

Année universitaire 2022/ 2023

PHYSIOLOGIE A2: première partie

LES LIQUIDES CORPORELS/

LE SANG/LA LYMPHE

QU'EST CE QUE LA PHYSIOLOGIE ?

La PHYSIOLOGIE : du grec, *phusè*(φύση): nature et *logos*(λόγος): discours.

La physiologie est une *science intégrative*. Les physiologistes examinent et tentent de comprendre comment les systèmes physiologiques, en particulier le *système neuroendocrinien*, trient, différencient et intègrent des informations relatives à l'environnement externe et interne, parmi la quantité surprenante d'informations reçus par l'organisme. C'est ce thème d'intégration qui distingue à part la physiologie parmi les autres sciences, et rend compte de l'un de ses aspects à la fois complexe et fascinant (Eckert *et al.*, 1997).

Aucune machine n'est à même, ne fusse qu'en partie, d'effectuer aussi efficacement certaines des fonctions naturelles de notre corps (Sherwood, 2015).

Tous les appareils et systèmes contribuent à maintenir les constantes dans les limites physiologiques, c'est l'homéostasie:

- L'appareil respiratoire composé des poumons, des muscles respiratoire et des voies aériennes, contribue à l'apport d'oxygène, au rejet de gaz carbonique ainsi qu'à l'équilibre acido-basique.
- L'appareil cardio-vasculaire composé du cœur et des vaisseaux est primordial pour tous les appareils : transport d' O_2 , de CO_2 , nutriments, déchets métaboliques, d'hormones, de messagers chimiques...
- L'appareil urinaire qui comprend les reins, les uretères, la vessie et l'urètre en plus de contrôler les mouvements de l'eau joue un rôle dans l'équilibre acido-basique... les reins jouent un rôle primordial dans la stabilité du LEC afin de préserver la composition et le volume du LIC.
- L'appareil digestif qui va de la bouche à l'anus via l'estomac simple (monogastrique) ou composé (polygastriques), au intestins grêles, caecum plus ou moins développé selon les espèces animales et colon.
- Le système nerveux qui comprend 2 parties, le système nerveux central et le système nerveux périphérique. A L'Homme et les animaux ont survécu grâce à la capacité d'adaptation et de réactions de leur système nerveux.
- Le squelette (os et les articulations) permet le maintien de la posture , la protection des organes mous...

- La musculature du corps permet la mobilisation des os, le fonctionnement de divers appareils...
- Le système immunitaire (leucocytes et organes lymphoïdes) est impliqué dans la défense de l'organisme face aux agressions multiples tels que les virus, les bactéries... et les cellules cancéreuses...
- Les glandes endocrines permettent la gestion de nombreux organes et appareils mais leurs actions sont plus lentes que le système nerveux.
- Les appareils reproducteurs femelle et mâle sont impliqués dans la perpétuation des espèces animales et humaines.
- Les téguments (peau et phanères) permettent la protection de l'organisme par exemple contre le froid, les agressions..., la thermorégulation...

Les systèmes corporels forment un organisme fonctionnel et complet en interagissant entre eux.

Chapitre 1 : LES LIQUIDES CORPORELS: GENERALITES

I. LES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME

Le plasma et l'environnement échangent des substances au niveau des appareils digestif, respiratoire et excréteur.

L'organisme comprend plusieurs compartiments liquidiens, chacun de ces compartiments est limité par une interface spécifique. Le contenu de chaque compartiment est spécifique et est en relation étroite avec son activité métabolique.

Le corps comprend 2 grands compartiments liquidiens :

- Le compartiment extracellulaire (1/3) et
- Le compartiment intracellulaire (2/3)

1. Le compartiment extracellulaire

Il comprend toute l'eau en dehors des cellules. C'est dans ce liquide que les cellules puisent les nutriments dont elles ont besoin et rejettent les déchets qu'elles produisent.

C'est par ce liquide que les échanges des informations peuvent se faire que ce soit des hormones ou d'autres substances chimiques. Il constitue le milieu intérieur.

Le milieu intérieur n'est pas le milieu intracellulaire, mais le milieu extracellulaire.

Il comprend:

- ✓ Liquide interstitiel
- ✓ Lymphe

- ✓ Liquide cérébrospinal (LCS) ou céphalorachidien (LCR)
- ✓ Plasma (sang)
- ✓ Liquide intraoculaire
- ✓ Liquide tube digestif
- ✓ Autres liquides des cavités et espaces

Les 3 principaux liquides du milieu intérieur selon Claude Bernard sont:

- Le sang
- La lymphe
- Le liquide interstitiel

2. Le compartiment intracellulaire

Il comprend toute l'eau contenue dans les cellules.

II. LA MESURE DU VOLUME DES COMPARTIMENTS LIQUIDIENS

Des traceurs sont utilisés pour mesurer les volumes d'eau corporelle. Ces traceurs sont de 2 types, isotopiques (ex: brome, Na²⁴, Cl³⁶...) et non isotopiques (ex: Inuline, mannitol...).

Le volume d'un compartiment est mesuré indirectement par la dilution d'une quantité connue d'un marqueur. La formule suivante est utilisée une fois que l'équilibre est atteint c'est à dire le temps que met le traceur à se répartir uniformément dans le compartiment étudié.:

$$Volume \text{ du compartiment} = \frac{\text{Quantité du marqueur}}{\text{concentration du marqueur}}$$

Le traceur doit avoir certaines propriétés:

- Une distribution homogène dans le compartiment étudié
- Il ne doit pas diffuser dans les autres compartiments
- Il ne doit pas être métabolisé ou synthétisé
- Il ne doit pas être toxique
- Son dosage doit être rapide.

1. La mesure du volume sanguin

Le volume sanguin est mesuré en utilisant des hématies radioactives marquées au chrome 51 par exemple. Cette méthode est contraignante.

Par contre le bleu Evans qui ne traverse pas la paroi des capillaires est utilisé plus souvent. Il va se fixer sur l'albumine marquée à l'Iode (I 125 ou I 131).

Calcul de l'hématocrite

$$\text{Hématocrite} = V_2/V_1$$

V1: volume occupé par les hématies après centrifugation

V2: sang total

L'hématocrite étant le pourcentage (%) de globules rouges obtenu après par centrifugation.

Il est possible alors de calculer le volume sanguin total en utilisant la formule suivante:

$$\text{Volume sanguin total} = \frac{\text{volume plasmatique}}{1 - \text{Hématocrite}}$$

2. La mesure du liquide extracellulaire (LEC)

Pour mesurer le LEC on utilise des marqueurs isotopiques (Na 24 ou Chlore 36) ou des marqueurs non isotopiques tel que l'inuline et le mannitol.

3. La mesure de l'eau totale ou eau corporelle totale (ECT) ou total body water (TBW)

Pour mesurer l'eau totale, l'urée qui est un marqueur non isotopique peut être utilisée. D'autres marqueurs isotopiques telle que l'eau tritiée (^3HO) peuvent être utilisée. L'eau tritiée a la propriété de diffuser dans tout l'organisme.

Pour mesurer l'eau corporelle totale il est préférable d'utiliser de l'Ethanol car il traverse la membrane des cellules.

- Pour un chien de 10 kg par exemple, la formule suivante est utilisée :

$$\text{ECT} = 0,6 * \text{PV} = 0,6 * 10 = 6\text{L}$$

PV : poids vif du chien

- Calcul de l'Eau corporelle totale chez l'homme (formule de Watson):

$$\text{TBW} = 2.447 - (0.09156 * \text{Age}) + (0.1074 * \text{Height}) + (0.3362 * \text{Weight})$$

- Calcul de l'ECT chez la Femme (formule de Watson)

$$\text{TBW} = (0.1069 * \text{Height}) + (0.2466 * \text{Weight}) - 2.097$$

Height = taille en cm

Weight = poids en kg

Actuellement des appareils permettent de mesurer l'eau corporelle (figure 1).

La bioimpédancemétrie (BIA) multifréquentielle est l'une des méthodes les plus fiables permettant de mesurer l'eau corporelle totale (ECT) qui est la somme de l'eau intracellulaire (EIC) et de l'eau extracellulaire (EEC).

Elle permet la caractérisation électrique des tissus biologiques en faisant passer dans le corps un courant alternatif de faible intensité. L'impédance est donc le résultat de l'opposition des tissus au passage du courant.



Figure 1 : Appareil mesurant l'eau corporelle (impédancemètre)

4. La mesure du liquide interstitiel

Il est calculé indirectement. La formule suivante est utilisée:

$$\text{Liquide interstitiel} = \text{LEC} - \text{liquide plasmatique}$$

5. La mesure du liquide intracellulaire

Il est calculé par différence entre l'ECT et le LEC :

$$\text{LIC} = \text{ECT} - \text{LEC}$$

III. LE BILAN HYDRIQUE DE L'ORGANISME

1. La répartition de l'eau dans l'organisme

L'eau représente environ 60% du poids corporel. Elle est répartie comme suit 1/3 dans le LEC et 2/3 dans le LIC. Chez un homme pesant 70 Kg, l'ECT est de 42 L dont 28 L dans le LIC et 14 L dans le LEC.

2. Les voies de l'élimination de l'eau

Le rein est responsable de la régulation de la balance hydrique et assure l'élimination de la plus grande partie de l'eau.

Les autres voies d'élimination sont : la transpiration et la respiration (évaporation). Ces pertes d'eau sont dites insensibles, car elles ne sont pas perçues. Elles sont de faible volume en situation normale.

3. Le bilan hydrique

Le tableau 1 montre le bilan hydrique à l'équilibre à une température ambiante de 20°C.

Tableau 1 : Exemple de bilan hydrique à l'équilibre

Entrées en ml		Sorties en ml		Pertes insensibles
Boissons	1000-1500	Urine	1000-1500	
Nourriture	700	Respiration	400	
Eau produite par oxydation	300	Peau	500	
		Selles	100	
2000-2500		2000-2500		

En situation physiologique et dans des conditions climatiques tempérées, les entrées, en dehors des boissons, sont globalement équivalentes aux pertes insensibles, et le volume urinaire attendu est donc proche du volume de boisson.

