochondriales et 80 % de celle-ci sont couplés à une synthèse d'ATP. Environ 27 % de l'ATP servent à la synthèse protéique, 24 % sont utilisés par la $Na^+ / K^+ - ATPase$, 9 % par la néoglucogenèse, 6 % par la $Ca^{2+} - ATPase$, 5 % par la myosine-ATPase et 3 % par l'uréogenèse.

LES ÉLÉMENTS MOLÉCULAIRES DE BASE

LES NUCLÉOSIDES, LES NUCLÉOTIDES ET LES ACIDES NUCLÉIQUES

Les **nucléosides** sont constitués d'un sucre lié à une base contenant de l'azote. Les bases importantes physiologiquement, les **purines** et **pyrimidines**, ont des structures cycliques (Figure 1-8). Ces structures sont liées au ribose ou au 2-désoxyribose pour compléter le nucléoside. Lorsque l'on ajoute du phosphate inorganique au nucléoside, il se forme un **nucléotide**. Les nucléosides et les nucléotides constituent le squelette de l'ARN et de l'ADN, ainsi que de différents coenzymes et molécules régulatrices (comme le NAD^+ , le $NADP^+$ et l'ATP) qui jouent un rôle physiologique important (Tableau 1-2). Les acides nucléiques qui proviennent de notre alimentation sont digérés et les purines et pyrimidines qui les constituent sont absorbées, mais la plupart d'entre elles sont synthétisées à partir d'acides aminés, essentiellement dans le foie. Les nucléotides, l'ARN et l'ADN sont ensuite synthétisés. L'ARN se trouve dans un équilibre dynamique avec le pool d'acides aminés mais l'ADN, une fois formé, est métaboliquement stable pendant toute la vie. Les purines et pyrimidines libérées par la dégradation des nucléotides peuvent être réutilisées ou catabolisées. Des quantités mineures sont excrétées telles quelles dans l'urine.

Les pyrimidines sont catabolisées en **acides aminés β** , la β -alanine et le β -aminoisobutyrate. Ces acides aminés ont leur groupement amine situé sur le carbone β au lieu du carbone

TABLEAU 1-2 Les composés contenant des purines ou des pyrimidines

Type de composé	Composé
Nucléoside	Purine ou pyrimidine + ribose ou 2-désoxyribose
Nucléotide (mononucléotide)	Nucléoside + résidu acide phosphorique
Acide nucléique	De nombreux nucléotides formant les structures en double hélice de deux chaînes polynucléotidiques
Nucléoprotéine	Acide nucléique + une ou plusieurs protéines basiques
Contenant du ribose	Acides ribonucléiques (ARN)
Contenant du 2-désoxyribose	Acides désoxyribonucléiques (ADN)

α typique dans les acides aminés physiologiquement actifs. Comme le β -aminoisobutyrate est un produit de la dégradation de la thymine, il peut servir de mesure du turnover (renouvellement) de l'ADN. Les acides aminés β sont ensuite dégradés en CO_2 et NH_3 .

L'acide urique est formé par la dégradation des purines et par la synthèse directe à partir de 5-phosphoribosylpyrophosphate (5-PRPP) et de glutamine (Figure 1-9). Chez l'homme, l'acide urique est excrété dans l'urine, mais chez les autres mammifères, il est d'abord oxydé en allantoiné avant d'être excrété. La concentration normale d'acide urique dans le sang chez l'homme est voisine de 4 mg/dL (0,24 mmol/L). Dans le rein, l'acide urique est filtré, réabsorbé, puis sécrété. Normalement, 98 % de l'acide urique filtré sont réabsorbés et les 2 % restants constituent approximativement 20 % de la quantité excrétée. Les 80 % restants proviennent de la sécrétion tubulaire. L'excrétion de l'acide urique lors d'un régime sans purine est voisine de 0,5 g/24 h et

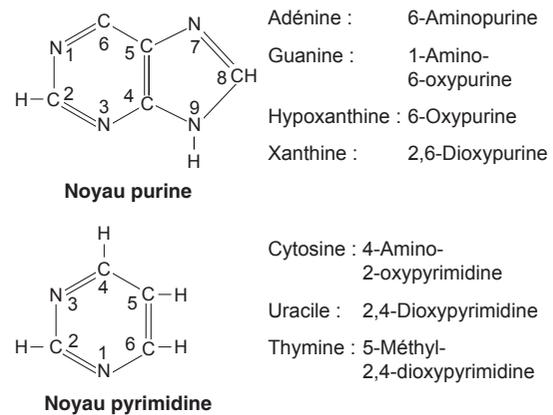


FIGURE 1-8 Les principales purines et pyrimidines importantes pour la physiologie. Les structures des purines et des pyrimidines sont représentées à côté des molécules représentatives de chaque groupe. Les oxypurines et les oxypyrimidines peuvent former des dérivés énol (hydroxypurines et hydroxypyrimidines) grâce à la migration d'hydrogène sur l'oxygène du radical.

pour un régime alimentaire classique, de 1 g / 24 h. Un excès d'acide urique dans le sang ou dans l'urine est une caractéristique de la goutte (Encadré clinique 1-2).

L'ADN

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est présent chez les bactéries, dans le noyau des cellules eucaryotes, et dans les mitochondries. Il est constitué de deux chaînes de nucléotides extrêmement longues contenant les bases adénine (A), guanine (G), thymine (T), et cytosine (C) (Figure 1-10). Les chaînes sont reliées l'une à l'autre par des liaisons hydrogène entre les bases, l'adénine étant liée à la thymine et la guanine à la cytosine. Cette association stable forme une structure en double hélice (Figure 1-11). La structure en double hélice de l'ADN est condensée dans la cellule grâce à son association avec des **histones**, et compactée encore davantage en **chromosomes**. Une cellule humaine diploïde contient 46 chromosomes.

Une unité fondamentale de l'ADN, ou **gène**, peut être définie comme la séquence de nucléotides d'ADN qui contient l'information pour la production d'une séquence ordonnée d'acides aminés constituant une chaîne polypeptidique unique. Il est intéressant de savoir que la protéine codée par un seul gène peut ensuite être divisée en plusieurs protéines distinctes,

physiologiquement actives. Les informations que l'on possède sur la structure des gènes et leur régulation s'accumulent à un rythme accéléré. La structure élémentaire d'un gène eucaryote type est représentée sous forme de schéma dans la Figure 1-12. Un gène est constitué d'un brin d'ADN qui comprend des régions codantes et non codantes. Chez les Eucaryotes, au contraire des Procaryotes, les parties des chaînes qui dictent la formation des protéines sont généralement cassées en plusieurs segments (**exons**) séparés par des segments qui ne sont pas traduits (**introns**). Près du site de début de la transcription du gène se trouve un **promoteur**, qui est le site au niveau duquel l'ARN polymérase et ses cofacteurs se fixent. Il comporte souvent une séquence thymine-adénine-thymine-adénine (TATA) (**boîte TATA** ou *TATA box* en anglais) qui garantit que la transcription débute à l'endroit correct. Plus loin dans la région 5' se trouvent les **éléments régulateurs** qui comprennent des séquences enhancer et silencer. On estime que chaque gène possède en moyenne cinq sites régulateurs. On trouve parfois des séquences régulatrices dans la région flanquante en 3'.

Des **mutations géniques** se produisent lorsque la séquence de bases dans l'ADN est modifiée par rapport à la séquence d'origine. Ces altérations peuvent affecter la structure de la protéine et être transmises aux cellules filles après la division cellulaire. Les **mutations ponctuelles** sont des substitutions

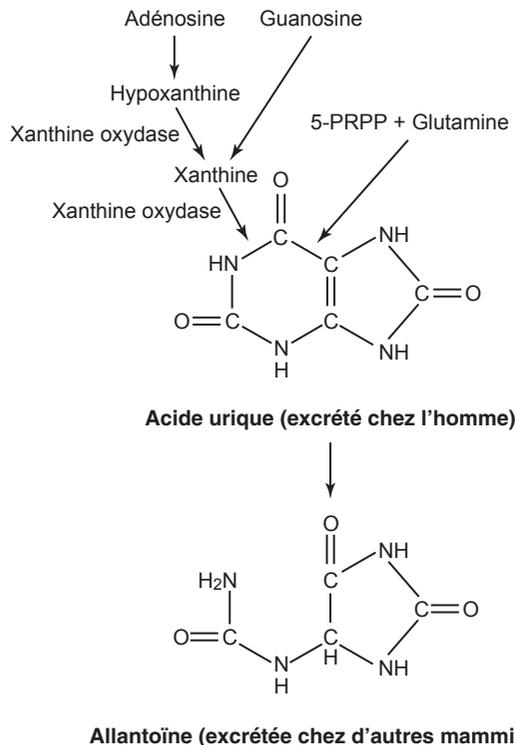


FIGURE 1-9 La synthèse et la dégradation de l'acide urique. L'adénosine est convertie en hypoxanthine, à son tour transformée en xanthine, et la xanthine en acide urique. Les deux dernières réactions sont catalysées par la xanthine oxydase. La guanosine est convertie directement en xanthine, tandis que le 5-PRPP et la glutamine peuvent être transformés en acide urique. Une oxydation supplémentaire de l'acide urique en allantoïne a lieu chez certains mammifères.

ENCADRÉ CLINIQUE 1-2

La goutte

La goutte est une maladie qui se caractérise par des crises récurrentes d'arthrite, des dépôts d'urate dans les articulations, les reins et d'autres tissus, et des concentrations élevées d'acide urique dans le sang et dans l'urine. La première articulation touchée est souvent l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil. Il y a deux formes de goutte « primaire ». Dans une forme, des déficiences enzymatiques sont responsables d'une augmentation de la production d'acide urique. Dans l'autre, il y a un défaut sélectif du transport de l'acide urique dans le tubule rénal. Dans la goutte « secondaire », l'augmentation de la concentration d'acide urique dans les liquides corporels provient d'une diminution de son excrétion ou d'une augmentation de sa production résultant d'un autre processus pathologique. Par exemple, l'excrétion diminue chez des patients qui reçoivent des diurétiques thiazidiques ou qui ont une maladie rénale. La production augmente dans la leucémie et la pneumonie à cause de la destruction accélérée des globules blancs (leucocytes) riches en acide urique.

Le traitement de la goutte vise à soulager la crise d'arthrite avec des médicaments comme la colchicine ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens et à diminuer le niveau d'acide urique dans le sang. La colchicine ne modifie pas le métabolisme de l'acide urique et elle semble soulager les crises de goutte en inhibant la phagocytose des cristaux d'acide urique par les leucocytes, un processus qui serait responsable des symptômes articulaires. Le phénylbutazone et le probénécide inhibent la réabsorption de l'acide urique dans les tubules rénaux. L'allopurinol, qui inhibe directement la xanthine oxydase dans la voie de dégradation des purines, est utilisé pour réduire la production d'acide urique.

d'une seule base. Différentes modifications chimiques (par des agents alkylants, intercalants ou des radiations ionisantes par exemple) peuvent provoquer des changements dans les séquences d'ADN et des mutations. L'ensemble des gènes au sein

de l'ADN d'un organisme s'appelle son **génom**. La taille de l'ADN dans le génome haploïde humain (le message génétique total) donne une idée de sa complexité ; il est constitué de 3×10^9 paires de bases qui peuvent coder environ 30 000 gènes. Ce

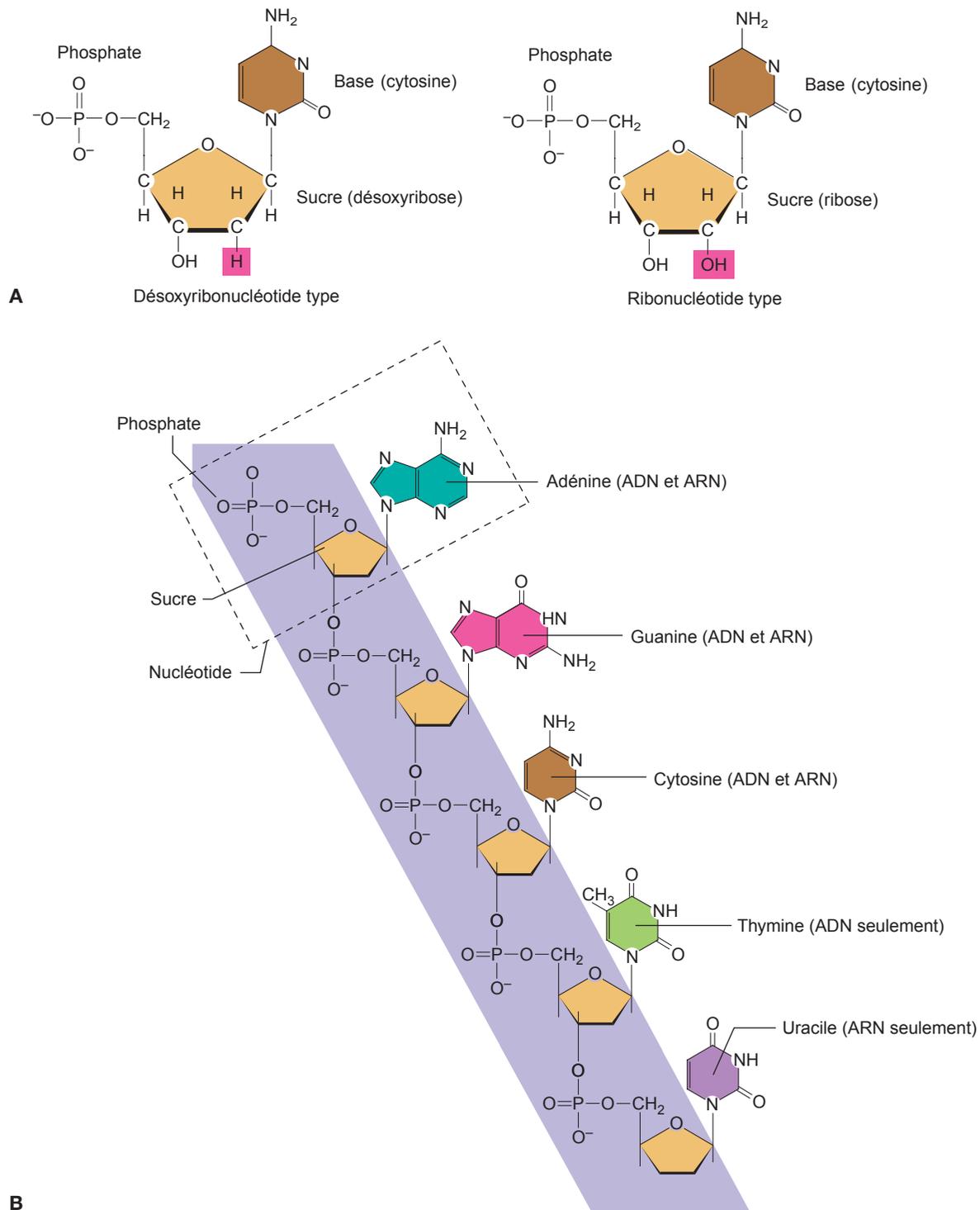


FIGURE 1-10 La structure élémentaire des nucléotides et des acides nucléiques. A) À gauche, le nucléotide cytosine est représenté avec le désoxyribose comme sucre principal et à droite, avec le ribose. **B)** Les bases puriques adénine et guanine sont liées l'une à l'autre ou aux bases pyrimidiques, cytosine, thymine ou uracile par un squelette phosphodiester entre les parties 2'-désoxyribosyl attachées aux nucléobases par une liaison N-glycosidique. Remarquez que le squelette a une polarité (c'est-à-dire un sens 5'→3'). La thymine est présente exclusivement dans l'ADN et l'uracile, dans l'ARN.

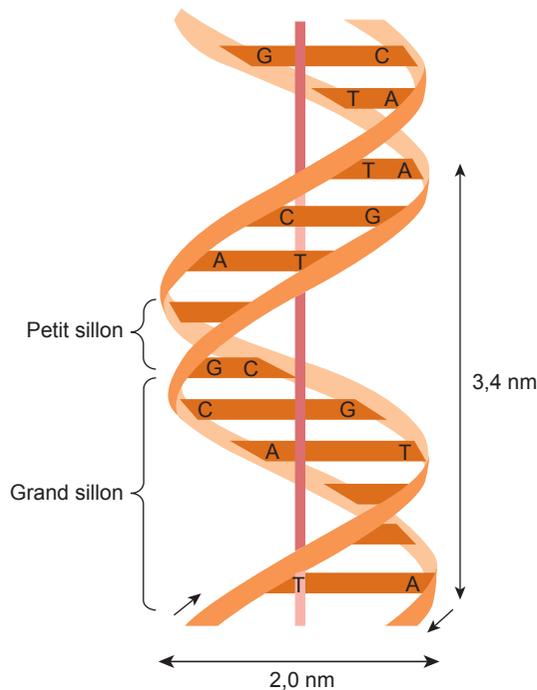


FIGURE 1-11 La structure en double hélice de l'ADN. La structure compacte a environ 2,0 nm de largeur et 3,4 nm séparent 2 tours complets consécutifs de l'hélice, qui contient un grand et un petit sillons. La structure en double hélice est conservée par des liaisons hydrogène entre les purines et les pyrimidines des deux brins d'ADN. L'adénine (A) est liée à la thymine (T) et la cytosine (C) à la guanine (G). (Reproduit avec l'autorisation de Murray RK et al. : *Biochimie de Harper*, traduction de la 26^e édition, De Boeck, 2010.)

message génétique est l'empreinte des caractéristiques héréditaires de la cellule et de ses descendantes. Les protéines formées à partir de l'empreinte d'ADN comprennent toutes les enzymes et ce sont elles qui contrôlent le métabolisme de la cellule.

Dans le corps, chaque cellule somatique qui contient un noyau abrite l'ensemble du message génétique même s'il y a une différenciation et une spécialisation importantes dans les fonctions des différents types de cellules adultes. Seules de petites parties du message sont transcrites en temps normal. De ce fait, le message génétique est normalement maintenu dans un état réprimé. Toutefois les gènes sont contrôlés à la fois dans le temps et dans l'espace. Tout d'abord dans les conditions physiologiques, la double hélice nécessite une interaction hautement

régulée avec des protéines afin d'effectuer la **réplication**, la **transcription**, ou les deux.

LA RÉPLICATION : LA MITOSE ET LA MÉIOSE

Lors de chaque division de cellule somatique (**mitose**), les deux chaînes d'ADN se séparent, chacune servant de matrice pour la synthèse d'une nouvelle chaîne complémentaire. Cette réaction est catalysée par l'ADN polymérase. Chacune des cellules filles reçoit une des doubles hélices ainsi formées, de sorte que les cellules filles ont la même quantité d'ADN que la cellule mère. Le cycle biologique de la cellule qui commence après la mitose est hautement régulé et on l'appelle le **cycle cellulaire** (Figure 1-13). La phase G₁ (ou intermède 1, *gap 1* en anglais) représente une période de croissance cellulaire et sépare la fin de la mitose de la synthèse d'ADN (ou phase S). Après la synthèse d'ADN, la cellule s'engage dans une autre période de croissance cellulaire, c'est la phase G₂ (intermède 2 ou *gap 2* en anglais). La fin de cette étape est marquée par la condensation des chromosomes et le début de la mitose (phase M).

Durant leur maturation, les cellules germinales sont le siège d'une division réductionnelle (**méiose**). Le résultat net est qu'un chromosome de chaque paire aboutit dans chaque cellule germinale mature ; une cellule germinale mature contient donc deux fois moins de matériel chromosomique qu'une cellule somatique. Et lorsqu'un spermatozoïde féconde un ovocyte, le zygote qui en résulte possède un bagage complet d'ADN, dont une moitié provient du père et l'autre de la mère. On utilise parfois le terme de « ploïdie » pour désigner le nombre de chromosomes contenus dans les cellules. Les cellules diploïdes normales au repos sont **euploïdes** et deviennent **tétraploïdes** juste avant de se diviser. L'**aneuploïdie** est l'état d'une cellule qui contient un nombre de chromosomes différent du nombre haploïde ou un multiple exact de ce nombre ; c'est souvent ce qu'on observe dans les cellules cancéreuses.

L'ARN

Les brins de la double hélice d'ADN se répliquent non seulement eux-mêmes mais jouent aussi le rôle de matrices pour aligner les bases complémentaires servant à la formation des **acides ribonucléiques (ARN)** dans le noyau. L'ARN diffère de

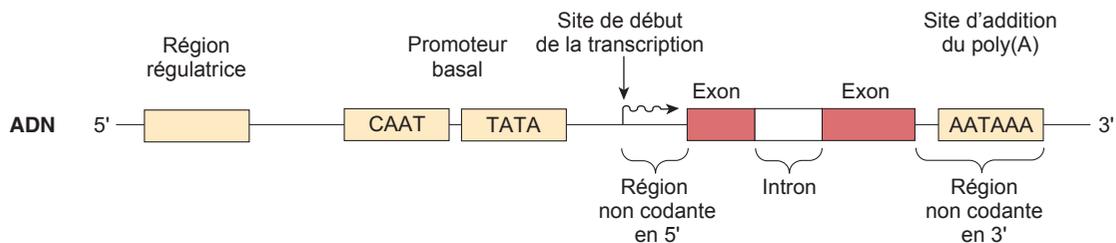


FIGURE 1-12 Un schéma des composants d'un gène eucaryote type. La région qui produit les introns et les exons est encadrée (flanquée) de régions non codantes. La région flanquante en 5' contient des segments d'ADN qui interagissent avec des protéines facilitant ou inhibant la transcription. La région flanquante en 3' contient le site d'addition du poly(A). (Modifié d'après Murray RK et al. : *Biochimie de Harper*, traduction de la 26^e édition, De Boeck, 2010.)

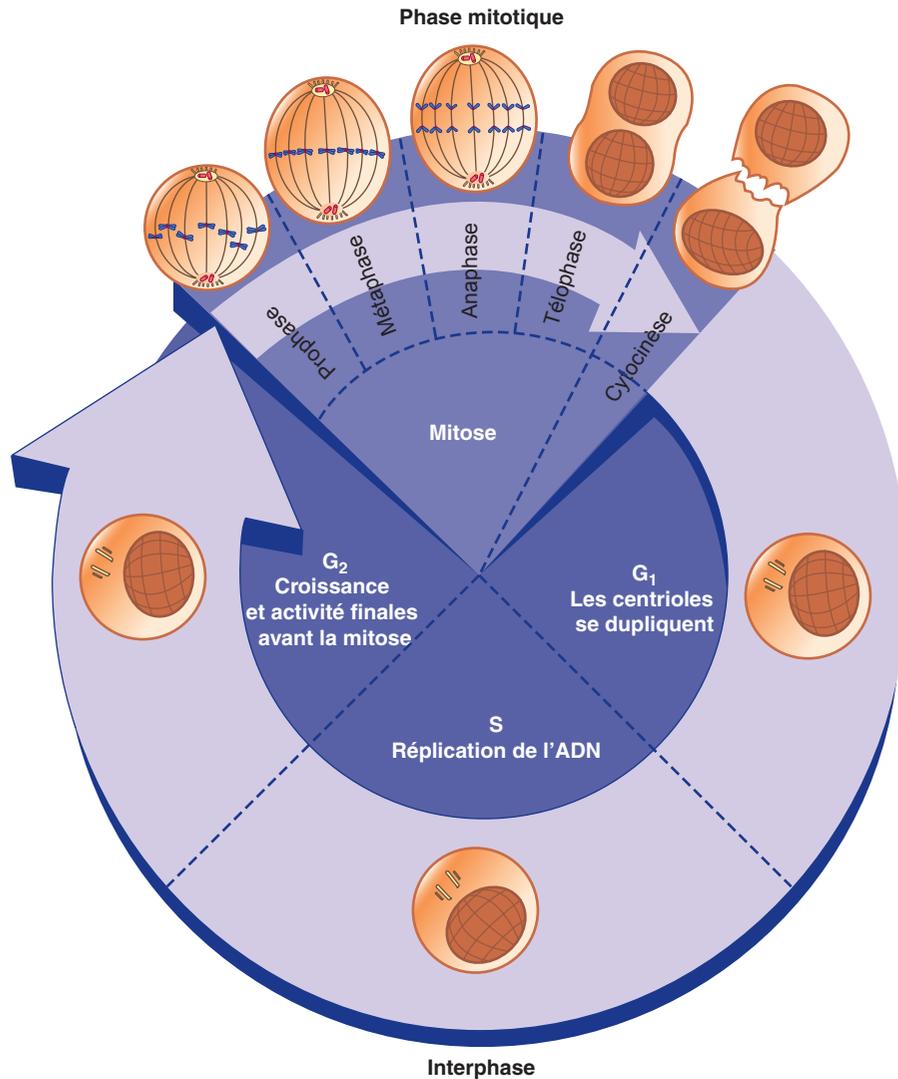


FIGURE 1-13 La séquence des événements du cycle cellulaire. Immédiatement après la mitose (M), la cellule s'engage dans un intermède (phase *gap* en anglais, G₁) avant une phase de synthèse de l'ADN (phase S) suivie d'un second intermède (G₂) et d'une nouvelle mitose. L'ensemble des phases G₁, S et G₂ s'appelle l'interphase (I).

l'ADN par le fait qu'il est simple-brin, qu'il possède de l'**uracile** à la place de la thymine, et que son sucre est le ribose au lieu du 2'-désoxyribose (Figure 1-13). La production d'ARN à partir de l'ADN s'appelle la **transcription**. La transcription peut induire la formation de plusieurs types d'ARN : l'**ARN messager (ARNm)**, l'**ARN de transfert (ARNt)**, l'**ARN ribosomal (ARNr)**, et d'autres ARN. La transcription est catalysée par différentes formes d'**ARN polymérases**.

La transcription typique d'un ARNm est représentée dans la Figure 1-14. Lorsqu'elle est activée correctement, la transcription du gène en un pré-ARNm commence au **site de la coiffe** (*cap site* en anglais) et se termine environ 20 bases après la séquence AATAAA. Le transcrit d'ARN reçoit une coiffe dans le noyau grâce à l'addition de 7-méthylguanosine triphosphate à son extrémité 5' ; cette coiffe est nécessaire pour une liaison correcte au ribosome. Une **queue de poly(A)** de 100 bases environ est ajoutée au segment non traduit à l'extrémité 3' pour aider à maintenir la stabilité de l'ARNm. Le pré-ARNm formé à

la suite de l'addition de la coiffe et de la queue de poly(A) subit ensuite une maturation par l'élimination des introns. Une fois cette modification post-transcriptionnelle achevée, l'ARNm mature gagne le cytoplasme. La modification post-transcriptionnelle du pré-ARNm est un processus régulé pendant lequel un épissage différentiel peut se produire pour former plusieurs ARNm à partir d'un même pré-ARNm. Les introns de certains gènes sont éliminés par des **splicéosomes**, des unités complexes constituées de petits ARN et de protéines. D'autres introns sont éliminés par **auto-épissage** de l'ARN qui les constitue. En raison des introns et de l'épissage, plusieurs ARNm peuvent être formés à partir du même gène.

La plupart des formes d'ARN dans la cellule sont impliquées dans la **traduction** ou synthèse protéique. Un résumé de la transition entre la transcription et la traduction est décrit dans la Figure 1-15. Dans le cytoplasme, les ribosomes fournissent une matrice pour que l'ARNt apporte des acides aminés spécifiques à une chaîne polypeptidique en cours d'élongation

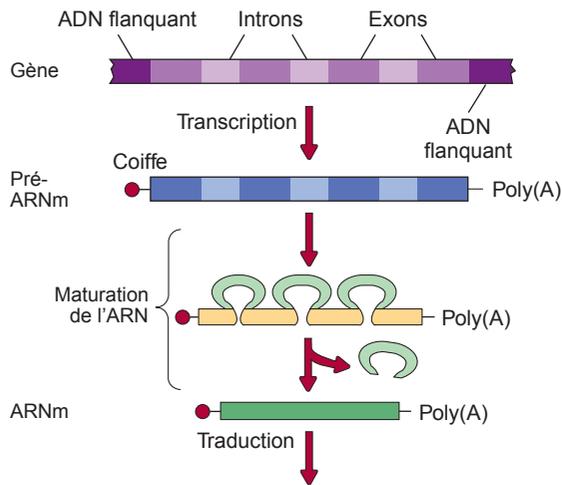


FIGURE 1-14 La transcription d'un ARNm type. Les étapes de la transcription d'un gène type en un ARNm mature. Coiffe = site de la coiffe. (Modifié d'après Baxter JD : Principles of endocrinology. In : Cecil Textbook of Medicine, 16^e éd. Wyngaarden JB, Smith LH Jr (éditeurs). Saunders, 1982.)

à partir de séquences spécifiques de l'ARNm. Les molécules d'ARNm sont plus petites que les molécules d'ADN et chacune représente un transcrite d'un petit segment de la chaîne d'ADN. Par comparaison, les molécules d'ARNt contiennent seulement 70 à 80 bases azotées, tandis que l'ARNm en contient plusieurs centaines et l'ADN, 3 milliards.

LES ACIDES AMINÉS ET LES PROTÉINES

LES ACIDES AMINÉS

Le Tableau 1-3 énumère les acides aminés qu'on trouve dans les protéines ainsi que les abréviations à une ou à trois lettres qui les identifient. L'organisme contient d'autres acides aminés importants comme l'ornithine, le 5-hydroxytryptophane, la L-dopa, la taurine et la thyroxine (T₄), mais on ne les trouve pas dans les protéines. Chez les animaux supérieurs, les seules formes d'acides aminés naturels sont des isomères L. Les isomères L d'hormones comme la thyroxine sont beaucoup plus actifs que les isomères D. Les acides aminés peuvent être acides, neutres ou basiques en fonction des proportions relatives de radicaux acides (-COOH) ou basiques (-NH₂) qu'ils contiennent. Certains acides aminés sont des **acides aminés essentiels** parce qu'ils doivent nécessairement être apportés par l'alimentation et ne peuvent être fabriqués dans le corps. L'arginine et l'histidine doivent être fournies par l'alimentation lors des périodes de croissance rapide ou de guérison d'une maladie. On les qualifie donc d'acides aminés **essentiels conditionnels**. Tous les autres sont des **acides aminés non essentiels** car ils peuvent être synthétisés *in vivo* en quantité suffisante pour satisfaire les besoins métaboliques.

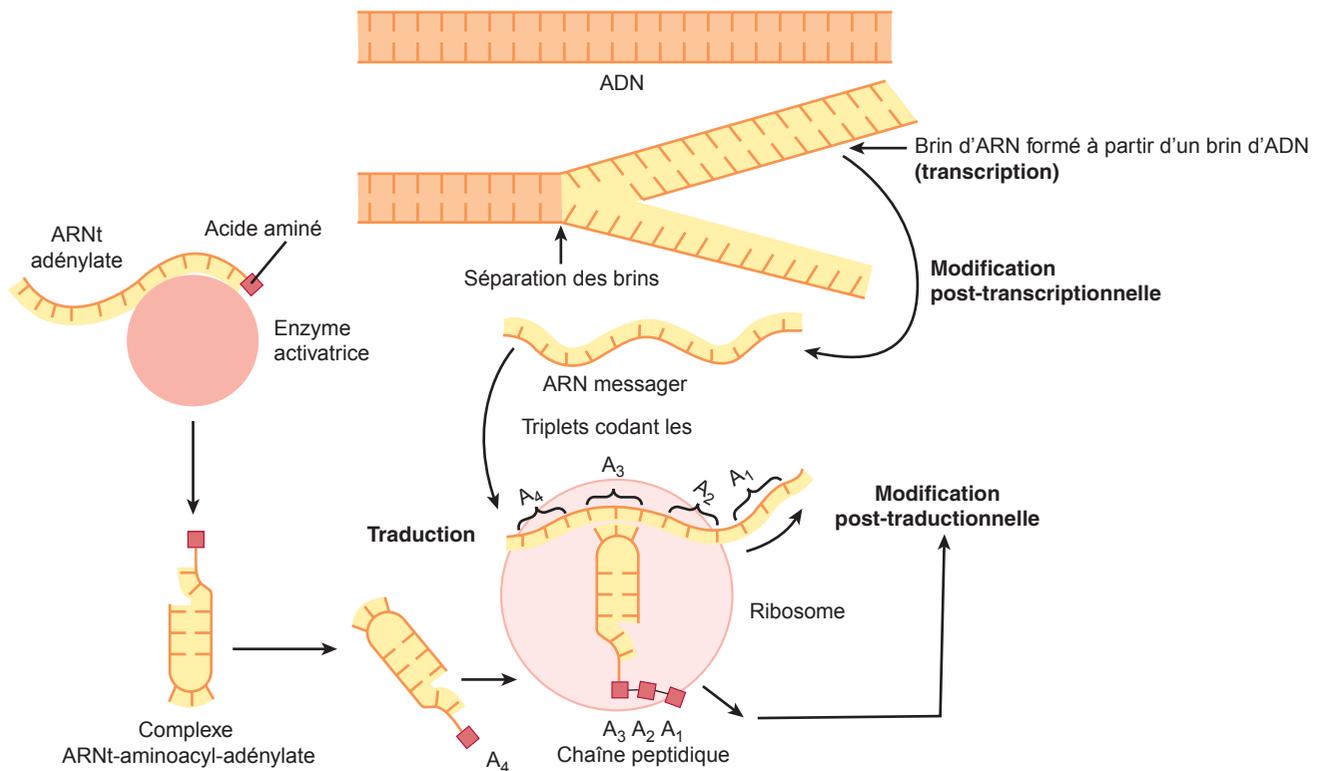


FIGURE 1-15 Une description schématique de la transcription jusqu'à la traduction. Un ARN messager est produit à partir de la molécule d'ADN et présenté au ribosome. C'est au niveau du ribosome que l'ARNt chargé s'apparie aux codons complémentaires de l'ARNm pour positionner l'acide aminé qui viendra allonger la chaîne polypeptidique. L'ADN et l'ARN sont représentés sous la forme de lignes avec des tirets symbolisant les bases individuelles. Les petits carrés notés A représentent des acides aminés individuels.

TABLEAU 1-3 Les acides aminés présents dans les protéines.*

Acides aminés avec des chaînes latérales aliphatiques	Acides aminés avec des chaînes latérales acides ou leurs amides
Alanine (Ala, A)	Acide aspartique (Asp, D)
Valine (Val, V)	Asparagine (Asn, N)
Leucine (Leu, L)	Glutamine (Gln, Q)
Isoleucine (Ile, I)	Acide glutamique (Glu, E)
Acides aminés avec un groupement hydroxyle	Acide γ -carboxyglutamique ^b (Gla)
Sérine (Ser, S)	Acides aminés avec des chaînes latérales contenant des groupements basiques
Thréonine (Thr, T)	Arginine ^c (Arg, R)
Acides aminés contenant du soufre	Lysine (Lys, K)
Cystéine (Cys, C)	Hydroxylysine ^b (Hyl)
Méthionine (Met, M)	Histidine ^c (His, H)
Sélénocystéine ^a	Imino acides (contiennent un groupement imine mais pas amine)
Acides aminés dont les chaînes latérales contiennent un cycle aromatique	Proline (Pro, P)
Phénylalanine (Phe, F)	4-Hydroxyproline ^b (Hyp)
Tyrosine (Tyr, Y)	3-Hydroxyproline ^b
Tryptophane (Trp, W)	

* Les acides aminés en gras sont essentiels et doivent être fournis par l'alimentation. Les abréviations à une ou trois lettres couramment utilisées pour les acides aminés sont indiquées entre parenthèses.

^aLa sélénocystéine est un acide aminé rare dans lequel le soufre de la cystéine est remplacé par du sélénium. Le codon UGA est généralement un codon stop mais dans certains cas, il code la sélénocystéine.

^bIl n'existe pas d'ARNt pour ces 4 acides aminés. Ils sont formés par la modification post-traductionnelle des acides aminés non modifiés correspondants dans les liaisons peptidiques. Il existe des ARNt pour la sélénocystéine et les 20 autres acides aminés. Ils sont incorporés dans des peptides et des protéines sous un contrôle génétique direct.

^cL'arginine et l'histidine sont parfois appelées acides aminés « conditionnels essentiels ». Elles ne sont pas nécessaires au maintien de l'équilibre de l'azote mais sont indispensables pour une croissance normale.

LE POOL DES ACIDES AMINÉS

Même si quelques protéines et peptides sont absorbés tels quels dans le tube digestif, la plupart des protéines alimentaires sont digérées avant que leurs acides aminés soient absorbés. Les protéines corporelles elles-mêmes sont constamment hydrolysées en acides aminés et resynthétisées. Les protéines endogènes sont renouvelées à un taux moyen de 80-100 g/jour ; la muqueuse intestinale a le taux le plus élevé. Dans le collagène par contre, le renouvellement des protéines structurales est quasi nul. Les acides aminés qui proviennent de la dégradation des protéines endogènes sont identiques à ceux des protéines ingérées. Ensemble, ces deux sources forment un **pool** commun **d'acides aminés** (réserve commune) servant aux besoins de l'organisme (Figure 1-16).

LES PROTÉINES

Les protéines sont formées de longues chaînes d'acides aminés reliés par des **liaisons peptidiques** entre le groupement amine d'un acide aminé et le groupement carboxyle du suivant (Figure 1-17). Certaines protéines contiennent en outre des glucides (glycoprotéines) et des lipides (lipoprotéines). Les chaînes d'acides aminés plus courtes sont appelées **peptides** ou **polypeptides**. La distinction entre peptide, polypeptide et protéine est assez floue, mais dans cet ouvrage, peptide désigne les chaînes de 2-10 acides aminés, polypeptide, celles de 10-100 acides aminés, et protéine, celles de plus de 100 acides aminés.

La **structure primaire** d'une protéine est l'ordre des acides aminés dans les chaînes peptidiques. Ces chaînes sont entortillées et repliées d'une façon complexe et le terme de **structure secondaire** désigne l'arrangement spatial qui en résulte. Une structure secondaire fréquemment rencontrée est un enroulement régulier comportant 3,7 résidus acides aminés par tour (hélice α). Une autre est le feuillet β . Un feuillet β antiparallèle se forme lorsque de longues chaînes polypeptidiques se

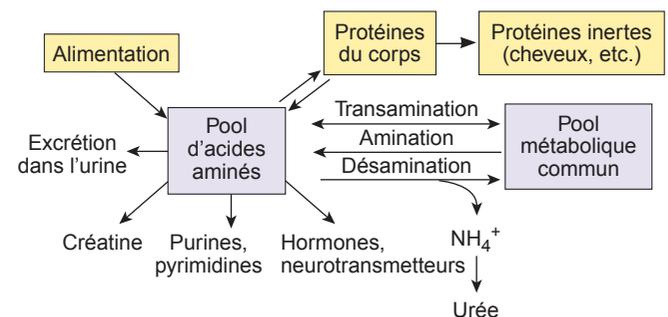


FIGURE 1-16 Les acides aminés dans le corps. Il existe un réseau important permettant le renouvellement des acides aminés dans le corps. Les rectangles représentent de grandes réserves (pools) d'acides aminés et certains des échanges réciproques courants sont figurés par des flèches. Remarquez que la plupart des acides aminés proviennent de l'alimentation et aboutissent dans les protéines. Toutefois, de nombreux acides aminés sont interconvertis et peuvent alimenter un pool métabolique commun, en le remplissant ou en le quittant grâce à des réactions d'amination.

replient les unes sur les autres en accordéon et que des liaisons hydrogène s'établissent entre les liaisons peptidiques des chaînes voisines. Des feuillets β parallèles peuvent aussi se former entre des chaînes de polypeptides. La **structure tertiaire** d'une protéine est l'arrangement des chaînes polypeptidiques ainsi repliées en couches, cristaux ou fibres. Enfin, plusieurs protéines sont composées de sous-unités (par exemple l'hémoglobine) et le terme de **structure quaternaire** est utilisé pour désigner l'arrangement des sous-unités en une structure fonctionnelle.

LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE

Le processus de synthèse protéique ou **traduction** est la conversion de l'information codée dans l'ARNm en une protéine (Figure 1-15). Comme nous l'avons écrit précédemment, lorsqu'un ARNm définitif atteint un ribosome dans le cytoplasme, il dicte la formation d'une chaîne polypeptidique. Des acides aminés présents dans le cytoplasme sont activés en se combinant à une enzyme et à l'adénosine monophosphate (adénylate) et chaque **acide aminé activé** se combine ensuite à une molécule d'ARNt spécifique. Il y a au moins un ARNt pour chacun des 20 acides aminés non modifiés présents en grand nombre dans les protéines corporelles des animaux, mais pour certains acides aminés, il y a plusieurs ARNt. Le complexe ARNt-acide aminé-adénylate s'attache ensuite aux matrices d'ARNm, une étape qui se déroule dans les ribosomes. L'ARNt « reconnaît » l'endroit exact où il doit s'attacher sur la matrice d'ARNm parce que son extrémité active possède un jeu de trois bases qui correspond à un jeu de trois bases complémentaires situées en un endroit particulier de la chaîne de l'ARNm. Le code génétique est constitué de ces triplets (**codons**), qui sont des séquences de trois bases puriques ou pyrimidiques combinées de diverses façons. Chaque codon correspond à un acide aminé particulier.

Dans le ribosome, la traduction commence par un AUG (transcrit à partir de ATG dans le gène) qui code la méthionine. L'acide aminé amino-terminal est alors ajouté, après quoi la chaîne s'allonge d'un acide aminé à la fois. Durant la synthèse protéique, l'ARNm s'attache à la sous-unité 40 S du ribosome ; la chaîne polypeptidique en voie de formation se fixe à la sous-unité 60 S et l'ARNt s'attache aux deux. À mesure que les acides aminés s'ajoutent dans l'ordre déterminé par le code des triplets, le ribosome se déplace le long de la molécule d'ARNm comme une perle le long d'un fil. La traduction s'arrête à l'un ou l'autre de trois codons d'arrêt ou non-sens (UGA, UAA ou UAG) puis la chaîne polypeptidique se détache. Les

molécules d'ARNt sont réutilisées. Les molécules d'ARNm sont réutilisées une dizaine de fois environ avant d'être remplacées. La plupart du temps, il y a plusieurs ribosomes sur une même chaîne d'ARNm. La chaîne d'ARNm et les ribosomes qui s'y fixent apparaissent au microscope électronique comme un agrégat de ribosomes appelé **polyribosome (polysome)**.

LES MODIFICATIONS POST-TRADUCTIONNELLES

La chaîne polypeptidique une fois formée « se replie » pour adopter sa forme biologique. Elle peut être modifiée encore davantage avant de devenir la protéine définitive grâce à une ou plusieurs réactions telles que l'hydroxylation, la carboxylation, la glycosylation ou la phosphorylation de résidus acide aminé, le clivage de liaisons peptidiques qui transforme les gros polypeptides en plus petites unités et le repliement et/ou l'empaquetage de la protéine qui lui donnent sa configuration finale, souvent complexe. Le repliement de la protéine est un processus complexe, dicté principalement par la séquence d'acides aminés dans la chaîne polypeptidique. Dans certains cas cependant, les protéines naissantes s'associent à d'autres protéines appelées **chaperons**, qui empêchent les contacts inopportuns avec d'autres protéines et garantissent que la protéine atteigne sa conformation finale « correcte ».

Les protéines contiennent également l'information qui les aide à se diriger vers un compartiment particulier de la cellule. La plupart des protéines destinées à être sécrétées ou à être stockées dans des organites et la majorité des protéines transmembranaires ont à leur extrémité amine un **peptide signal (séquence de tête)** qui les guide vers le réticulum endoplasmique. Cette séquence est formée de 15 à 30 acides aminés principalement hydrophobes. Le peptide signal, une fois synthétisé, se lie à une **particule de reconnaissance du signal (SRP pour signal recognition particle en anglais)**, une molécule complexe composée de six polypeptides et d'ARN 7S, l'un des petits ARN. La SRP bloque la traduction jusqu'à ce qu'elle se lie à un **translocon**, un pore hétérotrimérique dans le réticulum endoplasmique composé de protéines Sec 61. Le ribosome s'y lie également et le peptide signal conduit alors la chaîne peptidique en formation dans la cavité du réticulum endoplasmique (Figure 1-18). Le peptide signal est ensuite clivé du reste du peptide par une signal peptidase, tandis que le reste de la chaîne continue à être synthétisé. Les SRP ne sont pas les seuls signaux qui aident à diriger les protéines vers leur emplacement correct à l'intérieur ou à l'extérieur de la cellule ; d'autres séquences signal, des

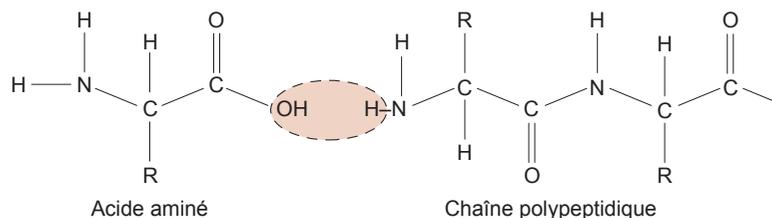


FIGURE 1-17 La structure des acides aminés et la formation des liaisons peptidiques. La ligne en pointillés entoure l'endroit où se forme la liaison peptidique entre deux acides aminés. La zone en rose est libérée sous la forme d'une molécule de H_2O . R est le radical de la molécule. Par exemple dans la glycine, $R = H$ et dans le glutamate, $R = -(CH_2)_2-COO^-$.

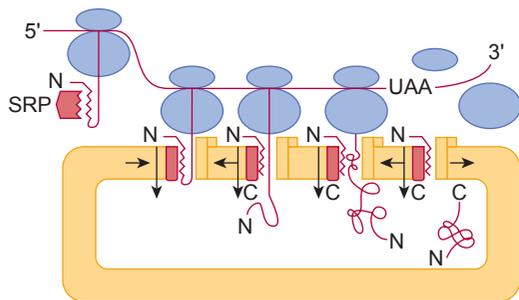


FIGURE 1-18 La traduction de la protéine dans le réticulum endoplasmique selon l'hypothèse du signal. Les ribosomes synthétisant une protéine se déplacent le long de l'ARNm de son extrémité 5' vers son extrémité 3'. Lorsque le peptide signal d'une protéine destinée à la sécrétion, à la membrane cellulaire ou aux lysosomes, émerge de la grande sous-unité du ribosome, il se fixe à une particule de reconnaissance du signal (SRP). Ceci provoque l'arrêt de la traduction jusqu'à ce qu'il se fixe au translocon présent sur le réticulum endoplasmique. N, extrémité amine de la protéine ; C, extrémité carboxyle de la protéine. (Reproduit avec l'autorisation de Perara, E, Lingappa, VR : Transport of proteins into and across the endoplasmic reticulum membrane. In : *Protein Transfer and Organelle Biogenesis*. Das RC, Robbins PW (éditeurs). Academic Press, 1988.)

modifications post-traductionnelles, ou les deux (par exemple la glycosylation) peuvent remplir cette fonction.