Dans des conditions climatiques chaudes, le débit urinaire devient inférieur au volume de boisson.

Les volumes liquidiens de l'organisme sont dépendants des solutés qui y sont présents et qui ne peuvent passer librement dans un autre compartiment. Ces substances sont appelées osmoles.

Les osmoles des compartiments intra et extracellulaires sont différents :

Les constituants solides principaux du liquide extracellulaire sont le Na^+ et le Cl^- .

La seule différence importante entre les concentrations de solutés entre le plasma et le liquide interstitiel est que la concentration de protéine est largement supérieure dans le plasma.

La valeur normale de l'osmolalité plasmatique est de 285 à 300 mOsmol/Kg. L'osmolalité intracellulaire est par définition identique, mais on ne la mesure pas.

L'osmolalité est une variable régulée, c'est à dire qu'elle est maintenue constante. C'est l'obtention d'un bilan nul d'eau qui permet de maintenir constante l'osmolalité.

Tableau 2: Conséquences des anomalies du bilan hydrique sur l'hydratation intracellulaire

Trouble initial EC	Bilan hydrique positif	Bilan hydrique négatif
	Sorties d'eau < Entrées ↓↓	Sorties d'eau > Entrées ↓↑
	Hypoosmolarité EC ↓↓	Hyperosmolarité EC ↑↑
Conséquences IC	Passage de l'eau du secteur EC vers IC ↓	Passage de l'eau du secteur IC vers EC ↑
	Hyponatrémie - HIC	Hyponatrémie - DIC ↓

EC: extracellulaire; IC: intracellulaire; HIC : hyper-hydratation intracellulaire; DIC : déshydratation intracellulaire.

En résumé, les troubles du bilan de l'eau sont initiés dans le secteur extracellulaire mais conduisent à des troubles du secteur intracellulaire uniquement. L'hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine a deux effets majeurs le premier a des effets sur la perméabilité à l'eau du canal collecteur rénal, médiés (agit comme médiateur) par les récepteurs V2, qui permettent la formation d'urine hyperosmotique et donc une économie d'eau ; le second, des effets vasoconstricteurs sur le muscle lisse vasculaire , médiés par les récepteurs V1a.

IV. LA VARIATION DU VOLUME D'EAU CORPORELLE SELON L'AGE ET LE SEXE, LES TISSUS ET ORGANES

1. La variation selon l'âge

Pourquoi le pourcentage du poids corporel représenté par l'eau (60%) diminue-t-il avec l'âge? Parce que l'augmentation du tissu adipeux avec l'âge entraîne une diminution du contenu en eau du corps, comme il contient 10% d'eau contre 75% pour les muscles.

2. La variation selon le sexe

Les quantités d'eau corporelles varient selon l'âge et le sexe. Chez le Nourrisson : 80%; chez l'Homme : 60% et chez la Femme : 50% (figure 2). Chez les mâles, la masse musculaire est plus importante que chez les femelles.

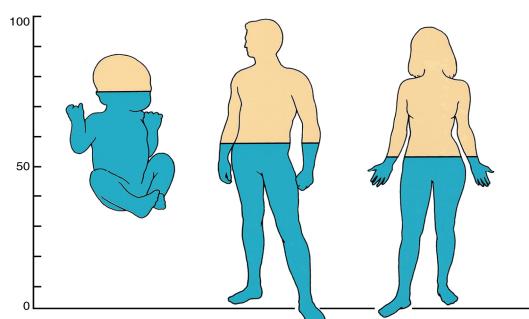


Figure 2 : Composition en eau selon l'âge et genre

3. La variation selon les tissus et organes

La teneur en eau diffère d'un tissu à l'autre. Cette différence est illustrée par le tableau 1.

Le tissu adipeux contient 10% d'eau. Les organes maigres en contiennent en moyenne 73%.

On peut calculer la proportion de graisse du corps à partir de la mesure de l'eau corporelle totale:

$$\text{Pourcentage de graisse corporelle} = 100 - (\% \text{ eau corporelle} / 0,73)$$

Tableau 3: Teneur en eau de différents organes et rapport entre la graisse du corps et le pourcentage d'eau (Schmidt, 1999)

Organes	% du poids corporel	Teneur en eau (%)	Eau 1 pour 70 kg
Sang	8,0	83	4,65
Reins	0,4	82,7	0,25
Cœur	0,5	79,2	0,28
Poumons	0,7	79	0,39
Rate	0,2	75,8	0,10
Muscles	41,7	75,6	22,10
Cerveau	2,0	74,8	1,05
Peau	18,8	72	9,07
Os	15,9	22	2,45
Tissu adipeux	10,50	10	0,70

V. LA COMPOSITION IONIQUE COMPARÉE DES LEC ET DES LIC

Les liquides intracellulaires et extracellulaires n'ont pas la même composition.

Il est riche en potassium (K^+), pauvre en sodium (Na^+), riche en chlore (Cl^-), riche en phosphore (PO_4^{2-}), molécule très importante pour les échanges énergétiques.

Il est pauvre en calcium (Ca^{++}). Comme le calcium précipite en présence de phosphore, on trouve très peu de calcium intracellulaire. Il est généralement stocké dans les organites (mitochondries principalement), riche en protéines (cf figure 3).

L'origine de l'inégale répartition du Na^+ et du K^+ est le fonctionnement d'une ATPase Na^+/K^+ et canaux de fuite de la membrane plasmique.

La figure 3 montre la composition des liquides corporels intracellulaires et extracellulaires.

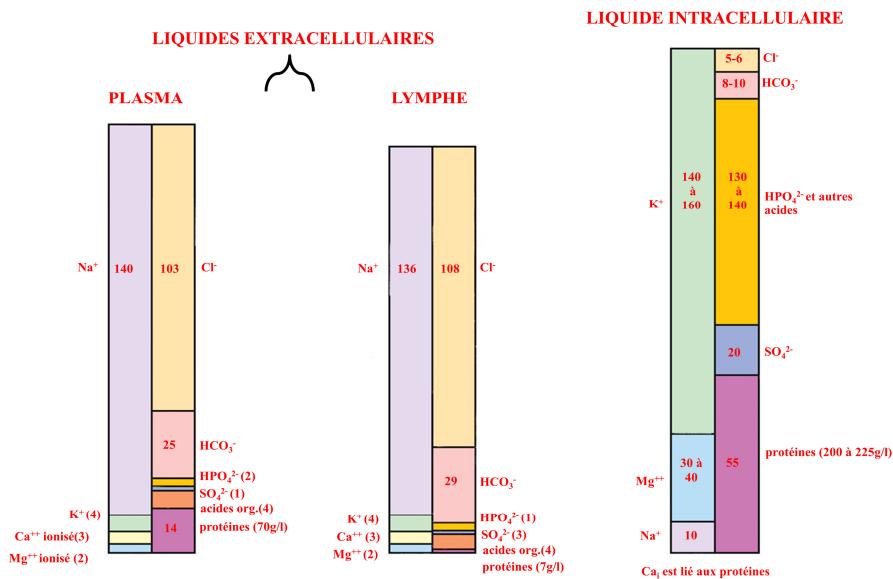


Figure 3: Composition du plasma, de la lymphé et du milieu intracellulaire

1. La composition ionique comparée du plasma et de la lymphé

- Compartiment, charges positives = charges négatives (neutralité électrique)
- Compositions ioniques du plasma et de la lymphé sont très proches. Na⁺ et Cl⁻ sont les ions dominants. Erne les p

La différence entre plasma et lymphé concerne sont les suivantes :

- Le plasma contient 70 g de protéines alors que la lymphé n'en contient que quelques grammes : Explication : la lymphé est un ultra-filtrat plasmatique.
- Concentration osmotique du milieu intracellulaire n'est pas la même.

L'étude de l'osmolarité du sang:

Mesure dans le cas des hématies: 5 tubes sont préparés avec des concentrations croissantes de NaCl et on ajoute 1 ml de sang frais dans chaque tube (figure 4).

- Tube 1, 3 g,
- Tube 2 : 6 g,
- Tube 3 : 9 g,
- Tube 4 : 12 g et
- Tube 5: 15 g

Interprétation des résultats après une heure.

Dans les tubes 1-2, la solution de NaCl est hypotonique par rapport au LIC des hématies \Rightarrow entrée d'eau par osmose et hémolyse.

Dans les tubes 4-5, la solution de NaCl est hypertonique par rapport au LIC \Rightarrow sortie d'eau \Rightarrow globules rétractés.

Dans le tube 3, la solution de NaCl est isotonique par rapport au LIC « solution Physiologique »

Sachant que la MM de NaCl est de 58,5 g, la solution à 9g/l a une concentration molaire de 9/58,5 soit 0,154 mol/l ou 154 mmol/l, ce qui correspond à 308 mosmol/l.

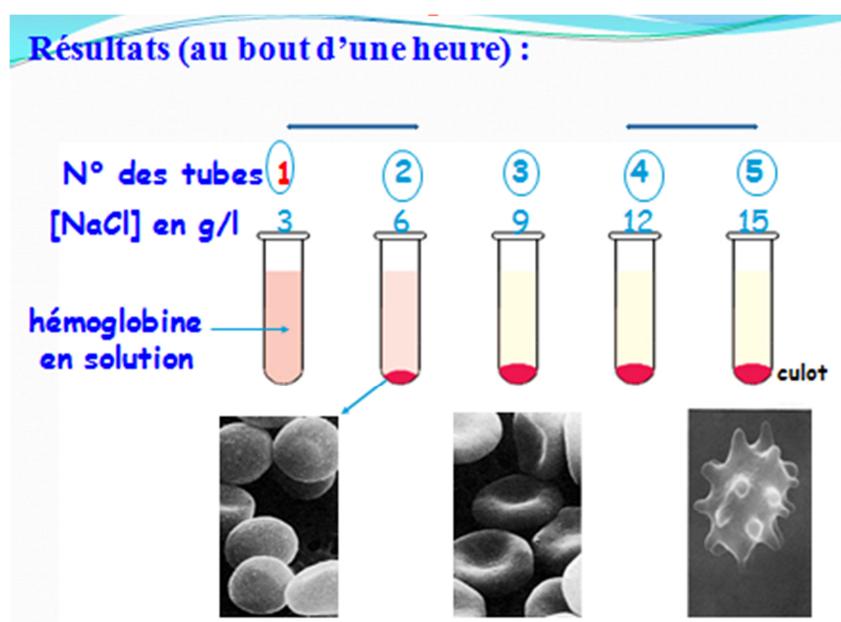


Figure 4: Concentration osmotique du milieu intracellulaire

VI. LES ECHANGES D'EAU ENTRE LIC ET LEC

1. Les Echanges d'eau entre le LIC et le LEC

La figure 5 montre les modalités d'échanges entre le milieu extra et intracellulaire.