LA DÉGRADATION DES PROTÉINES

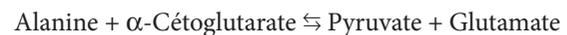
Comme la synthèse protéique, la dégradation des protéines est un processus complexe soigneusement régulé. On estime que dans l'ensemble, jusqu'à 30 % des protéines néosynthétisées sont anormales, par exemple après un repliement incorrect. Les protéines normales devenues vieilles doivent aussi être enlevées lorsqu'elles sont remplacées. La conjugaison des protéines à l'**ubiquitine**, un polypeptide constitué de 74 acides aminés, les marque pour qu'elles soient dégradées. Ce polypeptide est hautement conservé et est présent dans des espèces allant des bactéries à l'homme. Le processus de liaison de l'ubiquitine s'appelle l'**ubiquitination** et dans certains exemples, de multiples molécules d'ubiquitine se fixent (**polyubiquitination**). L'ubiquitination des protéines cytoplasmiques y compris des protéines intégrales du réticulum endoplasmique, marque les protéines en vue de leur dégradation dans des particules protéolytiques constituées de multiples sous-unités, les **protéasomes**. L'ubiquitination des protéines membranaires telles que les récepteurs de l'hormone de croissance les marque également pour qu'elles soient dégradées. Cependant, elles peuvent aussi être dégradées dans des lysosomes ou par le biais de protéasomes.

Il existe un équilibre évident entre le taux de production d'une protéine et son taux de destruction, de sorte que la conjugaison à l'ubiquitine joue un rôle majeur dans la physiologie cellulaire. Les vitesses auxquelles les protéines individuelles sont métabolisées varient et le corps possède des mécanismes grâce auxquels les protéines anormales sont reconnues et dégradées plus rapidement que les constituants normaux du corps. Par exemple, les hémoglobines anormales

sont métabolisées rapidement chez les individus présentant des hémoglobinopathies congénitales.

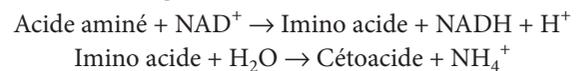
LE CATABOLISME DES ACIDES AMINÉS

Les fragments à courte chaîne produits par le catabolisme des acides aminés, des glucides et des lipides sont très similaires (voir ci-dessous). À partir de ce **pool métabolique commun** d'intermédiaires, des glucides, des protéines et des lipides peuvent être synthétisés. Ces fragments peuvent s'engager dans le cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs), une voie finale commune du catabolisme dans laquelle ils sont dégradés en atomes d'hydrogène et en CO_2 . L'interconversion des acides aminés implique le transfert, le retrait ou la formation de groupements amine. Les réactions de **transamination**, la conversion d'un acide aminé en son cétoacide correspondant avec la conversion simultanée d'un autre cétoacide en un acide aminé a lieu dans de nombreux tissus :



Les **transaminases** impliquées sont également présentes dans la circulation. Lorsque de nombreuses cellules actives sont endommagées à la suite d'un processus pathologique, la concentration de transaminases dans le sérum augmente. Un exemple est l'augmentation de l'**aspartate aminotransférase plasmatique (AST)** après un infarctus du myocarde.

La **désamination oxydative** des acides aminés a lieu dans le foie. Un acide aminé est formé par déshydrogénation et ce composé est hydrolysé en son cétoacide correspondant, avec production de NH_4^+ :



Les interconversions entre le pool d'acides aminés et le pool métabolique commun sont résumées dans la Figure 1-19. La leucine, l'isoleucine, la phénylalanine et la tyrosine sont dites **cétogéniques** parce qu'elles sont converties en acétoacétate, un corps cétonique (voir ci-dessous). L'alanine et de nombreux autres acides aminés sont glucogéniques ou gluconogéniques, c'est-à-dire qu'ils donnent naissance à des composés facilement convertibles en glucose.

LA FORMATION DE L'URÉE

La majeure partie du NH_4^+ provenant de la désamination des acides aminés dans le foie est transformée en urée, qui est ensuite excrétée dans l'urine. Le NH_4^+ est d'abord transformé en carbamylphosphate, puis transféré à l'ornithine dans les mitochondries pour former la citrulline. L'enzyme responsable est l'ornithine carbamyltransférase. La citrulline est convertie en arginine, après quoi l'urée est détachée et l'ornithine est régénérée (cycle de l'urée ; Figure 1-20). La réaction globale dans le cycle de l'urée consomme 3 ATP (non représentés) et nécessite donc une énergie importante. L'urée est formée surtout dans le foie et en cas d'atteinte hépatique sévère, l'azote uréique sanguin (AUS) chute tandis que le NH_3 sanguin s'élève (voir Chapitre 29). Une déficience congénitale en ornithine carbamyltransférase peut aussi entraîner une intoxication au NH_3 , même chez les individus hétérozygotes pour cette anomalie.

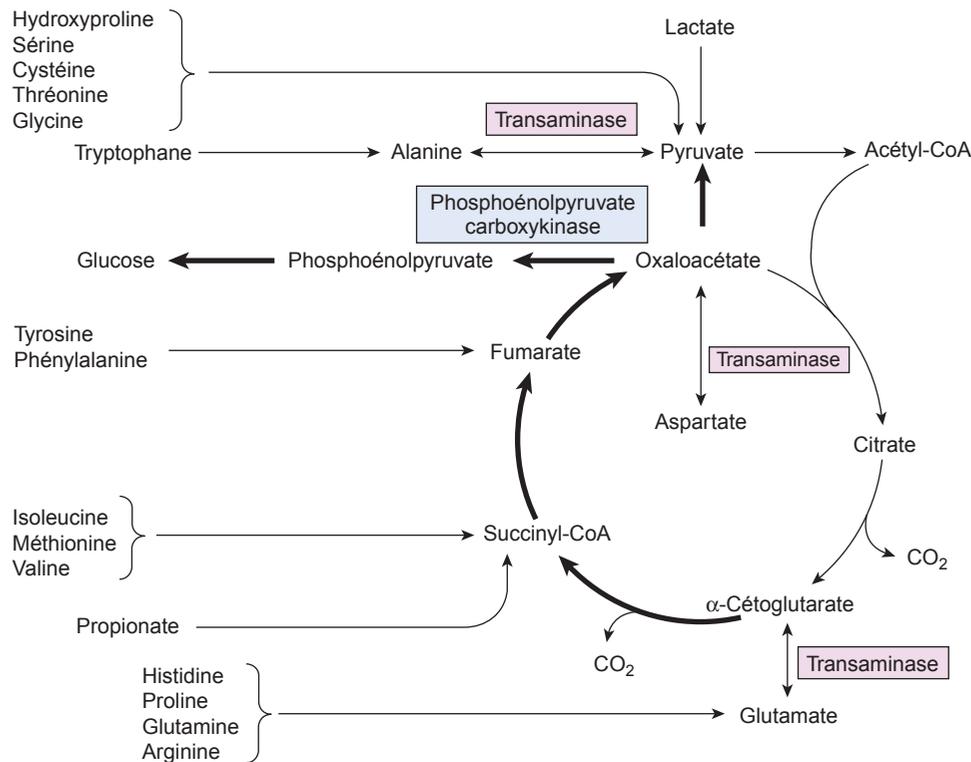


FIGURE 1-19 Le rôle du cycle de l'acide citrique dans la transamination et la néoglucogénèse. Les flèches en gras indiquent la voie principale de la néoglucogénèse. Remarquez les nombreuses entrées possibles de groupements d'acides aminés dans le cycle de l'acide citrique. (Reproduit avec l'autorisation de Murray RK et al. : *Biochimie de Harper*, traduction de la 26^e édition, De Boeck, 2010.)

LES FONCTIONS MÉTABOLIQUES DES ACIDES AMINÉS

Outre le fait de constituer les blocs élémentaires de construction des protéines, les acides aminés remplissent aussi des fonctions métaboliques. Les hormones thyroïdiennes, les catécholamines, l'histamine, la sérotonine, la mélatonine et les intermédiaires du cycle de l'urée sont formés à partir d'acides aminés spécifiques. La méthionine et la cystéine fournissent le soufre contenu dans les protéines, le CoA, la taurine et d'autres composés biologiquement importants. La méthionine est convertie en *S*-adénosylméthionine, qui est l'agent méthylant actif dans la synthèse des composés tels que l'adrénaline.

LES GLUCIDES

Les glucides sont des molécules organiques constituées de quantités égales de carbone et de H₂O. Les sucres simples ou **monosaccharides**, qui comprennent les **pentoses** (à 5 carbones comme le ribose) et les **hexoses** (à 6 carbones comme le glucose) jouent des rôles à la fois structuraux – par exemple dans les nucléotides traités précédemment – et fonctionnels (comme l'inositol 1,4,5 triphosphate qui sert de molécule de transmission du signal dans les cellules) à l'intérieur du corps. Les monosaccharides peuvent être liés les uns aux autres pour former des disaccharides (comme le saccharose) ou des polysaccharides (comme le glycogène). L'addition de parties sucres sur les protéines (glycoprotéines) aide à les diriger dans

la cellule et, dans le cas de certains récepteurs, facilite la reconnaissance des molécules de transmission du signal. Dans cette

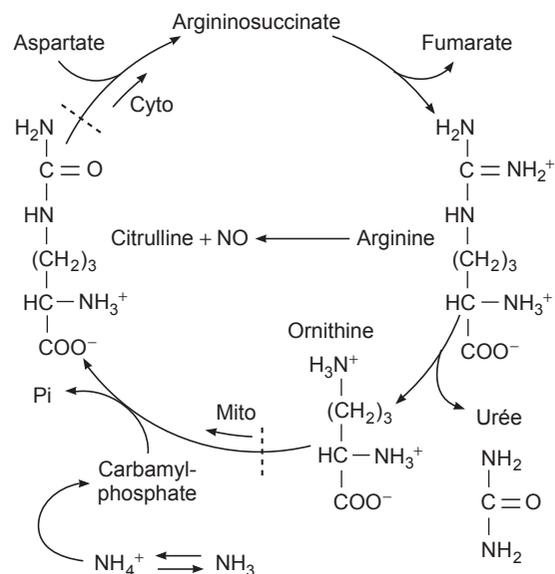


FIGURE 1-20 Le cycle de l'urée. La transformation du NH₃ en urée qui sera excrétée, comporte plusieurs étapes de coordination dans le cytoplasme (Cyto) et la mitochondrie (Mito). La production de carbamylphosphate et sa conversion en citrulline ont lieu dans les mitochondries, tandis que d'autres réactions se déroulent dans le cytoplasme.

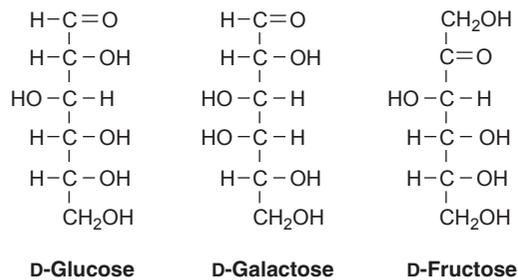


FIGURE 1-21 La structure des principaux hexoses fournis par l'alimentation. Le glucose, le galactose et le fructose sont représentés sous leur forme naturelle d'isomères D.

section, nous envisagerons un rôle essentiel des glucides en physiologie : la production et le stockage d'énergie.

Les glucides apportés par l'alimentation sont pour la plupart des polymères d'hexoses dont les plus importants sont le glucose, le galactose et le fructose (Figure 1-21). La majorité des monosaccharides présents dans le corps sont des isomères D. Le glucose est le principal produit de la digestion des glucides et le sucre circulant essentiel. La concentration plasmatique normale du glucose à jeun dans le système veineux périphérique est de 70 à 110 mg/dL (3,9-6,1 mmol/L). Dans le sang artériel, la concentration plasmatique du glucose est de 15 à 30 mg/dL ; elle est plus élevée que dans le sang veineux.

Une fois entré dans les cellules, le glucose est normalement phosphorylé pour former du glucose 6-phosphate. L'enzyme qui catalyse cette réaction est l'**hexokinase**. Dans le foie, il existe une autre enzyme appelée **glucokinase**, dont la spécificité pour le glucose est supérieure et qui, au contraire de l'**hexokinase**, a sa concentration augmentée sous l'effet de l'insuline et abaissée en cas de jeûne ou de diabète. Le glucose 6-phosphate est soit polymérisé en glycogène, soit catabolisé. La réaction de formation du glycogène s'appelle la **glycogénèse** et sa destruction, la **glycogénolyse**. Le glycogène, la forme sous laquelle est stocké le glucose, est présent dans la plupart des tissus du corps, mais ce sont le foie et le muscle squelettique qui en sont les principaux fournisseurs. La dégradation du glucose en pyruvate ou en lactate (ou les deux) s'appelle la **glycolyse**. Le catabolisme du glucose à lieu par le biais d'un clivage du fructose en trioses ou par son oxydation et sa décarboxylation en pentoses. La voie qui mène du pyruvate aux trioses s'appelle la **voie d'Emden-Meyerhof**, et celle qui passe par le 6-phosphogluconate et les pentoses est la **voie des pentoses phosphates** (ou shunt des pentoses phosphates). Le pyruvate est converti en acétyl-CoA. Les interconversions entre les glucides, les lipides et les protéines comprennent la conversion du glycérol à partir des lipides, en dihydroxyacétone phosphate et la conversion de nombreux acides aminés avec des squelettes de carbone ressemblant à des intermédiaires de la voie d'Emden-Meyerhof et du cycle de l'acide citrique, en ces intermédiaires par désamination. De cette façon et grâce à la conversion du lactate en glucose, les molécules autres que le glucose peuvent être transformées en glucose (**néoglucogénèse**). Le glucose peut être converti en lipides par l'intermédiaire de l'acétyl-CoA mais du fait que la conversion du pyruvate en acétyl-CoA, au contraire de la plupart des réactions de la glycolyse, soit irréversible, les lipides ne

sont pas convertis en glucose par cette voie. Il y a donc très peu de conversion nette des lipides en glucides dans le corps car, sauf pour la production quantitativement minimale à partir du glycérol, il n'existe pas de voie pour cette conversion.

LE CYCLE DE L'ACIDE CITRIQUE

Le **cycle de l'acide citrique** (auss appelé **cycle de Krebs** ou **cycle des acides tricarboxyliques**) est une suite de réactions dans laquelle l'acétyl-CoA est métabolisé en CO_2 et en atomes de H. L'acétyl-CoA est d'abord condensé avec l'anion d'un acide à quatre carbones – l'oxaloacétate – pour former du citrate et du HS-CoA. Au cours d'une série de sept réactions successives, 2 molécules de CO_2 se détachent, régénérant l'oxaloacétate (Figure 1-22). Quatre paires d'atomes H sont transférées au système flavoprotéine-cytochrome, produisant 12 ATP et 4 H_2O , dont 2 H_2O sont utilisés dans le cycle. Le cycle de l'acide citrique est la voie habituelle pour l'oxydation du CO_2 et de l' H_2O des glucides, lipides et de quelques acides aminés. L'entrée principale dans cette voie se fait par l'acétyl-CoA mais de nombreux acides aminés peuvent être convertis en intermédiaires du cycle de l'acide citrique par désamination. Le cycle de l'acide citrique nécessite de l' O_2 et ne fonctionne pas dans des conditions anaérobies.

LA PRODUCTION D'ÉNERGIE

La production nette de composés phosphate riches en énergie n'est pas la même selon que le métabolisme du glucose et du glycogène en pyruvate utilise la voie d'Emden-Meyerhof ou la voie des pentoses phosphates. Une oxydation au niveau du substrat permet la conversion de 1 mol de phosphoglyceraldéhyde en phosphoglycérate, produisant 1 mol d'ATP. La conversion de 1 mol de phosphoénolpyruvate en pyruvate en crée une autre. Puisque 1 mol de glucose 6-phosphate produit, par la voie d'Emden-Meyerhof, 2 mol de phosphoglyceraldéhyde, chaque mole de glucose métabolisée en pyruvate va produire 4 mol d'ATP. Ces réactions ont toute lieu en l'absence d' O_2 ; il s'agit donc d'une production anaérobie d'énergie. Toutefois, 1 mol d'ATP est utilisée pour convertir le fructose 6-phosphate en fructose 1,6-diphosphate et une autre pour phosphoryler le glucose quand il entre dans la cellule. C'est pourquoi, lorsqu'il y a du pyruvate formé à partir du glycogène dans des conditions anaérobies, la production *nette* est de 3 mol d'ATP par mole de glucose 6-phosphate. Cependant, lorsque le pyruvate est formé à partir de 1 mol de glucose sanguin, le gain net n'est que de 2 mol d'ATP.

La conversion du phosphoglyceraldéhyde en phosphoglycérate nécessite un apport de NAD^+ . Quand la glycolyse a lieu dans des conditions anaérobies (glycolyse anaérobie), elle devrait s'arrêter à l'étape de la conversion du phosphoglyceraldéhyde après la conversion de tout le NAD^+ en NADH. Toutefois, le pyruvate peut accepter l'hydrogène du NADH pour reformer du NAD^+ et du lactate.



De cette façon, le métabolisme du glucose et la production d'énergie peuvent se poursuivre pendant un certain temps sans

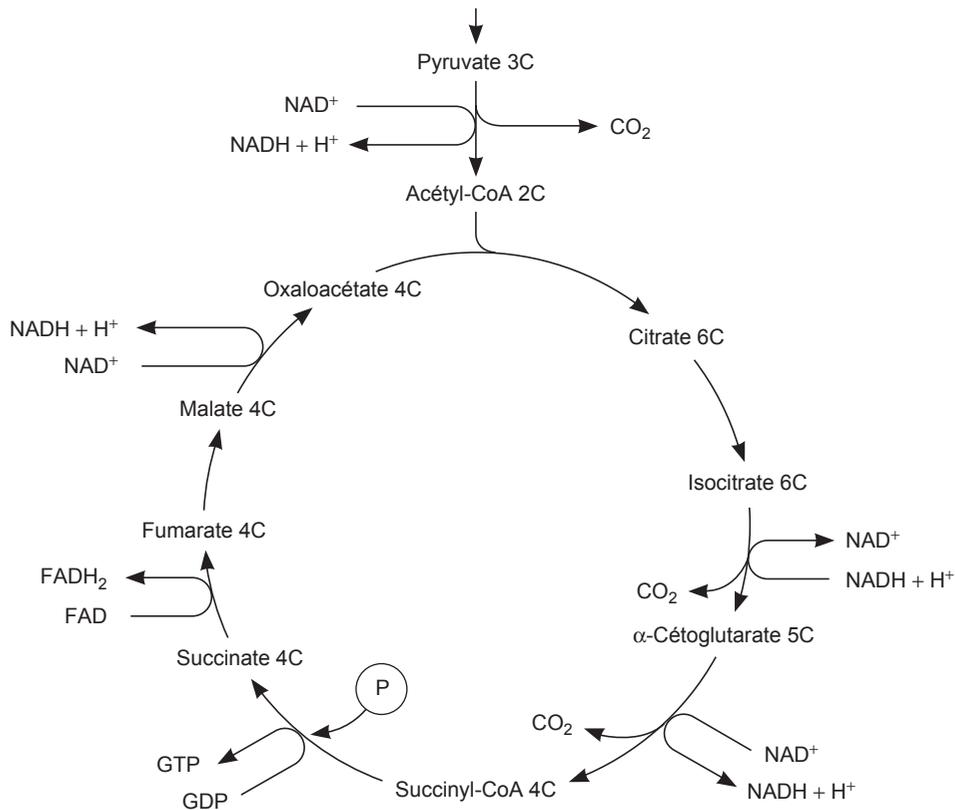


FIGURE 1-22 Le cycle de l'acide citrique (ou cycle de Krebs). Les nombres (6C, 5C, etc.) indiquent le nombre d'atomes de carbone dans chaque intermédiaire. La conversion du pyruvate en acétyl-CoA et chaque tour de cycle fournissent 4 NADH et 1 FADH₂ qui seront oxydés par le système flavoprotéine-cytochrome ainsi que 1 GTP facilement convertible en ATP.

O₂. Le lactate accumulé est reconverti en pyruvate quand l'O₂ redevient disponible, le NADH transférant alors son hydrogène au système flavoprotéine-cytochrome.

La production nette d'ATP au cours de la glycolyse aérobie est 19 fois plus importante que les 2 ATP formés dans les conditions anaérobies. Six ATP sont produits lorsque les deux NADH formés lors de la conversion de 2 mol de phosphoglycaldéhyde en phosphoglycérate sont oxydés par le système flavoprotéine-cytochrome (Figure 1-22) ; six autres sont fabriqués à partir des deux NADH formés lors de la conversion de 2 mol de pyruvate en acétyl-CoA et 24 ATP sont produits durant les deux tours suivants du cycle de Krebs. Parmi ces derniers, 18 proviennent de l'oxydation de 6 NADH, 4 de l'oxydation de 2 FADH₂ et 2 d'une oxydation au niveau du substrat, lorsque le succinyl-CoA est converti en succinate. En réalité, cette réaction produit du GTP mais celui-ci est converti en ATP. Par conséquent, la production nette d'ATP par mol de glucose sanguin métabolisé de façon aérobie par la voie d'Embden-Meyerhof et par le cycle de Krebs est de $2 + [2 \times 3] + [2 \times 3] + [2 \times 12] = 38$.

L'oxydation du glucose par la voie des pentoses phosphates produit de grandes quantités de NADPH. Plusieurs processus métaboliques nécessitent un apport de ce coenzyme réduit. Les pentoses formés au cours de la réaction sont des éléments fondamentaux des nucléotides (voir ci-après). La quantité d'ATP produite dépend de la quantité de NADPH converti en NADH et oxydé ensuite.

LES « VALVES DIRECTIONNELLES »

Le métabolisme est régulé par diverses hormones et autres facteurs. Pour induire un changement net dans un processus métabolique quelconque, des facteurs régulateurs doivent nécessairement intervenir pour orienter une réaction chimique dans un sens plutôt que dans l'autre. La plupart des réactions du métabolisme intermédiaire sont librement réversibles, mais il existe un certain nombre de « valves directionnelles », c'est-à-dire de réactions qui se déroulent dans un sens sous l'influence d'une enzyme ou d'un mécanisme de transport et dans l'autre sens sous l'influence d'un autre mécanisme. Cinq exemples appartenant au métabolisme intermédiaire des glucides sont illustrés dans la Figure 1-23. Les différentes voies de synthèse et de catabolisme des lipides (voir ci-dessous) en sont un autre exemple. Les facteurs régulateurs exercent leur influence sur le métabolisme en agissant directement ou indirectement sur ces « valves directionnelles ».

LA SYNTHÈSE ET LA DÉGRADATION DU GLYCOGÈNE

Le glycogène est un polymère ramifié du glucose qui contient deux types de liaisons glycosidiques : 1:4α et 1:6α (Figure 1-24). Il est synthétisé sur la **glycogénine**, une protéine jouant le rôle d'amorce, à partir de glucose 1-phosphate par le biais de

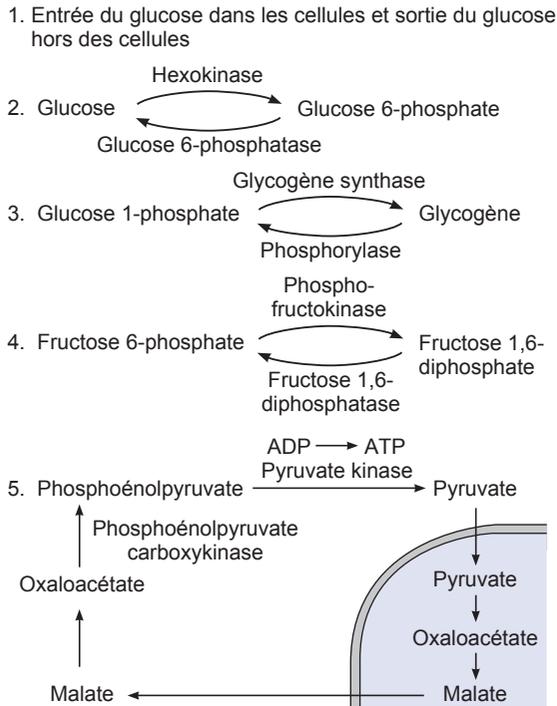


FIGURE 1-23 Les valves directionnelles dans les réactions de production d'énergie. Dans le métabolisme des glucides, il existe plusieurs réactions qui se déroulent dans un sens grâce à un mécanisme et dans l'autre sens, par un mécanisme différent. On les appelle des « valves directionnelles ». Cinq exemples de ces réactions sont illustrés (numérotés sur la gauche). La double ligne dans l'exemple 5 représente la membrane mitochondriale. Le pyruvate est converti en malate dans les mitochondries et le malate diffuse hors de la mitochondrie vers le cytosol, où il est converti en phosphoénolpyruvate.

l'uridine diphosphoglucose (UDPG). L'enzyme **glycogène synthase** catalyse la dernière étape de cette synthèse. La disponibilité de la glycogénine est l'un des facteurs déterminant la quantité de glycogène synthétisé. La dégradation du glycogène au niveau de la liaison 1:4 α est catalysée par la phosphorylase, tandis qu'une autre enzyme catalyse la dégradation du glycogène au niveau de la liaison 1:6 α .

LES FACTEURS DÉTERMINANT LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DU GLUCOSE

La concentration du glucose dans le plasma est déterminée à tout moment par l'équilibre entre ses taux d'entrée et de sortie dans la circulation sanguine. Les principaux facteurs sont donc l'apport alimentaire, le taux d'entrée dans les cellules des muscles, du tissu adipeux et des autres organes et l'activité glucostatique du foie (Figure 1-25). Dans le foie, 5 % du glucose ingéré sont rapidement transformés en glycogène et 30-40 % sont convertis en graisse. Le reste est métabolisé dans le muscle et dans les autres tissus. Durant un jeûne, le glycogène hépatique (glycogène du foie) est dégradé et le foie ajoute du glucose

à la circulation. Un jeûne prolongé entraîne une déplétion du glycogène et une augmentation de la néoglucogenèse hépatique à partir des acides aminés et du glycérol. Les sujets sains présentent alors une baisse modérée de la concentration plasmatique du glucose pouvant atteindre 60 mg/dL, mais il n'y a pas de symptômes d'hypoglycémie parce que la néoglucogenèse empêche toute baisse supplémentaire.

LE MÉTABOLISME DES HEXOSES AUTRES QUE LE GLUCOSE

Les autres hexoses qui sont absorbés dans l'intestin incluent le galactose, qui provient de la digestion du lactose et qui est transformé en glucose dans l'organisme, et le fructose, dont une partie provient de l'alimentation et une autre de l'hydrolyse du saccharose. Une fois phosphorylé, le galactose réagit avec l'uridine diphosphoglucose (UDPG) pour former l'uridine diphosphogalactose. Ce dernier composé est reconverti en UDPG qui agit comme substrat dans la synthèse du glycogène. Cette réaction est réversible et la conversion de l'UDPG en uridine diphosphogalactose fournit le galactose nécessaire à la formation des glycolipides et des mucoprotéines quand l'alimentation n'apporte pas assez de galactose. L'utilisation du galactose, comme celle du glucose, requiert la présence d'insuline. Dans l'erreur innée du métabolisme appelée **galactosémie**, il y a une déficience congénitale en galactose 1-phosphate uridylyltransférase, l'enzyme responsable de la réaction entre le galactose 1-phosphate et l'UDPG, si bien que le galactose ingéré s'accumule dans la circulation. Il en résulte de graves problèmes de croissance et de développement. Un régime sans galactose améliore cette maladie sans provoquer de déficience en galactose, parce que l'enzyme nécessaire à la formation de l'uridine diphosphogalactose à partir de l'UDPG est présente.

Une partie du fructose est convertie en fructose 6-phosphate, puis métabolisée via le fructose 1,6-diphosphate. L'hexokinase qui catalyse la formation du fructose 6-phosphate est la même enzyme que celle qui effectue la conversion du glucose en glucose 6-phosphate. Il y a toutefois beaucoup plus de fructose converti en fructose 1-phosphate dans une réaction catalysée par la fructokinase. La majeure partie du fructose 1-phosphate est ensuite scindée en dihydroxyacétone phosphate et en glycéraldéhyde. Ce dernier composé est phosphorylé et, avec la dihydroxyacétone phosphate, il entre dans les voies du métabolisme glucidique. Comme les réactions qui exigent la phosphorylation du fructose en position 1 peuvent se produire à une vitesse normale en l'absence d'insuline, on a proposé d'administrer du fructose aux diabétiques pour restaurer leurs réserves glucidiques. Toutefois, le fructose est surtout métabolisé dans l'intestin et le foie et il n'a qu'une valeur limitée pour renouveler les réserves glucidiques ailleurs dans l'organisme.

Le fructose 6-phosphate peut aussi être phosphorylé en position 2 pour former du fructose 2,6-diphosphate. Ce composé est important comme régulateur de la néoglucogenèse hépatique. Lorsque sa concentration est élevée, la conversion du fructose 6-phosphate en fructose 1,6-diphosphate est facilitée et par conséquent, la dégradation du glucose en pyruvate augmente. À l'inverse, une baisse de sa concentration favorise la réaction inverse et facilite donc la néoglucogenèse.

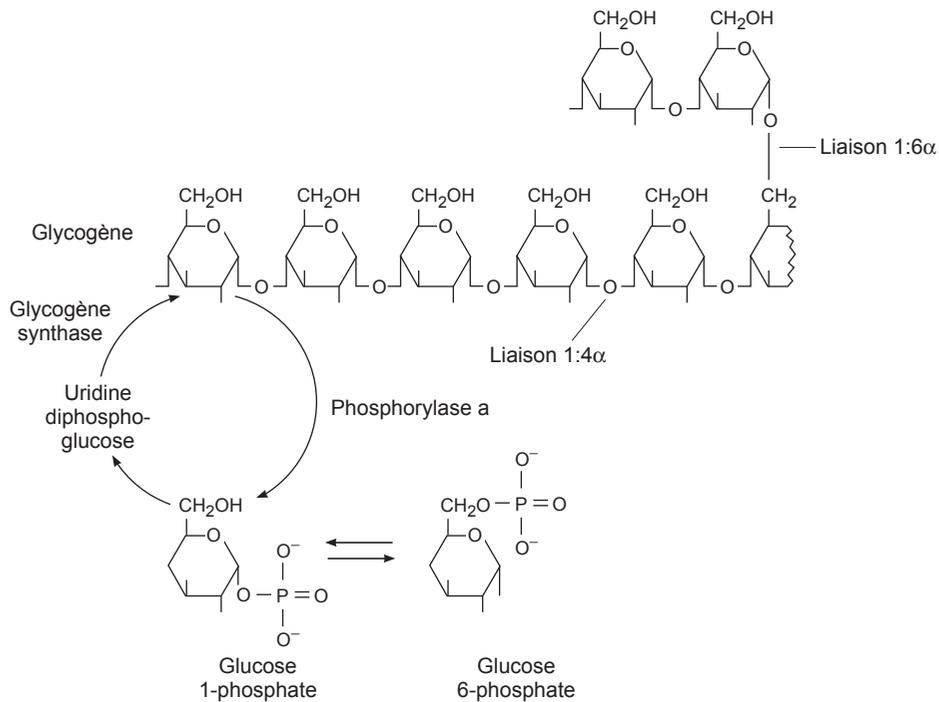


FIGURE 1-24 La formation et la dégradation du glycogène. Le glycogène est le principal composé de stockage du glucose dans la cellule. Le glycogène suit un cycle : il est construit à partir du glucose 6-phosphate en cas de stockage d'énergie et dégradé en glucose 6-phosphate en cas de besoin d'énergie. Remarquez l'intermédiaire glucose 1-phosphate et le contrôle enzymatique par la phosphorylase a et une glycogène kinase.

LES ACIDES GRAS ET LES LIPIDES

Les lipides qui jouent un rôle important dans l'organisme sont les acides gras et leurs dérivés, les graisses neutres (triglycérides), les phospholipides et substances apparentées et les stérols. Les triglycérides sont formés de trois acides gras attachés à un glycérol (Tableau 1-4). Les acides gras naturels renferment un nombre pair d'atomes de carbone. Ils peuvent être saturés (sans double liaison) ou insaturés (désaturés) et avec un nombre variable de doubles liaisons). Les phospholipides sont des constituants des membranes cellulaires. Ils jouent le rôle de composants structuraux de la membrane cellulaire et constituent une source importante de molécules de transmission intra- et extracellulaire du signal. Les acides gras sont également une source importante d'énergie dans le corps.

L'OXYDATION ET LA SYNTHÈSE DES ACIDES GRAS

Dans l'organisme, les acides gras sont dégradés en acétyl-CoA qui entre dans le cycle de Krebs. La principale voie de dégradation est la β -oxydation qui a lieu dans les mitochondries. La première étape est l'activation de l'acide gras (formation du dérivé du CoA), une réaction qui se déroule à la fois à l'intérieur et à l'extérieur des mitochondries. Les acides gras à chaîne moyenne et courte entrent sans difficulté dans la mitochondrie, mais ceux à chaîne longue doivent d'abord se lier à la **carnitine** par une liaison ester pour pouvoir traverser la

membrane mitochondriale interne. La carnitine (β -hydroxy- γ -triméthylammonium butyrate) est synthétisée dans l'organisme à partir de la lysine et de la méthionine. Une translocase transporte l'ester acide gras-carnitine dans la matrice. L'ester est hydrolysé et la carnitine, recyclée. La β -oxydation procède par des retraites successifs de fragments de 2 carbones (Figure 1-26). Ce processus produit beaucoup d'énergie. Par exemple, 1 mol d'un acide gras à six carbones catabolisée en CO_2 et H_2O par le cycle de l'acide citrique produit 44 mol d'ATP, à comparer aux 38 mol que produit le catabolisme de 1 mol du glucose, un glucide à six carbones.

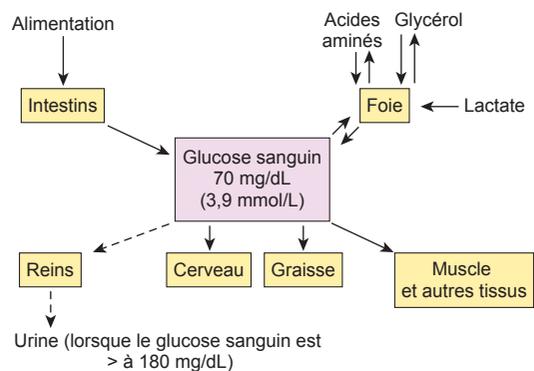
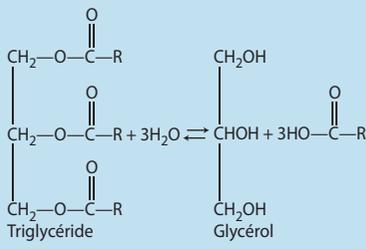


FIGURE 1-25 L'homéostasie du glucose dans le sang. Remarquez la fonction glucostatique du foie ainsi que la perte de glucose dans l'urine lorsque le seuil rénal est dépassé (flèche en pointillés).

TABLEAU 1-4 Les lipides.

Acides aminés typiques:	
Acide palmitique :	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$
Acide stéarique :	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$
Acide oléique :	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ (Insaturé)
Triglycérides (triacylglycérols) : Esters de glycérol et trois acides gras.	
	
R = Chaîne aliphatique de longueur et de degré de saturation variables	
Phospholipides :	
A. Esters de glycérol, 2 acides gras et	
1. Phosphate = acide phosphatidique	
2. Phosphate + inositol = phosphatidylinositol	
3. Phosphate + choline = phosphatidylcholine (lécithine)	
4. Phosphate + éthanolamine = phosphatidyléthanolamine (céphaline)	
5. Phosphate + sérine = phosphatidylsérine	
B. Autres dérivés du glycérol contenant du phosphate	
C. Sphingomyélines : Esters d'acides gras, de phosphate, de choline et de l'alcool aminé sphingosine	
Cérébrosides : Composés contenant du galactose, des acides gras et de la sphingosine	
Stérols : Le cholestérol et ses dérivés, y compris les hormones stéroïdes, les acides biliaires et différentes vitamines	

LES CORPS CÉTONIQUES

Dans de nombreux tissus, les unités d'acétyl-CoA se condensent pour former de l'acétoacétyl-CoA (Figure 1-27). Dans le foie, seul tissu qui contient une désacylase, l'acétoacétyl-CoA est transformé en acétoacétate libre. Ce β -cétoacide est converti en β -hydroxybutyrate et en acétone, et comme ces composés sont difficilement métabolisés par le foie, ils diffusent dans la circulation. Le foie produit aussi de l'acétoacétate via la formation de 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA. Cette voie est quantitativement plus importante que la désacylation. L'acétoacétate, le β -hydroxybutyrate et l'acétone sont appelés

corps cétoniques. Les tissus autres que le foie transfèrent le CoA du succinyl-CoA à l'acétoacétate et métabolisent l'acétoacétate « actif » en CO_2 et H_2O via le cycle de l'acide citrique. Les corps cétoniques peuvent également être métabolisés par d'autres voies. L'acétone est éliminée dans l'urine et dans l'air expiré. Un déséquilibre des corps cétoniques peut provoquer de graves problèmes de santé (Encadré clinique 1-3).

LES LIPIDES CELLULAIRES

Dans les cellules, les deux principaux types de lipides sont les **lipides structuraux**, qui sont partie intégrante des membranes et d'autres structures cellulaires et la **graisse neutre**, stockée dans les adipocytes des dépôts adipeux. Pendant un jeûne, les graisses neutres sont mobilisées, mais les lipides structuraux sont préservés. La taille des dépôts adipeux varie beaucoup, mais chez les sujets non obèses, les graisses constituent environ 15 % de la masse corporelle chez les hommes et 21 % chez les femmes. Loin d'être les masses inertes que l'on croyait autrefois, les dépôts adipeux sont des tissus actifs et dynamiques en constante dégradation et resynthèse. Dans les dépôts, du glucose est métabolisé en acides gras et des graisses neutres y sont synthétisées. Les graisses neutres y sont également catabolisées, libérant des acides gras dans la circulation.

Il existe un troisième type spécial de lipides, la **graisse brune**, qui représente une fraction faible des graisses corporelles totales. Ce tissu, qui est un peu plus abondant chez le nourrisson mais qui est aussi présent chez l'adulte, est localisé entre les omoplates, au niveau de la nuque, le long des gros vaisseaux du thorax et de l'abdomen et dans divers autres endroits du corps.

Les adipocytes et les vaisseaux sanguins des dépôts de graisse brune ont une abondante innervation sympathique. Dans la graisse blanche par contre, quelques cellules adipeuses peuvent être innervées, mais l'innervation sympathique principale est limitée aux vaisseaux sanguins. De plus, les adipocytes ordinaires ne contiennent qu'un seul gros globule de graisse blanche alors que les bruns sont remplis de multiples gouttelettes de graisse. Ils renferment aussi de nombreuses mitochondries. Ces dernières, comme les autres mitochondries, sont dotées d'une conductance de protons vers l'intérieur, qui produit de l'ATP, mais elles ont aussi une seconde conductance entrante de protons qui ne produit pas d'ATP. Cette conductance « court-circuit » dépend d'une protéine découplante de 32 kDa (UCP1). Cette protéine a pour effet de dissocier (découpler) le métabolisme et la production d'ATP, de sorte qu'il y a davantage de chaleur produite.

LES LIPIDES PLASMATIQUES ET LEUR TRANSPORT

Les principaux lipides sont relativement insolubles dans les solutions aqueuses et ils ne circulent pas sous une forme libre. Les **acides gras libres** (AGL, également appelés acides gras non estérifiés) sont liés à l'albumine, tandis que le cholestérol, les triglycérides et les phospholipides sont transportés sous la forme de complexes de **lipoprotéines**. Ainsi liés, les lipides sont beaucoup plus solubles. On divise les lipoprotéines en six

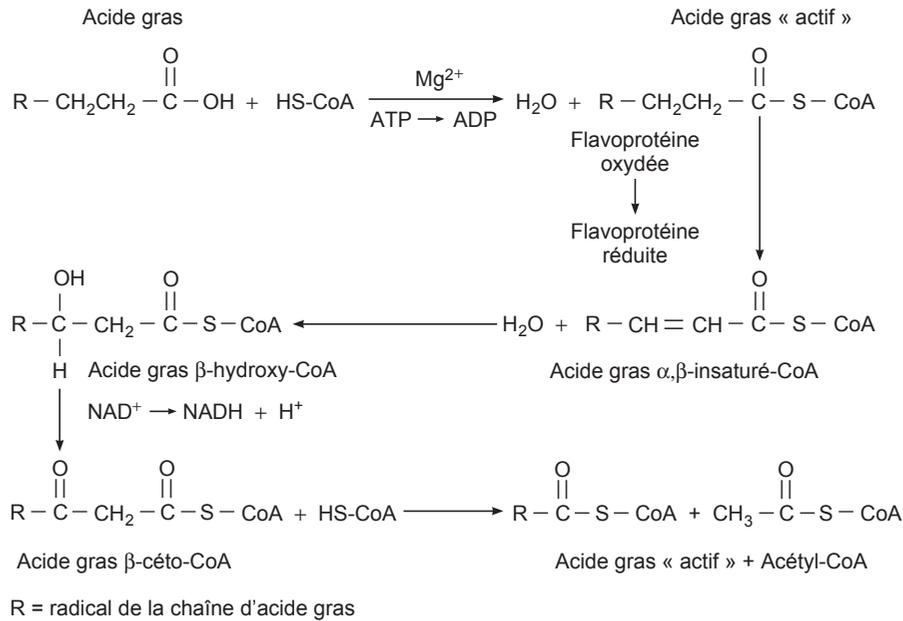


FIGURE 1-26 L'oxydation des acides gras. Cette réaction, qui retire à chaque fois des fragments de deux carbones, est répétée à l'extrémité de la chaîne.

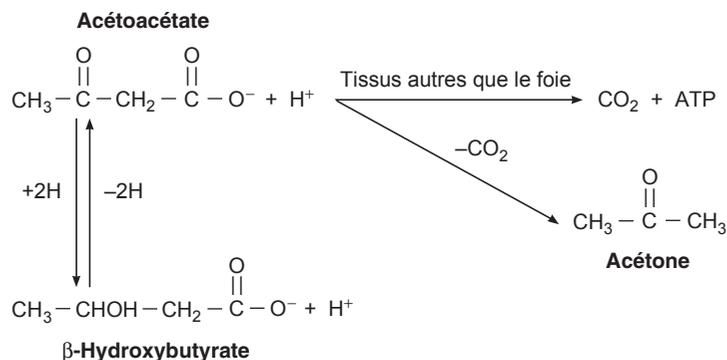
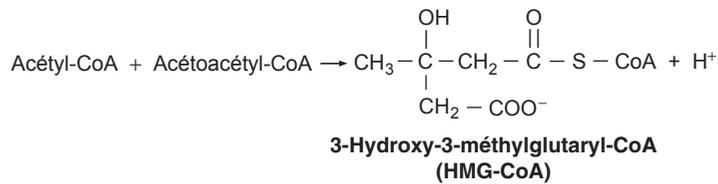
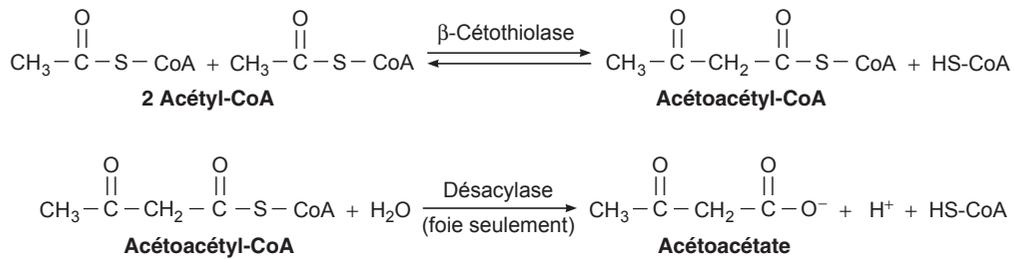


FIGURE 1-27 La formation et le métabolisme des corps cétoniques. Remarquez les deux voies menant à la formation de l'acétoacétate.

TABLEAU 1-5 Les principales lipoprotéines.*

Lipoprotéine	Composition (%)						Origine
	Taille (nm)	Protéine	Cholestérol libre	Esters de cholestérol	Triglycéride	Phospholipide	
Chylomicrons	75-1 000	2	2	3	90	3	Intestins
Reliquats de chylomicrons	30-80	Capillaires
Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)	30-80	8	4	16	55	17	Foie et intestins
Lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL)	25-40	10	5	25	40	20	VLDL
Lipoprotéines de faible densité (LDL)	20	20	7	46	6	21	IDL
Lipoprotéines de haute densité (HDL)	7,5-10	50	4	16	5	25	Foie et intestins

*Les lipides plasmatiques incluent ces composants plus des acides gras libres provenant du tissu adipeux, qui circulent sous forme liée à l'albumine.

classes (Tableau 1-5) selon leur taille et leur contenu en lipides. Leur densité est inversement proportionnelle à leur contenu en lipides. En général, les lipoprotéines sont constituées d'un noyau hydrophobe de triglycérides et d'esters du cholestérol entouré de phospholipides et de protéines. Ces lipoprotéines peuvent être transportées de l'intestin vers le foie via une **voie exogène** et entre d'autres tissus via une **voie endogène**.

Les lipides de l'alimentation sont modifiés par plusieurs lipases pancréatiques dans l'intestin pour former des micelles mixtes comprenant principalement des AGL, des **2-monoglycérols**

et des dérivés du cholestérol (voir Chapitre 27). Ces micelles peuvent aussi contenir d'importantes molécules insolubles dans l'eau telles que les **vitamines A, D, E et K**. Ces micelles mixtes sont absorbées dans les cellules de la muqueuse intestinale où de gros complexes lipoprotéiques, les **chylomicrons**, se forment. Les chylomicrons et leurs résidus constituent un système de transport pour les lipides exogènes ingérés (voie exogène). Les chylomicrons peuvent entrer dans la circulation par les vaisseaux lymphatiques. Ils sont enlevés de la circulation sous l'action de la **lipoprotéine lipase** qui est située à la surface

ENCADRÉ CLINIQUE 1-3

Les maladies associées à un déséquilibre de la β -oxydation des acides gras

L'acidocétose

La concentration normale des cétones dans le sang chez l'homme est faible (environ 1 mg/dL) et moins de 1 mg est excrété par 24 heures car les cétones sont normalement métabolisées aussi rapidement qu'elles sont formées. Cependant, si l'entrée de l'acétyl-CoA dans le cycle de l'acide citrique est ralentie en raison d'une diminution de l'apport des produits du métabolisme du glucose ou si l'entrée n'augmente pas en même temps qu'une élévation de l'apport d'acétyl-CoA, celui-ci s'accumule. De ce fait, le taux de condensation en acétoacétyl-CoA augmente et il y a davantage d'acétoacétate formé dans le foie. La capacité des tissus à oxyder les cétones est bientôt dépassée et celles-ci s'accumulent dans la circulation sanguine (cétose). Deux des trois corps cétoniques, l'acétoacétate et le β -hydroxybutyrate sont des anions des acides acétoacétique et β -hydroxybutyrique, de force moyenne. Beaucoup de leurs protons sont captés par le tampon, ce qui limite la diminution du pH qui se produirait autrement. Toutefois, la capacité de tampon peut être dépassée et l'acidose métabolique qui se développe dans des maladies telles que la cétose diabétique peuvent être graves voire mortelles.