Osmolalité (mosmol/l)

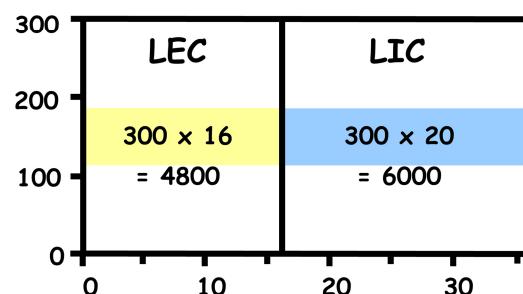
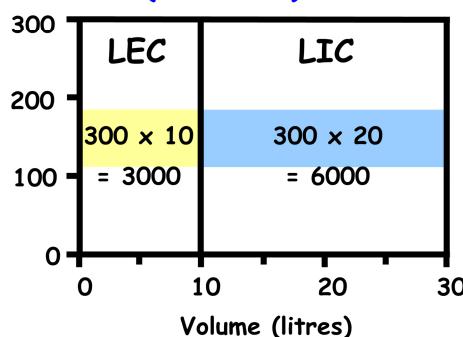


Figure 5 a : Échanges d'eau entre LIC et LEC

Soit un chien de 50 kg possédant 10 litres de LEC et 20 litres de LIC (figure de gauche).

Si on lui injecte 6 l de solution de NaCl isotonique par voie IV, le volume du LEC passe à 16 l. Il n'y a aucun flux net d'eau entre LEC et LIC car l'isotonie est maintenue.

Le compartiment intracellulaire garde donc le même volume (par ex. les hématies gardent leur aspect normal).

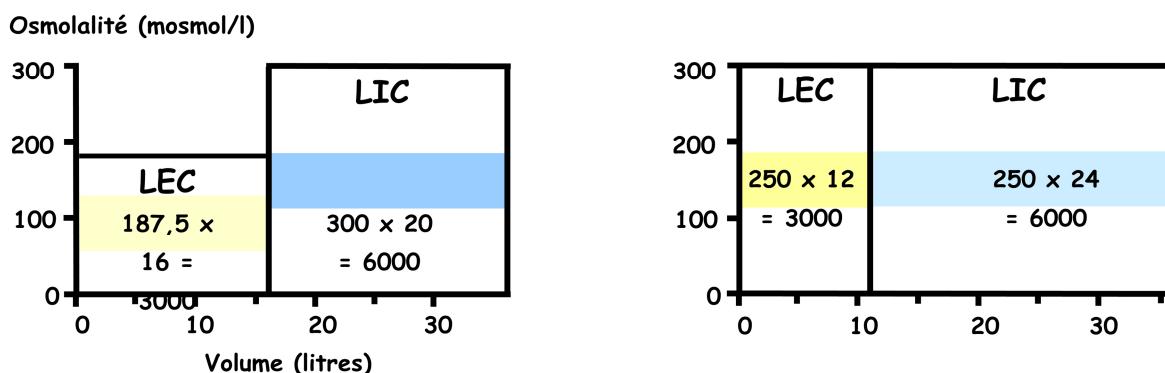


Figure 5b : Échanges d'eau entre LIC et LEC

En cas de gain d'eau pure par le LEC, le compartiment EC augmente de volume et se dilue. Si le gain est de 6 l, en l'absence d'osmose, l'osmolarité du LEC serait de 3000/16, soit 187,5 l. En réalité, il se produit un mouvement d'eau vers le LIC par osmose.

A l'équilibre, les 9000 mOsmoles de (LIC + LEC) sont diluées dans un volume de 36 l \Rightarrow osmolarité de $9000/36 = 250$ mOsmol/l.

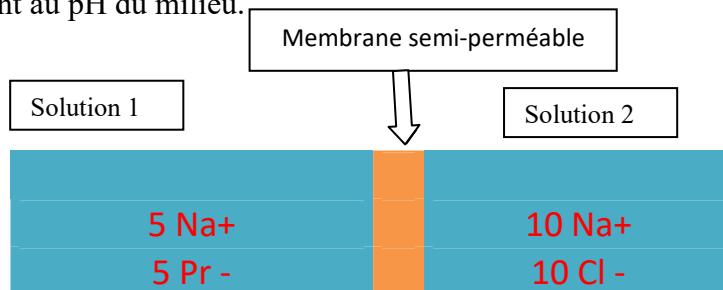
Le volume de LIC est alors de $6000/250 = 24$ l, soit une augmentation de 4 l. Pour le LEC, le gain de volume est de 2 l.

L'eau ajoutée se distribue donc proportionnellement au volume initial de chaque compartiment (2/3 pour LIC et 1/3 pour LEC).

2. L'Equilibre de Gibbs-Donan

Répartition des cations et anions minéraux de part et d'autre d'une membrane semi-perméable ne laissant pas passer les protéines caractérisée par l'égalité des produits de ces cations et anions dans les deux compartiments.

L'exemple physiologique le plus évident est celui de la répartition du chlore (Cl^-) et du sodium (Na^+) de part et d'autre de la paroi des capillaires que ne franchissent pas les protéines du plasma chargées négativement au pH du milieu.



Des conditions initiales sont nécessaires:

- La membrane doit être semi-perméable ou dialysante.
- Il faut qu'il y ait la présence d'un ou de plusieurs ions qui ne diffusent pas comme l'exemple les protéines.
- Chaque solution doit être électriquement neutre.
- Les concentrations du même ion sont différentes des deux côtés de la membrane : gradient chimique.

Des conditions d'équilibre sont également nécessaires

- La neutralité électrique de chaque compartiment:

$$[\text{Cations}]_1 = [\text{Anions}]_1$$

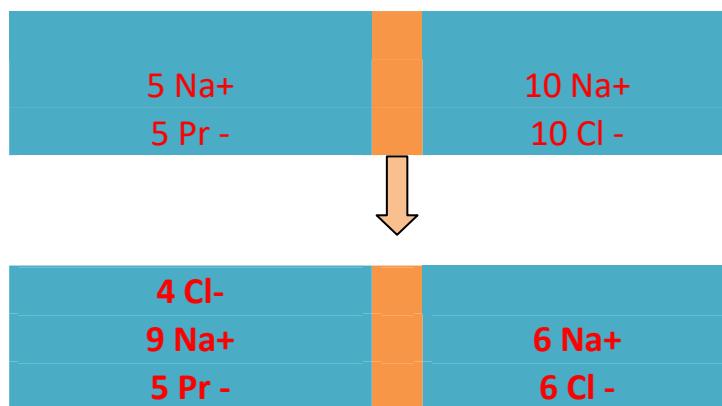
$$[\text{Cations}]_2 = [\text{Anions}]_2$$

- L'égalité des rapports des concentrations des ions qui peuvent diffuser

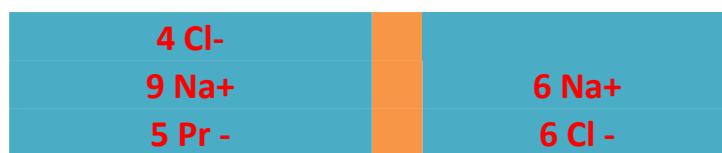
$$\frac{[\text{ions diffusibles. X}]_1}{[\text{ions diffusibles. X}]_2} = \frac{[\text{ions diffusibles. Y}]_1}{[\text{ions diffusibles. Y}]_2}$$

- La contrainte de la conservation de matière

Etat d'équilibre dans les conditions idéales



Quelles constatations pouvons nous faire sur l'état d'équilibre.



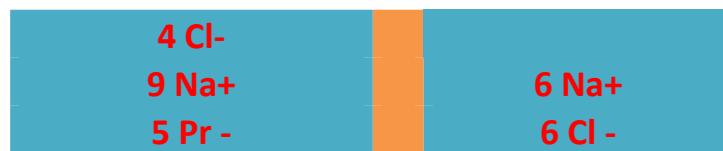
- Le compartiment avec les protéines attire plus de cations et il repousse les anions ce qui fait que $9 \text{ Na}^+ > 6 \text{ Na}^+$ et nous pouvons aussi constater que $4 \text{ Cl}^- < 6 \text{ Cl}^-$.
- Nous constatons que la concentration de tous les ions est plus grande dans le compartiment renfermant les protéines.

$$9 \text{ Na}^+ + 5 \text{ Pr}^- + 4 \text{ Cl}^- > 6 \text{ Na}^+ + 6 \text{ Cl}^-$$

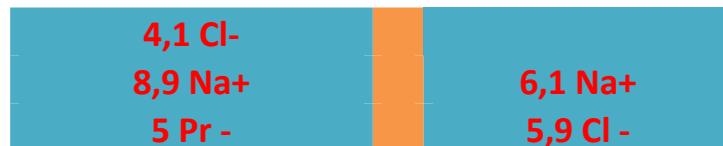
- Le compartiment renfermant les protéines contient plus d'ions, c'est à dire que la concentration d'ions diffusibles est plus grande que dans l'autre compartiment.

$$9 \text{ Na}^+ + 4 \text{ Cl}^- > 6 \text{ Na}^+ + 6 \text{ Cl}^-$$

Effet de l'équilibre de Gibbs-Donnan



- L'inégalité de la distribution des ions qui ont diffusés à travers la membrane entraîne un gradient de concentration.
- La différence de potentiel entre les deux solutions entraîne un équilibre dynamique qui est imparfait.



3. Les échanges d'eau à travers la paroi des capillaires

Pour permettre les échanges entre les capillaires et le liquide interstitiel, deux forces sont nécessaires: la Pression hydrostatique (exercée par l'eau dans les capillaires) qu'on note (**PH**) et la pression oncotique (exercée par les protéines du plasma) qu'on note [**π** , **PO** ou **PCO** (pour **pression colloïdale osmotique**)] (figure 6 et 7). Les pressions sont exprimées en mm Hg (mercure).

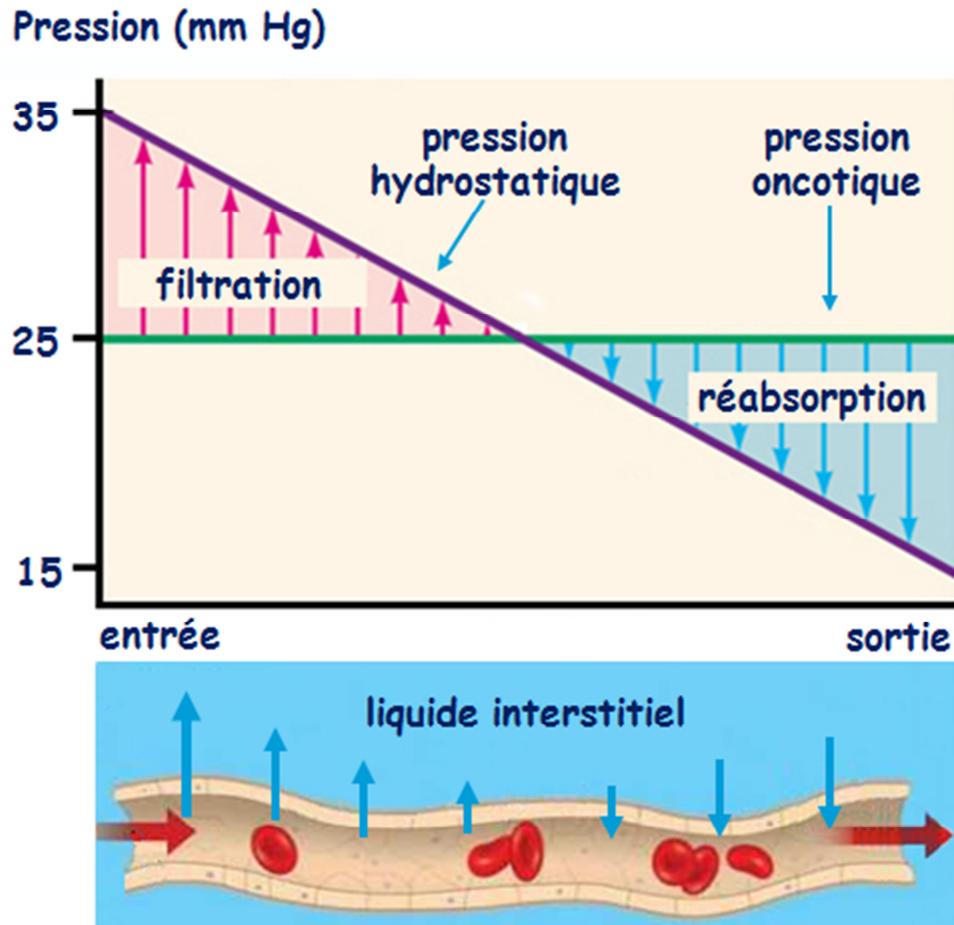


Figure 6 : Echanges entre les capillaires et les tissus via le liquide interstitiel

La pression hydrostatique et la pression oncotique interagissent le long des capillaires pour régler le sens des mouvements d'eau à travers l'endothélium.

La filtration (20 l/jour) dépasse un peu la réabsorption (17 à 18 l/jour).

L'eau filtrée en excès est évacuée par les vaisseaux lymphatiques et revient vers le compartiment vasculaire (figure 7) .

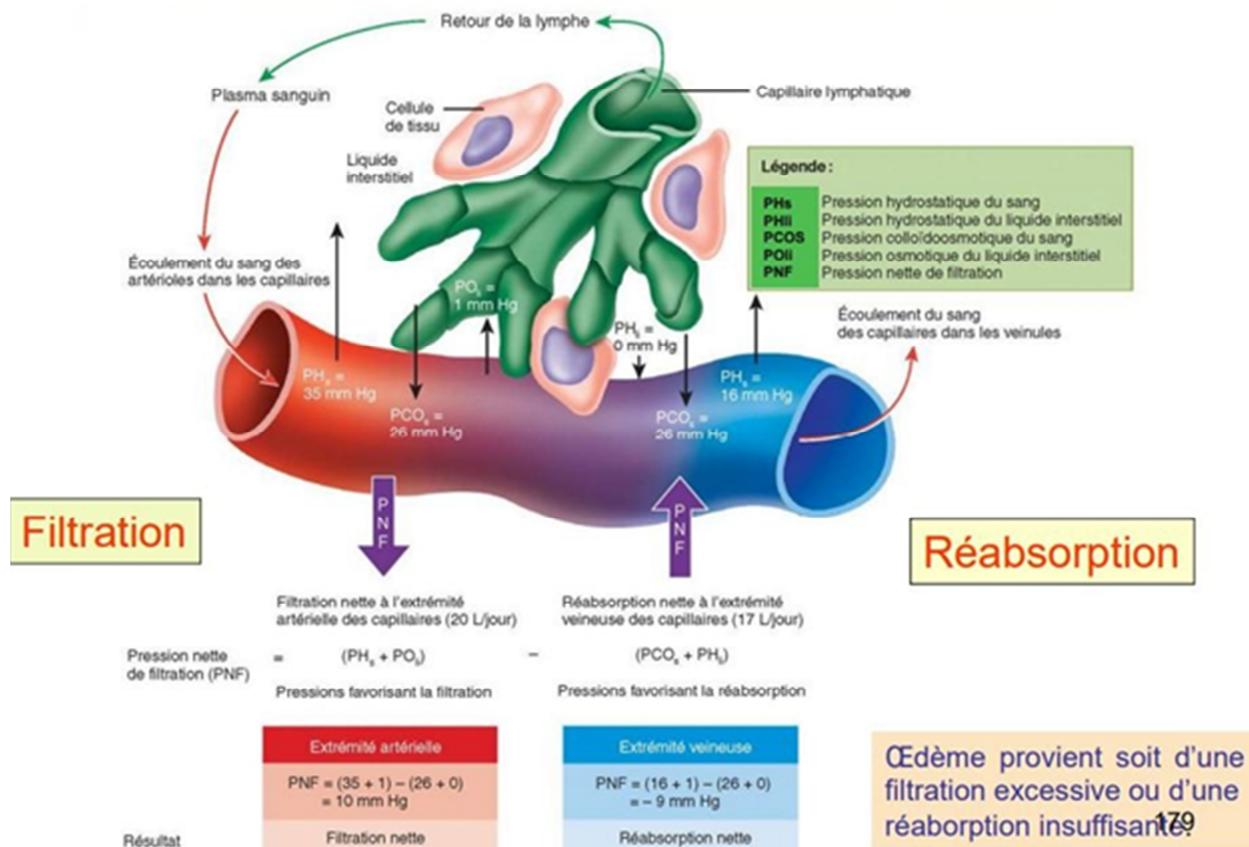


Figure 7: Dynamique des échanges capillaires (loi de Starling)

Echanges gazeux, de nutriments et de déchets par diffusion.

Echanges liquidiens par filtration sous les gradients de pressions osmotiques et hydrostatiques : les forces de Starling.

Les forces de Starling

$$\text{Filtration} = K_f [(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$$

K_f: coefficient de filtration de la paroi capillaire

P_c: pression hydrostatique capillaire

π_c: pression oncotique plasmatique

P_i: pression hydrostatique interstitielle

π_i: pression oncotique interstitielle

σ: coefficient de réflexion

Au niveau de l'écoulement du sang des artéries dans les capillaires, la pression nette de filtration (PNF) est assurée par l'équation (PH_s + PO_{li}) de manière principale.

Quelles sont leurs valeurs respectives?

PH_s (Pression hydrostatique du sang) : 35 mm Hg et PO_{li} (Pression osmotique du liquide interstitiel) : 1 mm Hg

Quelles pressions, agissent de manière équivalentes aux niveaux des extrémités artérielles et veineuses ?

La PO_{li}, la PCOs et la PH_{li} (respectivement, la pression osmotique du liquide interstitiel, la pression colloïdo-osmotique du sang et la pression hydrostatique du liquide interstitiel) qui ont des valeurs respectives de 1 mm Hg, 26 mm Hg et 0 mm Hg.

Qu'est-ce qui contribue à une filtration nette au niveau des extrémités artérielles ?

La pression nette de filtration est d'une valeur positive de 10 mm Hg, et est principalement influencée par la valeur élevée et caractéristique de la pression hydrostatique du sang de 35 mm Hg.

Qu'est-ce qui contribue à une réabsorption nette au niveau des extrémités veineuses ?

Il se trouve que la pression hydrostatique du sang est la cause de la réabsoption nette à l'extrémité veineuse; sa valeur, diminuée après son passage dans les capillaires, se trouve maintenant à 16 mm Hg ce qui résulte en une Pression Nette de Filtration négative de -9 mm Hg.

Formation de la lymph

La lymphe interstitielle se forme par ultrafiltration du plasma à travers la paroi des capillaires sanguins. La lymphe sert d'intermédiaire entre le plasma et les cellules.

Les vaisseaux lymphatiques se regroupent pour former des canaux de plus en plus gros.

Les plus gros troncs lymphatiques débouchent dans les veines du cou (canal thoracique), ce qui permet à la lymphe de rejoindre la circulation sanguine.