Trois cas conduisent à des apports déficients en glucose intracellulaire et donc à une acidocétose : un jeûne, le diabète mellitus (diabète sucré) et un régime riche en graisses et pauvre en glucides. L'odeur d'acétone de l'haleine des enfants qui viennent de vomir est due à la cétose de jeûne. L'administration parentérale (par injection) de quantités relativement faibles de glucose supprime la cétose et c'est pour cette raison que ce glucide est dit anticétogénique.

La déficience en carnitine

Une β -oxydation déficiente des acides gras peut apparaître à la suite d'une déficience en carnitine, d'un défaut génétique dans la translocase ou d'autres enzymes impliquées dans le transfert d'acides gras à longues chaînes dans les mitochondries. Ceci provoque une myocardiopathie et une **hypoglycémie hypocétonémique** avec un coma. Il s'agit d'une maladie grave et souvent mortelle déclenchée par un jeûne au cours duquel les réserves de glucose sont utilisées pour fournir de l'énergie en raison de l'absence d'oxydation des acides gras. Les corps cétoniques ne sont pas formés en quantité normale à cause de l'absence de CoA dans le foie.

de l'endothélium des capillaires. Cette enzyme catalyse la dégradation des triglycérides présents dans les chylomicrons en AGL et en glycérol, ces composés entrant alors dans les adipocytes pour y être de nouveau estérifiés. Les AGL peuvent aussi demeurer dans la circulation, liés à l'albumine. La lipoprotéine lipase, qui nécessite l'héparine comme cofacteur, agit aussi sur les **lipoprotéines de très faible densité** du sang (VLDL pour *very low density lipoproteins* en anglais) pour leur enlever des triglycérides. Une fois vidés de leurs triglycérides, les chylomicrons restent dans la circulation sous la forme de lipoprotéines riches en cholestérol appelées **résidus de chylomicrons**. Ces particules résiduelles d'un diamètre de 30-80 nm sont transportées jusqu'au foie, où elles sont internalisées et dégradées.

Le système endogène, constitué des VLDL, des **lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL)**, des **lipoprotéines de faible densité (LDL)** et des **lipoprotéines de haute densité (HDL)** transporte également des triglycérides et du cholestérol entre les différentes parties du corps. Les VLDL sont formées dans le foie et transportent dans les autres tissus les triglycérides qui y sont synthétisés à partir des acides gras et des glucides. Après avoir perdu une bonne partie de leurs triglycérides sous l'action de la lipoprotéine lipase, les VLDL deviennent des IDL. Ces dernières cèdent des phospholipides et, sous l'action d'une enzyme plasmatique, la **lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT)**, se chargent des esters du cholestérol qui se forment dans les HDL à partir du cholestérol. Certaines IDL sont captées par le foie. Les IDL qui restent perdent encore plus de triglycérides et de protéines, probablement dans les sinusoides du foie et deviennent alors des LDL. Les LDL apportent le cholestérol aux tissus. Le cholestérol est un constituant essentiel des membranes cellulaires et il est utilisé par des cellules à fonction glandulaire pour fabriquer les hormones stéroïdiennes.

LE MÉTABOLISME DES ACIDES GRAS LIBRES

Outre les voies endogènes et exogènes décrites ci-dessus, les AGL sont aussi synthétisés dans les dépôts de graisse dans lesquels ils sont stockés. Ils peuvent circuler sous la forme de

lipoprotéines liées à l'albumine et constituent une source essentielle d'énergie pour de nombreux organes. Ils sont abondamment utilisés dans le cœur mais tous les tissus sont probablement capables d'oxyder les AGL en CO_2 et H_2O .

L'apport d'AGL aux tissus est régulé par deux lipases. Comme nous l'avons vu plus haut, la lipoprotéine lipase de la surface de l'endothélium des capillaires hydrolyse les triglycérides des chylomicrons et des VLDL, fournissant ainsi des AGL et du glycérol pour une nouvelle synthèse de triglycérides dans les cellules adipeuses. La **lipase hormonosensible** intracellulaire du tissu adipeux catalyse la dégradation des triglycérides qui s'y trouvent en glycérol et en acides gras. Ces produits sont libérés dans la circulation. La lipase hormonosensible est stimulée lors d'un jeûne ou sous l'effet du stress et inactivée par un apport de nourriture et l'insuline. Inversement, la nourriture augmente l'activité de la lipoprotéine lipase et le jeûne et le stress la diminuent.

LE MÉTABOLISME DU CHOLESTÉROL

Le **cholestérol** est le précurseur des hormones stéroïdiennes et des acides biliars (ou sels biliars) et c'est un constituant essentiel des membranes cellulaires. On le trouve uniquement chez les animaux. Il y a des stérols apparentés dans les plantes, mais normalement ils ne sont pas absorbés dans le tube digestif. Le cholestérol alimentaire provient surtout du jaune d'œuf et des graisses animales.

Le cholestérol est absorbé dans l'intestin et il s'intègre aux chylomicrons formés dans la muqueuse intestinale. Une fois que ceux-ci ont déchargé leurs triglycérides dans le tissu adipeux, leurs reliquats apportent le cholestérol au foie. Du cholestérol est aussi synthétisé dans le foie et d'autres tissus. Une partie du cholestérol hépatique est excrétée dans la bile, sous forme libre et sous forme d'acide biliaire. Le cholestérol biliaire est en partie réabsorbé dans l'intestin. La plus grande partie du cholestérol hépatique est incorporée dans les VLDL et circule sous la forme de complexes avec les lipoprotéines.

La Figure 1-28 résume la biosynthèse du cholestérol à partir de l'acétate. Le cholestérol exerce une rétro-inhibition sur sa propre

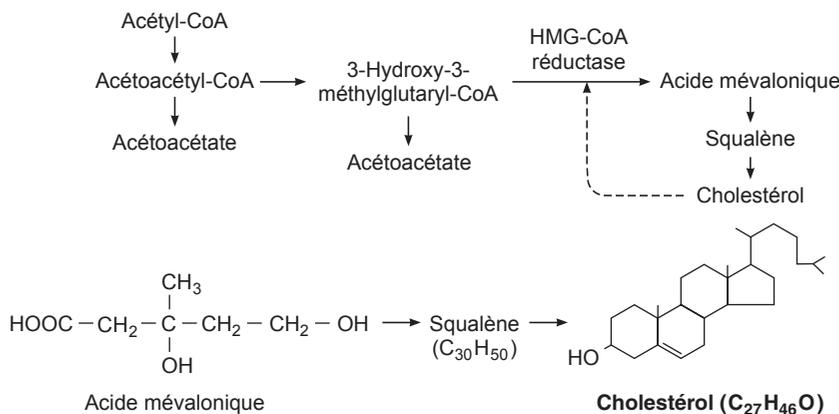


FIGURE 1-28 La biosynthèse du cholestérol. Six molécules d'acide mévalonique se condensent pour former un squalène qui est ensuite hydroxylé en cholestérol. La flèche en pointillés indique une inhibition rétroactive par le cholestérol de la HMG-CoA réductase, l'enzyme qui catalyse la formation d'acide mévalonique.

ENCADRÉ CLINIQUE 1-4

Le cholestérol et l'athérosclérose

Si l'on s'intéresse aux hypocholestérolémiants, c'est à cause du rôle joué par le cholestérol dans l'étiologie et l'évolution de l'**athérosclérose**. Cette maladie extrêmement répandue prédispose à l'infarctus du myocarde, à la thrombose cérébrale, à la gangrène ischémique des membres et à d'autres maladies graves. Elle se caractérise par une infiltration de cholestérol et de cholestérol oxydé dans les macrophages, qui sont alors convertis en cellules spumeuses dans des lésions des parois artérielles. Ceci est suivi d'une séquence complexe de changements auxquels participent les plaquettes, les macrophages, les cellules musculaires lisses, certains facteurs de croissance et des médiateurs de l'inflammation provoquant des lésions prolifératives qui finissent par s'ulcérer et peuvent se calcifier. Ces lésions déforment les vaisseaux et les rendent plus rigides. Chez les personnes avec un cholestérol plasmatique élevé, la fréquence de l'athérosclérose et de ses complications augmente. Le taux normal du cholestérol plasmatique doit se situer entre 120 et 200 mg/dL, mais chez les hommes, le taux de cholestérol montre une corrélation nette entre le taux de mortalité par cardiopathie ischémique et des taux de cholestérol supérieurs à 180 mg/dL. De plus, il est désormais établi que le fait d'abaisser le cholestérol plasmatique à l'aide d'un régime ou de médicaments ralentit et peut même inverser la progression des lésions athérosclérotiques et les complications qu'elles entraînent.

Quand on mesure le cholestérol plasmatique en relation avec l'athérosclérose, on doit aussi tenir compte des concentrations de LDL et de HDL. Les LDL approvisionnent les tissus périphériques et les lésions athéromateuses en cholestérol. De plus, il existe une corrélation positive entre les niveaux plasmatiques de LDL et les infarctus du myocarde ainsi que les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. D'autre part, les HDL prélèvent le cholestérol des tissus périphériques pour le transporter dans le foie, abaissant ainsi le cholestérol plasmatique. Il est intéressant de noter que les femmes, qui ont une incidence d'infarctus du myocarde inférieure à celle des hommes, ont aussi un taux de HDL plus élevé. De plus, les concentrations de HDL sont accrues chez les individus qui font de l'exercice ou qui boivent un ou deux verres d'alcool par jour, alors qu'ils sont abaissés chez les fumeurs, les obèses et les sédentaires. L'alcool en quantité modérée diminue la fréquence de l'infarctus du myocarde, tandis que l'obésité et le tabac sont des facteurs qui en augmentent le risque. Dans l'**hypercholestérolémie familiale**, une affection causée par diverses mutations inactivatrices des récepteurs de LDL, le cholestérol plasmatique est élevé et la fréquence des maladies cardio-vasculaires est augmentée.

synthèse en inhibant la **HMG-CoA réductase**, l'enzyme qui convertit le 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) en acide mévalonique. Pour cette raison, quand l'alimentation est riche en cholestérol, sa synthèse hépatique diminue et vice versa. Toutefois, cette rétro-régulation compensatrice est

incomplète puisqu'un régime pauvre en cholestérol et en graisses saturées entraîne seulement une baisse modérée du cholestérol circulant. Les hypocholestérolémiants les plus efficaces et les plus fréquemment utilisés sont la lovastatine et d'autres **statines**, qui diminuent la synthèse du cholestérol en inhibant la HMG-CoA réductase. La relation entre le cholestérol et les maladies vasculaires est traitée dans l'Encadré clinique 1-4.

LES ACIDES GRAS ESSENTIELS

Les animaux dont le régime ne contient aucune graisse ont une croissance réduite, développent des lésions cutanées et rénales et deviennent infertiles. L'addition des acides linoléique, linoléique et arachidonique à leur régime permet la disparition de tous ces symptômes. Ces trois acides sont des acides gras polyinsaturés et en raison de leur action, on les appelle **acides gras essentiels**. On n'a pas réussi à établir définitivement l'existence de tels symptômes de déficiences chez l'homme, mais tout porte à croire que certaines graisses insaturées sont des constituants essentiels de l'alimentation, notamment chez l'enfant. Des réactions de déshydrogénation des graisses se produisent dans l'organisme, mais il semble qu'il n'y ait pas de synthèse de chaînes de carbone avec un arrangement de doubles liaisons semblable à celui des acides gras essentiels.

LES EICOSANOÏDES

L'une des raisons pour lesquelles les acides gras essentiels sont nécessaires à la santé est qu'ils sont les précurseurs des prostaglandines, de la prostacycline, des thromboxanes, des lipoxines, des leucotriènes et d'autres composés apparentés. Ces substances sont appelées **eicosanoïdes**, un terme qui rappelle qu'elles proviennent d'un acide gras polyinsaturé à 20 carbones (eicosa-), l'**acide arachidonique (arachidonate)** et des dérivés à 20 carbones des acides linoléique et linoléique.

Les **prostaglandines** sont un groupe d'acides gras insaturés à 20 carbones contenant un cyclopentane. C'est dans le liquide séminal qu'elles ont d'abord été isolées, mais on sait maintenant qu'elles sont synthétisées dans la plupart sinon dans tous les organes du corps. La prostaglandine H_2 (PGH_2) est le précurseur de plusieurs autres prostaglandines, thromboxanes et prostacycline. L'acide arachidonique est formé à partir des phospholipides tissulaires par la **phospholipase A_2** . Il est converti en prostaglandine H_2 (PGH_2) par les **prostaglandines G/H synthases 1 et 2**. Ce sont des enzymes bifonctionnelles qui ont une activité cyclo-oxygénase et une activité peroxydase, mais elles sont plus couramment connues sous le nom de cyclo-oxygénase 1 (**COX1**) et cyclo-oxygénase 2 (**COX2**). Leurs structures sont très semblables, mais la COX1 est constitutive alors que la COX2 est induite par des facteurs de croissance, des cytokines et des promoteurs de tumeurs. La PGH_2 est convertie en prostacycline, en thromboxanes et en prostaglandines par différentes isomérases tissulaires. Les prostaglandines ont des effets multiples et variés. Les prostaglandines ont un rôle essentiel dans le cycle reproducteur femelle, la parturition, le système cardio-vasculaire, les réponses inflammatoires et la pathogenèse de la douleur. Les médicaments qui induisent la

ENCADRÉ CLINIQUE 1-5

La pharmacologie des prostaglandines

Comme les prostaglandines jouent un rôle de premier plan dans la genèse de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre, les pharmacologues ont tenté depuis longtemps de trouver des médicaments capables d'en inhiber la synthèse. Les glucocorticoïdes inhibent la phospholipase A₂, bloquant ainsi la formation de tous les eicosanoïdes. Plusieurs anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent les deux isomères de la cyclo-oxygénase, ce qui bloque la production de la PGH₂ et de ses dérivés. L'aspirine est le mieux connu de ses agents, mais d'autres comme l'ibuprofène et l'indométacine sont également utilisés. Toutefois, certaines données indiquent que les prostaglandines synthétisées par la COX2 interviennent surtout dans la production de la douleur et de l'inflammation tandis que celles synthétisées par la COX1 sont surtout impliquées dans la protection de la muqueuse gastro-intestinale contre l'ulcération. On dispose maintenant de médicaments comme le célécoxib et le rofécoxib qui inhibent sélectivement la COX2 et qui soulagent efficacement la douleur et l'inflammation, tout en causant moins d'ulcérations digestives et de complications que des AINS non spécifiques. Toutefois le rofécoxib a été retiré du marché aux États-Unis en raison de l'observation d'une augmentation des accidents vasculaires cérébraux et attaques cardiaques chez les individus qui l'utilisaient. De nouvelles recherches sont en cours pour mieux comprendre tous les effets des enzymes COX, de leurs produits et de leurs inhibiteurs.

production des prostaglandines sont parmi les plus courants disponibles (Encadré clinique 1-5).

L'acide arachidonique sert aussi de substrat pour la production de plusieurs **leucotriènes** et **lipoxines** importants en physiologie. Les leucotriènes, thromboxanes, lipoxines et prostaglandines sont qualifiés d'hormones locales. Ils ont des demi-vies courtes et sont inactivés dans de nombreux tissus différents. À l'évidence ils agissent principalement dans les tissus au niveau des sites où ils sont produits. Les leucotriènes sont des médiateurs des réponses allergiques et de l'inflammation. Leur libération est provoquée lorsque des allergènes spécifiques se combinent avec des anticorps IgE présents à la surface des mastocytes (voir Chapitre 3). Ils entraînent une bronchoconstriction et une constriction des artéριοles, ils augmentent la perméabilité vasculaire et attirent les neutrophiles et les éosinophiles au niveau des sites inflammatoires. Les maladies dans lesquelles ils peuvent être impliqués comprennent l'asthme, le psoriasis, le syndrome de détresse respiratoire adulte, la rhinite allergique, l'arthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse.

RÉSUMÉ DU CHAPITRE

- Les cellules contiennent environ un tiers des liquides du corps, tandis que le liquide extracellulaire restant est présent entre les cellules (liquide interstitiel) ou dans le plasma sanguin circulant.

- Le nombre de molécules, de charges électriques et de particules de substances en solution est important en physiologie.
- La tension de surface, la capacité calorifique, et la capacité électrique toutes trois élevées permettent à H₂O de fonctionner comme un solvant idéal en physiologie.
- Les tampons biologiques comprennent le bicarbonate, les protéines et les phosphates. Ils peuvent fixer ou libérer des protons en solution pour aider à maintenir le pH. La capacité de tampon biologique d'un acide faible ou d'une base faible est maximale lorsque pK_a = pH.
- L'équilibre des liquides et des électrolytes dans le corps est lié à l'osmolalité du plasma. Les solutions isotoniques ont la même osmolalité que le plasma sanguin, les solutions hypertoniques ont une osmolalité supérieure, tandis que les solutions hypotoniques ont une osmolalité inférieure.
- Bien que l'osmolalité des solutions puisse être similaire à travers une membrane plasmique, la distribution des molécules individuelles et la distribution des charges à travers la membrane plasmique peuvent être très différentes. Toutes deux sont affectées par l'équilibre de Gibbs-Donnan et peuvent être calculées en utilisant l'équation de Nernst.
- Il existe une différence marquée de concentration des ions dans les liquides intra- et extracellulaire (gradient de concentration). La séparation des concentrations d'espèces chargées établit un gradient électrique au niveau de la membrane plasmique (l'intérieur étant négatif). Le gradient électrochimique est en grande partie maintenu grâce à la Na⁺ / K⁺-ATPase.
- L'énergie cellulaire peut être stockée dans des composés comportant des phosphates à haute énergie, dont fait partie l'adénosine triphosphate (ATP). Les réactions coordonnées d'oxydo-réduction permettent la production d'un gradient de protons au niveau de la membrane mitochondriale interne qui aboutit à la production d'ATP dans la cellule.
- Les nucléotides construits à partir de bases puriques ou pyrimidiques liées à du ribose ou du 2-désoxyribose avec des phosphates inorganiques sont les éléments constitutifs des acides nucléiques, l'ADN et l'ARN.
- L'ADN est une structure double-brin qui contient l'information fondamentale d'un organisme. Au cours de la division cellulaire, l'ADN est répliqué très précisément et chaque cellule en reçoit une copie complète. L'unité fondamentale de l'ADN est le gène, qui code l'information nécessaire à la fabrication des protéines dans la cellule. Les gènes sont transcrits en ARN messagers et, avec l'aide de l'ARN ribosomal et des ARN de transfert, sont traduits en protéines.
- Les acides aminés sont les éléments de construction des protéines dans la cellule et entrent aussi dans la composition de plusieurs molécules biologiquement actives. Ils existent sous la forme d'un « pool d'acides aminés » qui provient de l'alimentation, de la dégradation des protéines, de la synthèse *de novo* et de la resynthèse.
- La traduction est le processus de synthèse protéique. Après leur synthèse, les protéines peuvent subir différentes modifications post-traductionnelles avant d'atteindre leur état cellulaire pleinement fonctionnel.

- Les glucides sont des molécules organiques qui contiennent une quantité égale de C et de H₂O. Les glucides peuvent se fixer aux protéines (glycoprotéines) ou aux acides gras (glycolipides). Ils jouent un rôle essentiel dans la production et le stockage de l'énergie de la cellule ou du corps, avec des apports fondamentaux sous la forme de glycogène dans le foie et le muscle squelettique. La dégradation du glucose pour transformer l'énergie, ou glycolyse, peut se dérouler en présence ou en l'absence d'O₂ (conditions aérobies ou anaérobies). La production nette d'ATP au cours de la glycolyse aérobie est 19 fois supérieure à celle de la glycolyse anaérobie.
- Les acides gras sont des acides carboxyliques avec de longues chaînes glucidiques. Ils constituent une source énergétique importante pour les cellules et leurs dérivés, qui comprennent les triglycérides, les phospholipides et les stérols et ont d'autres utilisations cellulaires importantes. Les acides gras libres peuvent être fixés à l'albumine et transportés dans l'ensemble du corps. Les triglycérides, les phospholipides et le cholestérol sont transportés sous la forme de complexes protéiques.

QUESTIONS À CHOIX MULTIPLES

Pour toutes les questions, choisissez la meilleure réponse sauf indication contraire.

1. Le potentiel de membrane d'une cellule donnée correspond au potentiel d'équilibre de K⁺. La concentration intracellulaire de K⁺ est de 150 mmol/L et la concentration extracellulaire de K⁺ est de 5,5 mmol/L. Quel est le potentiel de repos ?
 - A) - 70 mV
 - B) - 90 mV
 - C) + 70 mV
 - D) + 90 mV
2. La concentration de H⁺ dans une solution de pH 2,0 comparée à celle d'une solution de pH 7,0 est :
 - A) 5 fois supérieure à celle-ci.
 - B) égale à 1/5 de celle-ci.
 - C) égale à 10⁵ fois celle-ci.
 - D) égale à 10⁻⁵ fois celle-ci.
3. La transcription est
 - A) le processus lors duquel un ARNm est utilisé comme matrice pour la production d'une protéine.
 - B) le processus lors duquel une séquence d'ADN est copiée en ARN pour exprimer un gène.
 - C) le processus lors duquel l'ADN s'enroule autour des histones pour former un nucléosome.
 - D) le processus de réplication de l'ADN avant la division cellulaire.
4. La structure primaire d'une protéine fait référence à
 - A) l'enroulement, le repliement ou l'enroulement et le repliement de la séquence d'acides aminés en structures stabilisées dans la protéine (c'est-à-dire en hélices α et en feuillets β).
 - B) l'arrangement des sous-unités pour former une structure fonctionnelle.
 - C) la séquence d'acides aminés de la protéine.
 - D) l'arrangement des chaînes entrelacées et le repliement en une structure stable dans une protéine.
5. Remplissez les blancs : Le glycogène est une forme de stockage du glucose. La _____ désigne le processus de fabrication du glycogène et la _____, la réaction de dégradation du glycogène.
 - A) Glycogénolyse, glycogénèse
 - B) Glycolyse, glycogénolyse
 - C) Glycogénèse, glycogénolyse
 - D) Glycogénolyse, glycolyse
6. La principale source de lipoprotéines fournissant du cholestérol utilisée dans les cellules est constituée de
 - A) chylomicrons.
 - B) lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL).
 - C) acides gras libres sans albumine.
 - D) LDL.
 - E) HDL.
7. Parmi les réactions suivantes, laquelle produit le composant phosphate avec le plus d'énergie ?
 - A) le métabolisme aérobie de 1 mol de glucose
 - B) le métabolisme anaérobie de 1 mol de glucose
 - C) le métabolisme de 1 mol de galactose
 - D) le métabolisme de 1 mol d'acide aminé
 - E) le métabolisme de 1 mol d'acide gras à longue chaîne
8. Lorsque la LDL pénètre dans la cellule grâce à une endocytose par l'intermédiaire de récepteurs, laquelle des possibilités suivantes *ne se produit pas* ?
 - A) La diminution de la formation du cholestérol à partir d'acide mévalonique.
 - B) L'augmentation de la concentration intracellulaire des esters de cholestérol.
 - C) L'augmentation du transfert de cholestérol de la cellule vers une HDL.
 - D) La diminution de la vitesse de synthèse des récepteurs de LDL.
 - E) La diminution du cholestérol dans les endosomes.

BIBLIOGRAPHIE DU CHAPITRE

- Alberts B. *et al.* : Biologie moléculaire de la cellule, Traduction chez De Boeck, 2005.
- Hille B. : *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 3^e éd. Sinauer Associates, 2001.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM : *Principles of Neural Science*, 4^e éd. McGraw-Hill, 2000.
- Macdonald RG, Chaney WG : *USMLE Road Map, Biochemistry*. McGraw-Hill, 2007.
- Murray RK, *et al.* : *Biochimie de Harper*, traduction de la 26^e édition, De Boeck, 2010.
- Pollard TD, Earnshaw WC : *Cell Biology*, 2^e éd. Saunders Elsevier, 2008.
- Sack GH, Jr. *USMLE Road Map, Genetics*. McGraw-Hill, 2008.
- Scriber CR, *et al.* (éditeurs) : *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8^e éd. McGraw-Hill, 2001.
- Sperelakis N (éditeur) : *Cell Physiology Sourcebook*, 3^e éd. Academic Press, 2001.

Une vue d'ensemble de la physiologie cellulaire en physiologie médicale

C H A P I T R E

2

OBJECTIFS

Après avoir étudié ce chapitre, vous devriez être capables de :

- Donner le nom des principaux organites cellulaires et définir leurs fonctions dans les cellules.
- Donner le nom des éléments de construction du cytosquelette cellulaire et indiquer leur contribution à la structure et à la fonction de la cellule.
- Donner le nom des connexions intra-, inter- et extracellulaires.
- Définir les processus d'exocytose et d'endocytose et décrire leur contribution à la fonction normale de la cellule.
- Définir les protéines qui contribuent à la perméabilité et au transport membranaire.
- Décrire le transport spécialisé et la filtration à travers la paroi capillaire.
- Reconnaître différentes formes de communication intercellulaire et décrire la façon dont les messagers chimiques (y compris les seconds messagers) affectent la physiologie cellulaire.
- Définir l'homéostasie cellulaire.

INTRODUCTION

La cellule est l'unité fonctionnelle fondamentale de tous les organismes. Chez l'homme, les cellules peuvent être hautement spécialisées à la fois du point de vue de leur structure et de leur fonction. Malgré cela, des cellules provenant de différents organes peuvent avoir des caractéristiques et des fonctions communes. Dans le chapitre précédent, nous avons examiné certains principes élémentaires de biophysique, ainsi que le catabolisme et le métabolisme des éléments de construction de la cellule. Dans certaines de ces discussions, nous avons envisagé

la façon dont les éléments de construction peuvent contribuer à la physiologie cellulaire élémentaire (par exemple à la réplication de l'ADN, à la transcription et à la traduction). Dans ce chapitre, nous allons brièvement rappeler d'autres aspects fondamentaux de la physiologie cellulaire et moléculaire. Les aspects qui concernent la spécialisation de la physiologie cellulaire et moléculaire seront considérés au chapitre suivant qui traite de la fonction immunitaire et dans les chapitres portant sur les différents organes.

LA MORPHOLOGIE FONCTIONNELLE DE LA CELLULE

Une connaissance élémentaire de la biologie cellulaire est essentielle pour comprendre les systèmes des organes dans le corps et la façon dont ils fonctionnent. Le microscope est un outil fondamental pour examiner les constituants cellulaires. Un microscope photonique permet de visualiser des structures allant jusqu'à $0,2 \mu\text{m}$, tandis qu'un microscope électronique permet d'atteindre $0,002 \mu\text{m}$. Bien que les dimensions cellulaires soient très variables, cette résolution nous offre une assez bonne vision

des mécanismes internes de la cellule. L'utilisation courante de la microscopie par fluorescence, de la microscopie confocale (avec un laser) et d'autres types de microscopie ainsi que l'apparition de sondes spécialisées à la fois pour les structures cellulaires statiques et dynamiques permettent un examen encore plus approfondi de la structure et de la fonction cellulaires. Des avancées tout aussi révolutionnaires des techniques modernes de la biophysique, la biochimie et la biologie moléculaire ont également beaucoup apporté à notre connaissance de la cellule.

Les cellules des différents organes sont hautement spécialisées et aucune ne peut être considérée comme représentative

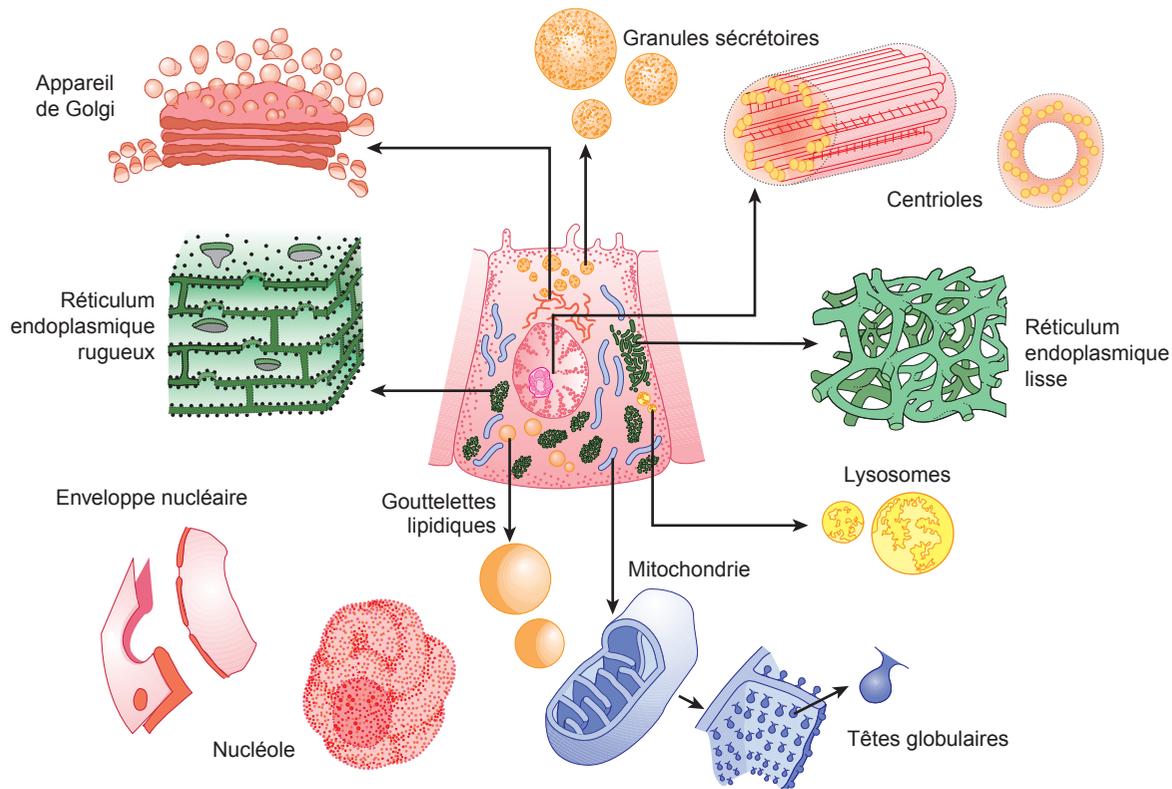


FIGURE 2-1 Un schéma montrant une cellule imaginaire au centre, telle qu'on la voit sous microscope photonique. Les organites individuels sont grossis pour une meilleure vision. (Adapté de Bloom & Facett. Reproduit avec l'autorisation de Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO : *Basic Histology*, 9^e éd. McGraw-Hill, 1998.)

de l'ensemble des cellules de l'organisme. Toutefois, un certain nombre de structures (**organites**) sont présentes dans la plupart d'entre elles. Elles sont illustrées dans la Figure 2-1. L'ultracentrifugation combinée à d'autres techniques permet d'en isoler un certain nombre. Lorsqu'un homogénat de cellules est soumis à une centrifugation, les noyaux sédimentent en premier lieu, suivis par les mitochondries. À de très grandes vitesses de centrifugation produisant des forces 100 000 fois supérieures à la gravité, on obtient une fraction renfermant des granules appelés **microsomes**. Cette fraction inclut des organites comme les **ribosomes** et les **peroxysomes**.

LA MEMBRANE CELLULAIRE

La membrane entourant la cellule est une structure remarquable. Elle est constituée de lipides et de protéines et elle est semi-perméable, puisqu'elle laisse passer certaines substances et pas d'autres. Mais sa perméabilité peut aussi changer, car elle contient de nombreux canaux ioniques régulés et diverses protéines de transport capables de modifier la quantité de substances qui la traversent. Elle est généralement désignée sous le nom de **membrane plasmique**. Le noyau et les autres organites sont entourés de structures membranaires similaires.

Même si leur structure chimique et leurs propriétés varient beaucoup d'un site à un autre, les membranes ont certaines caractéristiques communes. Elles ont généralement une épaisseur d'environ 7,5 nm (75 Å). Les principaux lipides membranaires

sont des phospholipides tels que la phosphatidylcholine et la phosphatidyléthanolamine. La forme de la molécule de phospholipide reflète ses propriétés de solubilité : la tête de la molécule, qui contient le résidu phosphate, est relativement soluble dans l'eau (extrémité polaire, **hydrophile**). Les queues sont relativement insolubles (extrémité non polaire, **hydrophobe**). La présence de propriétés hydrophiles et hydrophobes rend la molécule de lipide **amphipathique**. Dans la membrane, les extrémités hydrophiles des molécules sont exposées à l'environnement aqueux qui baigne l'extérieur des cellules ainsi qu'au cytoplasme aqueux, tandis que les extrémités hydrophobes se projettent dans le milieu pauvre en eau de l'intérieur de la membrane. Chez les **Procaryotes** (dont les cellules n'ont pas de noyau, comme les bactéries), les membranes sont relativement simples, tandis que chez les Eucaryotes (dont les cellules ont un noyau) les membranes cellulaires contiennent différents glycosphingolipides, de la sphingomyéline et du cholestérol en plus des phospholipides et de la phosphatidylcholine.

Des protéines différentes sont enchâssées dans la membrane. Elles sont formées d'unités globulaires distinctes et plusieurs d'entre elles traversent la membrane (**protéines intégrales**) tandis que d'autres (**protéines périphériques**) en garnissent l'intérieur ou l'extérieur (Figure 2-2). La quantité de protéines dépend fortement de la fonction de la membrane qui les porte mais en moyenne elle représente 50 % de la masse de la membrane. Cela signifie qu'il y a environ 1 molécule de protéine pour 50 molécules de phospholipides, beaucoup plus petites. Les protéines membranaires remplissent de multiples fonctions. Certaines

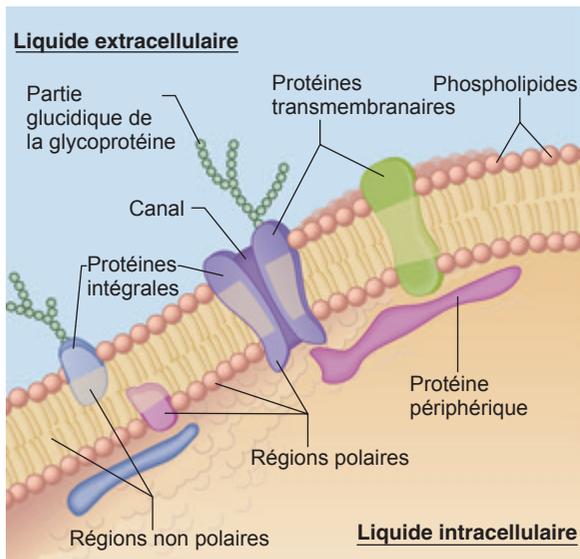


FIGURE 2-2 L'organisation de la bicouche phospholipidique et des protéines associées dans une membrane biologique. Les molécules phospholipidiques ont chacune deux chaînes latérales d'acides gras (lignes ondulées) attachées à une tête de phosphate (rond clair). Les protéines sont représentées sous la forme de globules irréguliers colorés. Beaucoup d'entre elles sont des protéines intégrales qui s'étendent dans la membrane, tandis que les protéines périphériques sont attachées à l'intérieur ou à l'extérieur (non représentées) de la membrane. On trouve couramment dans la bicouche des liaisons à des protéines spécifiques et du cholestérol (par souci de clarté, ces éléments n'ont pas été représentés). (Reproduit avec l'autorisation de Widmaier EP, Raff, H, Strang K : *Vander's Human Physiology : The Mechanisms of Body Function*, 11^e éd. McGraw-Hill, 2008).

sont **des molécules d'adhérence cellulaire** qui servent à ancrer les cellules à leurs voisins ou à la lame basale. D'autres sont

des **pompes** qui assurent le transport actif des ions à travers la membrane. D'autres agissent comme **transporteurs**, déplaçant des substances suivant leur gradient électrochimique, par diffusion facilitée. D'autres encore sont des **canaux ioniques** qui, une fois activés, laissent passer des ions vers l'intérieur ou l'extérieur de la cellule. Le rôle de ces pompes, transporteurs et canaux ioniques dans le transport de substances à travers la membrane cellulaire sera traité plus loin. Les protéines d'un autre groupe jouent le rôle de **récepteurs** qui fixent des **ligands** ou des messagers moléculaires, déclenchant des changements physiologiques à l'intérieur de la cellule. Certaines protéines agissent aussi comme des **enzymes**, catalysant des réactions à la surface de la membrane. Nous donnerons des exemples de chacun de ces groupes plus tard dans ce chapitre.

Les parties hydrophobes non chargées des protéines sont habituellement situées à l'intérieur de la membrane, tandis que les portions hydrophiles, chargées, sont sur les faces externes. Les protéines périphériques s'attachent aux surfaces membranaires de plusieurs façons. Par exemple, elles se fixent souvent à des formes glycosylées du phosphatidylinositol. Les protéines retenues par ces **ancres glycosylphosphatidylinositol (GPI)** (Figure 2-3) incluent des enzymes telles que la phosphatase alcaline, différents antigènes, de nombreuses molécules d'adhérence cellulaire et trois protéines qui combattent la lyse cellulaire par le complément. Plus de 45 protéines de la surface cellulaire liées par le GPI ont déjà été décrites chez l'homme. D'autres protéines sont **lipidées**, ce qui signifie que des lipides spécifiques leur sont attachés (Figure 2-3). Elles peuvent être **myristylées**, **palmitylées** ou **prénylées** (c'est-à-dire attachés à des groupements géranylgeranyl ou farnésyl).

La structure protéique – et particulièrement le contenu en enzymes – des membranes biologiques varie non seulement d'une cellule à l'autre, mais aussi à l'intérieur d'une même cellule. Par

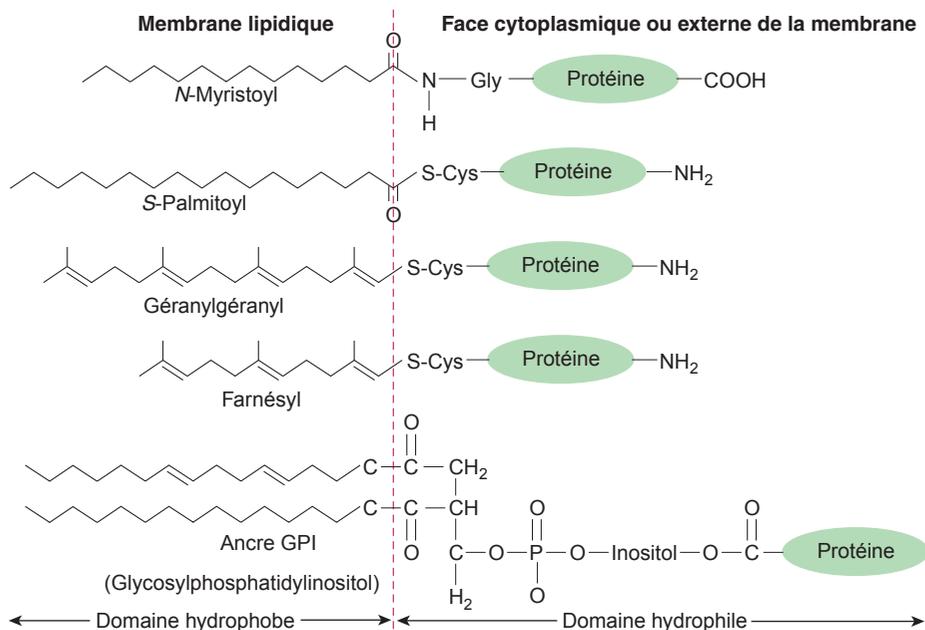


FIGURE 2-3 Les liaisons des protéines aux lipides membranaires. Certaines sont liées par leur extrémité aminée et d'autres par leur extrémité carboxyle. Beaucoup sont attachées par l'intermédiaire de formes glycosylées du phosphatidylinositol (ancres GPI). (Reproduit avec l'autorisation de Fuller GM, Shields D : *Molecular Basis of Medical Cell Biology*. McGraw-Hill, 1998.)

exemple, certaines enzymes enchâssées dans les membranes plasmiques diffèrent de celles qui se trouvent dans les membranes mitochondriales. Dans les cellules épithéliales, les enzymes que l'on trouve dans la membrane plasmique ne sont pas les mêmes au pôle basal, au pôle apical et sur les parois latérales de la cellule ; autrement dit, les cellules sont **polarisées**. C'est grâce à cette polarisation que le transport à travers l'épithélium est possible. Les membranes sont des structures dynamiques et leurs constituants sont constamment renouvelés à des vitesses différentes. Certaines protéines sont ancrées dans le cytosquelette mais d'autres se déplacent latéralement dans la membrane.

La plupart des cellules reposent sur une mince couche aux contours imprécis qui forme, avec des fibrilles, la **membrane basale** plus exactement appelée **lame basale**. La lame basale et plus généralement la matrice extracellulaire sont composées de plusieurs protéines qui maintiennent les cellules ensemble, contrôlent leur développement et déterminent leur croissance. Elles incluent les collagènes, les laminines, la fibronectine, la ténectine et différents protéoglycanes.

LES MITOCHONDRIES

Il y a un milliard d'années, des bactéries aérobies ont été absorbées par des cellules eucaryotes qui ont ensuite évolué en **mitochondries**, offrant aux cellules eucaryotes la capacité de former de l'ATP, un composé riche en énergie, par **phosphorylation oxydative**. Les mitochondries remplissent d'autres rôles, y compris la régulation de l'**apoptose** (la mort cellulaire programmée) mais la phosphorylation oxydative est le plus important d'entre eux. Chaque cellule eucaryote peut posséder des centaines voire des milliers de mitochondries. Chez les mammifères, celles-ci sont généralement représentées comme des organites en forme de saucisses (Figure 2-1) mais leur forme peut être très dynamique. Chacune possède une membrane externe, un espace intermembranaire, une membrane interne qui se replie pour former des sortes de tablettes (**crêtes**) et un espace matriciel central. Les complexes enzymatiques responsables de la phosphorylation oxydative sont alignés sur les crêtes (Figure 2-4).

En raison de leur origine de bactéries aérobies, les mitochondries possèdent leur propre génome. La quantité d'ADN

du génome mitochondrial est largement inférieure à celle du génome nucléaire et 99 % des protéines dans les mitochondries sont les produits de gènes nucléaires, mais l'ADN mitochondrial est responsable de certains composants clés de la voie de la phosphorylation oxydative. Plus spécifiquement, l'ADN mitochondrial humain est une molécule circulaire double-brin contenant environ 16 500 paires de bases (à comparer à plus d'un milliard dans l'ADN nucléaire). Il code 13 sous-unités protéiques qui s'associent à des protéines codées par des gènes nucléaires pour former quatre complexes enzymatiques ainsi que deux ARN ribosomiaux et 22 ARN de transfert nécessaires à la production des protéines par les ribosomes intramitochondriaux.

Les complexes enzymatiques responsables de la phosphorylation oxydative illustrent les interactions entre les produits du génome mitochondrial et du génome nucléaire. Par exemple, le complexe I, la nicotinamide adénine dinucléotide déshydrogénase (NADH), est formé de 7 sous-unités protéiques codées par l'ADN mitochondrial et de 39 sous-unités codées par l'ADN nucléaire. L'origine des sous-unités dans les autres complexes est indiquée dans la Figure 2-4. Le complexe II, la succinate déshydrogénase-ubiquinone oxydoréductase; le complexe III, l'ubiquinone-cytochrome c oxydoréductase et le complexe IV, la cytochrome c oxydase, agissent avec le complexe I, le coenzyme Q et le cytochrome c pour convertir des métabolites en CO_2 et en eau. Les complexes I, III et IV pompent des protons (H^+) dans l'espace interne membranaire pendant ce transfert d'électrons. Les protons suivent ensuite le flux de leur gradient électrochimique en passant par le complexe V, l'ATP synthase, qui exploite cette énergie pour créer de l'ATP.

Comme les mitochondries du zygote proviennent toutes de l'ovule, leur transmission est exclusivement maternelle. Cette transmission maternelle a été utilisée comme outil pour rechercher leur origine évolutive. Les mitochondries possèdent un système inefficace de réparation de l'ADN et le taux de mutation de l'ADN mitochondrial est plus de 10 fois supérieur à celui de l'ADN nucléaire. De nombreuses maladies relativement rares ont été attribuées à des mutations dans l'ADN mitochondrial. La plupart sont des défauts touchant des tissus avec un métabolisme élevé dans lesquels la production d'énergie est déficiente à la suite d'anomalies dans la production d'ATP.

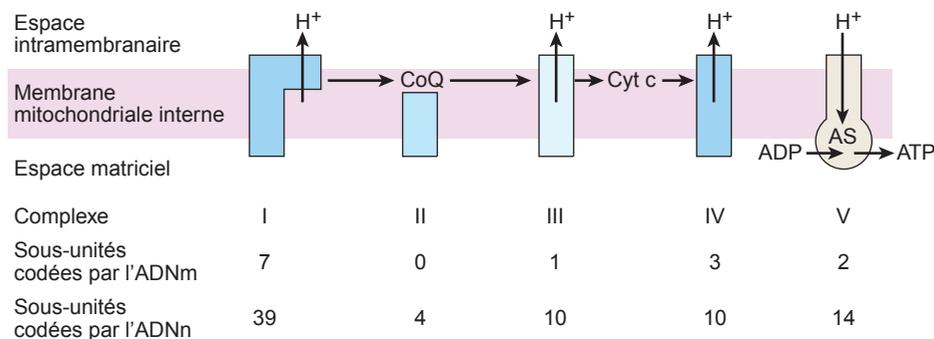


FIGURE 2-4 Les composants impliqués dans la phosphorylation oxydative dans les mitochondries, et leurs origines. Lorsque les complexes enzymatiques I à IV convertissent des fragments métaboliques à deux carbones en CO_2 et en H_2O , des protons (H^+) sont pompés dans l'espace intermembranaire. Les protéines diffusent et retournent dans l'espace matriciel par l'intermédiaire du complexe V, l'ATP synthase (AS) dans lequel l'ADP est converti en ATP. Les complexes enzymatiques sont formés de sous-unités codées par l'ADN mitochondrial (ADNm) et l'ADN nucléaire (ADNn) et les nombres indiquent la contribution de chaque ADN aux complexes.

TABLEAU 2-1 Certaines des enzymes présentes dans les lysosomes et les composants cellulaires qui sont leurs substrats.