VII. PATHOLOGIE DES ÉCHANGES D'EAU : LES OEDÈMES

1. Les œdèmes liés à une diminution de la pression oncotique du plasma (\downarrow de la protéinémie)

La plupart des protéines du plasma sont produites par le foie.

Chez les alcooliques atteints de cirrhose, la protéinémie est réduite ce qui fait que la filtration est supérieure à la réabsorption ce qui entraîne une accumulation d'eau dans le compartiment interstitiel (œdème).

2. Les œdèmes liés à une diminution de la pression oncotique du plasma (diminution de la protéinémie)

En cas de malnutrition, l'alimentation ne fournit plus suffisamment d'acides aminés pour la production des protéines plasmatiques.

3. Les lésions rénales

La baisse de la protéinémie résulte, non pas d'une synthèse insuffisante, mais d'une fuite de la sérum-albumine dans l'urine.

4. Les œdèmes liés à une augmentation de la pression hydrostatique

En cas d'insuffisance cardiaque, le cœur ne pompe pas suffisamment de sang veineux dans les artères, ce qui accroît la pression dans les veines et dans les capillaires du côté veineux fait que la filtration est supérieure à la réabsorption d'où l'apparition d'œdème.

En cas d'insuffisance du ventricule gauche, le sang stagne dans les poumons ce qui entraîne un œdème pulmonaire qui peut être fatal par l'apparition d'un œdème aigu du poumon (OAP).

5. Les œdèmes liés à une obstruction des vaisseaux lymphatiques

Dans "l'éléphantiasis" des régions intertropicales, les vaisseaux lymphatiques sont obstrués par des Nématodes parasites du groupe des filaires, transmis par la piqûre de diverses espèces de moustiques.

VIII. Récapitulatif des œdèmes

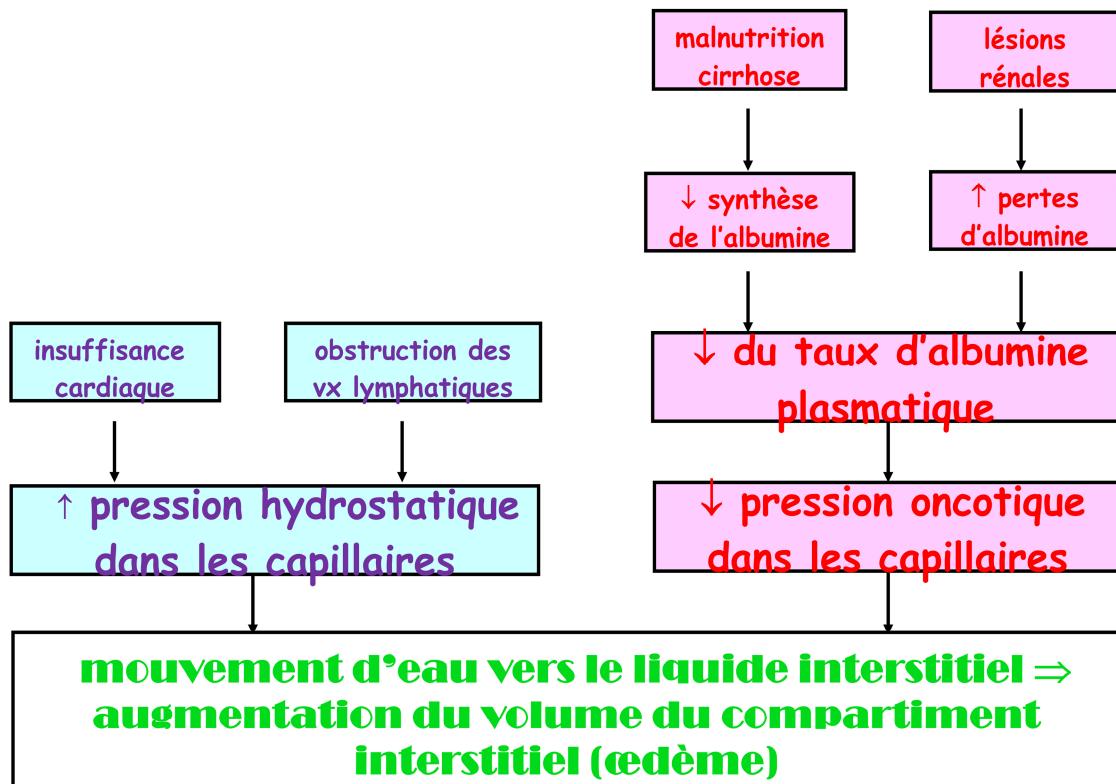


Figure 8: Les étiologies des œdèmes

IX. PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES DES SOLUTIONS ELECTROLYTIQUES (RAPPELS) (figure 9)

➤ La pression osmotique

Elle est déterminée par le nombre de molécules en solution (indépendant de la taille, de la masse ou de la valence).

➤ La molarité

C'est la quantité de substance en solution.

La molarité: en relation avec son poids molaire,

ex: glucose, poids molaire: 180 g/mole

- 1 L d'eau renfermant 1 g de glucose

1 g/L divisé par 180 g/mole, soit 0.0056 mole/L ou 5.6 mmol/L

Pour les molécules non chargées, ex: glucose, urée, créatinine

➤ L'équivalence

Sert à exprimer la concentration de solutions qui se dissocie en plus d'une particule une fois en solution (ex: NaCl)

Equivalence est déterminé par la valence des ions

Si c'est un ion univalent ou monovalent (Na⁺, K⁺), molarité = équivalence

Si valence >1, ex: Ca²⁺, valence = 2,

2.5 mmol/L correspond à 5 mEq/L

➤ L'osmolarité

Osmolarité (mOsm/L) =concentration (mmol/L) X nombre de particules dissociables

150 mmol/L d'une solution de NaCl correspond à une osmolarité de 300 mOsm /L

➤ L'osmolalité

Nombre de particules par kg de soluté (et non par L comme l'osmolarité)

➤ La tonicité

Elle est liée à l'effet sur le volume cellulaire.

Si le volume cellulaire inchangé on parle d'un milieu isotonique.

Si le volume cellulaire diminué on parle d'un milieu hypertonique.

Si le volume cellulaire augmenté on parle d'un milieu hypotonique.

➤ La pression oncotique

C'est la pression générée par les grosses molécules (surtout protéines) en solution.

➤ La densité

C'est le poids d'un volume de solution divisé par le même poids d'un volume égal d'eau distillée.

- **Molarité, en moles/L**
Ex : $\text{NaCl, P.M.} = 23 \text{ (Na)} + 35,5 \text{ (Cl)} = 58,5$
 $\text{NaCl 1M} = 58,5 \text{ g/L}$
- **Osmolarité, n de particules à activité osmotique/L**
Ex : $\text{NaCl 1M} = 2 \text{ osmoles/L}$
 $\text{CaCl}_2 \text{ 1M} = 3 \text{ osmoles/L}$
 $\text{Glucose 1M} = 1 \text{ osmole/L}$
 $\text{Protéine 1M} = 1 \text{ osmole/L}$
- **Osmolalité, osmoles/Kg de solvant**
- **Équivalents, charges électriques**
Ex : $\text{NaCl} = \text{Na}^+ + \text{Cl}^- = 2 \text{ Eq/L}$
 $\text{CaCl}_2 = \text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^- = 4 \text{ Eq/L}$
 $\text{Glucose (non-électrolyte)} = 0 \text{ Eq/L}$

Figure 9: Propriétés physicochimiques des solutions électrolytiques (Godin-Ribuot, 2012)

CHAPITRE 2 : PHYSIOLOGIE DU SANG

I. GENERALITES

C'est un liquide qui circule dans les vaisseaux sanguins (artères, veines) qui irrigue tous les tissus de l'organisme. Le sang apporte les éléments nutritifs et l'oxygène, et y recueille les déchets, le CO₂ ... Il contient des éléments figurés qui sont les leucocytes ou globules blancs, les hématies ou érythrocytes ou globules rouges et des thrombocytes ou plaquettes en suspension dans le plasma.

Le sang a de multiples rôles qui sont :

- Les échanges gazeux (O₂ et CO₂) chez la plupart des espèces
- Le transport d'éléments nutritifs et des "déchets" métaboliques
- La communication entre cellules en acheminant les messagers chimiques, hormonaux
- L'équilibre acido-basique de l'organisme et le contrôle du pH
- Le transport de chaleur et la thermorégulation au niveau de l'organisme chez les homéothermes (oiseaux, mammifères), poikilothermes (autres espèces)
- La défense de l'organisme au niveau cellulaire contre des éléments étrangers
- L'osmorégulation chez de nombreuses espèces
- L'hémostase et la coagulation
- **Tableau 4: Valeurs usuelles pour l'hémogramme chez le chien, le chat, le cheval et le bovin adultes (Feldman *et al.*, 2000).**

Paramètres	Unités	Chien	Chat	Cheval	Bovins
Hématies	$\times 10^{12}/l$	5,5-8,5	5-10	6,8-12,9 (5,5-9,5)	5-10
Hémoglobine	g/dl	12-18	8-15	11-19 (8-14)	8-15
Hématocrite	%	37-55	24-45	32-53 (24-44)	24-46
VGM	fl	60-77	39-55	37-58	40-60
CCMH	g/dl (%)	32-36	31-35	31-38,6	30-36
TCMH	pg	19,5-24,5	12,5-17,5	12,3-19,9	11-17
Réticulocytes	$\times 10^9/l$	0-127	7-1120	ND	ND
Plaquettes	$\times 10^9/l$	200-500	300-800	100-350	110-800
Leucocytes	$\times 10^9/l$	6-17	5,5-19,5	5,4-14,3 (6-12)	4-12
Granulocytes neutrophiles	$\times 10^9/l$	3-11,5	2,5-12,5	2,26-8,58	0,6-4
Neutrophiles non segmentés	$\times 10^9/l$	0-0,3	0-0,3	0-0,1	0-0,12
Granulocytes éosinophiles	$\times 10^9/l$	0,1-1,25	0-1,5	0-1	0-2,4
Granulocytes basophiles	$\times 10^9/l$	rares	rares	0-0,29	0-0,2
Lymphocytes	$\times 10^9/l$	1-4,8	1,5-7	1,5-7,7	2,5-7,5
Monocytes	$\times 10^9/l$	0,15-1,35	0-0,85	0-1	0,025-0,84

ND = non déterminé

- Chez le cheval, les valeurs sont données pour les pur-sang. Les valeurs des chevaux de trait sont indiquées entre parenthèses.

II. PHYSIOLOGIE DU GLOBULE ROUGE

1. Morphologie générale et données quantitatives

L'hématie est une cellule anucléée, biconcave. Son diamètre est de 7 à 8 μm .

L'hématie contient une solution d'hémoglobine (pigment responsable de la fonction de l'hémoglobine) (Hb). L'Hb est un pigment respiratoire qui transporte l'oxygène des poumons vers les tissus et elle est responsable de la fonction de l'hématie.

Elle contient des enzymes qui protègent l'Hb et la membrane cellulaire contre l'oxydation).

Elle ne contient pas d'organites cellulaires.

L'hématie est aussi appelée érythrocyte ou globule rouge.

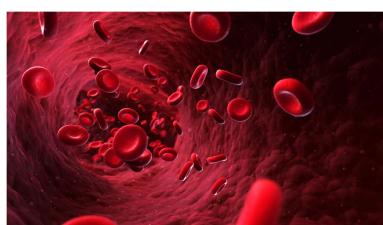


Figure 10 : Les hématies dans un vaisseau

Le GR provient des érythroblastes de la moelle osseuse, et de la maturation finale du réticulocyte.

2. Métabolisme et enzymes érythrocytaires

L'hématie doit produire de l'énergie pour 2 objectifs principaux :

- Maintenir l'intégrité de la membrane plasmique grâce aux enzymes: ATP ase $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, (ATP)
- Maintenir l'Hb sous sa forme active, c'est-à-dire réduite (à Fe^{++} , fer ferreux).

Métabolisme et enzymes érythrocytaires

L'hémoglobine est composée de deux parties : l'hème (partie non protéique). Le fer est en position centrale de l'hème.

Dans les conditions physiologiques chez l'adulte, il y a moins de 1% de méthémoglobine (à Fe^{+++} , fer ferrique).

Chez l'adulte l'hémoglobine (Hb A = $\alpha_2\beta_2$) est constituée de 4 chaînes de globine.

Dans certaines situations pathologiques hémoglobine fœtale (Hb F) peut réapparaître en concentration supérieure à 3% : c'est la bêta β -thalassémie, persistance héréditaire de l'hémoglobine F. Les sujets porteurs de la β -thalassémie présentent généralement :

- Des taux d'HbA2 compris entre 4 et 9 %
- Des taux d'HbF compris entre 1 et 5 %

La détection d'un taux élevé à la fois de l'hémoglobine A2 et de l'hémoglobine F est devenue le moyen le plus pratique de diagnostiquer les porteurs du gène de la β -thalassémie.

Fonctions de l'hémoglobine

L'Hb a pour fonction le transport de l'oxygène aux tissus.

3. Méthodes d'étude des globules rouges et de l'hémoglobine

Il existent plusieurs méthodes d'étude de l'hémoglobine (Hb), nous allons citer deux exemples

- L'électrophorèse

L'électrophorèse de l'hémoglobine sert à détecter les anomalies de forme et de concentration de l'hémoglobine. Le test est réalisé après une formule de numération sanguine (FNS) qui comporte des résultats anormaux [globules rouges, hémoglobine, volume globulaire moyen (VGM)...] ou à la présence de symptômes d'anémie (fatigue, pâleur ...).

- Le test de Kleihauer: recherche l'Hb F

Le test de Kleihauer est un test cytochimique sur frottis sanguin permettant de détecter et de quantifier les hématies fœtales dans le sang maternel en cas de suspicion d'hémorragie fœto-maternelle au cours de la grossesse ou de l'accouchement.

III. ERYTHROPOIESE

L'erythropoïèse est la production d'hématies à partir de cellules souches multipotentes dans la moelle osseuse .

1. Aspects cellulaires

Les divers stades de la différenciation érythroblastique sont les suivantes (figure 11).

- ✓ Proérythroblaste
- ✓ Erythroblaste basophile
- ✓ Erythroblaste polychromatophile
- ✓ Erythroblaste acidophile

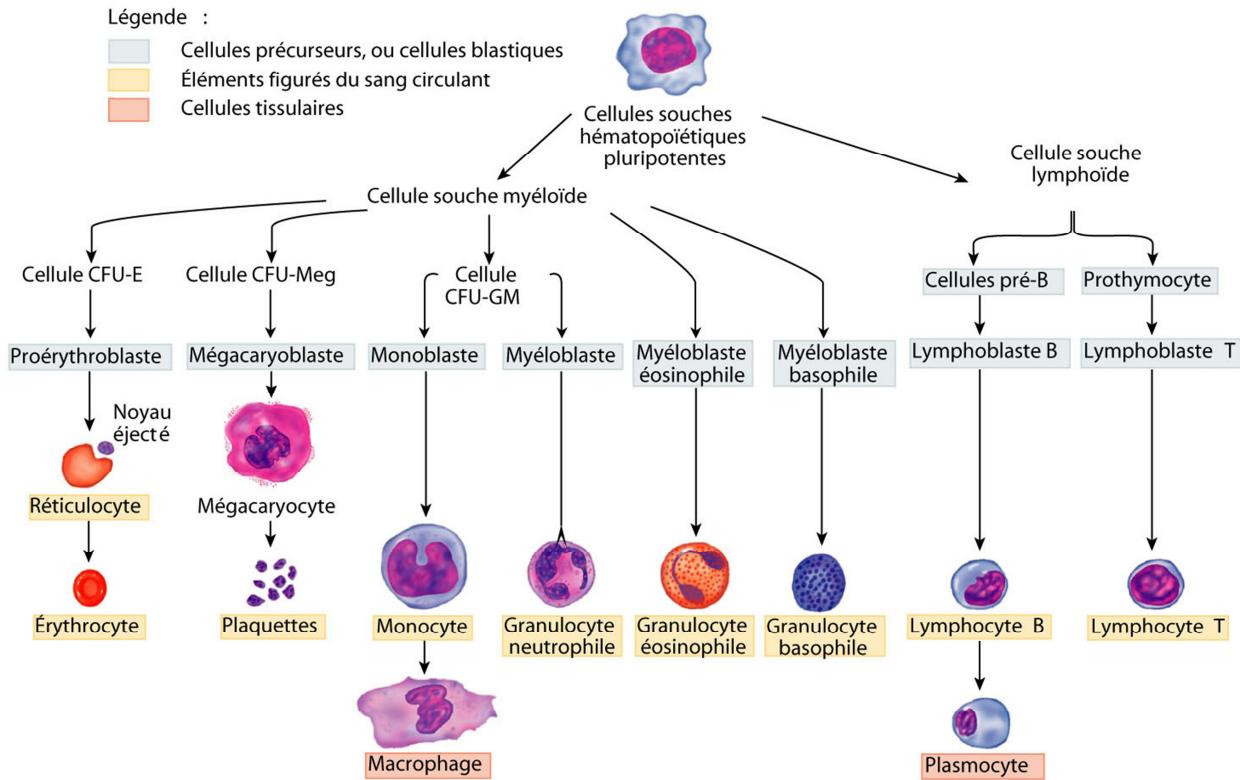


Figure 11: Genèse des éléments figurés du sang

IV. REGULATION DE L'ERYTHROPOIESE

1. Eléments nécessaires à l'erythropoïèse

Les éléments nécessaires à l'erythropoïèse sont :

- ✓ Les protéines : 14 % des protéines utilisées par l'organisme.
- ✓ Les métaux dont le fer qui est le principal métal mais le cuivre, le cobalt et le zinc sont également importants.
- ✓ Les vitamines dont la vitamine B12 et les folates (vitamine B9) pour la synthèse du thymidylate (thymidine) indispensable à la synthèse de l'ADN (adénosine, cytidine, guanosine, thymidine) mais également les vitamines B6, C et B2.
- ✓ Des hormones: notamment thyroïdiennes et androgènes, mais également l'insuline.

2. Les facteurs de croissance

L'erythropoïétine (EPO) est le facteur de croissance majeur de l'erythropoïèse.

L'EPO est secrétée par des cellules endothéliales des capillaires des tubes proximaux rénaux.

La formation de l'EPO est stimulée par la baisse du taux d'oxygène circulant dans les artères rénales ou lors d'une baisse significative du nombre des erythrocytes parvenant au niveau du rein (hémorragie, hémolyse, etc.). L'EPO agit alors comme un facteur de croissance hématopoïétique et stimule la synthèse des globules rouges au niveau de la moelle osseuse, afin de permettre à

l'organisme de s'adapter à différentes situations physiologiques, en régulant le stock des globules rouges et de l'hémoglobine sanguine (Hb).

Depuis le clonage moléculaire du gène de l'EPO, en 1985, il est possible d'utiliser ce dernier pour produire de l'EPO de synthèse par recombinaison génétique. La molécule produite est nommée rHuEPO (*recombinant human EPO*).

3. Régulation avec d'autres cytokines

D'autres facteurs interviennent dans l'hématopoïèse.

Cytokines activatrices :

Ce sont des substances élaborées par le système immunitaire, réglant la prolifération de cellules tels que :

- ✓ L'interleukine 3 (prolifération des progéniteurs pluripotents et des BFU-E, en synergie avec le GM-CSF),
- ✓ SCF : en synergie avec l'interleukine 3 et le GM-CSF sur les progéniteurs, et synergie avec l'EPO pour les progéniteurs tardifs et les précurseurs.
- ✓ Interleukine 9 : action sur les BFU-E et les CFU-E.
- ✓ Interleukine 11: permet la prolifération des BFU-E avec l'IL-3 et en l'absence d'EPO, et également la maturation des CFU-E.

les BFU-E (Burst Forming Unit – E) [aspect de colonies éclatées],

CFU-E: Colony Forming Unit

les BFU-E (Burst Forming Unit – E) [aspect de colonies éclatées],

Cytokines inhibitrices :

TNF (Facteur de nécrose tumorale) alpha et interféron gamma libérés par les macrophages au cours de la réponse inflammatoire ont une action négative sur la prolifération des CFU-E et des proérythroblastes.