Enzyme	Substrat
Ribonucléase	ARN
Désoxyribonucléase	ADN
Phosphatase	Esters de phosphate
Glycosidases	Glucides complexes ; glycosides et polysaccharides
Arylsulfatases	Esters de sulfate
Collagénase	Collagènes
Cathepsines	Protéines

LES LYSOSOMES

Le cytoplasme des cellules contient de grandes structures quelque peu irrégulières entourées de membranes. L'intérieur de ces structures, que l'on appelle des **lysosomes**, est plus acide que le reste du cytoplasme et des substances étrangères telles que des bactéries en cours d'endocytose ou des composants cellulaires anciens y sont digérés. L'intérieur est maintenu acide grâce à l'action d'une ATPase, pompe à protons ou H^+ . Cette protéine intégrale de membrane utilise l'énergie de l'ATP pour faire entrer les protons du cytosol contre leur gradient électrochimique et maintenir ainsi le lysosome relativement acide, avec un pH proche de 5,0. Les lysosomes peuvent contenir plus de 40 sortes d'enzymes hydrolytiques, dont certaines sont indiquées dans le Tableau 2-1. Il n'est pas surprenant que toutes ces enzymes soient des hydrolases acides, car elles fonctionnent mieux au pH acide du compartiment lysosomal. Ceci peut être une garantie de sécurité pour la cellule. Si le lysosome se rompt et libère son contenu, les enzymes ne doivent pas être efficaces au pH cytosolique presque neutre (7,2). Ceci évite qu'elles digèrent les enzymes cytosoliques qu'elles pourraient rencontrer. Les maladies associées aux dysfonctionnements lysosomiaux seront traitées dans l'Encadré clinique 2-1.

LES PEROXYSOMES

Les peroxysomes ont un diamètre de 0,5 μm , ils sont entourés d'une membrane et contiennent des enzymes capables de produire H_2O_2 (**oxydases**) ou de le dégrader (**catalases**). Les protéines sont dirigées vers le peroxysome par une séquence signal unique avec l'aide de protéines chaperons, les **peroxyne**s. La membrane du peroxysome contient de nombreuses protéines spécifiques du peroxysome impliquées dans le transport de substances vers l'intérieur ou vers l'extérieur de la matrice du peroxysome. La matrice contient plus de 40 enzymes qui, de concert avec des enzymes situées à l'extérieur du peroxysome, catalysent diverses réactions anaboliques et cataboliques (comme la dégradation des lipides). Les peroxysomes peuvent se former à partir d'un bourgeonnement du réticulum

ENCADRÉ CLINIQUE 2-1

Les maladies lysosomiales

Dans le cas d'une absence congénitale d'une enzyme lysosomiale, les lysosomes sont engorgés des matériaux que l'enzyme dégrade en temps normal. Ceci aboutit à l'une des **maladies du stockage des lysosomes**. Par exemple, la déficience en α -galactosidase A provoque la maladie de Fabry et la déficience en β -galactocérébrosidase est responsable de la maladie de Gaucher. Ces maladies sont rares, mais elles sont graves et peuvent être mortelles. Un autre exemple de maladie du stockage des lysosomes est la maladie de Tay-Sachs, qui entraîne un retard mental et une cécité. La maladie de Tay-Sachs est due à la perte de l'hexosaminidase A, une enzyme lysosomiale qui catalyse la biodégradation des gangliosides (des dérivés des acides gras).

endoplasmique ou par division. On a découvert de nombreux composés synthétiques capables de provoquer la prolifération des peroxysomes en agissant sur les récepteurs dans les noyaux des cellules. Ces **récepteurs activés par les facteurs de prolifération des peroxysomes (PPAR pour peroxisome proliferation activated receptors** en anglais) appartiennent à la superfamille des récepteurs nucléaires. Une fois activés, ils se fixent à l'ADN, produisant des changements dans la production des ARNm. Les effets connus des PPAR sont importants et peuvent affecter la plupart des tissus et des organes.

LE CYTOSQUELETTE

Toutes les cellules possèdent un système de fibres appelé **cytosquelette**, qui sert à maintenir leur structure tout en permettant des mouvements et des changements de forme. Il est constitué surtout de **microtubules**, de **filaments intermédiaires** et de **microfilaments** (Figure 2-5) ainsi que de protéines qui ancrent ces structures et les maintiennent ensemble. De plus, certains organites et protéines se déplacent d'une région à l'autre de la cellule le long des microtubules et des microfilaments, sous l'action de moteurs moléculaires.

Les **microtubules** (Figures 2-5 et 2-6) sont de longues structures creuses, avec une cavité centrale de 15 nm de diamètre entourée de parois de 5 nm d'épaisseur. Ils sont constitués de deux sous-unités protéiques globulaires, les α - et β -tubulines. Une troisième sous-unité, la γ -tubuline, est associée à la production des microtubules par les centrosomes. Les sous-unités α et β forment des hétérodimères qui s'agglomèrent pour créer de longs tubes constitués d'anneaux empilés, chaque anneau contenant habituellement 13 sous-unités. Les tubules interagissent avec le GTP, ce qui facilite leur formation. Bien que les sous-unités des microtubules puissent être ajoutées de chaque côté, les microtubules ont une polarité et l'assemblage prédomine au niveau de l'extrémité « + » et la désagrégation, au niveau de l'extrémité « - ». Ces deux processus ont lieu simultanément *in vitro*. La croissance des microtubules est sensible à la température (la désagrégation est favorisée par le froid) et est soumise au contrôle de différents facteurs cellulaires capables d'agir directement avec les microtubules dans la cellule.

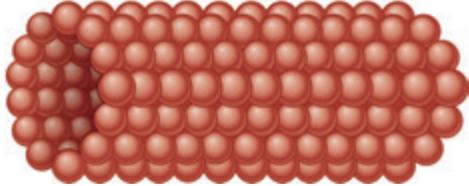
	<u>Filaments cytosquelettiques</u>	<u>Diamètre (nm)</u>	<u>Sous-unité protéique</u>
	Microfilament	7	Actine
	Filament intermédiaire	10	Plusieurs protéines
	Microtubule	25	Tubuline

FIGURE 2-5 Les éléments cytosquelettiques de la cellule. Les dessins représentant les principaux éléments cytosquelettiques sont figurés à gauche et les propriétés fondamentales de ces éléments, à droite. (Reproduit avec l'autorisation de Widmaier EP, Raff H, Strang KT : *Vander's Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, 11^e éd. McGraw-Hill, 2008.)

Parce qu'ils sont constamment en voie d'assemblage ou de désagrégation, les microtubules représentent une fraction dynamique du squelette de la cellule. Ils servent de rails pour le transport intracellulaire de vésicules et d'organites tels que les granules sécrétoires et les mitochondries, pour leur transport d'un endroit à un autre de la cellule par différents moteurs moléculaires. Ils donnent également naissance au fuseau qui sert aux déplacements des chromosomes durant la mitose. Les charges peuvent être transportées dans un sens ou dans l'autre sur les microtubules.

Il existe plusieurs médicaments capables de perturber la fonction cellulaire en agissant sur l'interaction avec les microtubules. L'assemblage des microtubules est bloqué par la colchicine et la vinblastine. Le médicament anticancéreux **paclitaxel (Taxol)** se lie aux microtubules et les rend si stables que les organites ne peuvent plus se déplacer. Les fuseaux mitotiques ne peuvent se former et les cellules meurent.

Les **filaments intermédiaires** (Figures 2-5 et 2-6) ont un diamètre de 8 à 14 nm. Ils sont formés de différentes sous-

unités. Certains d'entre eux relient la membrane nucléaire à la membrane plasmique. Ils constituent une sorte d'infrastructure flexible qui rend la cellule plus résistante aux pressions externes. En leur absence, les cellules se cassent plus facilement. De même, lorsqu'ils sont anormaux chez l'homme, la peau est plus sujette à la formation de cloques. Les protéines qui constituent les filaments intermédiaires sont spécifiques d'un type cellulaire et de ce fait, fréquemment utilisées comme marqueurs moléculaires. Par exemple, la vimentine est un filament intermédiaire essentiel dans les fibroblastes, tandis que la cytokératine est exprimée dans les cellules épithéliales.

Les **microfilaments** (Figures 2-5 et 2-6) sont de longues fibres solides avec un diamètre de 4 à 6 nm, qui sont formés d'**actine**. Bien que l'actine soit le plus souvent associée à la contraction musculaire, elle est présente dans tous les types de cellules. C'est la protéine la plus abondante dans les cellules de mammifères ; elle représente parfois jusqu'à 15 % des protéines totales de la cellule. Sa structure est hautement conservée. Par exemple, 88 % des séquences d'acides aminés de l'actine de

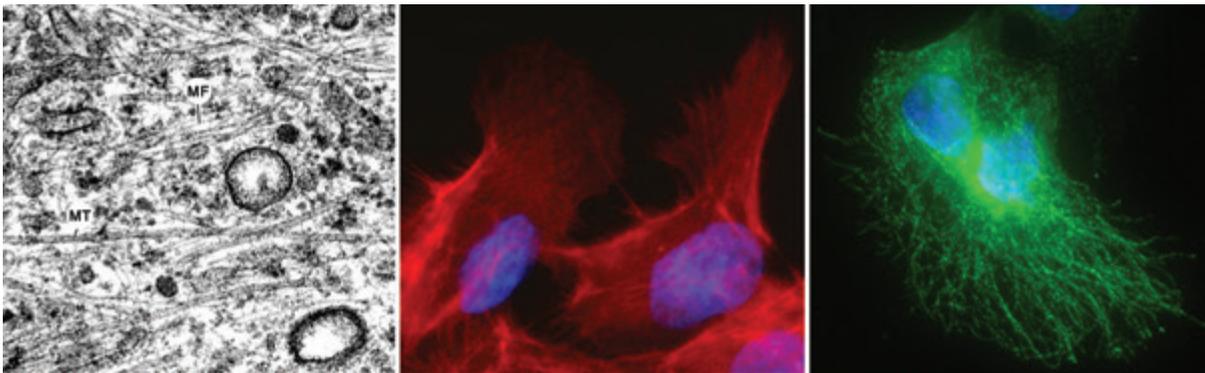


FIGURE 2-6 Les microfilaments et les microtubules. Une micrographie électronique (à gauche) du cytoplasme d'un fibroblaste présentant des microfilaments d'actine (MF) et des microtubules (MT). (Reproduit avec l'autorisation de Junqueira LC, Carneiro J : *Basic Histology*, 10^e éd. McGraw-Hill, 2003.) On peut voir sur les micrographies par fluorescence de cellules de l'épithélium des voies aériennes, des microfilaments d'actine marqués par de la phalloïdine (**au milieu**) et des microtubules rendus visibles grâce à un anticorps dirigé contre la β -tubuline (**à droite**). Les deux micrographies par fluorescence sont contre-colorées à l'aide de colorant de Hoechst (bleu) pour visualiser les noyaux. Notez les différences marquées de structure du cytosquelette.

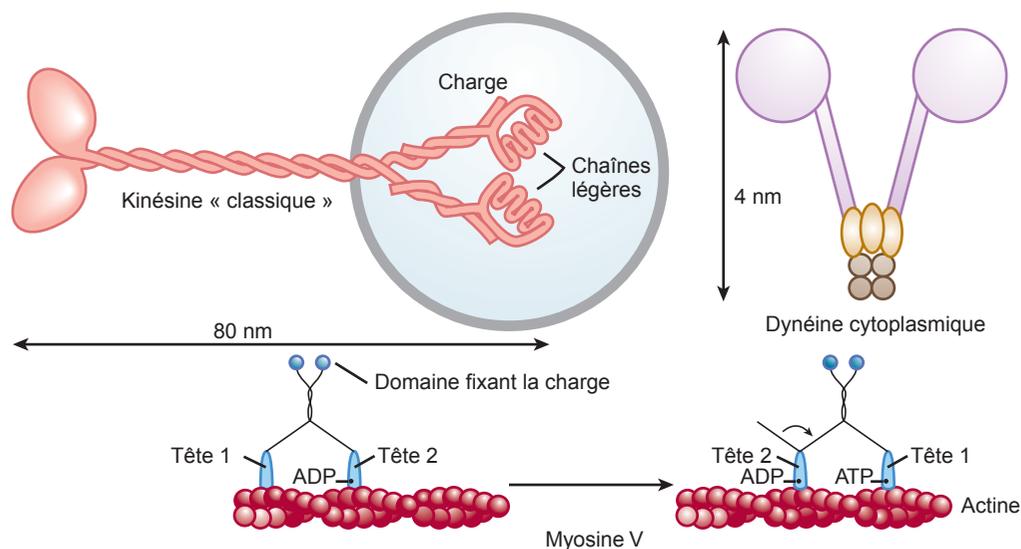


FIGURE 2-7 Trois exemples de moteurs moléculaires. La kinésine « classique » est représentée liée à une charge, dans ce cas un organe délimité par une membrane. La façon dont la myosine V « marche » le long d'un microtubule est également représentée. Remarquez les têtes des moteurs qui hydrolysent l'ATP et utilisent l'énergie pour leur déplacement.

levure et de lapin sont identiques. Les filaments d'actine polymérisent et dépolymérisent *in vivo* et il n'est pas rare d'observer une polymérisation à une extrémité en même temps qu'une dépolymérisation à l'autre extrémité. L'**actine filamenteuse (F)** fait référence aux microfilaments intacts et l'**actine globulaire (G)** désigne les sous-unités non polymérisées de l'actine. Les fibres d'actine F s'attachent aux différentes parties du cytosquelette et peuvent interagir directement ou indirectement avec les protéines liées à la membrane. Elles atteignent les extrémités des microvillosités sur les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale. Elles sont également abondantes dans les lamellipodes que les cellules projettent lorsqu'elles rampent sur certaines surfaces. Les filaments d'actine interagissent avec les récepteurs d'intégrine et forment des **complexes focaux d'adhérence** qui servent de points de traction au niveau de la surface sur laquelle la cellule se tire elle-même. De plus, certains moteurs moléculaires utilisent les microfilaments comme rails.

LES MOTEURS MOLÉCULAIRES

Les moteurs moléculaires qui transportent les protéines, les organites et d'autres éléments de la cellule (que l'on désigne par le nom générique de « charges ») vers tous les endroits de la cellule sont des ATPases de 100 à 500 kDa. Ils fixent leurs charges par une extrémité de la molécule et se lient aux microtubules ou aux polymères d'actine par l'autre extrémité, que l'on appelle parfois la « tête ». Ils convertissent l'énergie de l'ATP en déplacement le long du cytosquelette, en emportant leur charge avec eux. Il existe trois superfamilles de moteurs moléculaires : la **kinésine**, la **dynéine** et la **myosine**. Des exemples de protéines de chaque superfamille sont présentés dans la Figure 2-7. Il est important de remarquer qu'il y a une variation importante entre les membres d'une même superfamille, ce qui permet une spécialisation de la fonction (le choix de la charge, du type de filaments cytosquelettiques et/ou du sens de déplacement).

La forme habituelle de la **kinésine** est une molécule à deux têtes qui déplace généralement sa charge vers les extrémités « + » du microtubule. Une tête se fixe aux microtubules puis courbe son cou tandis que l'autre tête bascule vers l'avant et se fixe, ce qui produit un mouvement quasiment continu. Certaines kinésines sont associées à la mitose et à la méiose. D'autres kinésines remplissent des fonctions différentes, y compris dans certains cas le déplacement des charges vers l'extrémité « - » des microtubules. Les **dynéines** possèdent deux têtes et leurs cous sont enchâssés dans un complexe de protéines. Les **dynéines cytoplasmiques** exercent une fonction similaire à celle de la kinésine traditionnelle, à l'exception du fait qu'elles déplacent le plus souvent les particules et les membranes vers l'extrémité « - » des microtubules. Dans le corps, les multiples formes de **myosine** sont divisées en 18 classes. Les têtes des molécules de myosine se fixent à l'actine et induisent un déplacement en courbant leurs cous (myosine II) ou en se déplaçant le long des microfilaments, une tête après l'autre (myosine V). De cette façon, elles remplissent des fonctions aussi variées que la contraction musculaire ou la migration des cellules.

LES CENTROSOMES

Dans le cytoplasme des cellules eucaryotes animales, près du noyau, se trouve un **centrosome**. Le centrosome est formé de deux **centrioles** entourés de **matériel péricentriolaire** amorphe. Les centrioles sont de courts cylindres disposés à angle droit l'un par rapport à l'autre. Les microtubules, organisés par groupes de trois, forment la structure longitudinale des parois de chaque centriole (Figure 2-1). Neuf de ces triplets sont espacés à intervalles réguliers sur tout le pourtour.

Les centrosomes sont des **centres d'organisation des microtubules** (MTOC pour *microtubule-organizing centers* en anglais) qui contiennent de la γ -tubuline. Les microtubules croissent à partir de cette γ -tubuline dans le matériel

péricentriolaire. Lorsqu'une cellule se divise, les centrosomes se dupliquent eux-mêmes et les paires s'éloignent l'une de l'autre vers les pôles du fuseau mitotique, où elles contrôlent les étapes de la division cellulaire. Dans les cellules multinucléées, un centrosome se trouve près de chaque noyau.

LES CILS

Les **cils** sont des projections cellulaires spécialisées utilisées par les organismes unicellulaires pour se propulser dans du liquide et par les organismes pluricellulaires pour déplacer le mucus ou d'autres substances à la surface de différents épithéliums. Les cils ne peuvent se distinguer fonctionnellement des flagelles eucaryotes des spermatozoïdes. Dans le cil se trouve un **axonème** qui présente un arrangement unique de neuf doublets externes de microtubules et de deux microtubules internes (arrangement « 9 + 2 »). Le long de ce cytosquelette se trouve la **dynéine axonémale**. Les interactions coordonnées entre la dynéine et les microtubules dans l'axonème sont à l'origine du déplacement des cils et des spermatozoïdes. À la base de l'axonème et juste à l'intérieur se trouve le **granule basal** ou corps basal. Il possède neuf triplets de microtubules organisés en rond comme un centriole et certaines observations suggèrent que les granules basaux et les centrioles sont interconvertibles.

LES MOLÉCULES D'ADHÉRENCE CELLULAIRE

Les cellules sont attachées à la lame basale et aux autres cellules par des **molécules d'adhérence cellulaire** (CAM pour *cell adhesion molecules* en anglais) qui sont des éléments importants des connexions intercellulaires décrites ci-dessous. Les protéines d'adhérence cellulaire ont suscité beaucoup d'intérêt ces dernières années à cause du rôle structural et des fonctions de transmission du signal uniques qu'elles remplissent dans le développement embryonnaire, la formation du système nerveux et d'autres tissus, le maintien des liens entre les tissus chez l'adulte, l'inflammation, la cicatrisation et la dissémination métastatique des tumeurs. Plusieurs d'entre elles traversent la membrane plasmique pour s'ancrer au cytosquelette à l'intérieur de la cellule. Certaines se fixent à des molécules semblables sur d'autres cellules (liaison homophile) tandis que d'autres se lient à des molécules différentes (liaison hétérophile). Plusieurs se fixent à des **laminines**, une famille de grosses molécules en forme de croix dans la matrice extracellulaire, avec de multiples domaines récepteurs.

La nomenclature des CAM est quelque peu incohérente, en partie parce que les progrès dans ce domaine sont très rapides, mais aussi à cause de l'utilisation abusive d'acronymes, comme cela se produit dans d'autres domaines de la biologie moderne. On peut toutefois diviser les CAM en quatre grandes familles : (1) les **intégrines**, des hétérodimères qui se fixent à divers récepteurs ; (2) les molécules d'adhérence de la **superfamille des IgG** de immunoglobulines ; (3) les **cadhérines**, des molécules Ca^{2+} -dépendantes responsables de l'adhérence des cellules entre elles par des réactions homophiles et (4) les **sélectines** qui ont des domaines analogues à la lectine fixant les glucides.

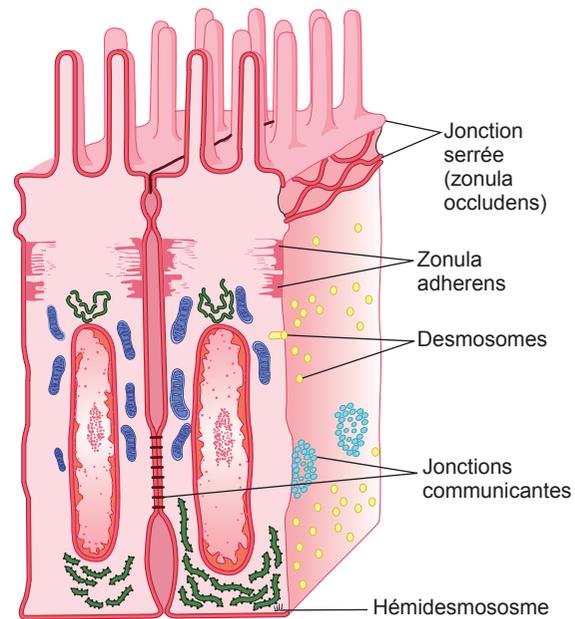


FIGURE 2-8 Les jonctions intercellulaires dans la muqueuse de l'intestin grêle. Les jonctions serrées (zonula occludens), les jonctions adhérentes (zonula adherens), les desmosomes, les jonctions communicantes et les hémidesmosomes sont tous représentés dans leurs positions relatives dans une cellule épithéliale polarisée.

Les fonctions spécifiques de certaines de ces molécules seront détaillées dans des chapitres ultérieurs.

Les CAM fixent non seulement les cellules à leurs voisines mais elles transmettent également des signaux vers l'intérieur et vers l'extérieur de la cellule. Par exemple, les cellules qui perdent le contact avec la matrice extracellulaire assurée par les intégrines ont un taux plus élevé d'apoptose que les cellules ancrées et les interactions entre les intégrines et le cytosquelette sont impliquées dans le déplacement des cellules.

LES CONNEXIONS INTERCELLAIRES

Les jonctions intercellulaires qui se forment entre les cellules dans les tissus peuvent être classées en deux grands groupes : les jonctions qui relient les cellules l'une à l'autre et aux tissus environnants, et les jonctions qui permettent un transfert d'ions et d'autres molécules d'une cellule à l'autre. Les types de jonction qui maintiennent les cellules ensemble et donnent au tissu de la force et de la stabilité comprennent les **jonctions serrées** (ou jonctions étroites ou étanches, **tight** en anglais), que l'on appelle également **zonula occludens** (Figure 2-8). Le **desmosome** et la **zonula adherens** aident aussi à maintenir les cellules ensemble et l'**hémidesmosome** et les **adhérences focales** fixent les cellules à leurs lames basales. La **jonction communicante** (jonction **gap**) forme un « tunnel » cytoplasmique permettant la diffusion de petites molécules (< 1 000 Da) entre deux cellules voisines.

Les jonctions serrées entourent généralement le pôle apical des cellules dans les épithéliums tels que la muqueuse intestinale, les parois des tubules rénaux et le plexus choroïde. Elles sont aussi importantes pour la fonction de barrière que joue

l'endothélium. Elles sont constituées de crêtes – la moitié venant d'une cellule et l'autre moitié de l'autre cellule – qui adhèrent si fort au niveau des jonctions cellulaires qu'elles obstruent quasiment tout l'espace entre les cellules. Il existe trois grandes familles de protéines transmembranaires impliquées dans les jonctions serrées : l'**occludine**, les **molécules d'adhérence des jonctions** (**JAM** pour *junctional adhesion molecules* en anglais) et les **claudines**. D'autres protéines interagissent aussi à partir de la face cytosolique. Les jonctions serrées permettent le passage de certains ions et du soluté entre des cellules adjacentes (**voie paracellulaire**) et l'intensité de cette « fuite » varie en fonction de la constitution protéique de la jonction serrée. Les flux extracellulaires d'ions et de soluté à travers les épithéliums au niveau de ces jonctions sont une partie importante du flux global des ions et du soluté. De plus, les jonctions serrées empêchent le déplacement des protéines dans le plan de la membrane, ce qui aide à maintenir la distribution différente des transporteurs et des canaux dans les membranes apicale et basolatérale des cellules, qui rendent possible le transport à travers l'épithélium.

Dans les cellules épithéliales, chaque zonula adherens est généralement une structure continue sur la face basale de la zonula occludens et il s'agit d'un site essentiel de fixation pour les microfilaments intracellulaires. Elle contient des cadhérines.

Les desmosomes sont des zones caractérisées par des épaisissements contigus des membranes de deux cellules adjacentes. Des filaments intermédiaires sont attachés à la zone épaissie dans chaque cellule, certains disposés parallèlement à la membrane et d'autres perpendiculairement. Entre deux renflements membranaires, l'espace intercellulaire contient du matériel filamenteux qui comprend les cadhérines et les parties extracellulaires de plusieurs autres protéines transmembranaires.

Les hémidesmosomes ressemblent à des demi-desmosomes qui fixent les cellules à la lame basale sous-jacente et sont reliés dans les cellules aux filaments intermédiaires. Toutefois, ils contiennent des intégrines et non des cadhérines. Les adhérences focales fixent également les cellules à leurs lames basales. Comme nous l'avons vu plus tôt, ce sont des structures labiles associées aux filaments d'actine à l'intérieur de la cellule et elles jouent un rôle important dans le déplacement des cellules.

LES JONCTIONS COMMUNICANTES (JONCTION GAP)

Au niveau des jonctions communicantes, l'espace intercellulaire se rétrécit, passant de 25 nm à 3 nm. À cet endroit, des unités appelées **connexons** dans la membrane de chaque cellule sont alignées l'une face à l'autre (Figure 2-9). Chaque connexon est formé de six sous-unités protéiques appelées **connexines**. Elles entourent un canal qui, lorsqu'il est aligné avec le canal du connexon correspondant dans la cellule adjacente, laisse les substances passer entre les cellules sans entrer dans le LEC. Normalement, le diamètre du canal est d'environ 2 nm, ce qui permet le passage d'ions, de sucres, d'acides aminés et d'autres solutés de poids moléculaires inférieurs à 1 000. Les jonctions communicantes permettent donc la propagation rapide de l'activité électrique d'une cellule à l'autre, ainsi que l'échange de différents messagers chimiques. Cependant, les canaux des

jonctions communicantes ne sont pas simplement des conduits passifs, non spécifiques. Vingt gènes différents au moins codent les connexines chez l'homme et des mutations dans ces gènes peuvent produire des maladies hautement spécifiques du point de vue des tissus impliqués et du type de communication produit entre les cellules. Par exemple, la forme liée à l'X de la **maladie de Charcot-Marie-Tooth** est une neuropathie périphérique associée à une mutation dans le gène d'une connexine particulière. Des expériences menées chez des souris, au cours desquelles des connexines particulières sont délétées par manipulation génétique, ou remplacées par d'autres connexines, confirment que les sous-unités particulières des connexines qui constituent les connexons déterminent leur perméabilité et leur sélectivité. On a montré récemment que les connexons peuvent être utilisés comme canaux pour libérer de petites molécules du cytosol vers le LEC.

LE NOYAU ET LES STRUCTURES ASSOCIÉES

Toutes les cellules eucaryotes qui se divisent possèdent un noyau. Si on coupe une cellule en deux, la partie sans noyau finit par mourir sans se diviser. Le noyau est formé en grande partie de **chromosomes**, des éléments qui détiennent les plans complets de tous les caractères transmissibles et des caractéristiques individuelles d'un animal. Dans toutes les cellules sauf les cellules germinales, les chromosomes sont organisés par paires, un chromosome provenant initialement de chaque parent. Chaque chromosome est formé d'une molécule géante d'**ADN**. Le brin d'ADN a environ 2 m de long, mais il peut se loger dans le noyau du fait qu'à intervalles réguliers, il est enroulé autour d'un groupe de protéines histones pour former un **nucléosome**. Il y a environ 25 millions de nucléosomes dans chaque noyau. C'est pourquoi la structure des chromosomes est souvent comparée à un collier de perles. Les perles sont les nucléosomes et l'ADN de liaison entre eux est le fil. Le complexe formé de l'ADN et des protéines s'appelle la **chromatine**. Au cours de la division cellulaire, l'enroulement autour des histones devient plus lâche, sans doute grâce à l'acétylation des histones ; les paires de chromosomes deviennent alors visibles. Cependant entre les divisions cellulaires, on voit seulement des amas confus de chromatine dans le noyau. Les plus petites unités de l'hérédité sont les **gènes** présents sur les chromosomes. Comme nous l'avons vu au Chapitre 1, chaque gène est une portion de la molécule d'ADN.

Le noyau de la plupart des cellules contient un **nucléole** (Figure 2-1), un ensemble de granules riches en **ARN**. Dans certaines cellules, le noyau contient plusieurs de ces structures. Les nucléoles sont les plus visibles et les plus nombreux dans les cellules en croissance. Ces organites sont le site de la synthèse des ribosomes, les structures qui réalisent la synthèse des protéines dans le cytoplasme.

L'intérieur du noyau comporte un squelette composé de fins filaments attachés à la **membrane nucléaire** ou **enveloppe** (Figure 2-1) qui entoure le noyau. Cette membrane est une double membrane et les espaces présents entre les deux replis s'appellent des **citernes périnucléaires**. La membrane est perméable uniquement aux petites molécules. Toutefois, elle

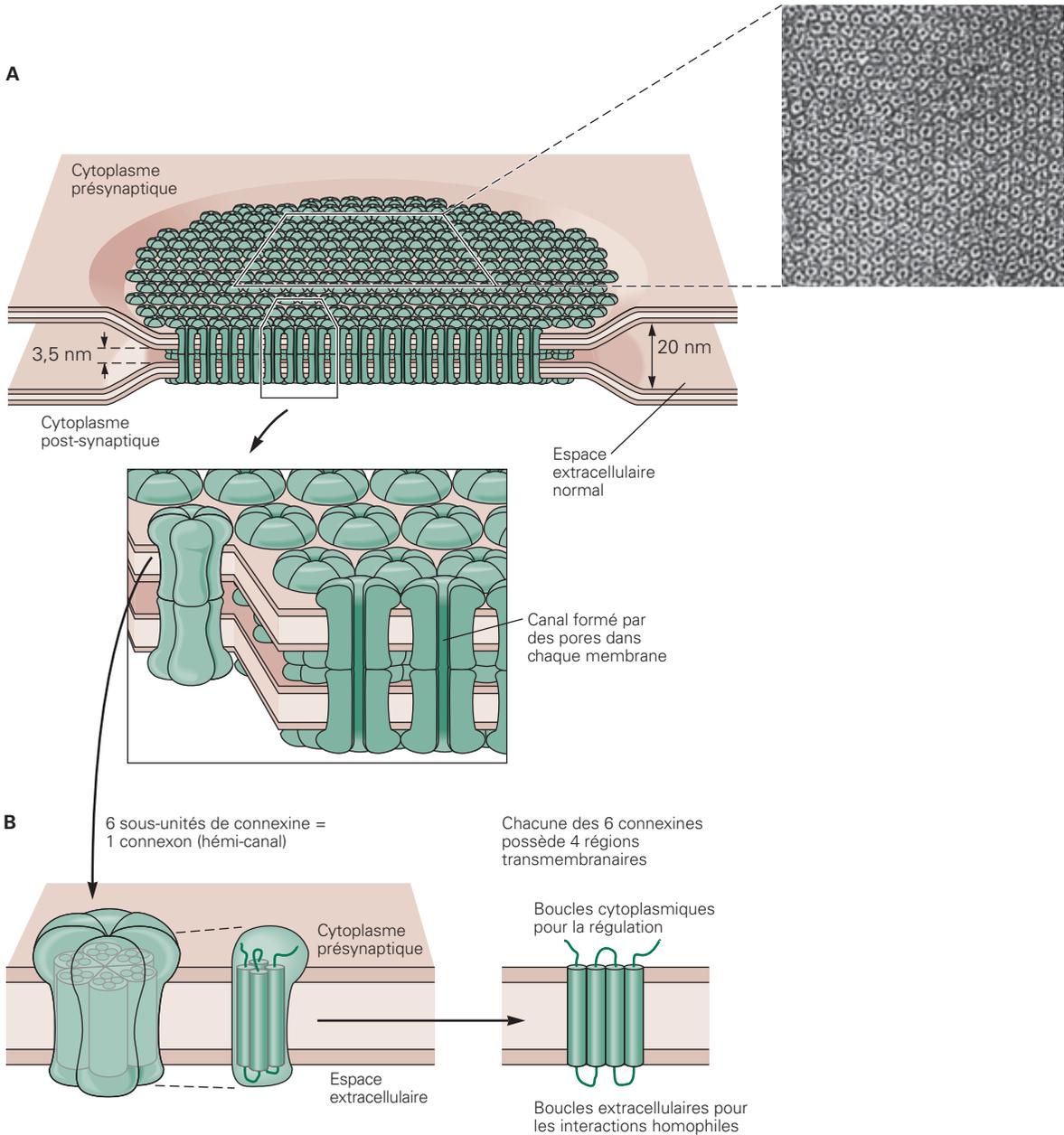


FIGURE 2-9 La jonction communicante reliant le cytoplasme de deux cellules. A) Une plaque de jonctions communicantes, ou collection de jonctions communicantes individuelles, est représentée. On voit qu'elle forme de multiples pores (connexons) entre les cellules, qui permettent le transfert de petites molécules. L'encadré représente une micrographie électronique provenant d'un foie de rat (N. Gilula). **B)** Une représentation topographique d'un connexon et des six protéines correspondantes de connexine qui traversent la membrane. Remarquez que chaque connexine traverse quatre fois la membrane. (Reproduit avec l'autorisation de Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM [éditeurs] : *Principles of Neural Science*, 4^e éd. McGraw-Hill, 2000.)

possède aussi des **complexes qui forment les pores nucléaires**. Chaque complexe a une symétrie d'ordre 8 et est constitué d'environ 100 protéines organisées en un tunnel à travers lequel peut avoir lieu le transport des protéines et de l'ARN. Il existe de multiples voies de transport, et des protéines appelées **importines** et **exportines** ont été isolées et caractérisées. De nombreuses recherches sont menées actuellement sur le transport dans et hors du noyau, qui devraient bientôt permettre de mieux comprendre le déroulement précis de ce processus.

LE RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE

Le **réticulum endoplasmique** est un réseau complexe de tubules dans le cytoplasme de la cellule (Figure 2-1). La partie interne de sa membrane est continue avec un segment de la membrane nucléaire, de sorte que cette partie de la membrane nucléaire est en réalité une citerne du réticulum endoplasmique. Les parois tubulaires sont formées de membranes. Dans le **réticulum endoplasmique rugueux** ou **granulaire**, des ribosomes sont

Index

- α -dystroglycane, 96
 α -hydroxylase, 345
 α -synucléine, 254
- A**
- Ablation par une sonde à radiofréquence, des voies de réentrée, 501–502
ABP. *Voir* Protéine de liaison aux androgènes
Absorption cavéole-dépendante, 43
Absorption des graisses, 457–458
Absorption, 451, 453–454
Acalculie, 298
Accélération angulaire, 214–215
Accélération linéaire, 215–216
Accident vasculaire cérébral, 135
Acclimatation, 618
Accommodation, 188–189
Accouchement, déclenchement de la lactation après, 427
ACE. *Voir* Enzyme de conversion de l'angiotensine
Acétylcholine, 134–135, 178–179, 237, 265–266
Acétylcholinestérase, 135
Achromatopsie, 196
Acide aminé activé, 17
Acide aminés excitateurs, 140–143
Acide arachidonique, 28
Acide lysergique diéthylamide (LSD), 137
Acides aminés essentiels dans l'alimentation, 15
Acides aminés non essentiels, 15
Acides aminés, 10, 15–19, 130
fonctions métaboliques, 19
Acides biliaires, 438
Acides gras essentiels, 27
Acides gras libres, 323
Acides gras, 23–29
Acides nucléiques, 454–457
Acides ribonucléiques, 13, 40
Acidification de l'urine, 679–687
Acidification de l'urine, 679–687
Acidité titrable, 680
Acidose lactique, 324
Acidose métabolique non compensée, 616
Acidose métabolique, 615–616, 684
alcalose, 615–616
Acidose respiratoire non compensée, 615
Acidose respiratoire, 615, 629, 681, 683
Acidose tubulaire rénale, 660
Acidose, 324, 615–616, 682
Acinus, 302
Acouphènes, 216
Acromégalie, 382
Acrosine, 423
Acrosome, 404
ACTH. *Voir* Hormone corticotrope
Actine filamenteuse, 36
Actine globulaire, 36
Actine, 36
Action calorigène, 308, 310
Action chronotrope, 514
Action inotrope, 514
Action permissive, 349
Action phosphaturique, 368
Action trophique, 443
Actions muscariniques, 135
Actions nicotiques, 135
Activateur tissulaire du plasminogène, 533
Activateur urokinasique du plasminogène, 533
Activation de la microglie, 90
Activation des gènes, 540–541
Activines, 409
Activité de type insulinique non suppressible, 318
Activité électrique, 110
dans le cerveau, 229–240
dans le cœur, 489–506
Activité nerveuse des barorécepteurs, 560
Activité plasmaticque de la rénine, 671
Activité synaptique, transmission chimique, 129–134
chimie des transmetteurs, 129–130
recapture, 132–134
récepteurs, 130–132
Acuité tactile, 153
Acuité visuelle, 182, 184
Adaptation à l'obscurité, 197
Adaptation à la lumière, 197
Adaptation, 85, 153, 681
Addiction, 177, 179
Adénoïdes, 605
Adénosine triphosphatase à sodium-potassium, 46
Adénosine triphosphate, 8
Adénylyl cyclase, 56–57
ADH. *Voir* Hormone antidiurétique
Adhérence focale, 38
Adipokines, 334
ADN, 40
Adolescence, 398
Adrénaline, 138, 337
effets de, 340–342
Adrénarche, 398
Aérophagie, 473
Afibrinogénémié, 531
Agents anti-arythmiques, 501
Agents chélateurs, 535
Agents progestatifs, 419
Agglutinines, 527
Agglutinogènes, 527, 530
Agnosie auditive, 155
Agnosie de position, 155
Agnosie des couleurs, 155
Agnosie tactile, 155
Agnosie visuelle, 155
Agonistes synthétiques, antagonistes, 668
Agranulaire, 40
Agrégation plaquettaire, 74
Agueusie, 226
Air alvéolaire, 600–601
échantillonnage, 600–601
Aire de Broca, 297
Aire de Brodmann, 174, 243
Aire de Wernicke, 297
Aire sensorielle somatique I, 174
Aire sensorielle somatique II, 174
Aire somato-sensorielle primaire, 243
Aire tegmentale ventrale, 179
Akinésie, 252
Albinisme partiel (piébalisme), 380
Albinos, 380
Albumine, 305, 530
Albuminurie, 646
Alcalose métabolique, 616, 684
Alcalose respiratoire non compensée, 615
Alcalose respiratoire, 615, 629, 683
Alcalose, 615–616, 682
Aldostérone synthase, 345
Aldostérone, 343, 347–348
angiotensine II, 356–358
effet de l'ACTH, 356
électrolytes, 358–359
régulation de, 356–359
stimulus, 356
Aldostéronisme curable par les glucocorticoïdes, 356
Allodynie, 168, 169
ALS. *Voir* Sclérose latérale amyotrophique
Amblyopie, 188
Aménorrhée, 422
Aménorrhée primaire, 400, 422
Aménorrhée secondaire, 422
Amnésie rétrograde, 290
Amorçage, 290
AMP cyclique, 56, 327
AMPC, 56
Amphétamine, 140
Amphipatique, 32, 439
Amygdale, 221
Amygdales, 605
Anabolisme, 459
Analgésie induite par le stress, 177

- Anasarque foetal, 530
 Anastomoses artérioveineuses, 538
 Anastomoses A-V. *Voir* Anastomoses artérioveineuses
 Ancres glycosylphosphatidylinositol, 33
 Ancres GPI. *Voir* Ancres glycosylphosphatidylinositol
 Androgènes surrénaliens, effets de, 348
 Androgènes, 348, 392
 Androgéno-dépendant, 427
 Andropause, 400
 Androstènedione, 343
 Anémie ferriprive, 527
 Anesthésie, 143
 Aneuploïdie, 13
 Angine de poitrine, 170
 Angiogenèse, 539
 Angiotensine I, 670
 Angiotensine II, 337, 670–672
 récepteurs, 672–673
 Angiotensine III, 671
 Angiotensines, 672
 Angiotensinogène, 670
 Angle huméro-cubital, 418
 Anhydrase carbonique, 615, 679
 Animal spinal, 164
 Anneaux de Kayser–Fleischer, 252
 Anomalies chromosomiques, 396–397
 Anomalies hormonales, 397–398
 Anomalies pigmentaires, 379–380
 Anosmie, 222, 282
 Anoxie, 616
 ANP. *Voir* Peptide atrial natriurétique
 Anse de Henle, 640
 Antibiotiques aminoglycosides, 126
 Anticoagulants, 535
 Antigène spécifique de la prostate, 406
 Antigènes des groupes sanguins, 527
 Antipports, 46
 Antithrombine III, 533
 Anurie, 660
 AP-1. *Voir* Protéine d'assemblage 1
 APC. *Voir* Cellule présentatrice d'antigènes
 Aphasie amnésique, 297, 298
 Aphasie de conduction, 297
 Aphasie fluente, 297
 Aphasie non fluente, 297
 Aphasies, 297
 Apnée obstructive du sommeil, 237
 Apneusie, 627
 Apoptose, 34, 42–43
 Appareil de Golgi, 40, 42
 Appareil juxtaglomérulaire, 641, 673
 Appareil vestibulaire, 213
 Apport calorique, distribution, 463–464
 Apport d'oxygène aux tissus, 609–610
 Apprentissage, 289–295
 Apprentissage associatif, 290
 Apprentissage non associatif, 290
 Aquaporine-1, 652–653
 Aquaporines, 45, 652, 666
 Arachidonate, 28
 Arc réflexe, 157
 Arcs monosynaptiques, 157
 Area postrema, 475, 573, 666
 Aréflexie, 244
 Arginine vasopressine, 277
 Arythmie sinusale, 497
 Arythmies auriculaires, 499
 ARN de transfert, 13
 ARN messenger, 13
 ARN polymérase, 13
 ARN ribosomal, 13
 ARN. *Voir* Acides ribonucléiques
 ARNm. *Voir* ARN messenger
 ARNr. *Voir* ARN ribosomal
 ARNt. *Voir* ARN de transfert
 Aromatase, 404, 416, 427
 ARP. *Voir* Activité plasmatique de la rénine
 Arrestines, 132, 178
 Artères basilaires, 412
 Artères spirales, 412
 Artères, 536–537
 Artériole afférente, 640, 642
 Artériole efférente, 640, 642
 Artérioles, 536–537
 Arythmies cardiaques, 497–502
 ablation par une sonde à radiofréquence, des
 voies de réentrée, 501–502
 agents anti-arythmiques, 501
 arythmies auriculaires, 499
 arythmies ventriculaires, 499–501
 cellules rythmogènes anormales, 497
 conduction AV accélérée, 501
 conséquences de, 499
 foyers ectopiques d'excitation, 498
 fréquence cardiaque normale, 497
 réentrée, 498–499
 stimulateurs cardiaques implantés, 497–498
 syndrome du QT long, 501
 Arythmies ventriculaires, 499–501
 ASO. *Voir* Apnée du sommeil, obstructive
 ASP. *Voir* Antigène spécifique de la prostate
 Aspartate aminotransférase plasmatique, 18
 Aspect discriminant de la douleur, 176
 Asphyxie, 634
 AST. *Voir* Aspartate aminotransférase plasmatique
 Astérixis, 252
 Astigmatisme, 188
 Astrocytes fibreux, 80
 Astrocytes protoplasmiques, 80
 Astrocytes, 80, 135
 Ataxie, 257
 Athérosclérose, 28
 Athétose, 252
 ATP. *Voir* Adénosine triphosphate
 ATPase, 35
 Atrophie musculaire, 244
 Audiométrie, 213
 Audition, 203–218
 audiométrie, 213
 bulbe rachidien, 211–212
 canaux semi-circulaires, 206
 cellules ciliées, 211
 cochlée, 205
 conduction aérienne, 210
 conduction osseuse, 210
 fibres nerveuses afférentes, 207–208
 localisation des sons, 213
 ondes sonores, 208–209
 oreille externe, 203–205
 oreille interne, 205
 oreille moyenne, 203–205
 organe de Corti, 205–206
 orientation spatiale, 216
 otoconie (poussière d'oreille), 206–208
 potentiels d'action dans les fibres nerveuses
 auditives, 211
 propagation des ondes, 210–211
 réflexe tympanique, 210
 réponses à l'accélération angulaire, 214–215
 réponses à l'accélération linéaire, 215–216
 réponses électriques, 207
 sacculé, 206
 structure, 206–207
 surdité, 213
 système vestibulaire, 213–216
 transmission des sons, 209–210
 utricule, 206
 voie centrale, 211, 214
 Audition, aires corticales, 212–213
 Auras, 233
 Auto-épissage, 14
 Automaticité croissante, 498
 Autorécepteurs, 130
 Autorégulation, 563
 débit sanguin rénal, 644–645
 Autosomes, 392
 AVP. *Voir* Arginine vasopressine
 Axe cardiaque, 495
 Axe principal, 186
 Axone, 80
 Axonème, 37
B
 Bâillement, 633
 Ballisme, 252
 Bande de suppression, 247
 Bandelette optique, 184
 Bandes oligoclonales, 82
 Barkine, 254
 Barorécepteurs, 558–561
 Barrière hémato-encéphalique, 80, 572–574
 développement de, 574
 fonction de, 574
 organes circumventriculaires, 573–574
 pénétration de substances dans le cerveau,
 572–573
 Barrière hémato-testiculaire, 402–403
 Barttine, 214
 Basophiles, 63–64, 523
 Bâtonnets, 182
 Battements cardiaques, 489–506
 Bégaïement, 298
 Bels, 209
 Besoins en minéraux, 464
 Bêta-carotène, 191
 Bicarbonate standard, 685
 Bile, 438–440, 482–484
 Bilirubine, 527
 Biliverdine, 526