SCF : en synergie avec l'interleukine

V. HÉMOLYSE

Définition

L'hémolyse est la destruction des GR arrivés au terme de leur vie circulatoire, et la conséquence de la libération puis du catabolisme de l'hémoglobine qu'ils contiennent.

Les globules rouges (GR) vieillis disparaissent du torrent circulatoire par 2 mécanismes :

- Le premier est intra tissulaire (85%),
- Le second est l'hémolyse dans le torrent circulatoire (15%).

L'hémolyse pathologique amplifie l'un ou l'autre de ces 2 mécanismes

1. Production érythrocytaire et érythropoïèse inefficace physiologique

Chez le sujet sain environ 15% de l'érythropoïèse n'aboutit pas à la production de GR

2. Vie et mort du globule rouge

Mesure de la durée de vie du GR.

Méthode isotopique avec production d'hématies jeunes radiomarquées

On injecte un composé radioactif (glycine marquée au ^{14}C ou ^{15}N , ou ^{59}Fe) qui est utilisé par l'érythropoïèse.

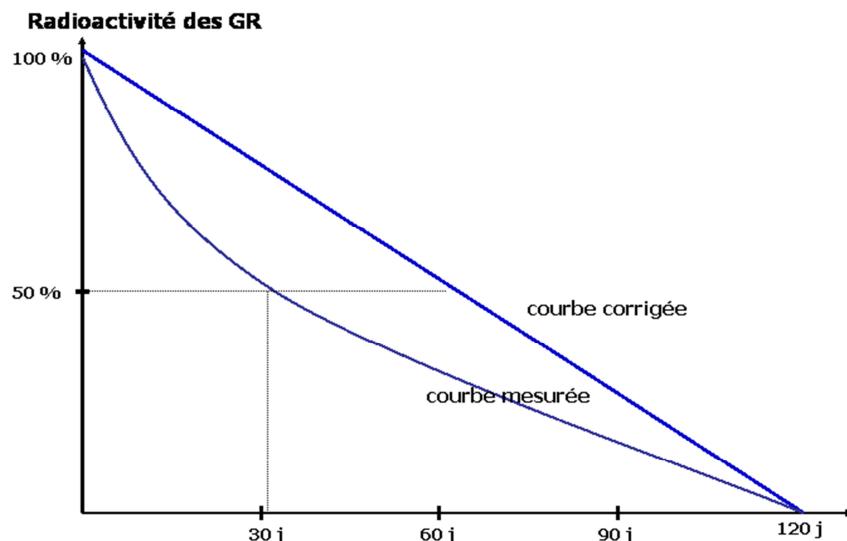


Figure 12 : mesure de la durée de vie des hématies marquées

L'hémolyse intra tissulaire est la plus importante à l'état normal (85%). Elle est assurée par les macrophages de la moelle osseuse rouge, de la rate et du foie. Certains constituants des hématies sont recyclés pour servir de matériaux à la construction de nouveaux érythrocytes, d'autres sont perdus pour l'érythropoïèse.

3. Devenir de l'hémoglobine

L'hémoglobine est scindée en deux : la partie protéique qui est la globine et la partie non protéique qui est l'hème (figure 13).

- ✓ Devenir de la globine

La globine va donner des acides aminés qui vont être recyclés et réutilisés dans la synthèse des protéines.

- ✓ Devenir de l'hème

Transformation de l'hème en bilirubine

L'hème perd son atome de fer qui va être pris en charge par la transferrine jusqu'au foie où il sera stocké sous forme de ferritine et d'hémosidérine.

Le fer sera stocké dans les macrophages ou recyclé, surtout dans l'érythropoïèse.

L'hème est dégradé par l'hème oxydase et un processus autocatalytique qui produit la biliverdine,



La bilirubine est dite « libre », bilirubine non conjuguée (BNC). La BNC est insoluble dans l'eau et soluble dans les graisses. Elle est liposoluble.

Elle est toxique pour le système nerveux du nourrisson: ictere nucléaire c'est l'hyperbilirubinémie. L'ictère nucléaire est une lésion cérébrale provoquée par un dépôt de bilirubine non conjuguée dans les noyaux gris centraux et les noyaux du tronc cérébral. C'est la fraction non conjuguée non liée à l'albumine de la bilirubine qui peut passer la barrière hématoencéphalique et entraîner des lésions cérébrales à l'origine d'un ictere nucléaire.

La BNC est libérée hors des macrophages et elle est véhiculée dans le plasma par l'albumine qui la transporte jusqu'aux hépatocytes.

Dans les hépatocytes la BNC sera glycuroconjuguée et donne la bilirubine conjuguée (BC) qui est hydrosoluble. Dans l'hépatocyte, la bilirubine est conjuguée à l'acide glucuronique par la bilirubine uridine diphosphate glucuronosyltransférase. La bilirubine peut être éliminée dans la bile.

Il faut 2 molécules de glucuronide par molécule de bilirubine.

Devenir de la BC dans le tube digestif (figure 13).

Dans l'intestin, la bilirubine conjuguée est transformée par les bactéries en *urobilinogène* et *stercobilinogène*.

La voie d'élimination dans les fèces de la bilirubine conjuguée chez l'animal en bonne santé est la plus importante mais une très petite quantité de bilirubine conjuguée se retrouve dans l'urine par filtration simple.

Dans certains cas pathologique tel que l'ictère et de concentration élevée de bilirubine conjuguée, une bilirubinurie apparaît.

La BC est excrétée par la bile dans le duodénum où elle est transformée en :

Stercobilinogène (éliminée dans les selles) et en Urobilinogène et .

L'urobiline dont une partie (15%) est réabsorbée (cycle entéro-porto-hépatique ou cycle entéro-hépatique) et éliminée dans les urines.

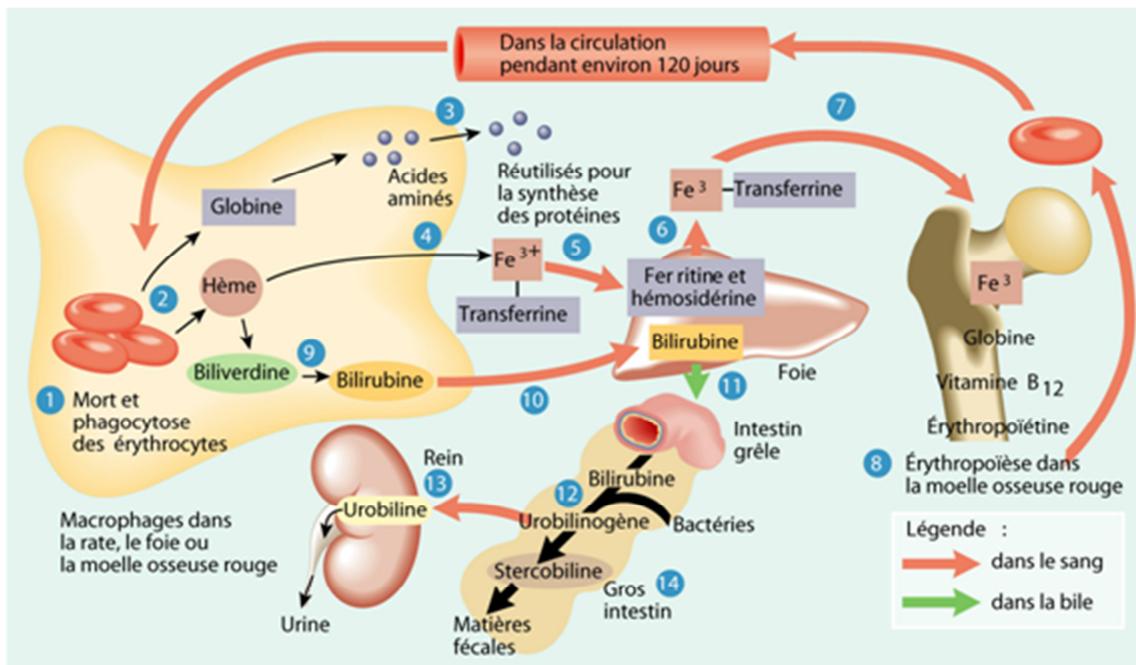


Figure 13: devenir de l'hémoglobine

Cycle entéro-porto- hépatique de la BC.

Nous constatons que :

- 20% des pigments biliaires seront déconjugués en bilirubine libre et réabsorbés par le foie
- 57% seront transformés en bilinogènes incolores: urobilinogène, stercobilinogène qui après oxydation donneront des produits d'élimination urinaire et fécale : urobiline et stercobiline.
- 5% des bilinogènes échappent à l'oxydation;
- Ils seront réabsorbés et en partie éliminés par le rein ce qui conduit à une trace normale d'urobiline urinaire

VII. IMPORTANCE DU FER DANS L'ORGANISME

Le fer est un élément indispensable à de nombreux processus biologiques comme la respiration cellulaire, la réparation et la synthèse d'ADN ou le transport de l'oxygène via l'hémoglobine. La carence en fer ou carence martiale : induit une anémie : c'est l'une des pathologies les plus fréquentes dans le monde (plus d'un milliard d'individus en sont atteints).

VIII. IMPORTANCE DE LA VITAMINE B12 ET DE L'ACIDE FOLIQUE

La vitamine B12 et l'acide folique sont des cofacteurs essentiels de plusieurs séquences métaboliques chez l'homme.

Par leur rôle dans la synthèse des acides nucléiques, la carence en l'un d'entre eux aura des répercussions sur l'ensemble des tissus à renouvellement rapide, et en particulier le tissu hématopoïétique.

VIII. PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE

1. Introduction

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux . elle permet soit d'arrêter les hémorragies, soit d'empêcher les thromboses.

On distingue 3 temps :

- L'HÉMOSTASE PRIMAIRE ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire),
- LA COAGULATION consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge),
- LA FIBRINOLYSE, permet la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension.

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

2. L'hémostase primaire

Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux.

Les acteurs en présence sont :

- Deux éléments cellulaires : cellules endothéliales et plaquettes
- Deux éléments plasmatiques : facteur von Willebrand (vWF) et fibrinogène

Le temps vasculaire

1*Vasoconstriction localisée qui peut :

- soit arrêter les hémorragies,
- soit réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques et favoriser le processus d'hémostase

il y a une concentration élevée de cellules et de substances du fait de la réduction de la lumière vasculaire. Il y a également modification du régime d'écoulement avec perte de l'écoulement laminaire. Ainsi les turbulences générées, favorisent les interactions moléculaires et cellulaires

2*.L'adhésion plaquettaire

Les plaquettes dès leur sortie du vaisseau adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. Une 1^{ère} couche monocellulaire de plaquettes se constitue. Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.

L'agrégation plaquettaire

Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes.

Les GP IIb-IIIa de surface, lors de l'activation plaquettaire subissent une modification conformationnelle qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence de calcium.

La glycoprotéine membranaire plaquettaire IIb-IIIa (GPIIb-IIIa) est un récepteur des protéines d'adhésion comme le facteur Willebrand (vWF) ou le fibrinogène. Elle est donc impliquée à la fois dans les phénomènes d'adhésion et les phénomènes d'agrégation plaquettaire.

L'agrégation plaquettaire se fait grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile (agrégation réversible).

Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie (agrégation irréversible), constituant le **thrombus blanc ou clou plaquettaire**.

3.La coagulation

Le thrombus plaquettaire est fragile. Il doit être consolidé.

La coagulation comme l'hémostase primaire, met en jeu des cellules et des facteurs plasmatiques.

La thrombinoformation

Le complexe prothrombinase active la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa).

La thrombine est une enzyme extrêmement puissante. Son principal substrat est le fibrinogène.

Une molécule de thrombine peut coaguler 1000 fois son poids de fibrinogène.

La fibrinoformation

Dès qu'apparaissent des traces de thrombine, le processus de coagulation s'amplifie jusqu'à la formation d'un réseau de fibrine qui emprisonne les globules rouges : **thrombus rouge**.

Rôle du calcium

Cet électrolyte est indispensable à la coagulation.

4. Régulation de la coagulation : le rôle des inhibiteurs

Le système de la coagulation plasmatique a tendance à s'activer spontanément.

Il est très important pour l'organisme que les enzymes formés lors de l'activation de la coagulation (thrombine, FX activé) ne circulent pas dans le plasma car ils risqueraient d'entraîner une activation diffuse de la coagulation et un processus pathologique grave.

On connaît trois systèmes inhibiteurs :

- le système de l'antithrombine,
- le système Protéine C - Protéine S (sont vitamine K dépendantes). La protéine C (PC) circule sous forme inactive. Elle peut être activée par la thrombine en Protéine C activée (PCa). La PCa est un inhibiteur très puissant de certains facteurs. Il existe des déficits en PC et PS exposant les sujets atteints à un risque de thrombose.

■ le TFPI (*tissue factor pathway inhibitor = inhibiteur de la voie du facteur tissulaire*)

➤ **La fibrinolyse**

- ✓ Facteurs plasmatiques
- ✓

La fibrinolyse fait intervenir une substance circulant sous forme inactive dans le plasma : le plasminogène, synthétisé par le foie.

Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène, voire d'autres facteurs de coagulation.

Le tableau ci-dessous montre le lieu de synthèse et le rôle des facteurs de la coagulation.

Tableau 4 : Les facteurs de la coagulation

	Lieu de synthèse	Vitamine K dépendant	Concentration plasmatique (mg/l)	Demi-vie (h)	Taux minimum nécessaire à l'hémostase
F I (Fibrinogène)	Foie	Non	$2-4 \times 10^3$	120	0,5 à 1g/l
F II (Prothrombine)	Foie	Oui	100-150	80	40%
F V (Proaccélérine)	Foie	Non	5-10	24	10 à 15%
F VII (Proconvertine)	Foie	Oui	0,35-0,6	6	5 à 10%
F VIII (Fact. antihémophilique A)	Foie + SRH	Non	0,1-0,2	12	30 à 50%
F IX (Fact. antihémophilique B)	Foie	Oui	3-5	24	30 à 50%
F X (Fact. Stuart)	Foie	Oui	7-17	48	10 à 20%
F XI (Fact. Rosenthal)	Foie	Non	3-6	60	Environ 30%*
F XII (Fact. Hageman)	Foie	Non	30-40	60	-
F XIII (stabilisant de la fibrine)	Foie	Non	20-30	240	2 à 3%

BIBLIOGRAPHIE

1. ANGLICHEAU D. BOFA J.J. et.,al (2016). "Physiologie et physiopathologie; Régulation du bilan hydrique". Collège de Néphrologie (CUEN). Ce site bénéficie du squelette ESCAL élaboré par JC Villeneuve de la Délégation Académique pour le Numérique Educatif de l'Académie de Lyon et de l'assistance la communauté Escal .
2. BASSAN C, CHARPENTIER A.(2014). " Test de Kleihauer par technique cytochimique". EMC - Biol Médicale 2014;9:1-8.
3. BOUBY N, FERNANDES S. "Mild dehydration, vasopressin and the kidney: animal and human studies. Eur J ClinNutr. 2003;57:S39-46.
4. CHU Bordeaux (2019). " Mesure des volumes globulaire et plasmatique". 10.1016/j.mednuc.2018.03.047.
5. CONSTANZO L.S. (1995). "PHYSIOLOGIE", chapitre 3: "Physiologie cardiovasculaire". 223p
6. Cours Commun de Résidanat (2020). "Les troubles de l'hydratation". N° Validation : 0871202061, 60p.
7. DICTIONNAIRE médical de l'académie de Médecine (2022). "Equilibre de Donnan".
8. ECKERT R., RANDALL D., BURGGREN W., FRENCH K. (1997). " Animal Physiology: Mechanisms and Adaptations", Fourth edition, W.H. Freeman and Co., New York, 1997, ISBN 2-7445-0053-4
9. ENCYCLOPEDIE UNIVERSALIS: "Le sang". Consultable sur le site :
http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/es_emio5/site/html/3_5.html
10. FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G. AND JAIN, N.C. (2000). " Schalm's Veterinary Hematology". 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 1120-1124.
11. GODIN-RIBUOT D (2012). "Chapitre 2 : Les compartiments liquidiens de l'organisme". Université J. Fourier,Grenoble. Consultable sur :www.medatrice-grenoble.fr
12. GODIN-RIBUOT D. (2012). " Chapitre 5 : Physiologie rénale: Mesure de la fonction rénale : la clairance rénale" cours. Université Joseph Fourier de Grenoble. Consultable sur :www.medatrice-grenoble.fr
13. GORRIA M. "Equilibre de Donnan (= effet Gibbs-Donnan). Cours.
14. GUYTON A.C (1992). "Overview of the circulation; medical physics of pressure, flow, resistance, and vascular compliance. Human physiology and mechanisms of disease". Fifth ed. Philadelphia: Saunders; 1992. p. 110-116.
15. KOHLER C. (2010/2011). "Les cellules sanguines". Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) Encyclopédie universalis, 9-18.
16. LE SANG: http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio5/site/html/3_5.html
17. MARIEB E.N., HOEHN K. (2012): " Le sang. Anatomie et Physiologie Humaine". 1264p
18. MOLLARD J.-F. (2003). " Hématocrite : les techniques de mesure et leurs limites dans le cadre de la gazométrie sanguine". Volume 61, numéro 2, Mars - Avril 2003 p.165-74.
19. MSD (manuel) (2022) ."Ictère nucléaire: Encéphalopathie par hyperbilirubinémie".
20. O'NEILL P.A, McLEAN K.A (1992). "Water homeostasis and ageing". Med Lab Sci. 1992 Dec;49(4):291-8.
21. PETIT F. , LABRUNE P. (2020). " Physiologie de la bilirubine". EM consulte, Publié par Elsevier Ed Masson SAS. Doi : 10.1016/S1155-1976(20)45884-X
22. PICARD L, DELABAERE A., SERRE SAPIN A.F, GIANSILY BLAIZOT M., GALLOT D. (2019). "Test de Kleihauer « faussement » positif et syndrome héréditaire de persistance de l'hémoglobine foetale". Science direct (2019), 1-8 .
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718919301990>.

-
23. PLASSE M., LEENHARDT J., VUILLEZ J.P., BEDOUCH P., DESRUET M.D. (2018). "Mesure du volume globulaire total par méthode isotopique au centre hospitalier universitaire Grenoble-Alpes (CHUGA)", EM consulte, Publié par Elsevier Masson SAS.
24. PRUCCA J (2008). "Rein, vasopressine et pression artérielle : importance de la concentration de l'urine et du rythme nyctéméral d'excrétion d'eau et de sodium". Thèse ,. Physiologie. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2008. 219 p. NNT : 2008PA066217.
25. SCHMIDT R. F. (1999). "Physiologie". Edition Collection En bref, 320p
26. SHERWOOD L. (2015). Physiologie humaine. "Chapitre 1 introduction à la physiologie et à l'homéostasie", 3ème édition, 1-10.
27. SILVERTHORN D.U, SILVERTHORN A.C, JOHNSON B.R (2007). "Physiologie humaine : Une approche intégrée " Chapitre 16". 4ème Edition. 936p.
28. TREMBLAY F. "Physiologie (SF1), pression hydrostatique et osmotique, dynamique des échanges capillaires (phénomène de Starling)". Quizet : <https://quizlet.com/physiologie-sf1-pression-hydrostatique..>