- Biosynthèse, 138–139, 277–278, 317–318
 Bipolaire, 232
 Blastocyste, 423
 Blessures à la tête, 572
 Bloc cardiaque complet, 497
 Bloc cardiaque du deuxième degré, 497
 Bloc cardiaque du premier degré, 497
 Bloc cardiaque du troisième degré. *Voir* Bloc cardiaque complet
 Bloc cardiaque incomplet, 497
 Bloc de branche droit, 497
 Bloc de branche gauche, 497
 Bloc du nœud AV, 497
 Bloc fasciculaire, 497
 Bloc infranodal, 497
 Bloc trifasciculaire, 497
 Blocage alpha, 233
 BNP. *Voir* Peptide natriurétique cérébral
 Boîte TATA, 11
 Bombe calorimétrique, 460
 Bombésine, 448
 Borborygmes, 473
 Bordure en brosse, 640
 Bouche, 471
 Boucle d'hystérésie, 599
 Boucle de rétrocontrôle positif, 85
 Boucle gamma, 247
 Boucle thalamo-corticale, 235–236
 Bourgeonnement axonal, 90
 Bourgeons gustatifs, 223
 Boutons, 80
 Boutons terminaux, 80, 116
 BPN1, 140
 Bradycardie, 497
 Bradykinésie, 252
 Bradykinine, 566
 Brassard de Riva-Rocci, 545
 Bronches, 590
 Bruits, 512
 Bruits cardiaques, 512
 Bruits de Korotkoff, 545
 Bulbe olfactif accessoire, 223
 Bulbes olfactifs, 220–221
- C**
 Ca²⁺ intracellulaire comme second messenger, 52
 Cadhérines, 38
 Calbindine, 52
 Calbindine-D, 365
 Calcitonine, 363, 370–371
 actions, 370
 origine, 370
 sécrétion, 370
 structure, 370
 Calcium, 364–365, 458
 Calculs calciques, 250
 Calmoduline, 52
 Calorie, 460
 Calorigénèse, 310–312
 Calorimétrie directe, 460
 Calorimétrie indirecte, 461
 Calorimétrie, 460–461
 Calpaïne, 412
- CAM. *Voir* Molécules d'adhérence cellulaire
 Canal artériel, 583
 Canal de Schlemm, 182
 Canal déférent, 402
 Canal lacrymal, 185
 Canal thyroïdienne, 302
 Canal veineux, 583
 Canalopathies, 47
 Canaux à Ca²⁺ régulés par la libération des réserves calciques intracellulaires, 52
 Canaux à Cl⁻, 651
 Canaux à K⁺ activés par du Ca²⁺, 536
 Canaux à Na⁺ inhibés par l'amiloride, 47
 Canaux BK, 536
 Canaux de Havers, 371
 Canaux éjaculateurs, 402
 Canaux ioniques contrôlés, 45
 Canaux ioniques, 33, 45–47
 dans les neurones myélinisés 85
 Canaux semi-circulaires, 206
 Canaux sodiques épithéliaux, 47
 Canaux, 491
 Cannabinoïdes, 145, 179
 Capacitation, 404
 Capacité de diffusion, 601
 Capacité résiduelle fonctionnelle, 595
 Capacité tampon, 4
 Capacité vitale forcée, 593
 Capacité, 305
 Capillaires actifs, 549
 Capillaires inactifs, 549
 Capillaires périrubulaires, 642
 Capillaires, 537–538
 Capsule de Bowman, 640
 Capsule, 643
 Caractéristiques électriques, muscle squelettique, 96
 Caractéristiques sexuelles secondaires, 407
 Caractéristiques sexuelles secondaires mâles, 407
 Carboxyhémoglobine, 525, 621
 Cardiopathie congénitale cyanogène, 620
 Carnitine, 23
 Caroténémie, 310
 Cartilage de conjugaison, 371
 Caryotype, 392
 Caspases, 42
 Catabolisme des lipides, 103
 Catabolisme, 459
 de l'hémoglobine, 526–527
 des acides aminés, 18
 des catécholamines, 139
 Catalase, 35, 64
 Catalepsie, 237
 Catécholamines, 130, 138–140, 312, 331–332, 338–340
 adrénaline, 138
 biosynthèse des catécholamines, 138–139
 catabolisme des catécholamines, 139
 catécholamines, 138–139
 dopamine, 139–140
 noradrénaline, 138
 récepteurs de la dopamine, 140
 récepteurs, 139
 Catéchol-O-méthyltransférase, 139
- CatSper, 404
 Causalgie, 168, 169
 Cavéoles, 44
 Cavéoline, 44
 CBG. *Voir* Globuline fixant les corticostéroïdes
 Cellule à centre actif, 192
 Cellule à centre inactif, 192
 Cellule de Renshaw, 163
 Cellule post-synaptique, 115
 Cellule présynaptique, 115
 Cellules à corbeille, 255
 Cellules à microreplis, 456
 Cellules à panache, 220
 Cellules amacrines, 182
 Cellules analogues aux entérochromaffines, 443
 Cellules B, 72–73
 changements à long terme, 328
 Cellules B mémoire, 70–72
 Cellules bipolaires, 182
 Cellules ciliées, 211
 Cellules ciliées externes, 206
 Cellules ciliées internes, 206
 Cellules complexes, 194
 Cellules de Golgi, 256
 Cellules de Kupffer, 480
 Cellules de Merkel, 150
 Cellules de Purkinje, 254
 Cellules de Schwann, 80, 90
 Cellules de Sertoli, 402
 Cellules de soutien, 219
 Cellules de type I, 589
 Cellules de type II, 590
 Cellules dendritiques, 71
 Cellules du lacin, 641, 673
 Cellules ECL. *Voir* Cellules analogues aux entérochromaffines
 Cellules effectrices immunitaires, 63–66
 facteurs stimulant la formation de colonies de macrophages, 65
 granulocytes, 64–65
 lymphocytes, 65–66
 mastocytes, 65
 monocytes, 65
 Cellules endothéliales, 563
 Cellules entéro-endocrines, 443
 Cellules étoilées, 255
 Cellules ganglionnaires, 182
 Cellules gliales, 79–80
 Cellules gustatives, 223
 Cellules horizontales, 182
 Cellules intercalaires, 641
 Cellules interstitielles de Cajal, 470
 Cellules interstitielles de Leydig, 402
 Cellules interstitielles médullaires de type I, 642
 Cellules JG. *Voir* Cellules juxtaglomérulaires
 Cellules juxtaglomérulaires, 641, 673
 Cellules lutéales, 412
 Cellules M, 456
 Cellules mésangiales, 640
 Cellules mitrales, 220
 Cellules myoépithéliales, 279
 Cellules NK. *Voir* Cellules tueuses naturelles
 Cellules oxyntiques. *Voir* Cellules pariétales
 Cellules oxyphiles, 367

- Cellules parafolliculaires, 370
 Cellules pariétales, 431
 Cellules peptiques, 431
 Cellules périglomérulaires, 221
 Cellules plasmatiques, 70, 72
 Cellules présentatrices d'antigènes, 71
 Cellules principales, 354, 367, 641
 Cellules progénitrices, 522
 Cellules simples, 194
 Cellules souches basales, 219
 Cellules souches embryonnaires, 250
 Cellules souches hématopoïétiques, 522
 Cellules T auxiliaires, 70
 Cellules T cytotoxiques, 70
 Cellules T mémoire, 70
 Cellules tueuses naturelles, 69
 Centre de la récompense, du cerveau, 179
 Centre du plaisir, dans le cerveau, 179
 Centre pneumotaxique, 627
 Centre rythmogène/Pacemaker
 anormal, 497
 implanté, 497–498
 potentiels, 491–492
 Centres d'organisation des microtubules, 37
 Centrioles, 37
 Centrosome, 37
 Cercle de Willis, 569
 Cérébro-cervelet, 257
 Cerveau, activité électrique, 229–240
 Cervelet, 254–258
 apprentissage, 258
 divisions anatomiques, 254
 divisions fonctionnelles, 257
 maladies du cervelet, 257–258
 mécanismes, 257
 organisation, 254–257
 Cétoacidose, 26
 Cétogène, 18
 Cétostéroïdes, 342, 348
 CGP. *Voir* Hormone de croissance prolactine chorionique
 CGRP. *Voir* Peptide apparenté au gène de la calcitonine
 Chaîne sympathique, 263
 Chaînes légères, 73
 Chaînes lourdes, 73
 Chaleur d'activation, 104
 Chaleur de raccourcissement, 104
 Chaleur de récupération, 104
 Chaleur de relâchement, 104
 Chaleur initiale, 104
 Champ récepteur, 152
 Champs visuels, 197–198
 Champs visuels frontaux, 184
 Changements de la pression auriculaire, 512
 Chaperons, 17
 Chatouillis, 168
 Chiasma optique, 184
 Chimiokines, 64, 69
 Chimiorécepteurs, 150, 219, 627
 Chimiorécepteurs artériels périphériques, 562
 Chimiorécepteurs de la medulla, 629
 Chimioréflexe coronarien, 632
 Chimioréflexe pulmonaire, 632
 Chimiotaxie, 64
 Choc spinal, 249
 Cholécystokinine, 443–446
 Cholérétiques, 486
 Cholésциntigraphie nucléaire, 486
 Cholestérol, 27
 et athérosclérose, 28
 Cholestérol desmolase, 344
 Cholestérol ester hydrolase, 344
 Cholestérol estérase, 457
 Choline acétyltransférase, 135
 Cholinergique, 135
 Cholinestérases, 135
 Cholinestérase non spécifique, 135
 Cholinestérase vraie, 135
 Chorée, 252
 Chorée de Huntington, 252
 Choroïde, 181
 Chromatine, 40
 Chromatine sexuelle, 392–393
 Chromogranines, 138
 Chromogranine A, 138
 Chromosomes, 11, 40, 392
 Chromosomes sexuels, 392
 Chromosomes somatiques, 392
 Chylomicrons, 26
 Chyme, 475
 Cicatrisation, 90
 Cicatrisation des blessures, 75–77
 lésion locale, 75–76
 réponse systémique à une blessure, 76
 Cils, 37, 219
 Circadien, 229
 Circuits réverbérants, 163
 Circulation artérielle, 543–548
 Circulation artériolaire, 543–548
 Circulation bronchique, 590
 Circulation capillaire, 546–549
 capillaires actifs, 549
 capillaires inactifs, 549
 débit, 547
 équilibre avec le liquide interstitiel, 548
 méthodes d'étude, 546–547
 pression, 547
 Circulation cérébrale, 569–571
 innervation, 570–571
 vaisseaux, 569–570
 Circulation coronarienne, 577–580
 considérations anatomiques, 577–578
 facteurs chimiques, 579–580
 facteurs neuraux, 580
 gradient de pression, 578–579
 variations du débit coronarien, 579
 Circulation cutanée, 580–581
 hyperémie réactive, 581
 réaction de blanchissement, 580
 triple réponse, 580–581
 Circulation entérohépatique, 438, 482
 Circulation fœtale, 582
 changements de, 584
 Circulation gastro-intestinale, 449
 Circulation hépatique, 480–481
 Circulation lymphatique, 521–554
 volume du liquide interstitiel, 551–552
 Circulation pulmonaire, 590, 602–604
 débit, 602
 gravité, 602–603
 pression, 602
 rapport ventilation/perfusion, 603
 régulation du débit sanguin pulmonaire, 603–604
 réservoir pulmonaire, 603
 vaisseaux sanguins pulmonaires, 602
 volume, 602
 Circulation rénale, 643–645
 Circulation splanchnique. *Voir* Circulation gastro-intestinale
 Circulation veineuse, 549
 Circulation, 535–543
 activation des gènes, 540–541
 anastomoses artérioveineuses, 538
 angiogenèse, 539
 artères, 536–537
 artérioles, 536–537
 capillaires, 537–538
 endothélium, 535
 flux laminaire, 540
 forces de cisaillement, 540–541
 formule de Poiseuille–Hagen, 541–542
 loi de Laplace, 542–543
 mesure du débit sanguin, 539
 muscle lisse vasculaire, 536
 pression critique de fermeture, 542
 résistance, 539, 542, 543
 vaisseaux capacitifs, 543
 vaisseaux lymphatiques, 538
 veines, 538
 veinules, 538
 viscosité, 542
 vitesse moyenne, 541
 Circulation, 581–582
 Citernes périnucléaires, 40
 Citernes terminales, 96
 Clairance, 643
 Classification de la douleur, 168–171
 douleur profonde, 169
 douleur projetée, 170–171
 douleur viscérale, 169–170
 Classification des récepteurs sensoriels, 149–150
 Clathrine, 43
 Claudication intermittente, 170
 Claudines, 38
 Clonus, 163
 Clou hémostatique, 531
 Clozapine, 140
 CMH. *Voir* Complexe majeur d'histocompatibilité
 CMM. *Voir* Complexe moteur migrant
 CMR 1. *Voir* Récepteur I sensible au froid et au menthol
 CNG. *Voir* Contrôlés par des nucléotides cycliques
 CNP. *Voir* Peptide natriurétique de type C
 CNTF. *Voir* Facteur neurotrophe ciliaire
 CoA. *Voir* Coenzyme A
 Cochlée, 205
 Codage, sensoriel, 152–153
 durée, 153
 intensité, 153

- localisation, 152–153
modalité, 152
- Codons, 17
- Coenzyme A, 8
- Cœur, 507–520
bruits cardiaques, 512
changements de la pression auriculaire, 512
consommation d'oxygène par le cœur, 519
contractilité myocardique, 515–517
contrôle intégré, 518–519
cycle cardiaque, événements mécaniques, 507–520
dans différentes conditions, 514
débit cardiaque, 513–519
durée de la systole, diastole, 510
échocardiographie, 513
facteurs contrôlant, 514–515
fin de diastole, 507
mesure, 513–514
muscle cardiaque, relation de la tension à la longueur, 515
péricarde, 510
pouls artériel, 510–512
pouls jugulaire, 512
proto-diastole, 509
séquence des phénomènes, 510
souffles, 512–513
systole auriculaire, 508
systole ventriculaire, 508
volume de fin de diastole, facteurs affectant, 515
- COHb. *Voir* CarboxyHémoglobine
- Coït, changements pendant, 414
- Col de l'utérus, changements cycliques du, 414
- Colipase, 457
- Collatérale de soutien, 126
- Colloïde, 302
- Côlon, 475–478
acides gras à chaînes courtes dans, 458
défécation, 476–478
durée du transit, 476
intestin grêle, 476
motilité du côlon, 475–476
- Colonnes d'orientation, 194
- Colonnes de dominance oculaire, 194
- Colonnes dorsales, 155
- Coloration de la peau, 379–380
- Columelle, 206
- Coma, 324
- Coma hyperosmolaire, 324
- Comédons, 418
- Communication autocrine, 50
- Communication endocrine, 50
- Communication intercellulaire, 50–58
AMP cyclique, 56
Ca²⁺ intracellulaire comme second messenger, 52
diacylglycérol, 54–56
facteurs de croissance, 57–58
guanylyl cyclase, 57
inositol trisphosphate, 54–56
mécanismes de la diversité des actions du Ca²⁺, 53
messagers chimiques, 50–51
production d'AMPc par l'adénylyl cyclase, 56–57
protéines fixant le calcium, 52–53
protéines G, 53–54
récepteurs couplés à des protéines G, 54
récepteurs des messagers chimiques, 50
seconds messagers, 54–56
stimulation de la transcription, 51–52
- Communication juxtacrine, 50
- Communication neurale, 50
- Communication paracrine, 50
- Compensation rénale, 616
- Compensation respiratoire, 616, 684
- Complexe dystrophine-glycoprotéine, 96
- Complexe majeur d'histocompatibilité, 71
- Complexe moteur migrant, 470–471
- Complexe pré-Bötzinger, 626
- Complexes d'adhérence focale, 37
- Complexes des pores nucléaires, 40
- Complexes K, 234
- Compliance des poumons, paroi thoracique, 595–596
- Composante motivo-affective de la douleur, 176
- Composants hypothalamiques, 420–421
- Composé carbamino, 612
- Composés comportant des phosphates à haute énergie, 8
- Composés photosensibles, 190
- Composition ionique du sang, 503–504
- COMT. *Voir* Catéchol-O-méthyltransférase
- Concentration des solutés, unités de mesure, 2
équivalents, 2
moles, 2
- Concentration micellaire critique, 440
- Concentration osmolale du plasma, 6
- Concentration plasmatique artérielle, 645
- Concentration plasmatique de rénine, 671
- Concentration plasmatique du glucose, effets de, 326–327
- Concentrations plasmatiques, 381
- Conductance tissulaire, 284
- Conduction, 284
- Conduction aérienne, 210
- Conduction antidromique, 88
- Conduction AV accélérée, 501
- Conduction des osselets, 210
- Conduction orthodromique, 88
- Conduction osseuse, 210
- Conduction saltatoire, 87–88
- Cône d'implantation de l'axone, 80
- Cônes, 182
- Configuration relâchée, 610
- Configuration tendue, 610
- Connexions afférentes de l'hypothalamus, 273–274
- Connexions centrales des fibres afférentes, 160
- Connexions intercellulaires, 38–39
- Consommation d'oxygène, 576–577, 645
par le cœur, 519
- Consommation métabolique cérébrale d'O₂, 576
- Contraception, 422
- Contractilité du myocarde, 515–517
- Contraction
origine moléculaire, 97–100, 110–111
tétanique (*Voir* Tétanos)
- Contraction en masse, 476
- Contraction ventriculaire isovolumentrique, 508
- Contractions de segmentation, 475
- Contractions toniques, 475
- Contrôle cardio-vasculaire, 556
- Contrôle chimique de la respiration, 627
- Contrôle de la fonction ovarienne, 420–422
composants hypothalamiques, 420–421
contraception, 422
contrôle du cycle, 421
effets de rétrocontrôle, 421
ovulation réflexe, 421–422
- Contrôle du système cardio-vasculaire par le bulbe rachidien, 556–558
- Contrôle hypothalamique, 280
- Contrôlés par des nucléotides cycliques, 223
- Convection, 284
- Convulsive, 233
- Cordotomie ventro-latérale, 177
- Corne dorsale, 173
- Cornée, 181
- Corps aortiques, 562
- Corps carotidiens, 562
- Corps cétoniques, 23–24
- Corps ciliaire, 181
- Corps de Herring, 278
- Corps de Lewy, 254
- Corps denses, 109
- Corps géniculé latéral, 184
- Corps géniculé médian, 211
- Corps hémorragique, 412
- Corps jaune, 412
- Corps jaune pendant la grossesse, 424
- Corps lamellaires, 597
- Corps vitré, 182
- Corpus albicans, 412
- Corpuscule de Barr, 392
- Corpuscules de Meissner, 150
- Corpuscules de Pacini, 150–151, 155
- Corpuscules de Ruffini, 150
- Corrélation entre la longueur et la tension des fibres musculaires, 109
- Cortex auditif, 211
- Cortex cérébelleux, 254
- Cortex cérébral, 229–231
- Cortex entorhinal, 221
- Cortex moteur primaire, 243–245
- Cortex moteur supplémentaire, 243
- Cortex olfactif, 221
- Cortex pariétal, 245
- Cortex piriforme, 221
- Cortex prémoteur, 243, 245
- Cortex surrénalien fœtal, 338
- Cortex surrénalien, 337, 342–346
action de l'ACTH, 345
actions de l'angiotensine II, 345
biosynthèse des stéroïdes, 344–345
classification, 342–343
déficiences enzymatiques, 346
différences d'espèces, 343
stéroïdes sécrétés, 343
- Cortex visuel primaire, 184
- Cortex, 193–195, 394
aires corticales impliquées dans la vision, 195

- cortex visuel primaire, 194–195
voies menant au cortex, 193–194
- Corticostérone, 338, 343
- Corticotropine, 279
- Cortisol, 343
- Cotransporteur, 453
- Couche basale, 412
- Couche fonctionnelle, 412
- Couleur complémentaire, 195
- Couleurs primaires, 196
- Couplage excitation-contraction, 100
- Couplage, réaction, 304
- Courbe de dissociation oxygène-hémoglobine, 610
- Courbe des pressions de relâchement, 595
- Courbe force-durée, 85
- COX1, 28
- COX2, 28
- Création du potentiel d'action dans le neurone post-synaptique, 121
- CREB. *Voir* Protéine de liaison à l'élément de réponse à l'AMPc
- Crête ampullaire, 206
- Crêtes, 34
- Crétins, 387
- CRF, 595
- CRH. *Voir* Hormone de libération de la corticotropine
- Crise tonique-clonique, 233
- Crises addisoniennes, 360
- Crises d'absence, 233
- Crises focales. *Voir* Crises partielles
- Crises partielles, 232
- Crises partielles simples, 233
- Crises thyrotoxiques, 312
- Cristallin, 181
- Croissance de la thyroïde, 308
- Croissance osseuse, 371
- Crosse aortique, 558
- CRP. *Voir* Concentration plasmatique de rénine
- Cryptorchidie, 410
- CSF. *Voir* Facteurs stimulant la formation de colonies
- Cupule, 206
- CVF. *Voir* Capacité vitale forcée
- Cyanmethémoglobine, 621
- Cycle cardiaque, événements mécaniques, 507–520
bruits cardiaques, 512
changements de la pression auriculaire, 512
durée de la systole, diastole, 510
échocardiographie, 513
fin de la diastole, 507
péricarde, 510
pouls artériel, 510–512
pouls jugulaire, 512
proto-diastole, 509
séquence des phénomènes, 510
souffles, 512–513
systole auriculaire, 508
systole ventriculaire, 508
- Cycle cellulaire, 13
- Cycle menstruel, 411–415
anomalies, 422–423
changements dans les seins, 414
- changements du col de l'utérus, 414
- changements pendant le coït, 414
- cycle œstral, 415
- cycle ovarien, 411–412
- cycle utérin, 412–413
- cycle vaginal, 414
- cycles anovulatoires, 413–414
- effet de la lactation sur, 427
- indicateurs d'ovulation, 414–415
- menstruations normales, 413
- Cycle œstral, 415
- Cycle ovarien, 411–412
- Cycle sommeil-veille, 236–239
boucle thalamo-corticale, 235–236
distribution des stades du sommeil, 235
importance du sommeil, 236
rythme alpha, 233–234
rythme bêta, 233–234
rythme gamma, 233–234
sommeil REM, 234–235
stades du sommeil, 234
- Cycle utérin, 412–413
- Cycle vaginal, 414
- Cycles anovulatoires, 413–414, 422
- Cyclosporine, 75
- Cylindres, 659
- CYP11A1, 344
- CYP11B1, 345
- CYP11B2, 345
- CYP17, 345
- CYP19. *Voir* Aromatase
- CYP21A2, 345
- Cystinurie, 456
- Cystométrie, 661
- Cystoméetrogramme, 661
- Cytokines, 67–69
- Cytopempsis, 49
- Cytosquelette, 35–36
- Cytotrophoblaste, 423
- D**
- DAG. *Voir* Diacylglycérol
- Daltonisme, 196
- Débit cardiaque, 513–519
consommation d'oxygène par le cœur, 519
contractilité du myocarde, 515–517
contrôle intégré, 518–519
dans différentes conditions, 514
facteurs contrôlant, 514–515
mesure, 513–514
muscle cardiaque, relation tension-longueur, 515
volume de fin de diastole, facteurs affectant, 515
- Débit coronarien, variations du, 579
- Débit plasmatique rénal efficace, 643
- Débit plasmatique rénal, 643
- Débit sanguin cérébral, 574–576
autorégulation, 575
méthode de Kety, 574–575
nerfs sensoriels, 575
nerfs vasomoteurs, 575
pression intracrânienne, 575
- Débit sanguin régional, 645
- Débit sanguin, 590–591, 599, 643–644
mesure, 539
- Débit systolique, 514
- Débit urinaire, 645
- Débitmètre Doppler, 539
- Décérébration entre les tubercules quadrijumeaux, 247
- Décérébration, 247
- Décharge cholinergique parasympathique, 268–269
- Décharge des motoneurons gamma, contrôle de, 161
effets de, 160–161
- Décharge noradrénergique sympathique, 268–269
- Décomposition du mouvement, 258
- Décortication, 247
- Défécation, 476–478
- Défensines, 64
- Déficiência en carnitine, 26
- Déficiência en insuline, 321–325
acidose, 324
changements dans le métabolisme des protéines, 323
coma, 324
effets de déficiência intracellulaire en glucose, 323
effets de l'hyperglycémie, 323
métabolisme des graisses dans le diabète, 323–324
métabolisme du cholestérol, 324
tolérance au glucose, 321–323
- Déficiência en réductase, 397
- Déficiência en tétrahydrobioptérine (BH4), 138
- Déficiência intracellulaire en glucose, 323
effets de, 323
- Dégénérescence hépato-lenticulaire, 252
- Dégénérescence wallérienne, 82, 126
- Dégénérines, 150
- Déglutition, 471
- Dégranulation, 64
- Déhydroépiandrostérone, 343
- Délai central, 160
- Délai du nœud AV, 492
- Délai synaptique, 118
- Démangeaisons, 168
- Démence sénile, 294–295
- Démence, 294–295
- Demi-vie biologique, 666
- Dendrites, 80
fonction des, 121
- Dénervation
effets de, 104
hypersensibilité, 126–127
- Densité post-synaptique, 116
- Déplacement de chlorure, 612–613
- Dépression à long terme, 291
- Dérivations amplifiées des membres, 494
- Dérivations bipolaires, 492
- Dérivations bipolaires des membres, 494–495
- Dérivations standard des membres, 492
- Dérivations unipolaires, 492–494
- Dérivés des graisses, 327
- Désamination oxydative, 18

- Descente des testicules, 410
 Désensibilisation, 50, 130, 153
 Désensibilisation hétérologue, 130
 Désensibilisation homologue, 130
 Déshydratation, 669
 Déshydrogénase glutamique, 681
 Desmosome, 38
 Désoxycorticostérone, 343
 Désynchronisation, 233
 Détecteurs de caractéristiques, 194
 Détermination du groupe sanguin, 528
 Détoxification, 481–482
 Détrusor, 661
 Développement des spermatozoïdes, 404
 Développement du système immunitaire, 70–71
 Déviation axiale droite, 495
 Déviation axiale gauche, 495
 Dextrines, 452
 DHEA. *Voir* Déhydroépiandrostérone
 DHPR. *Voir* Récepteurs de la dihydropyridine
 DHT. *Voir* Dihydrotestostérone
 Diabète, 334
 métabolisme des graisses dans, 323–324
 types de, 334
 Diabète de type 1, 334
 Diabète de type 2, 334–335
 Diabète insipide, 668
 Diabète insipide central, 668
 Diabète insipide néphrogène, 59, 668
 Diabète juvénile, 334
 Diabète métabolique, 328
 Diabète méthyroïdien, 328
 Diabète secondaire, 334
 Diabète sucré, 315, 333–334, 656
 Diabète sucré insulino-dépendant, 334
 Diabète sucré non-insulino-dépendant, 334
 Diacylglycérol, 54–56
 Diamine oxydase, 138
 Diapédèse, 64
 Diaphragme, 594
 Diastole, 489
 Dichromates, 196
 Dicoumarol, 535
 Différence de potentiel, 83
 Différences de ventilation, 599–600
 Différenciation sexuelle, 392–400
 anomalies chromosomiques, 396–397
 anomalies hormonales, 397–398
 chromatine sexuelle, 392–393
 chromosomes, 392
 chromosomes sexuels, 392
 développement des gonades, 394
 développement du cerveau, 396
 différenciation sexuelle aberrante, 396–398
 embryologie des organes génitaux, 394–396
 embryologie du système reproducteur,
 394–396
 ménopause, 400
 précocité sexuelle, 399–400
 puberté, 398–400
 puberté précoce, retardée, 399–400
 puberté retardée ou absente, 400
 sexe chromosomique, 392–393
 Diffusion, 4–5
 Diffusion facilitée, 46, 318
 Diffusion non ionique, 6, 681
 Digestion, 451–453
 Digestion des graisses, 457
 Dihydrotestostérone, 408
 Dihydroxycholécalférol, 363, 365
 Diméthoxy-4-méthyl-amphétamine, 137
 Diminution de l'utilisation périphérique, 322
 Dioptries, 186
 Dioxines, 418
 Diphosphoglycérate, 611
 Diplopie, 198
 Dipôles corticaux, 232
 Dispositifs intra-utérins, 422
 Disque optique, 182
 Disques intercalaires, 106
 Dissymétrie, 258
 Distance focale principale, 186
 Distribution ionique, 96
 DIU. *Voir* Dispositifs intra-utérins
 Diurèse osmotique, 656
 Diurétiques, 659
 Division auditive, 206
 Division cochléaire. *Voir* Division auditive
 Division crânio-sacrée, 265
 Division sympathique, 263–265
 DLT. *Voir* Dépression à long terme
 DMT. *Voir* N,N-diméthyltryptamine
 DMT1, 459
 Doctrine de Monro-Kellie, 575
 DOM. *Voir* Diméthoxy-4-méthyl-amphétamine
 Dominance cérébrale, 295–296
 Dopa décarboxylase, 138
 Dopamine, 139–140, 337
 effets de, 342
 Dopamine β -hydroxylase, 138
 Douleur, 167–172
 classification, 168–171
 dent fantôme, 176
 douleur profonde, 169
 douleur projetée, 170–171
 douleur viscérale, 169–170
 membre fantôme, 176
 neuropathique, 169
 nocicepteurs, 167–168
 Douleur aiguë, 168
 Douleur chronique, 168
 Douleur de la dent fantôme, 176
 Douleur du membre fantôme, 176
 Douleur inflammatoire, 168
 Douleur lente, 168
 Douleur neuropathique, 168–169
 Douleur profonde, 169
 Douleur projetée, 170–171
 Douleur rapide, 168
 Douleur viscérale, 169–170
 DPG. *Voir* Diphosphoglycérate
 Drosophile, 70
 Durée de la systole, diastole, 510
 Dynamine, 44
 Dynéine, 37
 Dynéine axonale, 37
 Dynéines cytoplasmiques, 37
 Dysarthrie, 252
 Dysdiadococinésie, 258
 Dysgueusie, 226
 Dyskinésie, 254
 Dyskinésie tardive, 252
 Dyslexie, 295
 Disménorrhée, 423
 Dysosmie, 222
 Dystrophie musculaire, 98
 de Becker, 98
 de Duchenne, 98
 Dystrophie musculaire de Becker, 98
 Dystrophie musculaire de Duchenne, 98
 Dystrophie sympathique réflexe, 169
 Dystrophine, 96
E
 EAE. *Voir* Épilepsie-absence juvénile
 Eau, 2–3
 absorption, facteurs régulant, 277
 diurèse, 658
 excrétion, 658–659
 intoxication, 658–659
 métabolisme, 389
 Eau corporelle totale, 2
 ECG. *Voir* Électrocardiogramme
 ECG normal, 494
 Échange à contre-courant, 285
 Échange de gaz dans les poumons, 600–602
 composition de l'air alvéolaire, 601
 diffusion à travers la membrane alvéolo-capil-
 laire, 601–602
 échantillonnage de l'air alvéolaire, 600–601
 Échangeur anionique, 1, 612
 Échangeurs à contre-courant, 654
 Échelle des décibels, 209
 Échocardiographie, 513
 ECoG. *Voir* Électrocorticogramme
 Écoulement laminaire, 540
 Écran de Bjerrum, 198
 Ecstasy, 137
 EDRF. *Voir* Facteur endothélial de relâchement
 vasculaire
 EEG. *Voir* Electroencéphalogramme
 Effet chronotrope, 556
 Effet de Bohr, 611
 Effet de chute d'eau, 602
 Effet de Haldane, 612
 Effet de salve, 211
 Effet Donnan, 6–7
 Effet dromotrope, 556
 Effet inotrope, 556
 Effet tampon du glucose, 481
 Effet tampon isocapnique, 636
 Effets de proximité, 75
 EFH. *Voir* Électrocardiogramme du faisceau de
 His
 Eicosanoïdes, 28–29
 Éjaculation, 406
 Éjection du lait, 279
 Éjection ventriculaire, 508
 Électrocardiogramme, 492–497
 dérivations bipolaires, 492
 dérivations bipolaires des membres, 494–495
 dérivations unipolaires, 492–494

- électrocardiogramme du faisceau de His, 496
 enregistrement, 496–497
 normal, 494
 vecteur cardiaque, 494–495
 vectocardiographie, 495–496
 Électrocardiographie, 502–504
 composition ionique du sang, 503–504
 infarctus du myocarde, 502–503
 Électrocorticogramme, 232
 Électroencéphalogramme, 232
 dipôles corticaux, 232
 origine physiologique, 232–233
 utilisations cliniques de, 232–233
 Électrogenèse du potentiel d'action, 87
 Électrogramme du faisceau de His, 496
 Électrolytes, 2–3
 Électromyogramme, 105
 Électromyographie, 105
 Éléments moléculaires de base, 10–15
 acides nucléiques, 10–11
 ADN, 11–13
 ARN, 13–15
 méiose, 13
 mitose, 13
 nucléosides, 10–11
 nucléotides, 10–11
 réplication, 13
 Éléments régulateurs, 11
 Embolie gazeuse, 550
 Embryologie du système reproducteur, 394–396
 développement des gonades, 394
 développement du cerveau, 396
 embryologie des organes génitaux, 394–396
 EMG. *Voir* Électromyogramme
 Éminence médiane, 275, 573
 Émission, 406
 Emmétopie, 188
 Empoisonnement au monoxyde de carbone, 621
 Enchevêtrements neurofibrillaires, 294
 Enclume, 203
 Endocrine, 442
 Endocytose, 43–44
 Endocytose clathrine-dépendante, 43
 Endocytose sans clathrine ni cavéole, 43
 Endolymph, 205
 Endopeptidases, 455
 Endoplasmique, 40
 Endosome précoce, 44
 Endosome tardif, 44
 Endothéline-1, 564–565
 Endothélines, 564–565
 Endothélium, 535
 cellules endothéliales, 563
 endothéline-1, 564–565
 endothélines, 564–565
 fonctions cardiovasculaires, 565
 monoxyde de carbone, 564
 oxyde nitrique, 563–564
 prostacycline, 563
 régulation de la sécrétion, 565
 substances sécrétées par, 563–566
 thromboxane A₂, 563
 Enképhalines, 177–178
 Enregistrement bipolaire, 492
 Enregistrement sur cellule entière, 45
 Enregistrement unipolaire, 492
 Entérochromaffine, 443
 Entérokinase, 455
 Énurésie nocturne, 237
 Enveloppe, 40
 Enzyme de clivage de la chaîne latérale, 344
 Enzyme de conversion de l'angiotensine, 566, 670–671
 Enzyme de conversion de l'angiotensine des cellules germinales, 404
 Enzyme de conversion de l'endothéline, 565
 Enzymes, 33
 Enzymes de la digestion, 451
 Éosinophiles, 63–64, 523
 Épargne maculaire, 198
 Épидидyme, 402
 Épilepsie
 absences juvénile, 233
 généralisée avec crises fébriles, 233
 idiopathique, 233
 Épilepsie généralisée avec crises fébriles, 233
 Épilepsie idiopathique, 233
 Épilepsie-absence juvénile, 233
 Épines dendritiques, 80
 Épinèvre, 88
 Épiphyes, 238, 371
 Épithélium olfactif, 219–220
 Épithélium pigmentaire, 182
 Épithélium poreux, 648
 Épuisement des cellules B, 328
 Équation de Bohr, 600
 Équation de Gibbs–Donnan, 7
 Équation de Henderson–Hasselbach, 4
 Équation de Nernst, 7
 Équilibre acido-basique, 2–3, 613–614
 Équilibre énergétique, 462–463
 Équilibre glomérulotubulaire, 652
 Équilibre salin, rôle des minéralocorticoïdes, 359
 Équilibre, 203–218
 oreille moyenne, 203–205
 Équivalents de la bourse de Fabricius, 70
 Érection, 405–406
 ERPF. *Voir* Débit plasmatique rénal efficace
 Érythroblastose fœtale, 530
 Érythrocytes, 523
 Érythropoïèse, 677
 Érythropoïétine, 65, 677
 régulation de la sécrétion, 677
 sources, 677
 structure, fonction, 677
 Escarres de décubitus, 250
 Espace mort, 599–600
 Espace mort anatomique, 599–600
 Espace mort physiologique, 600
 Espace mort respiratoire, 593
 Espace mort total, 600
 Espaces intercellulaires latéraux, 640, 648
 Essentiels conditionnels, 15
 Estomac, 473–475
 motilité gastrique, 473
 vidange gastrique, 473
 vomissement, 473–475
 Étalement, 650
 État excitateur central, 165
 État inactivé, 85
 État inhibiteur central, 165
 États veille-sommeil, 229–240
 Éternuement, 632
 Étincelles de Ca²⁺, 53, 491
 Étrangeté, mémoire et, 293–294
 Étrier, 203
 Eucaryotes, 32
 Eunuchoidisme, 400, 410
 Euploïdes 13
 Euthyroïdie, 306
 Éveil, 233
 Examen neurologique, 155
 Excès d'insuline, 325–326
 mécanismes compensatoires, 325–326
 Excitabilité, 79
 Excitation cardiaque, 490–492
 considérations anatomiques, 490
 muscle cardiaque, 490–491
 potentiels rythmogènes, 491–492
 propagation de, 492
 Excitation, 83–88
 Excitotoxines, 135
 Excrétion de bicarbonate, 679–687
 Excrétion des hormones corticosurréaliennes, 346–348
 Exercice, 331, 634–637
 changements dans la ventilation, 634–636
 changements dans les tissus, 636–637
 fatigue, 637
 tolérance à l'exercice, 637
 Exocytose, 42–43, 64
 Exons, 11
 Exopeptidases, 455
 Expiration, 591–593
 Exportines, 40
 Extérocepteurs, 219
 Extrasystole, 498
 Extrémités des attaches, 207
 Extrémités nerveuses, 125–126
 anatomie, 125
 potentiels de jonction, 125–126
F
 Fabulation, 293
 Facilitation au niveau des synapses, 121–123
 inhibition indirecte, 121
 Facilitation présynaptique, 122
 Facteur d'activation plaquettaire, 74
 Facteur de croissance analogue à l'insuline I, 91, 382
 Facteur de croissance analogue à l'insuline II, 382
 Facteur de croissance dérivé des plaquettes, 74, 91
 Facteur de croissance endothélial vasculaire, 539
 Facteur de croissance fibroblastique, 91
 Facteur de croissance nerveuse, 83
 Facteur de croissance transformant, 91
 Facteur de croissance transformant alpha, 50
 Facteur de von Willebrand, 74
 Facteur des cellules souches, 65
 Facteur endothélial de relâchement vasculaire, 111–112, 564
 Facteur inhibiteur de la leucémie, 91

- Facteur neurotrope ciliaire, 91
 Facteur neurotrope dérivé de la lignée des cellules gliales, 91
 Facteur nucléaire, 76
 Facteur nucléaire kappa B, 52
 Facteur P, 170
 Facteur stéroïdien 1, 346
 Facteurs affectant la croissance neuronale, 91
 Facteurs d'échange des guanines, 53
 Facteurs de croissance, 57–58, 382
 Facteurs inducteurs de la croissance, 90
 Facteurs stimulant la formation de colonies, 65
 Facteurs stimulant la formation de colonies de granulocytes, 65
 Facteurs stimulant la formation de colonies de granulocytes-macrophages, 65
 Facteurs stimulant la formation de colonies de macrophages, 65
 Faisceau arqué, 297
 Faisceau cortico-spinal ventral, 242
 Faisceau de His, 489
 Faisceau de Kent, 501
 Faisceau géniculo-calcarin, 184
 Faisceau hypothalamo-hypophysaire, 274
 Faisceau olivo-cochléaire, 211
 Faisceau pontique, 246
 Faisceau réticulo-spinal médullaire, 246
 Faisceau rubro-spinal, 247
 Faisceau tecto-spinal, 246
 Faisceau thalamique, 250
 Faisceau vestibulo-spinal, 246
 Familiarité, 293–294
 Fasciculations, 104, 244
 Fatigue, 637
 FCF. *Voir* fréquence critique de fusion
 Fécondation *in vitro*, 424
 Fécondation, 423–424
 Fenestrations, 537
 Fenêtre ovale, 203
 Fenêtre ronde, 205
 Fente résiduelle, 378
 Fente synaptique, 115
 Fentes de filtration, 640
 Fer, 458–459
 Ferroportine 1, 459
 Fertiline, 423
 FEV₁, 593
 FG. *Voir* Taux de filtration glomérulaire
 FGF. *Voir* Facteur de croissance fibroblastique
 Fibre à sac nucléaire, 158
 Fibre de la chaîne nucléaire, 158
 Fibres du nerf auditif, 211
 Fibres extrafusales, 158
 Fibres grimpantes, 256
 Fibres intrafusales, 158
 Fibres moussues, 255
 Fibres parallèles, 255
 Fibres rétino-hypothalamiques, 236
 Fibrillation auriculaire, 499
 Fibrillation ventriculaire, 500
 Fibrillations, 104
 Fibrine, 531–532
 Fibrinogène, 530
 Fibrinolyse, 533
 Fièvre, 285–286
 Filaments intermédiaires, 35–36
 Filance, 414
 Filtration glomérulaire, 639, 645–647
 changements de, 647
 contrôle de, 646
 fraction filtrée, 647
 mesure, 645
 normale, 646
 perméabilité, 646
 pression hydrostatique, 647
 pression osmotique, 647
 substances utilisées pour mesurer, 645
 taille du lit capillaire, 646
 Filtration, 49
 Fin de diastole, 507
 FK-506. *Voir* Tacrolimus
 Flasque, 163
 Flatulences, 473
 Fluoxétine (Prozac), 137
 Flutter auriculaire, 498
 Flux, 96
 Flux axoplasmique, 82
 Flux ioniques, 96
 au cours du potentiel d'action, 85
 Flux net, 5
 Fœtus, hémoglobine chez, 525–526
 Foie, 479–488
 anatomie fonctionnelle, 479–480
 bile, 482–483
 circulation hépatique, 480–481
 détoxification, 481–482
 fonctions, 481–485
 glucuronyl transférase, 484
 ictère, 483–484
 métabolisme, 481–482
 métabolisme de l'ammoniaque, excrétion, 484–485
 métabolisme de la bilirubine, excrétion, 483
 synthèse de protéines plasmatiques, 482
 Follicule de Graaf, 412
 Follicules, 302
 Follicule dominant, 412
 Follicules atrétiqes, 412
 Follicules primordiaux, 411
 Follistatines, 409
 Fonction autonome, 275–276
 Fonction hypothalamique, 275
 Fonction ovarienne, 422–423
 anomalies de, 422–423
 composants hypothalamiques, 420–421
 contraception, 422
 contrôle de, 420–422
 contrôle du cycle, 421
 effets de rétrocontrôle, 421
 ovulation réflexe, 421–422
 troubles menstruels, 422–423
 Fonction rénale, 639–664
 acidose, 660
 anatomie fonctionnelle, 640–643
 anse de Henle, 653
 aquaporines, 652
 autorégulation, débit sanguin rénal, 644–645
 capsule, 643
 changements de, 647
 circulation rénale, 643–645
 clairance de l'eau libre, 657
 concentration de l'urine, 657
 consommation d'oxygène, 645
 contrôle de, 646
 contrôle réflexe, 662
 corticostéroïdes surrénaliens, 657–658
 débit sanguin, 643–644
 débit sanguin régional, 645
 dénervation, 662
 désafférentation, 662
 diurèse aqueuse, 658
 diurèse osmotique, 656
 diurétiques, 659
 effets humoraux, 658
 équilibre glomérulotubulaire, 651–652
 excrétion d'eau, 658–659
 excrétion de K⁺, 659
 excrétion de Na⁺, 657–658
 filtration glomérulaire, 645–647
 fonction tubulaire, 647–657
 fonctions des nerfs rénaux, 644
 fraction filtrée, 647
 innervation des vaisseaux rénaux, 643
 intoxication aqueuse, 658–659
 mécanisme à contre-courant, 654–656
 mécanisme de transport du glucose, 650
 mécanismes, 657
 mesure du FG, 645
 métabolisme anormal du Na⁺, 660
 néphron, 640–642
 normal, 646
 perméabilité, 646
 perte de la capacité de concentration, 660
 pression dans les vaisseaux rénaux, 644
 pression hydrostatique, 647
 pression osmotique, 647
 réabsorption du glucose, 650
 réabsorption de Na⁺, 648–649
 réabsorption tubulaire, sécrétion, 648
 régulation du débit sanguin rénal, 644
 remplissage, 661
 rétrocontrôle tubuloglomérulaire, 651–652
 substances à mesurer, 645
 taille du lit capillaire, 646
 transection de la moelle épinière, 662
 transport actif secondaire, 650–651
 transport de l'eau, 652
 transport du PAH, 651
 troubles de la fonction rénale, 659–660
 tubes collecteurs, 653–654
 tubule distal, 653
 tubule proximal, 652–653
 urémie, 660
 vaisseaux lymphatiques, 643
 vaisseaux sanguins, 642–643
 vessie, 661–662
 vidange, 661–662
 Fonction testiculaire, 409–410
 inhibines, 409–410
 rétrocontrôle par les stéroïdes, 410
 Fonction tubulaire, 647–657
 anse de Henle, 653

- aquaporines, 652
 clairance de l'eau libre, 657
 concentration de l'urine, 657
 diurèse osmotique, 656
 équilibre glomérulotubulaire, 651–652
 mécanisme à contre-courant, 654–656
 mécanisme de transport du glucose, 650
 réabsorption du glucose, 650
 réabsorption du Na⁺, 648–649
 réabsorption et sécrétion tubulaires, 648
 rétrocontrôle tubuloglomérulaire, 651–652
 transport actif secondaire, 650–651
 transport d'eau, 652
 transport du PAH, 651
 tubes collecteurs, 653–654
 tubule distal, 653
 tubule proximal, 652–653
- Fonctions des nerfs rénaux, 644
- Fonctions endocrines des poumons, 605–606
- Fonctions endocrines du pancréas, 315–336
 acidose, 324
 AMP cyclique, 327
 biosynthèse, 317–318
 catécholamines, 331–332
 changements à long terme dans les réponses des cellules B, 328
 changements dans le métabolisme des protéines, 323
 coma, 324
 concentration plasmatique du glucose, 326–327
 déficience en insuline, 321–325
 déficience intracellulaire en glucose, 323
 dérivés des graisses, 327
 diabète de type 2, 334–335
 diabète sucré, 333–334
 excès d'insuline, 325–326
 exercice, 331
 glucagon, 328–330
 glucocorticoïdes surrénaliens, 332
 hormone de croissance, 332
 hormones des cellules des îlots pancréatiques, 330–331
 hormones intestinales, 328
 hormones thyroïdiennes, 332
 hyperglycémie, 323
 hypoglycémie, 332–333
 îlots pancréatiques, 331
 insuline, 316–320
 insuline sécrétée, 318–320
 mécanisme d'action, 320–321, 921
 métabolisme, 318, 329
 métabolisme des glucides, 331–332
 métabolisme des graisses dans le diabète, 323–324
 métabolisme du cholestérol, 324
 nerfs autonomes, 327–328
 obésité, 334–335
 polypeptide pancréatique, 331
 préparations d'insuline, 319
 protéine, 327
 rapports molaires insuline-glucagon, 330
 régulation de la sécrétion d'insuline, 326–327
 régulation de la sécrétion, 329–330
- relation au potassium, 319
 sécrétion, 317–318
 somatostatine, 330–331
 structure des cellules des îlots pancréatiques, 316
 syndrome métabolique, 334–335
 tolérance au glucose, 321–323
 transporteurs du glucose, 318
 types de diabète, 334
- Fonctions hormonales, régulation hypothalamique, 273–288
 afférents, 285
 biosynthèse, 277–278
 connexions afférentes de l'hypothalamus, 273–274
 conséquences cliniques, 282
 contrôle hypothalamique, 280
 effets de la vasopressine, 279
 fièvre, 285–286
 fonction autonome, 275–276
 fonction hypothalamique, 275
 hormones de l'adénohypophyse, 279–280
 hormones hypophysiotropes, 280–282
 hypophyse, 274–275
 hypothalamus, 273–277
 hypothermie, 286
 importance, 282
 mécanismes de régulation de la température, 285
 neurones magnocellulaires, activité électrique, 278
 ocytocine, 277, 279
 perte de chaleur, 284–285
 prise liquidienne, facteurs régulant, 277
 production de chaleur, 283–284
 récepteurs de la vasopressine, 279
 réflexe d'éjection du lait, 279
 régulation de la température, 282–286
 sécrétion, 277–278
 sécrétion de l'adénohypophyse, 279–282
 sécrétion de l'hypophyse postérieure, 277–279
 soif, 276
 température corporelle normale, 283
 transport intraneuronal, 277–278
 vasopressine, 277, 279
- Fonctions pulmonaires, 587–608
 bronches, 590
 circulation pulmonaire, 602–604
 compliance des poumons, paroi thoracique, 595–596
 débit sanguin, 590–591, 599
 différences de ventilation, 599–600
 diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire, 601–602
 échange gazeux dans les poumons, 600–602
 échantillonnage de l'air alvéolaire, 600–601
 espace mort, 599–600
 expiration, 591–593
 flux, 602
 fonctions endocriniennes des poumons, 605–606
 fonctions métabolique des poumons, 605–606
 gaz, propriétés des, 588
 glotte, 594
 gravité, 602–603
 inspiration, 591–593
 mécanismes de défense des poumons, 605
 méthodes de mesure des phénomènes respiratoires, 588
 muscles respiratoires, 594
 paroi thoracique, 595–596
 pression, 602
 pressions partielles, 588
 rapports ventilation/perfusion, 603
 régulation du débit sanguin pulmonaire, 603–604
 réservoir pulmonaire, 603
 respiration, 591–600
 surfactant, 597–598
 système respiratoire, 588, 605–606
 tension alvéolaire de surface, 596–597
 tonus bronchique, 594–595
 travail respiratoire, 598–599
 vaisseaux sanguins pulmonaires, 602
 ventilation, 599
 voies aériennes, 588–590
 volume, 602
 volumes pulmonaires, 593–594
- Force de cisaillement, 540–541
 Force des muscles squelettiques, 105–106
 Forces de Starling, 548
 Formation antrale, 411
 Formation de l'urée, 18
 Formation réticulée, 229–231
 Forme avec une perte de sodium, 346
 Forme hypertensive, 346
 Formes de mémoire, 290
 Formule de Poiseuille–Hagen, 541–542
 Fovea centralis, 182
 Foyer ectopique, 498
 Foyer principal, 186
 Fraction d'éjection, 508
 Fraction filtrée, 647
 Fragment principal du proglucagon, 328
 Frange infraliminaire, 123
 Frayeurs nocturnes, 237
 Fréquence critique de fusion, 197
 FSH. *Voir* Hormone folliculo-stimulante
 Fuseaux du sommeil, 234
 Fuseaux musculaires, 158–159
 fonction de, 160
 Fusion, 198
- G**
 GABA, 141
 GABA transaminase, 141
 GABA-T. *Voir* GABA transaminase
 GAD. *Voir* Glutamate décarboxylase
 Galactosémie, 23
 Gamétogenèse, 392, 402–406
 Ganglion collatéral. *Voir* Ganglion pré-vertébral
 Ganglion spiral, 206
 Ganglion sympathique paravertébral, 263
 Ganglions prévertébraux, 263
 GAP. *Voir* Protéines activatrices des GTPases
 Garde, 170
 Gastrine, 443

- Gaz, 145
propriétés des, 588
- Gaz intestinaux, 473
- GBG. *Voir* Globuline fixant les stéroïdes gonadiques
- G-CSF. *Voir* Facteur stimulant la formation de colonies de granulocytes
- GD-NF. *Voir* Facteur neurotrope dérivé de la lignée des cellules gliales
- GEF. *Voir* Facteurs d'échange de la guanine
- Gène de la neurokinine B, 143
- Gène, 11
- Générateur du patron de contrôle de la respiration, 626
- Générateur, 83
- Générateurs de patrons de locomotion, 249
- Gènes suppresseurs de tumeurs, 43
- Génome, 11
- Génotype, 529
- Géphyrine, 130
- Germinal, 671
- Ghréline, 384, 448
- GIH. *Voir* Somatostatine
- GIP, 446
- Glande d'Ebner, 226
- Glande lacrymale, 185
- Glande thyroïde, 301–314
action calorigène, 310
calorigène, 310–312
catécholamines, 312
chimie, 302–303
croissance de la thyroïde, 308
croissance, effets sur, 313
fluctuations dans la liaison, 306
formation, sécrétion, 302–305
homéostasie de l'iode, 303
liaison des protéines, 305–306
mécanisme d'action, 308–310
mécanismes de contrôle, 308
métabolisme des glucides, 313
métabolisme des hormones thyroïdiennes, 305–307
métabolisme du cholestérol, 313
muscle squelettique, 312
régulation des sécrétions thyroïdiennes, 307–308
sécrétion, 302–305
synthèse, 304–305
système cardiovasculaire, 312
système nerveux, 312
transport d'iode à travers les thyrocytes, 303
transport des hormones thyroïdiennes, 305–307
TSH, 307–308
- Glandes parathyroïdes, 367–370
actions, 368
anatomie, 367
- Glaucome, 182
à angle fermé, 182
à angle ouvert, 182
- Glaucome à angle fermé, 182
- Glaucome à angle ouvert, 182
- Glicentine, 328
- Globine, 523
- Globuline, 530
- Globuline fixant la thyroxine, 305
- Globuline fixant les corticostéroïdes, 346
- Globuline fixant les stéroïdes gonadiques, 407
- Globus pallidus, 249–250
- Glomérules, 256
- Glomérules olfactifs, 220
- Glomus, 628
- Glotte, 594
- GLP. *Voir* Polypeptides analogues au glucagon
- GLP-1, 328
- Glucagon, 315, 328–330, 448
action, 329
chimie, 328–329
métabolisme, 329
rapports molaires insuline-glucagon, 330
régulation de sécrétion, 329–330
- Glucides, 19–23, 103, 452–454
acidose, 324
AMP cyclique, 327
biosynthèse, 317–318
catécholamines, 331–332
changements à long terme dans les réponses des cellules B, 328
changements dans le métabolisme des protéines, 323
coma, 324
concentration plasmatique du glucose, 326–327
cycle de l'acide citrique, 20
déficience en insuline, 321–325
déficience intracellulaire en glucose, 323
dérivés des graisses, 327
diabète de type 2, 334–335
diabète sucré, 333–334
excès d'insuline, 325–326
exercice, 331
facteurs déterminant la concentration plasmatique du glucose, 22–23
glucagon, 328–330
glucocorticoïdes surrénaliens, 332
glycogène, 21–22
hexoses, 19, 23
hormone de croissance, 332
hormones des cellules des îlots pancréatiques, 330–331
hormones intestinales, 328
hormones thyroïdiennes, 332
hyperglycémie, 323
hypoglycémie, 332–333
îlots pancréatiques, 331
insuline, 316–320
insuline sécrétée, 318–320
mécanisme d'action, 320–321
métabolisme, 313, 315–336, 382
métabolisme de la graisse dans le diabète, 323–324
métabolisme du cholestérol, 324
nerfs autonomes, 327–328
obésité, 334–335
polypeptide pancréatique, 331
préparations d'insuline, 319
production d'énergie 20–21
protéine, 327
- rapports molaires insuline-glucagon, 330
récepteurs de l'insuline, 921
régulation de la sécrétion, 329–330
régulation de la sécrétion d'insuline, 326–327
relation au potassium, 319
sécrétion, 317–318
somatostatine, 330–331
structure des cellules des îlots pancréatiques, 316
syndrome métabolique, 334–335
tolérance au glucose, 321–323
transporteurs du glucose, 318
types de diabète, 334
valves directionnelles, 21
- Glucocorticoïdes, 250, 337, 343, 347, 350–351, 371
action permissive, 349
cellules sanguines, 350
effets anti-allergiques, 351
effets anti-inflammatoires, 351
effets pathologiques de, 350–351
effets physiologiques, 349–350
insuffisance surrénalienne, 349
mécanisme d'action, 349
métabolisme de l'eau, 349
métabolisme de, 347
métabolisme intermédiaire, 349
organes lymphatiques, effets sur, 350
réactivité vasculaire, 349
résistance au stress, 350
sécrétion d'ACTH, 349
syndrome de Cushing, 350–351
système nerveux, 349
- Glucocorticoïdes surrénaliens, 332
- Glucogénique, 18
- Glucokinase, 20
- Gluconogénique ou néoglucogénique, 18
- Glucuronyl transférase, 483–484
- Glutamate décarboxylase, 141
- Glutamate, 135, 140, 175, 577
- Glutaminase, 681
- Glycine, 142
- Glycogène synthase, 21
- Glycogénèse, 20
- Glycogénine, 21
- Glycogénolyse, 20
- Glycolyse, 20
- Glycolyse aérobie, 103
- Glycolyse anaérobie, 103
- GM-CSF. *Voir* Facteurs stimulant la formation de colonies de granulocytes-macrophages
- GMPc. *Voir* Guanosine monophosphate cyclique
- GnRH. *Voir* Hormone de libération de l'hormone lutéinisante
- Gonades, 391–428
absence de rejet du « greffon fœtal », 424
accouchement, 425–426
anomalies chromosomiques, 396–397
anomalies de la fonction ovarienne, 422–423
anomalies de la fonction testiculaire, 410
anomalies hormonales, 397–398
ASP, 406
barrière hémato-testiculaire, 402–403
caractéristiques sexuelles secondaires, 407–408

- caractéristiques sexuelles secondaires femelles, 418
- changements cycliques dans le col de l'utérus, 414
- changements cycliques dans les seins, 414
- changements endocriniens, 424
- changements pendant le coït, 414
- chromatine sexuelle, 392–393
- chromosomes, 392
- chromosomes sexuels, 392
- composants hypothalamiques, 420–421
- contraception, 422
- contrôle de la fonction ovarienne, 420–422
- contrôle de la fonction testiculaire, 409–410
- contrôle du cycle, 421
- cryptorchidie, 410
- cycle menstruel, 411–415
- cycle œstral, 415
- cycle ovarien, 411–412
- cycle utérin, 412–413
- cycle vaginal, 414
- cycles anovulatoires, 413–414
- déclenchement de la lactation après l'accouchement, 427
- développement des gonades, 394
- développement des seins, 426
- développement des spermatozoïdes, 404
- développement du cerveau, 396
- différenciation sexuelle, 392–400
- différenciation sexuelle aberrante, 396–398
- effets anabolisants, 408
- effets de rétrocontrôle, 421
- éjaculation, 406
- embryologie des organes génitaux, 394–396
- embryologie du système reproducteur humain, 394–396
- érection, 405–406
- fécondation, 423–424
- fonction endocrine des testicules, 406–409
- gamétogenèse, 402–406
- gonadotropine chorionique humaine, 424
- gonadotropines hypophysaires, 400–402
- grossesse, 423–426
- gynécomastie, 427
- hormones, 427
- hormones ovariennes, 416–420
- hormones placentaires, 425
- hypogonadisme mâle, 410
- implantation, 423–424
- indicateurs d'ovulation, 414–415
- inhibines, 409–410
- lactation, 426–427
- liquide séminal, 405
- mécanisme d'action, 408–409, 418–419
- ménopause, 400
- menstruations normales, 413
- métabolisme, 407
- œstrogènes environnementaux, 418
- œstrogènes synthétiques, 418
- organes endocrines, 417
- organes génitaux femelles, 417
- ovulation réflexe, 421–422
- précocité sexuelle, 399–400
- production d'œstrogènes par les testicules, 409
- prolactine, 400–402
- puberté précoce, retardée, 399–400
- puberté, 398–400
- relaxine, 420
- rétrocontrôle stéroïdien, 410
- sécrétion, 407, 417, 419
- sécrétion de prolactine, 401–402
- seins, 417
- sexe chromosomique, 392–393
- somatomammotropine chorionique humaine, 424
- spermatogenèse, 403–404
- stérilité, 424
- structure, 402
- système nerveux central, 417
- système reproducteur femelle, 411–427
- système reproducteur mâle, 402–410
- température, 405
- testostérone, 406–407
- transport, 407
- troubles menstruels, 422–423
- tumeurs sécrétrices d'androgènes, 410
- unité fœtoplacentaire, 425
- vasectomie, 406
- Gonadolibérine, 280
- Gonadotropine chorionique humaine, 424
- Gonadotropines hypophysaires, 400–402
- Goût
- discrimination des intensités, 226
 - modalités, 224
 - transduction, 224–226
- Goutte, 11
- GRA. *Voir* Aldostéronisme curable par les glucocorticoïdes
- Gradient chimique, 5, 46
- Gradient de concentration, 5, 7
- Gradient de pression osmotique, 548
- Gradient électrique, 7, 46
- Gradient hydrostatique de pression, 548
- Gradient thermique, 284
- Grains du cervelet, 221, 254
- Graisse brune, 24, 283
- Graisse neutre, 24
- Granule basal, 37
- Granules de zymogène, 435
- Granulocytes, 63–65, 522
- Gravité, effet sur la circulation, 544
- GRH. *Voir* Hormone de libération de l'hormone de croissance
- Grossesse, 423–426
- absence de rejet du « greffon fœtal », 424
 - accouchement, 425–426
 - changements endocriniens, 424
 - fécondation, 423–424
 - gonadotropine chorionique humaine, 424
 - hormones placentaires, 425
 - implantation, 423–424
 - somatomammotropine chorionique humaine, 424
 - stérilité, 424
 - unité fœto-placentaire, 425
- Groupe Rh, 530
- Groupes sanguins, 527–530
- agglutinogènes, 530
 - groupe Rh, 530
 - nouveau-né, maladie hémolytique du, 530
 - réactions transfusionnelles, 528–529
 - système ABO, 527–528
 - transmission des antigènes, 529
- GRP, 448
- GRPP. *Voir* Polypeptide apparenté à la glicentine
- Guanosine monophosphate cyclique, 57, 112
- Guanyline, 448
- Guanylyl cyclase, 57
- Gustducine, 226
- Gynécomastie, 427
- H**
- H⁺ rénal, 679–686
- acidose métabolique, 684
 - alcalose métabolique, 684
 - changements de pH le long des néphrons, 681
 - compensation rénale, 683–684
 - dérivations unipolaires, 492–494
 - effet tampon, 683
 - équilibre du H⁺, 682–683
 - excrétion de bicarbonate, 681
 - facteurs affectant la sécrétion d'acide, 681
 - nomogramme de courbes de Siggaard-Andersen, 684–686
 - réaction avec les tampons, 680
 - sécrétion d'ammoniaque, 680–681
- Habitude, 291
- Halètement, 284
- Hauteur tonale, 209
- HbA, 323
- hCG. *Voir* Gonadotropine chorionique humaine
- hCS. *Voir* Somatomammotropine chorionique humaine
- HDL. *Voir* Lipoprotéines de haute densité
- Hélicotère, 205
- Hématies, 523
- catabolisme de l'hémoglobine, 526–527
 - foetales, 525–526
 - hémoglobine, 523
 - réactions de l'hémoglobine, 523–525
 - rôle de la rate, 523
 - synthèse d'hémoglobine, 526
- Hématocrite, 542
- Hématopoïèse extramédullaire, 522
- Hème, 459, 523, 610
- Hémianopie, 198
- Hémibloc, 497
- Hémidesmosome, 38
- Hémisphère catégorique, 295
- Hémisphère dominant, 295
- Hémisphère représentatif, 295
- Hémisphères du cervelet, 254
- Hémisphères, spécialisation complémentaire, 295–296
- Hémodialyse, 660
- Hémoglobine A, 523
- Hémoglobine F, 525
- Hémoglobine foetale, 525
- Hémoglobine, 523, 614
- chez le fœtus, 525–526
 - réactions de, 523–525
 - synthèse de, 526

- Hémossidérine, 459
- Hémostase, 531–535
 anticoagulants, 535
 mécanisme de coagulation, 531–533
 mécanismes anticoagulants, 533–535
 réponse aux blessures, 531
- Héparine, 533
- Hephaestine, 459
- Hermaphrodisme vrai, 396
- Hernie centrale, 249
- Hernie transtentorielle, 247, 249
- Hétéronyme, 198
- Hétérozygote, 529
- Hexokinase, 20
- Hexoses, 19, 23
- Hippocampe, 292–293
- Histaminase, 138
- Histamine, 137–138, 168, 238
- Histochimie par hybridation *in situ*, 129
- Histones, 11
- HLA-G*, 424
- HMG-CoA réductase, 27
- Homéostasie, 58–59
- Homéostasie de l'iode, 303
- Homéothermique, 283
- Homonyme, 198
- Homunculus, 175
- Hoquet, 633
- Hormone antidiurétique, 279, 666
- Hormone corticotrope, 279, 377
 chimie, 352
 dépendance, 350
 effet de, 352
 indépendance, 350
 métabolisme de, 352
 rôle de, 351–352
 sécrétion, 349
- Hormone d'inhibition de la prolactine, 280
- Hormone de croissance, 279, 332, 371, 377, 380–385
 actions directes de, 384
 actions indirectes, 384
 biosynthèse, 380–381
 chimie, 380–381
 concentrations plasmatiques, 381
 contrôle hypothalamique de la sécrétion, 384
 contrôle périphérique de la sécrétion, 384
 effets sur la croissance, 382
 liaison, 381
 métabolisme des électrolytes, 382
 métabolisme des glucides, 382
 métabolisme des graisses, 382
 métabolisme des protéines, 382
 récepteurs de l'hormone de croissance, 381–382
 somatomédines, 382–384
 spécificité d'espèces, 381
 stimulus affectant la sécrétion de l'hormone de croissance, 384–385
- Hormone de croissance prolactine chorionique, 424
- Hormone de libération de l'hormone de croissance, 280
- Hormone de libération de l'hormone lutéinisante, 280
- Hormone de libération de la corticotropine
- Hormone de libération de la prolactine, 280
- Hormone folliculo-stimulante, 279, 377
- Hormone inhibant l'hormone de croissance, 280
- Hormone lutéinisante, 279, 377
- Hormone parathyroïdienne, 363, 367
- Hormone thyroïdienne, 279, 377
 chimie, 307
 effets sur la thyroïde, 307–308
 métabolisme, 307
 récepteurs, 308
- Hormone thyroïdienne, 332
 effets de, 308–313
 formation, sécrétion, 302–305
 métabolisme, 305–307
 sécrétion, 302–305
 synthèse, 304–305
- Hormones cardiaques, 674–676
- Hormones cellulaires des îlots pancréatiques, 330–331
 organisation des îlots pancréatiques, 331
 polypeptide pancréatique, 331
 somatostatine, 330–331
- Hormones corticosurréaliennes, 342–346
 ACTH, action de, 345
 angiotensine II, actions de, 345
 biosynthèse des stéroïdes, 344–345
 déficiences enzymatiques, 346
 différences d'espèces, 343
 métabolisme, 346–348
 stéroïdes sécrétés, 343
 structure, 342–343
- Hormones de l'adénohypophyse, 279–280
- Hormones gastro-intestinales, 443
- Hormones hypophysiotropes, 280–282
- Hormones intestinales, 328
- Hormones médullaires, 338–342
 catécholamines, 338–340
 dopamine, effets de, 342
 médullaires, substances sécrétées par, 340
 noradrénaline, effets de, 340–342
- Hormones natriurétiques, 566, 674
- Hormones neurales, 277
- Hormones ovariennes, 416–420
 actions, 419
 caractéristiques sexuelles secondaires femelles, 418
 chimie, 416, 418–419
 mécanisme d'action, 418–419
 œstrogènes environnementaux, 418
 œstrogènes synthétiques, 418
 organes endocrines, 417
 organes génitaux femelles, 417
 relaxine, 420
 sécrétion, 417, 419
 seins, 417
 système nerveux central, 417
- Hormones sexuelles, 337, 392
- Hormones thyroïdiennes, 371
- Hormones trophiques, 377
- Hormones, 443, 446
 cancer et, 427
 cellules entéro-endocrines, 443
 cholécystokinine, 443–446
 gastrine, 443
 GIP, 446
 motiline, 447
 régulation systémique par, 566–567
 sécrétine, 446
 somatostatine, 447–448
 VIP, 447
- Horripilation, 284
- hPL. Voir Lactogène placentaire humain
- HSC. Voir Cellules souches hématopoïétiques
- Humeur aqueuse, 182
- Humeur vitrée, 182
- Huntingtine, 252
- Hydrocéphalie communicante, 571
- Hydrocéphalie externe, 571
- Hydrocéphalie interne, 571
- Hydrocéphalie non communicante, 571
- Hydrophile, 32
- Hydrophobe, 32
- Hydroxyapatites, 371
- Hydroxycholécalficiférols, 365–367
- Hydroxystéroïde déshydrogénase, 345
- Hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2, 355
- Hyperactivité des corticosurréales, 359–360
- Hyperaldostéronisme, 359
- Hyperaldostéronisme primaire, 359
- Hyperaldostéronisme secondaire, 359
- Hyperalgésie, 168, 169
- Hypercalcémie, 250
 des affections malignes, 370
- Hypercalcémie humorale des affections malignes, 370
- Hypercalcémie ostéolytique locale, 370
- Hypercalciurie, 250
- Hypercapnie, 622, 630
- Hypercholestérolémie familiale, 28
- Hyperémie réactive, 579, 581
- Hyperglycémie, 323
 effets de, 323
- Hyperkinétique, 252
- Hypernatrémie, 276
- Hyperopie, 187
- Hyperosmie, 222
- Hyperplasie surrénalienne congénitale lipoïdique, 346
- Hyperplasie surrénalienne congénitale, 346
- Hypersensibilité, 126
- Hypersensibilité de dénervation, 126
- Hypertension, 340
- Hyperthermie maligne, 286
- Hypertonie, 163
- Hypertonie, 244
- Hypertonique, 6, 653
- Hypervitaminose A, 466
- Hypervitaminose D, 466
- Hypervitaminose K, 466
- Hypesthésie, 222
- Hypo-activité, des corticosurréales, 359–360
- Hypoaldostéronisme hyporéninémique, 360
- Hypocalcémie hypercalciurique familiale, 59
- Hypocapnie, 623
- Hypocrétine, 237
- Hypoglycémie, 326, 332–333

- Hypoglycémie fonctionnelle, 333
Hypoglycémie hyperinsulinique persistante des nourrissons, 327
Hypoglycémie hypocétonémique, 26
Hypogonadisme hypergonadotrope, 410
Hypogonadisme hypogonadotrophique, 282, 410
Hypogonadisme mâle, 410
Hypoguesie, 226
Hypokaliémie, 319
Hypokinétique, 252
Hypoménorrhée, 423
Hypophyse, 274–275, 377–390
actions directes de, 384
actions indirectes, 384
anatomie macroscopique, 378
anomalies pigmentaires, 379–380
biosynthèse, 378–381
chimie, 380–381
coloration de la peau, 379–380
concentrations plasmatiques, 381
contrôle hypothalamique de la sécrétion, 384
contrôle périphérique de la sécrétion, 384
croissance, 382
effets hormonaux, 386–387
glandes endocrines, 388
histologie, 378
hormone de croissance, 380–385
insuffisance hypophysaire, 388–389
liaison, 381
métabolisme de l'eau, 389
métabolisme des électrolytes, 382
métabolisme des glucides, 382
métabolisme des graisses, 382
métabolisme protéique, 382
morphologie, 378
périodes de croissance, 386
physiologie de la croissance, 385–388
proopiomélanocortine, 378–380
rattrapage de la croissance, 387–388
récepteurs de l'hormone de croissance, 381–382
rôle de la nutrition, 385–386
sensibilité à l'insuline, 389
somatomédines, 382–384
spécificité d'espèces, 381
stimulus affectant la sécrétion de l'hormone de croissance, 384–385
types cellulaires dans, 378
Hypophyse postérieure, 573
Hypoprotéïnémie, 531
Hyporéflexie, 244
Hyposmie, 222, 282
Hypothalamus, 273–277
connexions afférentes de, 273–274
connexions efférentes de, 273–274
fonction autonome, 275–276
fonction hypothalamique, 275
hypophyse, 274–275
prise liquidienne, facteurs régulant, 277
soif, 276
Hypothermie, 286
Hypotonie, 244, 257
Hypotonique, 6, 163, 653
- Hypoxie, 616–617, 621–622
acclimatation, 618–619
hypoxie hypoxique, 617–619
pression barométrique, 617–618
symptômes hypoxiques, 618
traitement par l'oxygène, 621–622
Hypoxie anémique, 617, 621
Hypoxie histotoxique, 617, 621
Hypoxie hypoxique, 617, 619–620
déséquilibre ventilation-perfusion, 620
shunts veino-artériels, 620
Hypoxie ischémique, 617, 621
Hypoxie stagnante, 617
- I**
Ictère (jaunisse), 483–484
IDDM. *Voir* Diabète insulino-dépendant
IDL. *Voir* Lipoprotéines de densité intermédiaire
IGF-II. *Voir* Facteur de croissance analogue à l'insuline II
Îlots pancréatiques, organisation de, 331
Imagerie par résonance magnétique, 82
Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, 576
Imidazoline, 139
Immunité, 67–74
cellules B, 72–73
cellules B mémoire, 71
cellules T, 71
cytokines, 67–69
développement du système immunitaire, 70–71
immunité acquise, 70
immunité innée, 69–70
immunoglobulines, 73
origine génétique de la diversité dans le système immunitaire, 73–74
présentation des antigènes, 71–72
récepteurs de cellules T, 72
reconnaissance des antigènes, 71
système du complément, 69
vue d'ensemble, 67
Immunité acquise, 67, 70
Immunité adaptative, 67
Immunité cellulaire, 70
Immunité humorale, 70
Immunité innée, 65, 67, 69–70
Immunité sécrétoire, 73, 457
Immunoglobulines sécrétoires, 73
Immunoglobulines, 72–73
Immunohistochimie, 129
Immunosympsectomie, 90
Impédance vasculaire, 542
Implantation, 424
Importines, 40
Incisure catacrote, 512
Incontinence par débordement, 662
Indice cardiaque, 514
Infarctus du myocarde, 502–503
Infection, 63–78
Infections urinaires, 250
Inflammation, 63–78, 90
cicatrisation des blessures, 75–77
lésion locale, 75–76
réponse systémique aux lésions, 76
Influx nerveux, 83
Information sensorielle, 153–155
examen neurologique, 155
loi de projection, 155
loi des énergies nerveuses spécifiques, 153–155
recrutement des unités sensorielles, 155
Inhibine, 404, 409
Inhibine B, 392
Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire, 533
Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, 126
Inhibition autogène, 162
Inhibition directe, 121
Inhibition indirecte, 121
Inhibition latérale, 153, 193
Inhibition post-synaptique, 121
moelle épinière, 121
Inhibition présynaptique, 122
Innervation cardiaque, 556
Innervation des vaisseaux rénaux, 643
Innervation des vaisseaux sanguins, 556
Innervation extrinsèque, 442, 448–449
Innervation non cholinergique, non adrénérique, 590
Innervation réciproque, 121, 161–162, 625
Inositol trisphosphate, 54–56
Inspiration, 591–593
Insuffisance, 513
Insuffisance cardiaque, 660
Insuffisance hypophysaire, 388–389
causes de, 389
glandes endocrines, 388
métabolisme de l'eau, 389
sensibilité à l'insuline, 389
Insuffisance surrénalienne primitive, 360
Insuffisance surrénalienne secondaire, 360
Insuffisance surrénalienne tertiaire, 360
Insuffisance surrénalienne, 349
Insuline sécrétée, 318–320
dans le sang, 318
insuline, 318–320
métabolisme, 318
préparations d'insuline, 319
relation avec le potassium, 319
transporteurs du glucose, 318
Insuline, 315, 371
effets de, 318–320
structure, 316–317
Insulinome, 332
Intégration spinale, 247–249
choc spinal, 248–249
générateur de locomotion, 249
Intégration, 247
Intégrines, 38
Intensité, 152, 195
Intensité seuil, 85
Interleukines, 67
Internalisation, 50
Intestin grêle, 475
durée du transit, 476
motilité intestinale, 475
Introns, 11
Invasion des cellules immunitaires, 90
Iodotyrosine désiodase, 305

- IP3R. *Voir* Récepteur de l'inositol triphosphate
- Iris, 181
- IRM. *Voir* Imagerie par résonance magnétique
- IRMf. *Voir* Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
- Irradiation du stimulus, 164
- Isoformes, 102, 108
- Isomaltase, 452
- Isométrique, 101
- Isotonique, 6, 101
- Isthme thyroïdien, 302
- J**
- JAM. *Voir* Molécules d'adhérence des jonctions
- Jonction, neuromusculaire, 123–125
anatomie, 123
libération de quantas de transmetteurs, 124–125
potentiel de plaque motrice, 124
séquence d'événements au cours de la transmission, 123–124
- Jonction neuromusculaire, 115, 123
- Jonctions autonomes, transmission chimique, 265–266
acétylcholine, 265–266
noradrénaline, 265–266
transmission dans les ganglions sympathiques, 266
- Jonctions étanches, 38
- Jonctions gap (ou jonctions communicantes), 38, 39–40
- K**
- Kallicréine plasmatiche, 566
- Kallicréine tissulaire, 566
- Kallicréines, 566
- Kallidine, 566
- Kernictère, 530, 574
- Kilocalorie, 460
- Kinase contrôlée par le sodium, 355
- Kinase contrôlée par les glucocorticoïdes, 355
- Kinase des chaînes légères de la myosine dépendante de la calmoduline, 110
- Kinases, 51
- Kinésine, 37
- Kininase I, 566
- Kininase II, 566
- Kinines, 168, 566
- Kininogène de poids moléculaire élevé, 566
- Kininogène de poids moléculaire faible, 566
- Kinocil, 207
- L**
- Labyrinthe membraneux, 205
- Labyrinthe osseux, 205
- Labyrinthe, 205
- Lactase, 452
- Lactation, 426–427
déclenchement de la lactation après l'accouchement, 427
développement des seins, 426
effet de la lactation sur les cycles menstruels, 427
gynécomastie, 427
- Lactogène placentaire humain, 424
- Lactose, 452
- Lame basale, 34
- Lame réticulaire, 205
- Laminines, 38
- Langage, 295–298
physiologie, 296–297
spécialisation complémentaire des hémisphères vs. "dominance cérébrale", 295–296
troubles, 297–298
- LCAT. *Voir* Lécithine-cholestérol acyltransférase
- LDL. *Voir* Lipoprotéines de faible densité
- LEC. *Voir* Liquide extracellulaire
- Lécithine-cholestérol acyltransférase, 27
- Lemnisque médian, 153, 173
- Lésion des motoneurons inférieurs, 104
- Lésion des motoneurons supérieurs, 163
- Lésion locale, 75–76
- Lésion par contre-coup, 572
- Lésions de la moelle épinière, 247, 250
- Lésions supra-tentorielles, 247
- Leucocytes, 522–523
plaquettes, 523
- Leucocytes polymorphonucléaires, 63
- Leu-enképhaline, 144
- Leukotriènes, 28
- Lévodopa, 254
- LH. *Voir* Hormone lutéinisante
- LHRH. *Voir* Hormone de libération de l'hormone lutéinisante
- Liaison aux glucocorticoïdes, 346–347
- Liaisons peptidiques, 16
- LIF. *Voir* Facteur inhibiteur de la leucémie
- Ligament suspenseur du cristallin, 181
- Ligands, 33
- Ligne de titrage, 685
- Limité par la perfusion, 601
- Limité par le débit, 548, 601
- Lipase hormonosensible, 27
- Lipidé, 33
- Lipides, 23–29, 457–458
absorption des graisses, 457–458
acides gras à chaîne courte dans le côlon, 458
digestion des graisses, 457
stéatorrhée, 457
- Lipides cellulaires, 24
- Lipides plasmatiche, 24–27
- Lipides structuraux, 24
- Lipodystrophie congénitale, 334
- Lipoprotéine lipase, 26
- Lipoprotéines de densité intermédiaire, 27
- Lipoprotéines de faible densité, 27
- Lipoprotéines de haute densité, 27
- Lipoprotéines de très faible densité, 26
- Lipoxines, 28
- Liquide céphalo-rachidien, 571–572
absorption, 571–572
blessures à la tête, 572
formation, 571–572
rôle protecteur, 572
- Liquide extracellulaire, 2, 665–678
actions des angiotensines, 672
agonistes et antagonistes synthétiques, 668
angiotensine II, 670–673
angiotensinogène, 670
- appareil juxtaglomérulaire, 673
- enzyme de conversion de l'angiotensine, 670–671
- érythroïdine, 677
- facteur inhibiteur de la Na⁺/K⁺-ATPase, 676
- facteurs natriurétiques, 674–676
- hormones cardiaques, 674–676
- métabolisme, 666, 676
- métabolisme de l'angiotensine II, 671–672
- peptide natriurétique récepteur, 675–676
- récepteurs de la vasopressine, 665–666
- régulation de la sécrétion, 677
- régulation de la sécrétion de rénine, 673–674
- rénine, 670
- sécrétion, 676
- sécrétion de la vasopressine, 667
- sources, 677
- stimulus osmotique, 666–667
- structure, fonction, 677
- système rénine-angiotensine, 670–674
- systèmes tissulaires rénine-angiotensine, 672
- tonicité, 665–668
- vasopressine, 666
- volume, 669–670
- Liquide interstitiel, 2
équilibre avec, 548
volume, 550–552
- Liquide intestinal, 440–442
- Liquide intracellulaire, 2
- Liquide séminal, 405
- LME. *Voir* Lésions de la moelle épinière
- Lobe floculo-nodulaire, 257
- Lobe pariétal, 243
- Lobe pyramidal, 302
- Lobe temporal médian, 292–293
- Localisation des sons, 213
- Loi de Bell-Magendie, 157
- Loi de diffusion de Fick, 5
- Loi de Frank-Starling, 515
- Loi de Laplace, 542–543
- Loi de projection, 155
- Loi de Starling pour le cœur, 109, 515
- Loi de Weber-Fechner, 153
- Loi des énergies nerveuses spécifiques, 153–155
- Loi du tout-ou-rien, 85–86
- Longueur des fibres musculaires, corrélation avec la tension, 109
- Longueur du muscle, relation avec la tension, vitesse de la contraction, 102
- LSD. *Voir* Acide lysergique diéthylamide
- Lutéolyse, 421
- LVET. *Voir* Temps d'éjection ventriculaire gauche
- Lymphangiogenèse, 539
- Lymphé, 535
- Lymphocytes, 63, 65–66, 523
- Lymphœdème, 552
- Lysine vasopressine, 277
- Lysosomes, 34–35
- Lysylbradykinine, 566
- M**
- Macrohétérogénéité, 443
- Macrophages, 63
- Macrophages tissulaires, 65

- Macula, 206
 Macula densa, 641, 652, 673
 Macula lutea, 182
 Mal de l'espace, 216
 Mal des transports, 216
 de l'espace, 216
 Malabsorption du glucose/galactose, 453
 Maladie d'Addison, 360
 Maladie d'Alzheimer, 294–295
 Maladie de Charcot–Marie–Tooth, 40
 Maladie de Cushing, 351
 Maladie de Dent, 651
 Maladie de Hartnup, 456
 Maladie de Lou Gehrig. *Voir* Sclérose latérale amyotrophique
 Maladie de Ménière, 216
 Maladie de Parkinson, 253–254
 Maladie de Wilson, 252
 Maladie du mouvement périodique des membres, 237
 Maladie hémolytique du nouveau-né, 530
 Maladies auto-immunes, 75
 Maladies du stockage des lysosomes, 35
 Maladies osseuses, 373–374
 Mâle génétique, 392
 Maltase, 452
 Maltose, 452
 Maltotriose, 452
 Manche du marteau, 203
 Manœuvre de Valsalva, 561–562
 MAP kinase. *Voir* Protéine kinase activée par les mitogènes
 MAP-1B, 130
 Marteau, 203
 Masquage, 209
 Mastication, 471
 Mastocytes, 63, 65, 137
 Matériel péricentriolaire, 37
 Matrice, 250
 M-CSF. *Voir* Facteurs stimulant la formation de colonies de macrophages
 Méat auditif externe, 203
 Mécanique corporelle, 106
 Mécanisme de coagulation, 531–533
 Mécanisme de la dette d'oxygène, 104
 Mécanisme photorécepteur, 190–193
 composés photosensibles, 190
 mélanopsine, 192
 origine ionique des potentiels de photorécepteurs, 190
 pigments des cônes, 192
 réponses électriques, 190
 resynthèse du GMP cyclique, 192
 rhodopsine, 190–192
 traitement de l'information visuelle dans la rétine, 192–193
 Mécanismes anticoagulants, 533–535
 Mécanismes de défense des poumons, 605
 Mécanismes de formation de l'image, 186–189
 accommodation, 188–189
 défauts courants dans le mécanisme de formation de l'image, 187–188
 défauts, 187–188
 principes d'optique, 186–187
 réflexes pupillaires, 189
 Mécanismes de régulation de la température, 285
 Mécanismes régulateurs cardio-vasculaires, 555–568
 activité nerveuse des barorécepteurs, 560
 autorégulation, 563
 barorécepteurs, 558–559
 cellules endothéliales, 563
 contrôle du système cardio-vasculaire par le bulbe rachidien, 556–558
 contrôle neural du système cardiovasculaire, 555–563
 effets directs sur RVLM, 562–563
 endothéline-1, 564–565
 endothélines, 564–566
 endothélium, 563–566
 hormones natriurétiques, 566
 innervation cardiaque, 556
 innervation des vaisseaux sanguins, 556
 kinines, 566
 manœuvre de Valsalva, 561–562
 métabolites vasodilatateurs, 563
 monoxyde de carbone, 564
 oxyde nitrique, 563–564
 prostacycline, 563
 récepteurs auriculaires d'étirement, 561
 récepteurs cardiopulmonaires, 561
 réflexe chimiorécepteur périphérique, 562
 régulation de la sécrétion, 565
 régulation locale, 563
 régulation systémique par les hormones, 566–567
 réinitialisation des barorécepteurs, 560
 rôle des barorécepteurs, 560–561
 substances sécrétées par l'endothélium, 563
 vasoconstricteurs circulants, 567
 Mécanorécepteurs, 150
 Médicaments neuroleptiques, 252
 Medulla, 394
 Médullosurrénale, 337, 338–342
 adrénaline, effets de, 340–342
 catécholamines, 338–340
 dopamine, effets de, 342
 substances sécrétées par, 340
 Mégacaryocytes, 523
 Méiose, 13
 Mélanines, 379
 Mélanocytes, 379
 Mélanophores, 379
 Mélanopsine, 192
 Mélanotropine-1, 379
 Mélanotropines, 379
 Mélatonine, 238–239
 Membrane alvéolo-capillaire, 601–602
 Membrane basale, 34
 Membrane cellulaire, 32–34
 Membrane du tympan, 203
 Membrane nucléaire, 40
 Membrane plasmique, 32
 Membrane tectoriale, 206
 Mémoire, 289–300
 Mémoire à court terme, 290
 Mémoire à long terme, 290, 293
 Mémoire de travail, 290, 292
 Mémoire déclarative, 290
 Mémoire épisodique, 290
 Mémoire explicite, 290
 Mémoire implicite, 290
 Mémoire non déclarative, 290
 Mémoire procédurale, 290
 Mémoire sémantique, 290
 Ménarche, 398
 Ménopause, 400
 Ménorrhagie, 423
 Menstruation, 411
 Menstruations normales, 413
 Mérosine, 96
 Mescaline, 137
 Mesure de la tension artérielle, 544–545
 Métabolisme, 102–104, 109, 318, 459–463
 Métabolisme de l'ammoniaque, excrétion, 484–485
 Métabolisme de la bilirubine, excrétion, 483
 Métabolisme des acides gras libres, 27
 Métabolisme des électrolytes, 382
 Métabolisme des graisses, 382
 dans le diabète, 323–324
 Métabolisme des protéines, 323, 382
 changements du, 323
 Métabolisme du calcium, 364–365
 effets des hormones, 371
 Métabolisme du cerveau, 576–577
 capture, libération de substances par le cerveau, 576
 consommation d'oxygène, 576–577
 glutamate, 577
 retrait d'ammoniaque, 577
 sources d'énergie, 577
 Métabolisme du cholestérol, 27, 313, 324
 Métabolites vasodilatateurs, 563
 Métartéριοles, 537
 Met-enképhaline, 144
 Méthémoglobine, 524, 621
 Méthode auscultatoire, 545–547
 Méthode de dilution d'un indicateur, 513
 Méthode de Kéty, 574–575
 Méthode directe de Fick, 513
 Méthodes de mesure des phénomènes respiratoires, 588
 Méthylènedioxyméthamphétamine, 137
 Métorrhagie, 423
 MGluR4, 226
 Micelles, 439, 457
 Microfilaments, 35–36
 Microglie, 80
 activation de, 90
 Microhétérogénéité, 443
 Microsomes, 32
 Microtubules, 35
 Miction, 639–664
 Mifépristone, 419
 Milieu conducteur, 492
 Mimétisme moléculaire, 75
 Minéralocorticoïdes, 337, 343, 354–356
 actions, 354–355
 effet d'une surrenalectomie, 356
 équilibre des sels, 359
 excrétion de Na⁺, 355–356

- mécanisme d'action, 355
- surrénalectomie, 356
- Minéraux, absorption des, 458–459
- Minuteur du phosphate, 51
- Miraculine, 226
- Mitochondries, 34
- Modalité, 152
- Modulation de la transmission de la douleur, 177–179
 - acétylcholine, 178–179
 - analgésie induite par le stress, 177
 - cannabinoïdes, 179
 - enképhalines, 177–178
 - morphine, 177–178
- Moelle, osseuse, 522
- Moelle épinière, 121
- Moelle jaune, 522
- Moelle osseuse, 522
- Moelle rouge, 522
- Molécules d'adhérence cellulaire, 32, 38
- Molécules d'adhérence des jonctions, 38
- Moles, 2
- Moment dipolaire, 2
- Moniteur Holter, 496
- Monoamines, 130, 134–138
 - acétylcholine, 134–135
 - cholinestérases, 135
 - histamine, 137–138
 - récepteurs de l'acétylcholine, 135–136
 - récepteurs sérotoninergiques, 137
 - sérotinine, 136–137
- Monochromates, 196
- Monocytes, 63, 65, 523
- Monoglycérols, 24
- Monomère de fibrine, 532
- Monosaccharides, 19
- Monoxyde de carbone, 564
- Morphine, 177–178
- Morphologie cellulaire, 31–43
 - apoptose, 42–43
 - appareil de Golgi, 40, 42
 - centrosomes, 37
 - cils, 37
 - connexions intercellulaires, 38–39
 - contrôle de qualité, 42
 - cytosquelette, 35–36
 - jonctions communicantes, 39–40
 - lysosomes, 34–35
 - membrane cellulaire, 32–34
 - mitochondries, 34
 - molécules d'adhérence cellulaire, 38
 - moteurs moléculaires, 37
 - noyau, 40
 - peroxysomes, 35
 - réticulum endoplasmique, 40
 - ribosomes, 40
 - trafic vésiculaire, 40–42
- Morphologie de la glande surrénale, 338
- Mort cellulaire programmée (apoptose), 42
- Mosaïque, 396
- Moteurs moléculaires, 37
- Motiline, 447
- Motilité du côlon, 475–476
- Motilité gastrique, 473
- Motilité gastro-intestinale, 469–478
 - activité électrique, 470
 - aérophagie, 473
 - bouche, 471
 - côlon, 475–478
 - complexe moteur migrant, 470–471
 - défécation, 476–478
 - déglutition, 471
 - estomac, 473–475
 - gaz intestinaux, 473
 - intestin grêle, 475–476
 - mastication, 471
 - mélange, 470
 - motilité du côlon, 475–476
 - motilité gastrique, 473
 - motilité intestinale, 475
 - œsophage, 471
 - patrons de motilité segment-spécifiques, 471–473
 - patrons de motilité, 469–471
 - péristaltisme, 469–470
 - régulation, 470
 - segmentation, 470
 - sphincter œsophagien inférieur, 471–473
 - temps de transit dans le côlon, 476
 - vidange gastrique, 473
 - vomissement, 473–475
- Motilité progressive, 404
- Motilité, gastro-intestinale, 469–478
 - activité électrique, 470
 - aérophagie, 473
 - bouche, 471
 - côlon, 475–478
 - complexe moteur migrant, 470–471
 - défécation, 476–478
 - déglutition, 471
 - estomac, 473–475
 - gaz intestinaux, 473
 - intestin grêle, 475
 - mastication, 471
 - mixte, 470
 - motilité du côlon, 475–476
 - motilité gastrique, 473
 - motilité intestinale, 475
 - œsophage, 471
 - patrons segment-spécifiques, 471–473
 - patrons, 469–471
 - péristaltisme, 469–470
 - régulation, 470
 - segmentation, 470
 - sphincter œsophagien inférieur, 471–473
 - vidange gastrique, 473
 - vomissement, 473–475
- Motoneurones gamma, 158
- Motoneurones inférieurs 243, 244
- Motoneurones supérieurs 243, 244
- Mouvement circulaire, 498
- Mouvements choréiformes, 252
- Mouvements de convergence, 199
- Mouvements de poursuite souple, 199
- Mouvements des yeux, 199
 - tubercules quadrijumeaux antérieurs, 199
- Mouvements vestibulaires, 199
- MPGF. *Voir* Fragment principal du proglucagon
- MTOCs. *Voir* Centres d'organisation des micro-tubules
- Multi-facteurs stimulant la formation de colonies, 65
- Multiplicateurs à contre-courant, 654
- Muscle, 93–114
 - activité électrique, 110
 - caractéristiques électriques, 96
 - catabolisme des glucides, 103
 - catabolisme des lipides, 103
 - complexe dystrophine-glycoprotéine, 96
 - corrélation entre la longueur des fibres musculaires et leur tension, 109
 - distribution ionique, 96
 - effets de dénervation, 104
 - électromyographie, 105
 - flux, 96
 - flux ioniques, 96
 - force des muscles squelettiques, 105–106
 - isoformes, 108
 - longueur des fibres musculaires, 109
 - mécanique corporelle, 106
 - mécanisme de la dette d'oxygène, 104
 - métabolisme, 102–104, 109
 - morphologie du muscle cardiaque, 106
 - morphologie du muscle lisse, 109–112
 - morphologie du muscle squelettique, 93–96
 - muscle squelettique, 96
 - organisation, 93–94
 - origine moléculaire de la contraction, 97–100, 110–111
 - phénomène électrique, 96
 - phosphorylcréatine, 102–103
 - plasticité du muscle lisse, 112
 - potentiel membranaire de repos, 106
 - potentiels d'action, 106
 - production de chaleur dans les muscles, 104
 - production de la force, muscle lisse, 112
 - propriétés des muscles squelettiques dans un organisme intact, 104–106
 - propriétés électriques, 106–107
 - propriétés mécaniques, 107–109
 - relâchement, 111–112
 - relation entre la longueur et la tension dans le muscle, 102
 - réponse contractile, 96–102, 107–108
 - rigor, 104
 - rôle de l'innervation du muscle lisse, 112
 - secousse musculaire, 97
 - sommation des contractions, 101–102
 - sources d'énergie, 102–104
 - stries, 95–96
 - système sarcotubulaire, 96
 - types, 109–110
 - types de contraction, 100–101
 - types de fibres, 102
 - unité motrice, 104–105
- Muscle cardiaque, 490–491
 - morphologie, 106
 - relation tension-longueur, 515
- Muscle de l'étrier, 203
- Muscle du marteau, 203
- Muscle lisse, 93, 125–126
 - activité électrique, 110

- anatomie, 125
innervation, 112
morphologie, 109–112
origine moléculaire de la contraction, 110–111
plasticité, 112
potentiels de jonction, 125–126
production de la force, muscle lisse, 112
relâchement, 111–112
rôle de l'innervation du muscle lisse, 112
types, 109–110
Muscle lisse multi-unitaire, 109
Muscle lisse unitaire, 109
Muscle lisse vasculaire, 536
Muscle lisse viscéral, 109
Muscle squelettique, 93, 312
 complexe dystrophine-glycoprotéine, 96
 dénervation, 104
 électromyographie, 105
 force des muscles squelettiques, 105–106
 mécanique corporelle, 106
 morphologie, 93–96
 organisation, 93–94
 propriétés de, 104–106
 stries, 95–96
 système sarcotubulaire, 96
 unité motrice, 104–105
Muscles axiaux, contrôle des, 242
Muscles distaux, contrôle des, 242
Muscles expiratoires, 594
Muscles inspiratoires, 594
Muscles intercostaux externes, 594
Muscles respiratoires, 594
Mutations des gènes, 11
Mutations ponctuelles, 11
Myasthénie grave, 126
Myéline, 82
Myéline tubulaire, 597
Myéloperoxydase, 64
Myoglobine, 611
Myopathie thyrotoïdique, 312
Myopathies métaboliques, 98
Myopie, 187
Myosine, 37
Myosine-II, 94
Myotonie, 98
Myristoylé, 33
- N**
N,N-diméthyltryptamine, 137
NADPH oxydase, 64
Narcolepsie, 237
Narcose au CO₂, 630
Néoglucogenèse, 20
Néphron, 640–642
Néphrons corticaux, 640
Néphrons juxtamédullaires, 640
Néphropathie diabétique, 333
Nerf aortique dépresseur, 559
Nerf du sinus carotidien, 559
Nerf oculomoteur, 189
Nerf optique, 184
Nerfs, 79–92
 cellules gliales, 80
 changements de l'excitabilité, 86–87
 conduction, 83–88
 conduction antidromique, 88
 conduction orthodromique, 88
 conduction saltatoire, 87–88
 croissance neuronale, 91
 électrogenèse du potentiel d'action, 87
 éléments cellulaires dans le SNC, 80–93
 excitation, 83–88
 flux ioniques au cours du potentiel d'action, 85
 loi du tout ou rien, 85–86
 neurones, 80–92
 neurones myélinisés, 85
 neurotrophines, 89–91
 potentiel d'action, 86–87
 potentiel membranaire de repos, 83–85
 potentiel seuil, 86
 potentiels d'action biphasiques, 88
 potentiels électroniques, 86
 propriétés des nerfs mixtes de, 88
 récepteurs, 90
 réponse locale, 86
 support trophique des neurones 89–90
 transport axonal, 82–83
 types de fibres nerveuses et leurs fonctions, 88–89
Nerfs autonomes, effets de, 327–328
Nerfs érecteurs, 405
Nerfs mixtes, propriétés des, 88
Nerfs sensoriels, 575
Nerfs vasomoteurs, 575
Neurexines, 117
Neurogenèse, 293
Neuromodulateurs, 129–148
Neuromusculaire, jonction 123
Neurone post-ganglionnaire, 262
Neurone préganglionnaire, 262
Neurones 79–92
 support trophique, 89–90
Neurones adrénérergiques, 138
Neurones dopaminergiques mésocorticaux 179
Neurones hypothalamiques postérieurs 238
Neurones libérant du GABA 238
Neurones magnocellulaires, activité électrique 278
Neurones noradrénérergiques 138
Neurones préganglionnaires autonomes, 269
 influx descendants, 269
Neurones préoptiques 238
Neurones sensoriels olfactifs 219
Neuropathie diabétique, 333
Neuropeptide Y, 145
Neuropeptides, 130
Neurophysine, 277
Neurosecrétion, 277
Neurostéroïdes, 146
Neurotransmetteurs, 129–148
Neutrophiles, 63, 523
Neurotrophines, 89–91, 250
 actions, 90–91
 croissance neuronale, 91
 récepteurs, 90
 support trophique des neurones, 89–90
Nez, fibres de la douleur dans, 223
NFS. *Voir* Noyau du faisceau solitaire
- NGF. *Voir* Facteur de croissance nerveuse
NIDDM. *Voir* Diabète sucré non-insulino-dépendant
NO synthase, 405
Nocicepteurs, 150, 167–168
Nocicepteurs chimiquement sensibles, 167
Nocicepteurs mécaniques, 167
Nocicepteurs polymodaux, 167
Nocicepteurs thermiques, 167
Nociception, 168
Nœud auriculo-ventriculaire, 489
Nœud AV. *Voir* Nœud auriculo-ventriculaire
Nœud SA. *Voir* Nœud sino-auriculaire
Nœud sino-auriculaire, 489
Nœuds de Ranvier, 82
Nœuds synaptiques, 80, 116
Nomogramme de courbes de Siggaard-Andersen, 684–686
Non compensée, 683–684
Non convulsive, 233
Non myélinisé, 82
Non spécifique, 231
Non-perception de l'hypoglycémie, 333
Noradrénaline, 138, 237, 265–266, 337
Nouveau-né, maladie hémolytique du, 530
Nouvelles cellules cérébrales, 293
Noyade, 634
Noyau accumbens, 179
Noyau basal de Meynert, 293
Noyau caudé, 249
Noyau cunéiforme, 173
Noyau cyclopentanoperhydrophénanthrène, 342
Noyau du faisceau solitaire, 224
Noyau gracile, 173
Noyau lenticulaire, 250, 252
Noyau olfactif antérieur, 221
Noyau réticulaire thalamique, 230
Noyau sous-thalamique, 250
Noyaux basaux, 249
Noyaux cérébelleux profonds, 254
Noyaux cochléaires ventraux, 211
Noyaux d'Edinger-Westphal, 189
Noyaux de relais sensoriels spécifiques, 230
Noyaux dentelés, 254
Noyaux emboliformes, 254
Noyaux fastigiés, 254
Noyaux globuleux, 254
Noyaux gris centraux, 250–254
 considérations anatomiques, 250–251
 fonction, 251–252
 maladie de Parkinson, 253–254
 maladies des noyaux gris centraux, 252–253
Noyaux intralaminaires, 229
Noyaux suprachiasmatiques, 236
Noyaux thalamiques, 229–230
Noyaux vestibulaires, 213
NSC. *Voir* Noyaux suprachiasmatiques
NSILA. *Voir* Activité de type insulinaire non suppressible
Nucléole, 40
Nucléosome, 40
Nucleus interpositus, 254
Nutrition, 463–466
 apport calorique, distribution, 463–464

- besoins en minéraux, 464
 composants du régime alimentaire, 463
 effet sur la croissance, 385–386
 vitamines, 464–466
 Nyctalopie, 191
 Nystagmus, 215
- O**
- Obésité, 334–335
 OBP. *Voir* Protéines de liaison des odeurs
 Occludine, 38
 Occlusion, 123, 164
 Ocytocine, 277, 279, 377
 effets de, 279
 Odeurs, discrimination, 221–222
 Œdème local, 581
 Œdème, 551
 Œsophage, 471
 Œstradiol (17 β -œstradiol), 416
 Œstriol, 416
 Œstrogènes, 348, 371, 392
 chimie, 416
 Œstrogènes environnementaux, 418
 Œstrogènes synthétiques, 418
 Œstrogéno-dépendants, 427
 Œstrone, 416
 Œstrus, 415
 Oligodendrocytes, 80
 Oligoménorrhée, 423
 Oligurie, 660
 Olive inférieure, 161
 Oncogènes, 43
 Onde C, 512, 549
 Onde V, 512, 549
 Ondes de Mayer, 562
 Ondes de Traube–Hering, 562
 Ondes sonores, 208–209
 OPG. *Voir* Ostéoprotégérine
 Opsine, 190
 Opsonisation, 64
 Optique, 186–187
 Oreille
 externe, 203–205
 interne, 205
 moyenne, 203–205
 Oreille externe, 203–205
 Oreille interne, 205
 Oreille moyenne, 203–205
 Orexine, 237
 Organe circumventriculaire, 573
 Organe de Corti, 205–206
 Organe otolithique, 206
 Organe sous-fornical, 276, 573
 Organe tendineux de Golgi, 162
 Organe vasculaire de la lame terminale, 276, 573
 Organe voméronasal, 223
 Organes circumventriculaires, 573–574
 Organes sensoriels, 150–151
 Organisation corticale, 230–231
 Organisation somatotopique, 173–175
 Organisme, en tant que solution organisée, 2
 Organites, 31
 Orientation spatiale, 216
 Origine du potentiel générateur, 151–152
- Origine ionique des potentiels de photorécepteurs, 190
 Origine neurale de la mémoire, 290–291
 Os cortical, 371
 Os spongieux, 371
 Os temporal, 205
 Os trabéculaire, 371
 Oscillations gamma, 234
 Osmolalité croissante, 654
 Osmolalité plasmatique et maladies, 6
 Osmolarité, 5
 Osmoles, 5
 Osmose, 5–6
 Osselets auditifs, 203
 Ostéoblastes, 371
 Ostéoclastes, 371
 Ostéoformation endochondrale, 371
 Ostéoformation intramembranaire, 371
 Ostéons (systèmes de Havers), 371
 Ostéopétrose, 373
 Ostéoporose, 351, 373
 Ostéoporose involutive, 374
 Ostéoprotégérine, 372
 Otoconie, 206, 216
 Otolithes, 206
 Ouabaïne, 676
 OVLT. *Voir* Organe vasculaire de la lame terminale
 Ovocyte de second ordre, 412
 Ovulation réflexe, 421–422
 Ovulation, 412
 indicateurs de, 414–415
 Oxydases, 35
 Oxydation, 8
 Oxydation des acides gras, synthèse, 23
 Oxydations biologiques, 8–10
 Oxyde nitrique, 112, 563–564
 Oxygénation, 610
 Oxyhémoglobine, 523
 Oxymètre de pouls, 588
 Oxyntomoduline, 328
- P**
- P450c11, 345
 P450c11AS, 345
 P450c17, 345
 P450scc, 344
 P460c21, 345
 Paclitaxel (Taxol), 35
 PAF. *Voir* Facteur d'activation des plaquettes
 Pallesthésie, 155
 Pallidotomie, 254
 Palmitoylé, 33
 Palmitoyléthanolamide, 145
 Pancréas, 315–336
 acidose, 324
 AMP cyclique, 327
 biosynthèse, 317–318
 catécholamines, 331–332
 changements à long terme dans les réponses des cellules B, 328
 changements dans le métabolisme des protéines, 323
 coma, 324
- concentration plasmatique du glucose, 326–327
 déficience en insuline, 321–325
 déficience intracellulaire en glucose, 323
 dérivés des graisses, 327
 diabète sucré, 333–334
 diabète de type 2, 334–335
 excès d'insuline, 325–326
 exercice, 331
 glucagon, 328–330
 glucocorticoïdes surrénaliens, 332
 hormone de croissance, 332
 hormones des cellules des îlots pancréatiques, 330–331
 hormones intestinales, 328
 hormones thyroïdiennes, 332
 hyperglycémie, 323
 hypoglycémie, 332–333
 îlots pancréatiques, 331
 insuline, 316–320
 insuline sécrétée, 318–320
 mécanisme d'action, 320–321
 métabolisme, 318, 329
 métabolisme des glucides, 331–332
 métabolisme des graisses dans le diabète, 323–324
 métabolisme du cholestérol, 324
 nerfs autonomes, 327–328
 obésité, 334–335
 polypeptide pancréatique, 331
 préparations d'insuline, 319
 protéine, 327
 rapports molaires insuline–glucagon, 330
 récepteurs de l'insuline, 921
 régulation de la sécrétion, 329–330
 régulation de la sécrétion d'insuline, 326–328
 relation avec le potassium, 319
 sécrétion, 317–318
 somatostatine, 330–331
 structure des cellules des îlots pancréatiques, 316
 syndrome métabolique, 334–335
 tolérance au glucose, 321–323
 transporteurs du glucose, 318
 types de diabète, 334
 Pancréatite aiguë, 436
 Papilles, 223
 Papilles caliciformes, 223
 Papilles filiformes, 223
 Papilles fongiformes, 223
 Paracrine, 442–443
 Paraganglions, 338
 Paragueusie, 226
 Paralysie flasque, 244
 Paralysie agitants, 253–254
 Parasomnie, 237
 Parasymphatique, 261
 Paroi capillaire, 49–50
 filtration, 49
 pression oncotique, 49
 transcytose, 49–50
 Paroi thoracique, 595–596
 Parole, 289–300
 Pars compacta, 250

- Pars reticulata, 250
 Particule de reconnaissance du signal, 17
 Patch clamp, 45
 Patch clamp intérieur-extérieur, 45
 Patch clamp lié à la cellule, 45
 Pathologique, 168
 Patron respiratoire de Cheyne-Stokes, 249
 Patrons de motilité segment-spécifiques, 471-473
 aérophagie, 473
 bouche, 471
 déglutition, 471
 gaz intestinaux, 473
 mastication, 471
 œsophage, 471
 sphincter œsophagien inférieur, 471-473
 Patrons de motilité, 469-471
 activité électrique, 470
 complexe moteur migrant, 470-471
 mixte, 470
 péristaltisme, 469-470
 régulation, 470
 segmentation, 470
 Pause compensatrice, 500
 PDE. *Voir* Phosphodiesterase
 PDGF. *Voir* Facteur de croissance dérivé des plaquettes
 PEA. *Voir* Palmitoyléthanolamide
 Pédoncule inférieur, 254
 Pédoncule moyen, 254
 Pédoncule supérieur, 254
 Pendrine, 303
 Pénétration de substances dans le cerveau, 572-573
 Pénombre, 135
 Pentoses, 19
 PEP. *Voir* Période de prééjection
 Peptide apparenté au gène de la calcitonine, 145, 370
 Peptide atrial natriurétique, 674
 Peptide de connexion, 318
 Peptide natriurétique cérébral, 674
 Peptide natriurétique de type B, 674
 Peptide natriurétique de type C, 675
 Peptide signal, 17, 40
 Peptide YY, 448
 Peptides, 16, 448-449
 Peptides amyloïdes, 294
 Peptides opioïdes, 143-144
 Perception de la profondeur, 188
 Perforines, 69
 Péricarde, 510
 Péricytes, 538, 640
 Périlymphe, 205
 Périmétrie, 197
 Période de prééjection, 510
 Période latente, 88
 Période post-ictale, 233
 Période réfractaire, 87
 Période réfractaire absolue, 87, 108
 Période réfractaire relative, 87
 Période vulnérable, 501
 Périodes de croissance, 386
 Péristaltisme, 469-470, 475
 Perméabilité membranaire, 45-46
 Peroxygènes, 35
 Peroxysomes, 32, 35
 Perte de chaleur, 284-285
 Perte insensible d'eau, 284
 Petites GTPases, 53
 Petites protéines G, 42, 53
 pH limitant, 680
 Phagocytose, 43, 64
 Pharmacologie des prostaglandines, 28
 Phase clonique, 233
 Phase folliculaire, 412
 Phase lutéale, 412
 Phase proliférative, 412
 Phase sécrétoire, 412
 Phase tonique, 233
 Phénomène d'échappement, 658
 Phénomène de la lame de canif, 513
 Phénomène de la roue dentée, 253
 Phénomène de rebond, 258
 Phénomène de Wenckebach, 497
 Phénomène électrique, 96
 caractéristiques électriques, du muscle squelettique, 96
 distribution ionique, 96
 Phénotype, 529
 Phénylalanine, 138
 Phénylalanine hydroxylase, 138
 Phénylcétonurie, 138
 Phényléthanolamine-N-méthyltransférase, 138
 Phéochromocytomes, 342
 Phéromones, 223
 PHM-27, 447
 Phosphatase de la chaîne légère de myosine, 110
 Phosphatases, 51
 Phosphodiesterase, 56, 111
 Phosphoinositol 3-kinase, 321
 Phospholipase A, 28
 Phosphore, 365
 métabolisme, 364-365
 Phosphorylation oxydative, 10, 34
 Phosphorylcréatine, 102-103
 Photorécepteurs, 150
 Photothérapie, 527
 Physiologie cellulaire, 31-62
 AMP cyclique, 56
 apoptose, 42-43
 appareil de Golgi, 40, 42
 Ca²⁺ intracellulaire comme second messenger, 52
 canaux ioniques, 46-47
 cavéoles, 44
 centrosomes, 37
 cils, 37
 communication intercellulaire, 50-58
 connexions intercellulaires, 38-39
 contrôle de qualité, 42
 cytosquelette, 35-36
 diacylglycérol, 54-56
 endocytose, 43-44
 exocytose, 43
 facteurs de croissance, 57-58
 filtration, 49
 guanylyl cyclase, 57
 homéostasie, 58-59
 inositol trisphosphate, 54-56
 jonctions communicantes, 39-40
 lysosomes, 34-35
 mécanismes de diversité des actions du Ca²⁺, 53
 membrane cellulaire, 32-34
 messagers chimiques, 50-51
 mitochondries, 34
 molécules d'adhérence cellulaire, 38
 morphologie fonctionnelle de la cellule, 31-43
 moteurs moléculaires, 37
 Na⁺/K⁺-ATPase, 47
 noyau, 40
 paroi capillaire, 49-50
 perméabilité membranaire, 45-46
 peroxysomes, 35
 pression oncotique, 49
 production d'AMPc par l'adénylyl cyclase, 56-57
 protéines de transport membranaire, 45-46
 protéines fixant le calcium, 52-53
 protéines G, 53-54
 radeaux lipidiques, 44
 récepteurs couplés à des protéines G, 44
 récepteurs des messagers chimiques, 50
 régulation de l'activité de la Na⁺/K⁺-ATPase, 47
 réticulum endoplasmique, 40
 revêtements, 45
 ribosomes, 40
 seconds messagers, 54-56
 stimulation de la transcription, 51-52
 trafic vésiculaire, 40-42
 transcytose, 49-50
 transport à travers les épithéliums, 49
 transport à travers les membranes cellulaires, 43-49
 transport actif secondaire, 48-49
 transport vésiculaire, 45
 Physiologie de la croissance, 385-388
 effets hormonaux, 386-387
 périodes de croissance, 386
 rattrapage de la croissance, 387-388
 rôle de la nutrition, 385-386
 PI3K. *Voir* Phosphoinositol 3-kinase
 Pics de potentiel, 470
 Pigments biliaires, 438, 483
 Pigments des cônes, 192
 PIH. *Voir* Hormone d'inhibition de la prolactine
 Piliers de Corti, 205
 Pinocytose, 43
 Pituicytes, 378
 PJE. *Voir* Potentiels de jonction excitateurs
 PJI. *Voir* Potentiels de jonction inhibiteurs
 PKA. *Voir* Protéine kinase A
 Placenta, 582
 circulation, 581-584
 Planches d'Ishihara, 196
 Planches de Snellen, 184
 Planum temporale, 212, 296
 Plaques de Peyer, 73
 Plaques séniles, 294
 Plaquettes, 74-75, 523
 Plasma, 530-531

- hypoprotéïnémie, 531
protéines plasmatiques, 530–531
- Plasma sanguin, 2
- Plasma T, 305
- Plasma vrai, 682
- Plasmine, 533
- Plasticité, 112
- Plasticité corticale, 176
- Plasticité synaptique et apprentissage, 291–292
- Platine de l'étrier, 203
- Pléthysmographie, 539
- Pléthysmographie par occlusion veineuse, 539
- Plexus myentérique, 269, 448
- Plexus primaire, 275
- Plexus sous-muqueux, 269, 448
- PLMD. *Voir* Maladie du mouvement périodique des membres
- PLT. *Voir* Potentialisation à long terme
- PMN. *Voir* Leucocytes polymorphonucléaires
- PMS. *Voir* Syndrome prémenstruel
- Pneumonie d'aspiration, 594
- PNMT. *Voir* Phényléthanolamine-*N*-méthyltransférase
- Poche de Rathke, 378
- Podocytes, 640
- Poikilothermes, 282
- Point de rupture, pour la respiration, 631
- Pointé-dépassé, 258
- Pointes PGO. *Voir* Pointes ponto-géniculo-occipitales
- Pointes ponto-géniculo-occipitales, 235
- Points correspondants, 198
- Polydipsie, 668
- Polypeptide apparenté à la glicentine, 328
- Polypeptide insulinothèque dépendant du glucose. *Voir* GIP
- Polypeptide pancréatique, 315, 331
- Polypeptide YY, 331
- Polypeptides, 16, 144–145
- Polypeptides 1 et 2 analogues au glucagon, 328
- Polyubiquitination, 18
- Polyurie, 660, 668
- Polyurie nocturne, 660
- POMC. *Voir* Proopiomélanocortine
- Pompe à protons, 35
- Pompe électrogène, 47
- Pompe musculaire, 549–550
- Pompe SERCA, 52
- Pompe thoracique, 549
- Pompes, 33
- Pool commun d'acides aminés, 18
- Post-charge, 515
- Post-décharge, 164
- Postéro-ventral latéral, 173
- Post-hyperpolarisation, 85
- Posture, 241–260
- Potassium, 319
- Potentialisation à long terme, 141, 291
- Potentialisation post-extrasystolique, 516
- Potentialisation post-tétanique, 291
- Potentiel de membrane, 8
- Potentiel de plaque miniature, 124
- Potentiel de plaque motrice, 124
- Potentiel de récepteur, 151
- Potentiel évoqué primaire, 232
- Potentiel générateur, 151
- Potentiel inverse, 120
- Potentiel membranaire de repos, 83–85
- Potentiel post-synaptique exciteur rapide, 266
- Potentiel post-synaptique exciteur, 117–120
- Potentiel post-synaptique inhibiteur, 120
- Potentiel rythmogène, 491
- Potentiel seuil, 85–86
- Potentiel transitoire de récepteur, 168
- Potentiels corticaux évoqués, 231–232
- Potentiels d'action, 83, 86–87, 106, 211
fibres nerveuses afférentes, 207–208
- Potentiels d'action biphasiques, 88
- Potentiels de jonction exciteurs, 125
- Potentiels de jonction inhibiteurs, 125
- Potentiels électrotoniques, 83, 86–87
- Potentiels post-synaptiques inhibiteurs, 117–120
- Potentiels post-synaptiques lents, 121
- Pouls artériel, 510–512
- Pouls bondissant, 512
- Pouls de Corrigan, 512
- Pouls en marteau d'eau, 512
- Pouls jugulaire, 512
- Poumons, 590–591
anatomie, 588–591
bronches, 590
débit sanguin, 590–591
système respiratoire, 588
voies aériennes, 588–590
- Poumons, fonctions métaboliques, 605–606
- Pourpre visuel. *Voir* Rhodopsine
- Poussée oxydative, 64
- Poussière d'oreille (otoconie), 206–208
- pp39mos, 412
- PPAR. *Voir* Récepteurs activés par les facteurs de prolifération des peroxyosomes
- PPSE lent, 266
- PPSE. *Voir* Potentiel post-synaptique exciteur
- PPSI. *Voir* Potential post-synaptique inhibiteur
- Pré-charge, 515
- Précurseur protéique de l'amyloïde, 294
- Prékallicréine, 566
- Premier bruit, 512
- Premier globule polaire, 412
- Premiers messagers, 51
- Préparations d'insuline, 319
- Prépondérance, 164
- Pré-potentiel, 491
- Préproinsuline, 317
- Prépro-oxyphysine, 278
- Préproressophysine, 277
- PréproPTH, 367
- Préprorenine, 670
- Presbycusie, 213
- Presbytie, 189
- Présentation des antigènes, 71–72
- Pression artérielle, 544
- Pression de perfusion efficace, 539
- Pression diastolique, 507, 544
- Pression différentielle, 544
- Pression interstitielle rénale, 643
- Pression intracrânienne, 575
- Pression latérale, 545
- Pression moyenne, 544
- Pression oncotique, 49, 531
- Pression osmotique, 5
- Pression partielle, 588
- Pression sanguine artérielle normale, 546
- Pression systolique, 507, 544
- Pression terminale, 544
- Pression transmurale, 543
- Pression veineuse
dans la tête, 550
débit, 549–550
effets du rythme cardiaque, 549
embolie gazeuse, 550
mesure, 550
pompe musculaire, 549–550
pompe thoracique, 549
pression veineuse dans la tête, 550
- Pression veineuse centrale, 549–550
- Pression veineuse périphérique, 550
- Prestine, 211
- PRH. *Voir* Hormone de libération de la prolactine
- Principe de Bernoulli, 545
- Principe de Fick, 513, 574
- Principe de la taille, 105
- Principe isohydrique, 4
- Prise liquidienne prandiale, 276
- PRL. *Voir* Prolactine
- Proarythmie, 501
- Procaryotes, 32
- Processus de rétrocontrôle négatif, 85
- Production d'énergie, 1–30
acides aminés, 15–19
acides gras, 23–29
acides gras essentiels, 27
acides nucléiques, 10–11
ADN, 11–13
ARN, 13–15
catabolisme, 21–22
catabolisme des acide aminés, 18
concentration osmolale du plasma, 6
corps cétoniques, 23–24
création du potentiel membranaire, 8
cycle de l'acide citrique, 20
dégradation des protéines, 18
diffusion, 4–5
diffusion non ionique, 6
eau, 2–3
Effet de Donnan, 6–7
eicosanoïdes, 28–29
électrolytes, 2–3
éléments moléculaires de base, 10–15
équilibre acido-basique, 2–3
équivalents, 2
facteurs déterminant la concentration plasmatique du glucose, 22–23
fonctions métaboliques des acides aminés, 19
forces agissant sur les ions, 7–8
formation d'urée, 18
glucides, 19–23
hexoses, 23
le corps humain en tant que solution organisée, 2
lipides, 23–29

- lipides cellulaires, 24
lipides plasmatiques, 24–27
méiose, 13
métabolisme des acides gras libres, 27
métabolisme du cholestérol, 27
mitose, 13
modification post-traductionnelle, 17–18
moles, 2
nucléosides, 10–11
nucléotides, 10–11
osmose, 5–6
oxydation des acides gras, synthèse, 23
oxydations biologiques, 8–10
pH, 4
principes, 2–8
protéines, 16–17
réplication, 13
réserve d'acides aminés, 16
synthèse du glycogène, 21–22
synthèse protéique, 17
système tampon, 4
tonicité, 6
transfert énergétique, 8
transport lipidique, 24, 26–27
unités pour mesurer la concentration des solutés, 2
valves directionnelles, 21
- Production de chaleur, 104, 283–284
Production de la force, muscle lisse, 112
Produits terminaux de glycosylation avancée, 334
Prodynorphine, 144
Proenképhaline, 144
Proenzymes, 454
Progesterone, 392, 418–419
Progestines, 419
Proinsuline, 318
Prolactine, 280, 377, 400–402
 sécrétion, 401–402
Prolifération astrocytaire, 90
Promoteur, 11
Proopiomélanocortine, 144, 378–380
 anomalies pigmentaires, 379–380
 biosynthèse, 378–379
 coloration de la peau, 379–380
Propagation des ondes, 210–211
Propriétés électriques, 106–107
 potentiel membranaire de repos, 106
 potentiels d'action, 106
Propriocepteurs, 632–633
Proprioception, 158
ProPTH, 367
Prorénine, 670
Prosopagnosie, 298
Prostacycline, 563
Prostaglandines, 28, 146, 405
 pharmacologie de, 28
Prostaglandines G/H synthases, 28
Prostate, 402
Protéasomes, 18, 72
Protéine, 16–17, 327, 454–457
 absorption, 455–457
 dégradation, 18
 digestion, 454–455
 liaison, 305–306
 synthèse, 17
Protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne, 369
Protéine d'assemblage 1, 45
Protéine de liaison à l'élément de réponse à l'AMPc, 56
Protéine de liaison aux androgènes, 404
Protéine de régulation critique pour la stéroïdogénèse, 346
Protéine fixant la CRH, 282
Protéine kinase A, 56
Protéine kinase activée par les mitogènes, 52
Protéine kinase C, 55
Protéine StAR. *Voir* Protéine de régulation critique pour la stéroïdogénèse
Protéine STAT, 58
Protéines, 614
Protéines activatrices des GTPases, 53
Protéines de catégorie I, 464
Protéines de catégorie II, 464
Protéines de liaison au calcium, 52–53
Protéines de liaison au PB2, 130
Protéines de liaison des odeurs, 223
Protéines de transport membranaire, 45–46
Protéines G, 50, 53–54
Protéines G hétérotrimériques, 53
Protéines intégrales, 32
Protéines périphériques, 32
Protéines plasmatiques, 530–531
 synthèse de, 482
Proto-diastole, 509
Proto-oncogènes, 43
PRT. *Voir* Potentiel récepteur transitoire
Prurit, 168
Pseudocholinestérase, 135
Pseudohermaphrodisme femelle, 397
Pseudohermaphrodisme mâle, 397
Pseudohypoadostéronisme, 360
Pseudohypoparathyroïdisme, 369
Pseudopuberté précoce, 348, 399
Psilocine, 137
PTH. *Voir* Hormone parathyroïdienne
PTHrP, 369–370
PTHrP. *Voir* Protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne
Pubarche, 398
Puberté, 398–400
 déclenchement de, 398–399
Puberté précoce vraie, 399
Puberté précoce, retardée, 399–400
 précocité sexuelle, 399–400
Puits gastrique, 432
Punctum proximum de la vision, 189
Pupille, 181
Pupille d'Argyll Robertson, 189
Purgatifs salins, 442
Purine, 145
Purpura thrombasthénique, 75
Purpura thrombocytopénique, 75
Putamen, 249
PVL. *Voir* Postéro-ventral latéral
Pyrine, 286
Pyrogènes endogènes, 286
- Q**
QR. *Voir* Quotient respiratoire
QS₂. *Voir* Systole électromécanique totale
Quantité nette transférée, 648
Quatrième bruit, 512
Quotient respiratoire, 461
- R**
Radeaux, 44
Radiation, 284
Radicaux libres, 64
Radionucléides, 579
Raloxifène, 418
Rameau communicant blanc, 263
Rampe moyenne, 205
Rampe tympanique, 205
Rampe vestibulaire, 205
Rampes, 205
Rapport d'extraction, 643
Rapport de couplage, 47
Rapport des échanges respiratoires, 461
Rapports molaires insuline-glucagon, 330
Rate, 523
Rattrapage de la croissance, 387–388
Réabsorption tubulaire, 639
Réaction acrosomiale, 423
Réaction d'allongement, 163
Réaction de blanchissement, 580
Réaction de rougissement, 580
Réaction inflammatoire, 64
Réactions transfusionnelles, 528–529
Réactions transfusionnelles hémolytiques, 528
Réactivité surrénalienne, 352
Réactivité vasculaire, 349
REB. *Voir* Rythme électrique de base
Recapture, 132
Récepteur de clairance, 676
Récepteur de l'inositol trisphosphate, 110
Récepteur de la ryanodine, 100
Récepteur I sensible au froid et au menthol, 168
Récepteurs, 33, 90, 130–132, 139, 184
Récepteurs à adaptation lente, 153, 632
Récepteurs à adaptation rapide, 153, 632
Récepteurs à sept hélices transmembranaires, 54
Récepteurs activés par les facteurs de prolifération des peroxysomes, 35
Récepteurs AMPA, 141
Récepteurs auriculaires d'étirement, 561
Récepteurs cardio-pulmonaires, 558, 561
Récepteurs cholinergiques muscariniques, 135
Récepteurs couplés à des protéines G, 54
Récepteurs cutanés, création d'influx dans, 151–152
 corpuscules de Pacini, 151
 potentiels générateurs 151
 source de potentiels générateurs, 151–152
Récepteurs d'irritants, 632
Récepteurs D₃, 179
Récepteurs dans les voies aériennes, poumons, 632
Récepteurs de chaleur, 168
Récepteurs de glucocorticoïdes, relation des minéralocorticoïdes avec, 355
Récepteurs de kaïnate, 141

- Récepteurs de l'acétylcholine, 135–136
 Récepteurs de l'activine, 409
 Récepteurs de la dihydropyridine, 100
 Récepteurs de la dopamine, 140
 Récepteurs de vanilloïdes, 168
 Récepteurs des cellules T, 72
 Récepteurs des peptides natriurétiques, 675–676
 Récepteurs du froid, 168
 Récepteurs du GABA, 141–142
 Récepteurs du glutamate, 141
 Récepteurs ionotropes, 141
 Récepteurs métabotropes, 141
 Récepteurs nicotiniques cholinergiques, 135
 Récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, 126
 Récepteurs NMDA, 141
 Récepteurs olfactifs, 219
 Récepteurs périphériques de benzodiazépines, 142
 Récepteurs phasiques. *Voir* Récepteurs à adaptation rapide
 Récepteurs présynaptiques, 130
 Récepteurs sensoriels, 149–156
 classification des récepteurs sensoriels, 149–150
 codage sensoriel, 152–153
 corpuscules de Pacini, 151
 création des influx dans les récepteurs cutanés, 151–152
 examen neurologique, 155
 information sensorielle, 153–155
 loi de projection, 155
 loi des énergies nerveuses spécifiques, 153–155
 organes sensoriels, 150–151
 origine du potentiel générateur, 151–152
 potentiels générateurs, 151
 récepteurs sensoriels, 149–151
 recrutement des unités sensorielles, 155
 Récepteurs sérotoninergiques, 137
 Récepteurs serpentins, 54
 Récepteurs toniques. *Voir* Récepteurs à adaptation lente
 Récepteurs Trk, 90
 Récepteurs V2, 666
 Reconnaissance des antigènes, 71
 Reconnaissance des visages, 298
 Recrutement des unités motrices, 105, 164
 Recrutement des unités sensorielles, 155
 Réduction, 8
 Réflexe axonal, 581
 Réflexe chimiorécepteur périphérique, 562
 Réflexe conditionné, 292
 Réflexe consensuel, 189
 Réflexe d'éjection du lait, 279
 Réflexe d'étirement, 158–164
 connexions centrales des fibres afférentes, 160
 contrôle de la décharge des motoneurones gamma, 161
 décharge des motoneurones gamma, 160–161
 fonction des fuseaux musculaires, 160
 innervation réciproque, 161–162
 réflexe d'étirement inverse, 162–163
 structure des fuseaux musculaires, 158–159
 tonus musculaire, 163
 Réflexe d'étirement inverse, 162–163
 Réflexe de Bezold–Jarisch, 632
 Réflexe de Cushing, 562
 Réflexe de Hering–Breuer, 632
 Réflexe de masse, 250
 Réflexe de retrait, 163–164
 fractionnement, 164
 occlusion, 164
 Réflexe gastro-colique, 477
 Réflexe gastro-iléal, 475
 Réflexe oculocardiaque, 499
 Réflexe pupillaire, 189
 Réflexe rénorénal, 643
 Réflexe rotulien, 158–159
 Réflexe somato-sympathique, 558
 Réflexe tendineux profond, 159
 Réflexe tympanique, 210
 Réflexe vestibulo-oculaire, 215
 Réflexes, 157–166
 connexions centrales des fibres afférentes, 160
 contrôle des décharge des motoneurones gamma, 161
 décharge des motoneurones gamma, 160–161
 états inhibiteurs, 165
 excitateurs centraux, 165
 fractionnement, 164
 importance du réflexe de retrait, 164
 innervation réciproque, 161–162
 occlusion, 164
 propriétés de, 164–165
 propriétés des réflexes, 164–165
 réflexe d'étirement, 158–164
 réflexe d'étirement inverse, 162–163
 réflexe de retrait, 163–164
 réflexes monosynaptiques, 158–164
 réflexes polysynaptiques, 163–164
 rôle des fuseaux musculaires, 160
 stimulus, 164
 stimulus adéquat, 164
 structure des fuseaux musculaires, 158–159
 tonus musculaire, 163
 voie finale commune, 164–165
 Réflexes d'étirement hyperactifs, 244
 Réflexes de redressement labyrinthique, 215
 Réflexes de redressement optique, 215
 Réflexes monosynaptiques, 157–164
 connexions centrales des fibres afférentes, 160
 contrôle de la décharge des motoneurones gamma, 161
 effets de la décharge des motoneurones gamma, 160–161
 fonction des fuseaux musculaires, 160
 innervation réciproque, 161–162
 réflexe d'étirement inverse, 162–163
 structure des fuseaux musculaires, 158–159
 tonus musculaire, 163
 Réflexes polysynaptiques, 157, 163–164
 fractionnement, 164
 importance du réflexe de retrait, 164
 occlusion, 164
 réflexe de retrait, 163
 Réflexes pupillaires, 189
 Réflexes viscéraux, composantes respiratoires des, 633
 Réfraction, 186
 Régions hypervariables, 74
 Règle du dermatome, 170
 Régulateurs de la transmission du signal par les protéines G, 54
 Régulation à la baisse, 50
 Régulation à la hausse, 50
 Régulation hétérométrique, 515
 Régulation homométrique, 515
 Régulation locale, système cardiovasculaire, 563
 autorégulation, 563
 métabolites vasodilatateurs, 563
 vasoconstriction localisée, 563
 Régulation systémique par les hormones, 566–567
 hormones natriurétiques, 566
 kinines, 566
 vasoconstricteurs circulants, 567
 Régurgitation, 513
 Réinitialisation des barorécepteurs, 560
 Relâchement réceptif, 473
 Relâchement ventriculaire volumétrique, 509
 Relaxine, 392
 Reniflement, 223
 Rénine, 337, 670
 Répétitions trinuécléotidiques, 43, 252
 Réplication, 13
 Replis jonctionnels, 123
 Repolarisation, 85
 Réponse d'alerte, 233
 Réponse d'extension croisée, 164
 Réponse dynamique, 158
 Réponse locale, 86
 Réponse secondaire diffuse, 232
 Réponse statique, 158
 Réponse systémiques aux blessures, 76
 Réponses auditives des neurones dans la medulla oblongata, 211–212
 Réponses contractiles, 96–102, 107–108
 origine moléculaire de la contraction, 97–100
 relation entre la longueur du muscle et sa tension, 102
 secousse musculaire, 97
 sommation des contractions, 101–102
 types de contraction, 100–101
 types de fibres, 102
 Réponses électriques, 190, 207
 Réseau de Purkinje, 489
 Réserve d'acides aminés, 16
 Réserve expiratoire, 593
 Résidu de chylomicrons, 26
 Résistance, 539, 596
 Résistance aux androgènes, 397
 Résonateur, 210
 Respiration, 591–600, 625–638
 afférents des propriocepteurs, 632–633
 anomalies respiratoires, 634
 apnée, 631
 asphyxie, 634
 changements de l'équilibre acido-basique, 629
 chimiorécepteurs dans le tronc cérébral, 629
 CO₂, réponses ventilatoires au, 630
 compliance des poumons, paroi thoracique, 595–596
 composantes respiratoire des réflexes vicéaux, 633

- contrôle chimique de la respiration, 627–631
 contrôle neural de la respiration, 625–627
 corps aortiques, 628–629
 corps carotidiens, 628–629
 courbe de réponse au CO₂, 631
 débit sanguin, 599
 différences de ventilation, 599–600
 effet du H⁺ sur la réponse au CO₂, 631
 effets de l'exercice, 634–637
 effets de l'hypoxie sur la courbe de réponse du CO₂, 631
 effets respiratoires d'une stimulation des baro-récepteurs, 633
 équilibre acido-basique, réponses ventilatoires, 629
 espace mort, 599–600
 expiration, 591–593
 facteurs non chimiques qui influencent la respiration, 632–634
 fatigue, 637
 glotte, 594
 influences protubérantielles, 627
 influences vagues, 627
 inspiration, 591–593
 manque d'oxygène, réponse ventilatoire à un, 630–631
 muscles respiratoires, 594
 noyade, 634
 paroi thoracique, 595–596
 récepteurs dans les voies aériennes, poumons, 632
 régulation de l'activité respiratoire, 627
 respiration périodique, 634
 ronflements, 632
 sommeil, 634
 surfactant, 597–598
 systèmes bulbaires, 626
 systèmes de contrôle, 625–626
 tension alvéolaire de surface, 596–597
 tissus, changements des, 636–637
 tolérance à l'exercice, 637
 tonus bronchique, 594
 toux, 632
 travail respiratoire 598–599
 ventilation, 599, 634–636
 volumes pulmonaires, 593–594
 Respiration de Kussmaul, 324
 Respiration externe, 587
 Respiration fœtale, 582–583
 Respiration interne, 587
 Respiration périodique, 634
 Resynthèse de GMP cyclique, 192
 Réticulum, 40
 Réticulum endoplasmique, 40
 Réticulum sarcoplasmique, 96
 Rétinaux, 190
 Rétine, 181–194
 mécanismes, 196–197
 Rétinène, 191
 Rétinols, 190
 Rétinopathie diabétique, 333
 Retrait, 179
 Rétroaction biologique, 292
 Rétrocontrôle par les glucocorticoïdes, 354
 Rétrocontrôle tubuloglomérulaire, 651–652
 Revêtements, 45
 RGS. *Voir* Régulateurs de la transmission du signal par les protéines G
 Rhodopsine, 190–192
 Ribosomes, 32, 40
 Rigidité de décérébration, 247
 Rigidité de décortication, 247
 Rigidité en tuyau de plomb, 253
 Rigor calcique, 504
 Rôle de l'urée, 656
 RTP. *Voir* Réflexe tendineux profond
 RU 486. *Voir* Mifépristone
 RyR. *Voir* Récepteur de la ryanodine
 Rythme alpha, 233–234
 Rythme bêta, 233–234
 Rythme cardiaque normal, 497
 Rythme delta, 234
 Rythme diurne, 352
 Rythme électrique de base, 470
 Rythme gamma, 233–234
 Rythme idioventriculaire, 497
 Rythme prématuré, 498
 Rythme sinusal normal, RSN, 497
 Rythme thêta, 234
 Rythmes circadiens, 229–240, 352–353. *Voir aussi*
 Rythme diurne
S
 Sable pinéal, 238
 Sac péricardique, 510
 Saccades, 199
 Saccharose, 452
 Saccule, 206
 Saignement de retrait, 417
 Salve phasique, 278
 Sang, 521–554
 activation des gènes, 540–541
 agglutinogènes, 530
 anastomoses artérioveineuses, 538
 angiogenèse, 539
 anticoagulants, 535
 artères, 536–537
 artérioles, 536–537
 capacité tampon, 615–616
 capillaires, 537–538
 capillaires actifs, 549
 capillaires inactifs, 549
 catabolisme de l'hémoglobine, 526–527
 circulation, 535–543
 circulation artérielle, 543–548
 circulation artériolaire, 543–548
 circulation capillaire, 546–549
 circulation lymphatique, 550
 circulation veineuse, 549
 composition ionique, 503–504
 écoulement laminaire, 540
 effets du rythme cardiaque, 549
 embolie gazeuse, 550
 endothélium, 535
 équilibre avec le liquide interstitiel, 548
 flux, 544, 548
 forces de cisaillement, 540–541
 formule de Poiseuille–Hagen, 541–542
 gravité, effet de la, 544
 groupe Rh, 530
 groupes sanguins 527–530
 hématies, 523
 hémoglobine, 523
 hémoglobine chez le fœtus, 525–526
 hémostase, 531–535
 hypoprotéïnémie, 531
 leucocytes, 522–523
 loi de Laplace, 542–543
 lymphes, 535
 mécanisme de coagulation, 531–533
 mécanismes anticoagulants, 533–535
 mesure de la pression artérielle, 544–545
 mesure de la pression veineuse, 550
 mesure du débit sanguin, 539
 méthode auscultatoire, 545–547
 moelle osseuse, 522
 muscle lisse vasculaire, 536
 nouveau-né, maladie hémolytique du, 530
 plaquettes, 523
 plasma, 530–531
 pompe musculaire, 549–550
 pompe thoracique, 549
 pression artérielle, 544
 pression critique de fermeture, 542
 pression sanguine artérielle normale, 546
 pression veineuse dans la tête, 550
 pression veineuse, débit, 549–550
 pression, flux, 547
 protéines plasmatiques, 530–531
 réactions de l'hémoglobine, 523–525
 réactions transfusionnelles, 528–529
 réponse aux lésions, 531
 résistance, 539, 542, 543
 rôle de la rate, 523
 synthèse d'hémoglobine, 526
 système ABO, 527–528
 transmission des antigènes, 529
 vaisseaux capacitifs, 543
 vaisseaux lymphatiques, 538
 veines, 538
 veinules, 538
 viscosité, 542
 vitesse, 544
 vitesse moyenne, 541
 volume du liquide interstitiel, 550–552
 Sarcolemme, 93
 Sarcomère, 95
 Saturation, 195
 Saturé, 648
 Scansion, 258
 SCF. *Voir* Facteur des cellules souches
 Schizophrénie, 140
 Sclérose en plaques, 82
 Sclérose latérale amyotrophique, 64, 244
 Sclérotique, 181
 Scotome de suppression, 188
 Scotome objectif, 198
 Scotopsine, 191
 Second bruit, 512
 Second globule polaire, 412
 Seconds messagers, 51, 54–56
 Secousse musculaire, 97

- Sécrétion biliaire, 436
 Sécrétion circhoraie, 400
 Sécrétion d'aldostérone, 356–359
 angiotensine II, 356–358
 effet de l'ACTH, 356
 électrolytes, 358–359
 rénine, 356–358
 stimulus, 356
 Sécrétion d'ammoniaque, 680–681
 Sécrétion d'insuline, 326–327
 AMP cyclique, 327
 changements à long terme dans les réponses
 des cellules B, 328
 dérivés des graisses, 327
 effet des nerfs autonomes, 327–328
 effets de la concentration plasmatique du
 glucose, 326–327
 hormones intestinales, 328
 protéine, 327
 Sécrétion de l'adénohypophyse, 279–282
 conséquences cliniques, 282
 contrôle hypothalamique, 280
 hormones de l'adénohypophyse, 279–280
 hormones hypophysiotropes, 280–282
 importance, 282
 Sécrétion de la médullosurrénale, 342
 contrôle neural, 342
 régulation de, 342
 sécrétion sélective, 342
 Sécrétion de rénine, 673–674
 Sécrétion de vasopressine,
 effets de volume 667
 stimulus affectant la sécrétion de vasopressine,
 667
 Sécrétion des glucocorticoïdes, 351–354
 chimie de l'ACTH, 352
 effet de l'ACTH sur les glandes surrénales, 352
 réactivité surrénalienne, 352
 réponse au stress, 353–354
 rétrocontrôle des glucocorticoïdes, 354
 rythme circadien, 352–353
 rôle de l'ACTH, 351–352
 Sécrétion gastrique, 431
 Sécrétion hypophysaire, 277–279
 biosynthèse, 277–278
 neurones magnocellulaires, activité électrique,
 278
 ocytocine, 277, 279
 récepteurs de la vasopressine, 279
 réflexe d'éjection du lait, 279
 sécrétion, 277–278
 transport intraneuronal, 277–278
 vasopressine, 277, 279
 Sécrétion salivaire, 431
 Sécrétion thyroïdienne, 307–308
 Sécrétion tubulaire, 639
 Segment initial, 80, 121
 Seins
 changements cycliques dans, 414
 développement de, 426
 Sélectines, 38
 Sélection clonale, 71
 Sélection négative, 71
 Sensibilisation, 291
 Sensibilité à l'insuline, 389
 Sensibilité du fuseau, 160
 Sensibilité vibratoire, 155
 Séquence des phénomènes, dans le cœur, 510
 SERM, 418
 Sérotonine, 136–137, 237
 Sérum, 530
 Seuil de discrimination de deux points, 153
 Seuil rénal, 650
 Seuils olfactifs, 221–222
 SFO. *Voir* Organe sous-formical
 Shunt physiologique, 602
 Shunts, 538
 Shunts veino-artériels, 620
 Signe de Babinski, 244
 Sinus carotidien, 558
 Site de la coiffe, 14
 SMLE. *Voir* Syndrome de Lambert–Eaton
 SOCC. *Voir* Canaux à Ca²⁺ régulés par la libéra-
 tion des réserves calciques intracellulaires
 Soif, 276
 Soluté, 5
 Solvant, 5
 Soma, 80
 Somatomammotropine chorionique humaine,
 424
 Somatomédine C, 382
 Somatomédines, 382–384
 Somatostatine, 280, 315, 330–331, 447–448
 Somatostatines, 331
 Sommatation spatiale, 120
 Sommatation temporelle, 120
 Sommeil, 236–238
 apnée du sommeil, obstructive, 237
 effets du, 634
 Sommeil à ondes lentes, 234
 Sommeil NREM. *Voir* Sommeil non-REM
 Sommeil paradoxal, 234–235
 Sommeil REM. *Voir* Sommeil paradoxal
 Somnambulisme, 237
 Soudure des cartilages de conjugaison, 371
 Souffles, 512–513
 Sources énergétiques, 102–104
 catabolisme des glucides, 103
 mécanisme de la dette d'oxygène, 104
 phosphorylcréatine, 102–103
 production de chaleur dans le muscle, 104
 rigor, 104
 SP. *Voir* Sclérose en plaques
 Spasticité. *Voir* Hypertonie
 Spermatides, 404
 Spermatocytes de premier ordre, 403
 Spermatocytes de second ordre, 404
 Spermatogénèse, 402–404
 Spermatogonies, 403
 Spermatozoïdes, 404
 Sphincter œsophagien inférieur, 471–473
 Sphincter urétral externe, 661
 Sphincter urétral interne, 661
 Sphincters précapillaires, 537
 Sphygmomanomètre, 545
 Spino-cervelet, 257
 Splicéosomes, 14
 SRA. *Voir* Système réticulé activateur
 SRP. *Voir* Particule de reconnaissance du signal
 Stades du sommeil, 234–235
 STAT. *Voir* Transcription activée par les transduc-
 teurs du signa
 Statines, 27
 Statique, 158
 Stéatorrhée, 457
 Sténose, 513
 Stéréocils, 207
 Stéréognosie, 155
 Stéroïdes neuroactifs, 146
 Stimulateurs cardiaques, 489
 Stimulation de la transcription, 51–52
 Stimulation des barorécepteurs, effets respiratoi-
 res de, 633
 Stimulus adéquats, 152, 164
 Stimulus affectant la sécrétion de l'hormone de
 croissance, 384–385
 Stimulus conditionné, 292
 Stimulus inconditionnel, 292
 Stimulus maximal, 88
 Stimulus nociceptifs, 164
 Stimulus osmotiques, 666–667
 Strabisme, 187, 188
 Stress, 353–354
 Striatum, 250
 Stries, 95–96
 Stries olfactives latérales, 221
 Striosomes, 250
 Structure des îlots cellulaires, 316
 Structure quaternaire, 17
 Structure secondaire, 17
 Structure tertiaire, 17
 Substance gélatineuse, 173
 Substance noire, 250
 Substance P, 143, 175, 448
 Substance P/gène de la neurokinine A, 143
 Substrat de la rénine, 670
 Suc pancréatique
 composition de, 435–436
 régulation de la sécrétion, 436
 Sucré, perception du, 224
 Sulfokinase surrénalienne, 345
 Support trophique des neurones 89–90
 Surdité, 213
 non syndromique, 214
 syndromique, 214
 Surdité de conduction, 213
 Surdité non syndromique, 214
 Surdité sensori-neurale, 213
 Surdité syndromique, 214
 Surfactant, 597–598
 Surrénalectomie, 356
 Sympathectomie, 556
 Symptômes neuroglycopéniques, 325
 Synapse chimique, 115
 Synapse électrique, 115
 Synapse en passant, 125
 Synapses, 115–116
 Synapses axo-axonales, 122
 Synaptobrevine, 117
 Synchronisation, 234
 Syncytiotrophoblaste, 423
 Syndrome adrénogénital, 346, 359

- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne, 401
 Syndrome de Conn, 359
 Syndrome de Cushing, 350–351, 359
 Syndrome de féminisation testiculaire, 398
 Syndrome de Kallmann, 282
 Syndrome de l'œil fantôme, 176
 Syndrome de Lambert–Eaton, 126
 Syndrome de Lown–Ganong–Levine, 501
 Syndrome de Pendred, 214
 Syndrome de résistance complète aux androgènes, 398
 Syndrome de Sheehan, 389
 Syndrome de Stokes–Adams, 497
 Syndrome de Wolff–Parkinson–White, 501
 Syndrome des jambes sans repos, 237
 Syndrome du QT long, 214, 501
 Syndrome métabolique, 334–335
 Syndrome prémenstruel, 423
 Syndrome X, 334
 Syntaxine, 117
 Syntrophines, 96
 Système à basse pression, 543
 Système à haute pression, 543
 Système acide carbonique-bicarbonate, 614
 Système biliaire, 485–486
 cholécystectomie, 486
 formation de bile, 485
 sécrétion biliaire, 486
 vésicule biliaire, 485–486
 Système cardiovasculaire, 312
 contrôle neural, 555–563
 mécanismes régulateurs neuraux, 555–556
 Système circulatoire, 521
 Système cortico-bulbaire, 242–243
 Système cortico-spinal, 242–243
 Système cortico-spinal latéral, 242
 Système de conduction cardiaque, 489
 Système des colonnes dorsales, 153, 173
 Système des groupes sanguins ABO, 527–528
 Système des macrophages tissulaires, 65
 Système du complément, 69
 Système du lemnisque médian, 173
 Système du plasminogène, 533
 Système exécutif central, 292
 Système extrinsèque, 533
 Système fibrinolytique, 533
 Système gastro-intestinal, 429–450
 bile, 438–440
 cellules entéro-endocrines, 443
 cholécystokinine, 443–446
 circulation, 449
 composition du suc pancréatique, 435–436
 considérations anatomiques, 431–432, 435
 considérations structurales, 430–431
 gastrine, 443
 ghréline, 448
 GIP, 446
 hormones/paracrines, 443–448
 innervation extrinsèque, 448–449
 liquide intestinal, 440–442
 motiline, 447
 origine, 432–435
 peptide YY, 448
 peptides gastro-intestinaux, 448–449
 régulation, 432–435
 régulation de la sécrétion du suc pancréatique, 436
 régulation gastro-intestinale, 442–443
 sécrétine, 446
 sécrétion biliaire, 436–438
 sécrétion gastrique, 431
 sécrétion pancréatique, 435
 sécrétion salivaire, 431
 sécrétions gastro-intestinales, 431–442
 somatostatine, 447–448
 système nerveux entérique, 448
 transport d'électrolytes, 440–442
 VIP, 447
 Système immunitaire, origine génétique de la diversité, 73–74
 Système intrinsèque, 532
 Système mésocortical, 140
 Système nerveux autonome, 261–272
 acétylcholine, 265–266
 caractéristiques, 262–263
 décharge cholinergique parasympathique, 268–269
 décharge noradrénergique sympathique, 268–269
 division parasympathique, 265
 division sympathique, 263–265
 influx descendants en direction des neurones pré-ganglionnaires autonomes 269
 noradrénaline, 265–266
 réponses des organes effecteurs aux influx nerveux autonomes, 266–269
 système nerveux entérique, 269–271
 transmission chimique au niveau des jonctions autonomes, 265–266
 transmission dans les ganglions sympathiques, 266
 voies efférentes autonomes 262–265
 Système nerveux central
 cellules gliales, 80
 éléments cellulaires dans, 80–93
 lésions, 176–177
 neurones 79, 80–82
 transport axonal, 82–83
 Système nerveux entérique, 261, 269–271, 442, 448
 Système nigrostrié, 140
 Système rénine–angiotensine, 670–674
 Système reproducteur, 391–428
 absence de rejet du « greffon foetal », 424
 accouchement, 425–426
 anomalies chromosomiques, 396–397
 anomalies de la fonction ovarienne, 422–423
 anomalies de la fonction testiculaire, 410
 anomalies hormonales, 397–398
 ASP, 406
 barrière hémato-testiculaire, 402–403
 caractéristiques sexuelles secondaires, 407–408
 caractéristiques sexuelles secondaires femelles, 418
 changements cycliques dans le col de l'utérus, 414
 changements cycliques dans les seins, 414
 changements durant le coït, 414
 changements endocriniens, 424
 chimie, 406–407
 chromatine sexuelle, 392–393
 chromosomes, 392
 chromosomes sexuels, 392
 composantes hypothalamiques, 420–421
 contraception, 422
 contrôle de la fonction ovarienne, 420–422
 contrôle de la fonction testiculaire, 409–410
 contrôle du cycle, 421
 cryptorchidie, 410
 cycle menstruel, 411–415
 cycle œstral, 415
 cycle ovarien, 411–412
 cycle utérin, 412–413
 cycle vaginal, 414
 cycles anovulatoires, 413–414
 déclenchement de la lactation après l'accouchement, 427
 développement des gonades, 394
 développement des seins, 426
 développement des spermatozoïdes, 404
 développement du cerveau, 396
 différenciation sexuelle, 392–400
 différenciation sexuelle aberrante, 396–398
 effets anabolisants, 408
 effets de rétrocontrôle, 421
 éjaculation, 406
 embryologie des organes génitaux, 394–396
 embryologie du système reproducteur humain, 394–396
 érection, 405–406
 fécondation, 423–424
 fonction endocrine des testicules, 406–409
 gamétogenèse, 402–406
 gonadotropine chorionique humaine, 424
 gonadotropines hypophysaires, 400–402
 grossesse, 423–426
 gynécomastie, 427
 hormones, 427
 hormones ovariennes, 416–420
 hormones placentaires, 425
 hypogonadisme mâle, 410
 implantation, 423–424
 indicateurs de l'ovulation, 414–415
 inhibines, 409–410
 lactation, 426–427
 liquide séminal, 405
 mécanisme d'action, 408–409, 418–419
 ménopause, 400
 menstruations normales, 413
 métabolisme, 407
 œstrogènes environnementaux, 418
 œstrogènes synthétiques, 418
 ovulation réflexe, 421–422
 précocité sexuelle, 399–400
 production d'œstrogènes par les testicules, 409
 prolactine, 400–402
 puberté, 398–400
 puberté précoce, retardée, 399–400
 puberté retardée ou absente, 400
 relaxine, 420
 rétrocontrôle des stéroïdes, 410
 sécrétion, 407, 417, 419
 sécrétion de prolactine, 401–402

- sexe chromosomique, 392–393
 somatomammotropine chorionique humaine, 424
 spermatogenèse, 403–404
 stérilité, 424
 structure, 402
 système reproducteur femelle, 411–427
 système reproducteur mâle, 402–410
 température, 405
 transport, 407
 troubles menstruels, 422–423
 tumeurs sécrétant des androgènes, 410
 unité fœto-placentaire, 425
 vasectomie, 406
 Système reproducteur femelle, 411–427
 absence de rejet du « greffon fœtal », 424
 accouchement, 425–426
 actions, 419
 anomalies de la fonction ovarienne, 422–423
 caractéristiques sexuelles secondaires femelles, 418
 changements cycliques des seins, 414
 changements cycliques du col de l'utérus, 414
 changements durant le coït, 414
 changements endocriniens, 424
 chimie, 416, 418–419
 composants hypothalamiques, 420–421
 contraception, 422
 contrôle de la fonction ovarienne, 420–422
 contrôle du cycle, 421
 cycle menstruel, 411–415
 cycle œstral, 415
 cycle ovarien, 411–412
 cycle utérin, 412–413
 cycle vaginal, 414
 cycles anovulatoires, 413–414
 déclenchement de la lactation après l'accouchement, 427
 développement des seins, 426
 effets de rétrocontrôle, 421
 fécondation, 423–424
 gonadotropine chorionique humaine, 424
 grossesse, 423–426
 gynécomastie, 427
 hormones, 427
 hormones ovariennes, 416–420
 hormones placentaires, 425
 implantation, 423–424
 indicateurs d'ovulation, 414–415
 lactation, 426–427
 lactation lors des cycles menstruels, 427
 mécanisme d'action, 418–419
 menstruation normale, 413
 œstrogènes environnementaux, 418
 œstrogènes synthétiques, 418
 organes endocrines, 417
 organes génitaux femelles, 417
 ovulation réflexe, 421–422
 relaxine, 420
 sécrétion, 417, 419
 seins, 417
 somatomammotropine chorionique humaine, 424
 stérilité, 424
 système nerveux central, 417
 troubles menstruels, 422–423
 unité fœto-placentaire, 425
 Système reproducteur mâle, 402–410
 actions, 407
 anomalies de la fonction testiculaire, 410
 barrière hémato-testiculaire, 402–403
 caractéristiques sexuelles secondaires, 407–408
 chimie, 406–407
 contrôle de la fonction testiculaire, 409–410
 cryptorchidie, 410
 développement des spermatozoïdes, 404
 effet de la température, 405
 effets anabolisants, 408
 éjaculation, 406
 érection, 405–406
 fonction endocrine des testicules, 406–409
 gamétogenèse, 402–406
 hypogonadisme mâle, 410
 inhibines, 409–410
 liquide séminal, 405
 mécanisme d'action, 408–409
 métabolisme, 407
 production d'œstrogènes par les testicules, 409
 PSA, 406
 rétrocontrôle par les stéroïdes, 410
 sécrétion, 407
 spermatogenèse, 403–404
 structure, 402
 transport, 407
 tumeurs sécrétant des androgènes, 410
 vasectomie, 406
 Système réticulé activateur, 231
 Système réticuloendothélial, 65
 Système sarcotubulaire, 96
 Système T, 96
 Système tampon, 4, 615–616
 Système vasodilatateur cholinergique sympathique, 556
 Système verbal, 292
 Système vestibulaire, 213–216
 accélération angulaire, 214–215
 accélération linéaire, 215–216
 orientation spatiale, 216
 voie centrale, 214
 Système visuospatial, 292
 Systèmes d'interfaces cerveau-ordinateur, 250
 Systèmes de contrôle de la posture, 247
 Systèmes de Havers, 371
 Systèmes inhibiteurs, organisation de, 122–123
 Systèmes tissulaires rénine-angiotensine, 672
 Systole antrale, 473
 Systole auriculaire, 489, 508
 Systole électromécanique totale, 510
 Systole ventriculaire, 489, 508
T
 Tabes dorsalis, 662
 Tache aveugle, 182
 Taches, 194
 Tachycardie, 497
 Tachycardie auriculaire paroxystique avec bloc, 499
 Tachycardie paroxystique, 498
 Tachycardie ventriculaire paroxystique, 500
 Tachykinines, 143
 Tacrolimus (FK-506), 75
 Tamoxifène, 418, 427
 Tampon, 4
 Taux de concordance, 334
 Taux de filtration glomérulaire, 645
 Taux métabolique, 459–460
 facteurs affectant, 461–462
 mesure, 461
 Taux métabolique basal, 462
 Taux métabolique maximum 462
 Taxol, 35
 TBG. *Voir* Globuline fixant la thyroxine
 Teinte, 195
 Température, 167–172, 611
 afférents, 285
 effet de, 405
 fièvre, 285–286
 hypothermie, 286
 mécanismes de régulation de la température, 285
 perte de chaleur, 284–285
 production de chaleur, 283–284
 régulation, 282–286
 température corporelle normale, 283
 Température corporelle normale, 283
 Temps d'éjection ventriculaire gauche, 510
 Temps de circulation, 541
 Temps de réaction, 160
 Tension active, 102
 Tension alvéolaire de surface, 596–597
 Tension artérielle, 544–545
 Tension passive, 102
 Tension totale, 102
 TEP. *Voir* Tomographie par émission de positons
 Terminaisons du groupe II. *Voir* terminaisons secondaires
 Terminaisons présynaptiques, 80
 Terminaisons secondaires, 158
 Test de Rayleigh, 197
 Test de seuil de discrimination de deux points, 153
 Test de tolérance orale au glucose, 322
 Testicules, fonction endocrine, 406–409
 actions, 407
 caractéristiques sexuelles secondaires, 407–408
 effets anabolisants, 408
 mécanisme d'action, 408–409
 métabolisme, 407
 œstrogènes, production par les testicules, 409
 sécrétion, 407
 testostérone, 406–407
 transport, 407
 Testostérone, 392
 Testotoxicose, 59
 Tests de conduction nerveuse, 82
 Tétanie hypocalcémique, 364
 Tétanos, 101
 Tétanos complet, 101
 Tétanos incomplet, 101
 Tétrahydrobioptérine (BH4), 138
 Tétraploïde, 13
 TGF. *Voir* Facteur de croissance transformant

- TGF α . *Voir* Facteur de croissance transformant alpha
- Thalamus, 229–231
- Thélarche, 398
- Théorie de la barrière de contrôle, 177
- Théorie de la convergence-projection, 170
- Théorie de Young–Helmholtz, 196
- Théorie métabolique de l'autorégulation, 563
- Théorie myogène de l'autorégulation, 563
- Thèque interne, 412
- Thermodilution, 514
- Thermogénèse des hormones thyroïdiennes, 308
- Thermorécepteurs, 167–168
- Thiazolidinediones, 327
- Thrombocytose, 523
- Thrombomoduline, 533
- Thrombopoïétine, 75
- Thromboxane A₂, 563
- Thyréolibérine, 280
- Thyréostimuline, 279, 377
- Thyroglobuline, 304
- Thyroïde peroxydase, 304
- Timbre, 209
- Tissu excitable, 79–114
 - activité électrique, 110
 - caractéristiques électriques, muscle squelettique, 96
 - catabolisme des glucides, 103
 - catabolisme des lipides, 103
 - cellules gliales, 80
 - changements d'excitabilité au cours des potentiels électroniques, 86–87
 - complexe dystrophine-glycoprotéine, 96
 - conduction antidromique, 88
 - conduction orthodromique, 88
 - conduction saltatoire, 87–88
 - conduction, 83–88
 - corrélation entre la longueur et la tension des fibres musculaires, 109
 - croissance neuronale, 91
 - distribution des canaux ioniques dans les neurones myélinisés, 85
 - distribution ionique, 96
 - effets de la dénervation, 104
 - électrogenèse de potentiel d'action, 87
 - électromyographie, 105
 - éléments cellulaires dans le SNC, 80–93
 - excitation, 83–88
 - flux ioniques, 96
 - flux ioniques au cours des potentiels d'action, 85
 - flux, 96
 - force des muscles squelettiques, 105–106
 - loi du tout ou rien, 85–86
 - mécanisme de la dette d'oxygène, 104
 - métabolisme, 102–104, 109
 - morphologie du muscle cardiaque, 106
 - morphologie du muscle lisse, 109–112
 - morphologie du muscle squelettique, 93–96
 - neurones 80–92
 - neurotropines, 89–91
 - origine moléculaire de la contraction, 97–100, 110–111
 - phénomène électrique, 96
 - phosphorylcréatine, 102–103
 - plasticité du muscle lisse, 112
 - potentiel d'action, 86–87, 106
 - potentiel membranaire de repos, 83–85, 106
 - potentiels d'action biphasiques, 88
 - potentiels électroniques, 86
 - production de chaleur dans les muscles, 104
 - production de la force, muscle lisse, 112
 - propriétés des muscles squelettiques, 104–106
 - propriétés des nerfs mixtes, 88
 - propriétés électriques, 106–107
 - propriétés mécaniques, 107–109
 - récepteurs, 90
 - relâchement, 111–112
 - relation avec la longueur du muscle, 102
 - réponse contractile, 96–102, 107–108
 - réponse locale, 86
 - rigor, 104
 - rôle de l'innervation du muscle lisse, 112
 - secousse musculaire, 97
 - sommation de contractions, 101–102
 - sources d'énergie, 102–104
 - stries, 95–96
 - support trophique des neurones 89–90
 - système sarcotubulaire, 96
 - transport axonal, 82–83
 - types de contraction, 100–101
 - types de fibres, 102
 - types de fibres nerveuses, fonction, 88–89
 - unité motrice, 104–105
- Tm. *Voir* Transport maximum
- TMB. *Voir* Taux métabolique basal
- Tolérance, 179
- Tolérance acquise, 177
- Tolérance au glucose, 321–323
- Tomographie par émission de positons, 289, 576
- Tonicité, 6, 665
- Tonus, 110, 163
- Tonus bronchique, 594
- Tonus musculaire, 163
- Tonus vagal, 556
- Torsade de pointes, 500
- Toux, 632
- Toxine
 - botulisme, 119
 - tétanos, 119
- Toxine botulique, 119
- Toxine du choléra, 56
- Toxine du tétanos, 119
- Toxine pertussique (à l'origine de la coqueluche), 57
- t-PA. *Voir* Activateur tissulaire du plasminogène
- Trabécules arachnoïdiennes, 572
- Tractus auriculaires internodaux, 489
- Tractus néo-spino-thalamique, 176
- Tractus paléo-spino-thalamique, 176
- Tractus spino-thalamique ventro-latéral, 175–177
 - effets des lésions du SNC, 176–177
 - plasticité corticale, 176
- Traduction, 14, 17
- Trafic vésiculaire, 40–42
- Transaminases, 18
- Transcortine, 346
- Transcription, 13
- Transcytose, 49–50
- Transducine, 191
- Transducteurs du signal activés par la transcription, 52
- Transduction du signal, 222
- Transferrine, 459
- Transfert énergétique, 8
- Transfert intercortical de la mémoire, 292
- Transfusion autologue, 529
- Translocon, 17
- Transmetteurs, chimie des, 129–130
- Transmetteurs à grandes molécules, 143–145
 - peptides opioïdes, 143–144
 - polypeptides, 144–145
 - substance P, 143
 - tachykinines, 143
- Transmetteurs à petites molécules, 134–146
 - acétylcholine, 134–135
 - acide aminés inhibiteurs, 140–143
 - acides aminés excitateurs, 140–143
 - adrénaline, 138
 - anesthésie, 143
 - biosynthèse des catécholamines, 138–139
 - cannabinoïdes, 145
 - catabolisme des catécholamines, 139
 - catécholamines, 138–140
 - cholinestérases, 135
 - dopamine, 139–140
 - GABA, 141
 - gaz, 145
 - glutamate, 140
 - glycine, 142
 - histamine, 137–138
 - monoamines, 134–138
 - noradrénaline, 138
 - récepteurs de l'acétylcholine, 135–136
 - récepteurs de la dopamine, 140
 - récepteurs du GABA, 141–142
 - récepteurs du glutamate, 141
 - récepteurs sérotoninergiques, 137
 - récepteurs α et β , 139
 - sérotinine, 136–137
 - transmetteurs chimiques, 145–146
- Transmetteurs chimiques, 145–146
- Transmetteurs de la pyrimidine, 145
- Transmission dans les ganglions sympathiques, 266
- Transmission des antigènes, 529
- Transmission des sons, 209–210
- Transmission électrique, 121
- Transmission fonctionnelle, 115–128
- Transport à travers les épithéliums, 49
- Transport à travers les membranes cellulaires, 43–49
 - canaux ioniques, 46–47
 - cavéoles, 44
 - endocytose, 43–44
 - exocytose, 43
 - Na⁺/K⁺-ATPase, 47
 - perméabilité membranaire, 45–46
 - radeaux lipidiques, 44
 - régulation de l'activité de la Na⁺/K⁺-ATPase, 47
 - revêtements, 45

- transport à travers les épithéliums, 49
 - transport actif secondaire, 48–49
 - transport vésiculaire, 45
 - Transport actif secondaire, 48–49
 - Transport actif, 46
 - Transport axonal, 82–83
 - Transport axonal lent, 82
 - Transport axonal rapide, 82
 - Transport d'électrolytes, 440–442
 - Transport d'hormones thyroïdiennes, 305–307
 - Transport d'iode à travers les thyrocytes, 303
 - Transport d'oxygène, 609–611
 - Transport de gaz dans les poumons, 609–624
 - Transport de protéines, 45
 - Transport des hormones corticosurréaliennes, 346–348
 - aldostérone, 347–348
 - cétostéroïdes (17-cétostéroïdes), 348
 - liaison des glucocorticoïdes, 346–347
 - métabolisme des glucocorticoïdes, 347
 - Transport du dioxyde de carbone, 612–615
 - déplacement de chlorure, 612–613
 - effet tampon dans le sang 615–616
 - équilibre acido-basique, 613–614
 - transport du dioxyde de carbone, 613
 - Transport intraneuronal, 277–278
 - Transport lipidique, 24, 26–27
 - Transport maximum, 648
 - Transport orthograde, 82
 - Transport rétrograde, 82
 - Transport vésiculaire, 45, 49, 537
 - Transporteur de glucose sodium-dépendant, 453
 - Transporteurs, 33, 46
 - Transporteurs du glucose, 318
 - Transsudation, 571
 - Transthyréline, 305
 - Tréhalase, 452
 - Tremblement au repos, 253
 - Tremblement d'intention, 257–258
 - Tremblement physiologique, 160, 161
 - TRH. *Voir* Thyréolibérine
 - Triangle d'Einthoven, 492
 - Trichromates, 196
 - Triple réponse, 581
 - Troisième bruit, 512
 - Tropomyosine, 94
 - Troponine, 52, 94
 - Troponine C, 94
 - Troponine I, 94
 - Troponine T, 94
 - Troubles de la fonction rénale, 659–660
 - acidose, 660
 - métabolisme anormal du Na⁺, 660
 - perte de la capacité de concentration, 660
 - urémie, 660
 - TSH. *Voir* Hormone thyroïdienne
 - T-snare, 117
 - Tube auditif, 203
 - Tube contourné distal, 641
 - Tubercule olfactif, 221
 - Tubercule quadrijumeau postérieur, 211
 - Tubercules quadrijumeaux antérieurs, 199
 - Tubes collecteurs, 641
 - Tubes séminifères, 402
 - Tubule contourné proximal, 640
 - Tumeurs sécrétant des androgènes, 410
 - Tympan secondaire, 205
 - Types de contraction, 100–101
 - Types de fibres, 102
 - Types de fibres nerveuses et leurs fonctions, 88–89
 - Tyrosine hydroxylase, 138
- U**
- Ubiquitination, 18
 - Ultrasonographie, 486
 - Uniports, 46
 - Unité motrice, 104–105
 - Unité sensorielle, 152
 - Unités pour mesurer la concentration des solutés, 2
 - équivalents, 2
 - moles, 2
 - Uracile, 13
 - Urémie, 660
 - Urotensine-II, 567
 - Utilisations cliniques de l'EEG, 232–233
 - Utricule, 206
- V**
- Vaisseaux artério-luminaux, 578
 - Vaisseaux artério-sinusoidaux, 578
 - Vaisseaux capacitifs, 543
 - Vaisseaux lymphatiques, 538, 643
 - Vaisseaux portes hypophysaires, 275
 - Vaisseaux résistifs, 543
 - Vaisseaux sanguins, 642–643
 - Valvules veineuses, 538
 - Varicosités, 125
 - Vasa recta, 642
 - Vasculogenèse, 539
 - Vasectomie, 406
 - Vasoconstricteurs circulants, 567
 - Vasoconstriction, 555
 - Vasodilatation, 555
 - Vasopressine, 277, 279, 377, 666
 - récepteurs, 279, 665–666
 - Vecteur cardiaque, 495
 - Vecteur instantané, 495
 - Vecteur QRS moyen, 495
 - Vectocardiogrammes, 496
 - Vectocardiographie, 495–496
 - VEGF. *Voir* Facteur de croissance endothélial vasculaire
 - Veines comitantes, 285
 - Veines de Thébésius, 578
 - Veines variqueuses (varices), 550
 - Veinoconstriction, 555
 - Veinodilatation, 555
 - Ventilation alvéolaire, 599
 - Ventilation pulmonaire, 593
 - Ventilation volontaire maximale, 593
 - Ventilation/perfusion, 620
 - déséquilibre
 - rappports, 603
 - Vergetures, 351
 - Vermis, 254
 - Vertige, 216
 - positionnel paroxystique bénin, 216
 - Vertige positionnel paroxystique bénin, 216
 - Vésicules synaptiques, 116
 - Vessie, 661–662
 - contrôle réflexe, 662
 - dénervation, 662
 - désafférentation, 662
 - remplissage, 661
 - transection de la moëlle épinière, 662
 - vidange, 661–662
 - Vessie neurogène spastique, 662
 - Vestibulo-cervelet, 257
 - VF. *Voir* Volume de fermeture
 - Vibrations harmoniques, 209
 - Vidange gastrique, 473
 - Villosités arachnoïdiennes, 571
 - Virilisation, 346
 - Viscosité, 542
 - Vision, 181–202
 - accommodation, 188–189
 - adaptation à l'obscurité, 197
 - aires corticales impliquées dans la vision, 195
 - anomalies fréquentes du mécanisme de formation de l'image, 187–188
 - caractéristiques de la couleur, 195–196
 - champs visuels, 197–198
 - composés photosensibles, 190–191
 - cortex visuel primaire, 194–195
 - fréquence critique de fusion, 197
 - lésions dans les voies optiques, 198
 - mécanisme photorécepteur, 189–193
 - mécanismes de formation de l'image, 186–189
 - mécanismes neuraux, 197
 - mécanismes rétinien, 196–197
 - mélanopsine, 192
 - mouvements des yeux, 199
 - origine ionique des potentiels de photorécepteurs, 190
 - pigments des cônes, 192
 - principes d'optique, 186–187
 - protection, 184–186
 - punctum proximum de, 189
 - récepteurs, 184
 - réflexes pupillaires, 189
 - réponses dans les voies visuelles, cortex, 193–195
 - réponses électriques, 189–190
 - resynthèse du GMP cyclique, 192
 - rétine, 182–194
 - rhodopsine, 190–192
 - traitement de l'information visuelle dans la rétine, 192–193
 - tubercules quadrijumeaux antérieurs, 199
 - vision binoculaire, 197–198
 - vision des couleurs, 195–197
 - voies neurales, 184
 - voies vers le cortex, 193–194
 - Vision aveugle, 198
 - Vision binoculaire, 197–198
 - Vision des couleurs, 195–197
 - caractéristiques des couleurs, 195–196
 - mécanismes neuraux, 197
 - mécanismes rétinien, 196–197

- Vision photopique, 185
 Vision scotopique, 185
 Vitamine A, 191
 synthèse de rétinène₁, 191
 Vitamine D, 365–367
 Vitamines, 24, 458, 464–466
 absorption de, 458–459
 Vitesse critique, 540, 545
 Vitesse de conduction axonale, 88
 Vitiligo, 380
 VLDL. *Voir* Lipoprotéines de très faible densité
 Voie cellulaire de transmission du signal, 51
 Voie classique, 69
 Voie constitutive, 43
 Voie corticostriée, 250
 Voie d'Emden–Meyerhof, 20
 Voie de la properdine, 69
 Voie des colonnes dorsales, 173–175
 organisation somatotopique, 173–175
 Voie des lectines fixant le mannose, 69
 Voie des pentoses phosphates, 20
 Voie endogène, 24
 Voie exogène, 24
 Voie non constitutive, 43
 Voie oxydative directe, 20
 Voie paracellulaire, 38, 648
 Voie pariétale, 195
 Voie régulée, 43
 Voie spino-réticulée, 175
 Voie temporale, 195
 Voie thalamostriée, 250
 Voie ventrale, 195

 Voies de réentrée, ablation par une sonde à radiofréquence
 Voies du tronc cérébral impliquées dans la posture et le mouvement volontaire, 246–247
 Voies éfférentes autonomes, 262–265
 Voies finales communes, 164
 Voies latérales du tronc cérébral, 247
 Voies médianes du tronc cérébral, 246–247
 Voies optiques, lésions dans, 198
 Voies somatosensorielles, 173–180
 acétylcholine, 178–179
 analésie induite par le stress, 177
 cannabinoïdes, 179
 corne dorsale, 173
 enképhalines, 177–178
 lésions du SNC, 176–177
 modulation de la transmission de la douleur, 177–179
 morphine, 177–178
 organisation somatotopique, 173–175
 plasticité corticale, 176
 tractus ventro-latéral spinothalamique, 175–177
 voie des colonnes dorsales, 173–175
 Voies visuelles et cortex, 193–195
 cortex visuel primaire, 194–195
 régions corticales impliquées dans la vision, 195
 voies vers le cortex, 193–194
 Voltage-dépendant, 45
 Volume courant, 593
 Volume de fermeture, 600

 Volume inspiratoire de réserve, 593
 Volume résiduel, 593
 Volume respiratoire minute, 593
 Volume sanguin total, 2
 Volume télédiastolique, facteurs affectant, 515
 Volume ventriculaire de fin de diastole, 508
 Volume ventriculaire télésystolique, 508
 Volumes pulmonaires, 593–594
 Vomissement, 473–475
 VR1, 168
 VRL-1, 168
 v-snare, 117
 VVM. *Voir* Ventilation volontaire maximale

W
 Warfarine, 535

X
 Xérophthalmie, 191

Z
 Zone de décharge, 123
 Zone de déclenchement des chimiorécepteurs, 475
 Zone de scellement, 372
 Zone fasciculée, 338
 Zone glomérulée, 338
 Zone pellucide, 423
 Zone réticulée, 338
 Zones actives, 117
 Zonula adherens, 38
 Zonula occludens, 38
 Zonules, 181

Les gammes des valeurs normales dans le sang humain (B pour *blood* en anglais), le plasma (P) ou le sérum (S)^a

Détermination	Valeur normale (varie selon le protocole utilisé)	
	Unités traditionnelles	Unités SI
Acétoacétate plus acétone (S)	0,3–2,0 mg/dL	3–20 mg/L
Aldostérone (en position couchée) (P)	3,0–10 ng/dL	83–227 pmol/L
Alpha-amino azote (P)	3,0–5,5 mg/dL	2,1–3,9 mmol/L
Aminotransférases		
Alanine aminotransférase	3–48 unités/L	
Aspartate aminotransférase	0–55 unités/L	
Ammoniaque (B)	12–55 µmol/L	12–55 µmol/L
Amylase (S)	53–123 unités/L	884–2 050 nmol s ⁻¹ /L
Acide ascorbique (B)	0,4–1,5 mg/dL (à jeun)	23–85 µmol/L
Bilirubine (S)(S)	Conjuguée (directe) : jusqu'à 0,4 mg/dL	Jusqu'à 7 µmol/L
	Totale (conjuguée plus libre) : jusqu'à 1,0 mg/dL	Jusqu'à 17 µmol/L
Calcium (S)	8,5–10,5 mg/dL ; 4,3–5,3 mEq/L	2,1–2,6 mmol/L
Contenu en dioxyde de carbone (S)	24–30 mEq/L	24–30 mmol/L
Caroténoïdes (S)	0,8–4,0 µg/mL	1,5–7,4 µmol/L
Céruleoplasmine (S)	23–43 mg/dL	240–430 mg/L
Chlorure (S)	100–108 mEq/L	100–108 mmol/L
Cholestérol (S)	< 200 mg/dL	< 5,17 mmol/L
Esters de cholestéryl (S)	60–70 % du cholestérol total	
Cuivre (total) (S)	70–155 µg/dL	11,0–24,4 µmol/L
Cortisol (P) (le matin, à jeun)	5–25 µg/dL	0,14–0,69 µmol/L
Créatinine (P)	0,6–1,5 mg/dL	53–133 µmol/L
Glucose, à jeun (P)	70–110 mg/dL	3,9–6,1 mmol/L
Fer (S)	50–150 µg/dL	9,0–26,9 µmol/L
Acide lactique (B)	0,5–2,2 mEq/L	0,5–2,2 mmol/L
Lipase (S)	3–19 unités/L	
Lipides, totaux (S)	450–1 000 mg/dL	4,5–10 g/L
Magnésium (S)	1,4–2,0 mEq/L	0,7–1,0 mmol/L
Osmolalité (S)	280–296 mOsm/kg H ₂ O	280–296 mmol/kg H ₂ O
P _{CO₂} (artérielle) (B)	35–45 mm Hg	4,7–6,0 kPa
Pepsinogène (P)	200–425 unités/mL	pH (B) 7,35–7,45
Phénylalanine (S)	0–2 mg/dL	0–120 µmol/L
Phosphatase, acide (S)	Hommes : 0–0,8 unité sigma /mL	
	Femmes : 0,01–0,56 unité sigma /mL	
Phosphatase, alcaline (S)	13–39 unités/L (adultes)	0,22–0,65 µmol s ⁻¹ /L
Phospholipides (S)	9–16 mg/dL sous forme de phosphore lipidique	2,9–5,2 mmol/L
Phosphore, inorganique (S)	2,6–4,5 mg/dL (nourrissons pendant leur première année : jusqu'à 6,0 mg/dL)	0,84–1,45 mmol/L
P _{O₂} (artérielle) (B)	75–100 mm Hg	10,0–13,3 kPa
Potassium (S)	3,5–5,0 mEq/L	3,5–5,0 mmol/L
Protéines		
Totales (S)	6,0–8,0 g/dL	60–80 g/L
Albumine (S)	3,1–4,3 g/dL	31–43 g/L
Globuline (S)	2,6–4,1 g/dL	26–41 g/L
Acide pyruvique (P)	0–0,11 mEq/L	0–110 µmol/L
Sodium (S)	135–145 mEq/L	135–145 mmol/L
Azote de l'urée (S)	8–25 mg/dL	2,9–8,9 mmol/L
Acide urique (S)		
Femmes	2,3–6,6 mg/dL	137–393 µmol/L
Hommes	3,6–8,5 mg/dL	214–506 µmol/L

^aBasées en partie sur Kratz A, et al. Laboratory references values. N Engl J Med 2004;351:1548. Les gammes de valeurs varient quelque peu d'un laboratoire à l'autre selon les détails des protocoles utilisés, et les valeurs spécifiques doivent être considérées dans le contexte de la gamme de valeurs du laboratoire qui a effectué la détermination.

Food and Nutrition Board, Académie Nationale des Sciences – Apports nutritionnels recommandés par le Conseil américain de la Recherche. Révisé en 1989.^a

Catégorie	Âge (années) ou situation	Poids ^b		Taille ^b		Vitamines liposolubles					Vitamines hydrosolubles					Minéraux								
		kg	lb	cm	in	Protéines (g)	Vitamine A (µg de ER) ^c	Vitamine D (µg)	Vitamine E (mg de α-ET) ^e	Vitamine C (mg)	Thiamine (mg)	Ribo-flavine (mg)	Niacine (mgEN) ^f	Vitamine B ₆ (mg)	Folate (µg)	Vitamine B ₁₂ (µg)	Calcium (mg) ^g	Phosphore (mg)	Magnésium (mg)	Fer (mg)	Zinc (mg)	Iodure (µg)	Sélénium (µg)	
Nourrissons	0,0–0,5	6	13	60	24	13	375	7,5	3	5	30	0,3	0,4	5	0,3	25	0,3	400	300	40	6	5	40	10
	0,5–1,0	9	20	71	28	14	375	10	4	10	35	0,4	0,5	6	0,6	35	0,5	600	500	60	10	5	50	15
Enfants	1–3	13	29	90	35	16	400	10	6	15	40	0,7	0,8	9	1,0	50	0,7	800	800	80	10	10	70	20
	4–6	20	44	112	44	24	500	10	7	20	45	0,9	1,1	12	1,1	75	1,0	800	800	120	10	10	90	20
Hommes	7–10	28	62	132	52	28	700	10	7	30	45	1,0	1,2	13	1,4	100	1,4	800	800	170	10	10	120	30
	11–14	45	99	157	62	45	1 000	10	10	45	50	1,3	1,5	17	1,7	150	2,0	1 200	1 200	270	12	15	150	40
	15–18	66	145	176	69	59	1 000	10	10	65	60	1,5	1,8	20	2,0	200	2,0	1 200	1 200	400	12	15	150	50
	19–24	72	160	177	70	58	1 000	10	10	70	60	1,5	1,7	19	2,0	200	2,0	1 200	1 200	350	10	15	150	70
	25–50	79	174	176	70	63	1 000	5	10	80	60	1,5	1,7	19	2,0	200	2,0	800	800	350	10	15	150	70
	51+	77	170	173	68	63	1 000	5	10	80	60	1,2	1,4	15	2,0	200	2,0	1 200	800	350	10	15	150	70
Femmes	11–14	46	101	157	62	46	800	10	8	45	50	1,1	1,3	15	1,4	150	2,0	1 200	1 200	280	15	12	150	45
	15–18	55	120	163	64	44	800	10	8	55	60	1,1	1,3	15	1,5	180	2,0	1 200	1 200	300	15	12	150	50
	19–24	58	128	164	65	46	800	10	8	60	60	1,1	1,3	15	1,6	180	2,0	1 200	1 200	280	15	12	150	55
	25–50	63	138	163	64	50	800	5	8	65	60	1,1	1,3	15	1,6	180	2,0	800	800	280	15	12	150	55
Femmes enceintes	51+	65	143	160	63	50	800	5	8	65	60	1,0	1,2	13	1,6	180	2,0	1 500	800	280	10	12	150	55
							800	10	10	65	70	1,5	1,6	17	2,2	400	2,2	1 200	1 200	320	30	15	175	65
Femmes allaitantes	1 à 6 mois						1 300	10	12	65	95	1,6	1,8	20	2,1	280	2,6	1 200	1 200	355	15	19	200	75
	7 à 12 mois						1 200	10	11	65	90	1,6	1,7	20	2,1	260	2,6	1 200	1 200	340	15	16	200	75

Modifié et reproduit, avec l'autorisation de *Recommended Dietary Allowances*, 10^e éd, National Academy Press, 1989. Copyright © 1989 par The National Academy of Sciences. Aimablement communiqué par The National Academy Press, Washington, D.C.

^aLes apports alimentaires recommandés, exprimés sous forme d'apport quotidien moyen dans le temps, sont destinés à englober les variations individuelles entre la plupart des personnes normales qui vivent aux États-Unis dans des conditions habituelles de stress environnemental. Les régimes alimentaires devraient comporter une certaine variété d'aliments courants afin de fournir d'autres nutriments pour lesquels les besoins humains ont été moins bien définis.

^bLes poids et les tailles des adultes de référence sont les moyennes actuelles de la population des États-Unis à l'âge indiqué. Les tailles et poids moyens des personnes de moins de 19 ans ne sont pas nécessairement les valeurs idéales.

^cÉquivalents rétinol. 1 équivalent rétinol = 1 mg de rétinol ou 6 µg de β-carotène.

^dSous forme de cholestérol. 10 µg de cholestérol = 400 UI de vitamine D.

^eÉquivalents α-tocophérol. 1 mg de α-tocophérol = 1 α-ET.

^f1 EN (équivalent niacine) est égal à 1 mg de niacine ou 60 mg de tryptophane alimentaire.

^gLes valeurs recommandées pour le calcium augmentent après 50 ans.

Ganong | Barrett | Barman
Boitano | Brooks

Physiologie médicale

La nouvelle édition du Ganong « Physiologie médicale », désormais tout en couleur

Un livre de grande renommée

Depuis plus de 40 ans, *Physiologie médicale* de Ganong est une référence majeure pour les étudiants en médecine et les médecins. Traitant avec précision chaque sujet important, sans négliger, pour autant, les approfondissements ni la facilité de lecture, cette nouvelle édition fournit une information plus détaillée et abondante, appliquée aux cas cliniques.

Une 3^e édition mise à jour

Cette 3^e édition de *Physiologie médicale* de Ganong est soigneusement mise à jour pour refléter les dernières recherches et les développements récents dans les domaines importants tels que l'origine cellulaire de la neurophysiologie. En effet, cette édition comporte des exemples provenant de la médecine clinique, qui tout au long des chapitres, illustrent les concepts physiologiques importants. Qu'un étudiant ait besoin de réviser en vue de ses examens ou qu'un médecin veuille rester informé du domaine en perpétuel changement de la physiologie médicale, il n'y a pas mieux que de se tourner vers le *Ganong*.

Les nouveautés de cette 3^e édition

Les auteurs ont travaillé avec une équipe remarquable d'illustrateurs médicaux, de photographes, d'enseignants et d'étudiants pour vous fournir plus de 600 illustrations et tableaux. Les encadrés de cas cliniques rapportent des exemples traitant de maladies qui illustrent les principes importants de la physiologie. Enfin, des questions de révision concluent chaque chapitre.

Traduction de la 23^e édition américaine

Chrystelle Sanlaville est titulaire d'une maîtrise de biochimie de l'Université Paris VI. Après un stage dans un laboratoire de recherche sur les myopathies mitochondriales de Clermont-Ferrand, elle s'est consacrée à la traduction d'ouvrages de biochimie, génétique, etc. pour les Éditions De Boeck.

Révision scientifique

Dominique Charmot-Bensimon est Maître de conférences à la faculté des Sciences de Luminy, Université de la Méditerranée, et enseigne la biologie moléculaire et la génétique en Licence.

- 600 illustrations en couleur et des tableaux illustratifs
- Des encadrés de cas cliniques
- Des questions de révision de haut niveau

