

Compartiments hydriques Homéostasie du Milieu Intérieur

Pr Pierre Mauran
PCEM 1 - 2007-2008

La vie est un phénomène aquatique

Jean Rostand

L'eau est indispensable à la vie. Elle est présente dans toutes les cellules vivantes et celles-ci ne peuvent survivre qu'à la condition que l'eau soit également présente dans le milieu où vivent ces cellules.

Rôles de l'eau

- Solvant

exemple : dissolution du sel NaCl en ions Na⁺ et Cl⁻

- Réactif chimique

exemple : $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \Rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \Rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

- Transporteur de chaleur

exemple : sudation

Il y a 3,5 à 3,8 milliards d'années, les premières bactéries apparurent sur une Terre couverte d'eau. Et ce n'est que bien plus tard que la vie animale est sortie des océans, probablement sous la forme d'un reptile tétrapode ancêtre de tous les animaux terrestres et/ou aériens dont l'évolution a progressivement conduit aux mammifères, et à l'Homme.

Etre Unicellulaire

– Échanges directs avec l'environnement aquatique



Paramécie

Les êtres unicellulaires échangent facilement avec l'environnement aquatique auquel ils sont adaptés. Par simple diffusion au travers de sa membrane, la cellule peut par exemple capter de l'oxygène et rejeter du gaz carbonique.

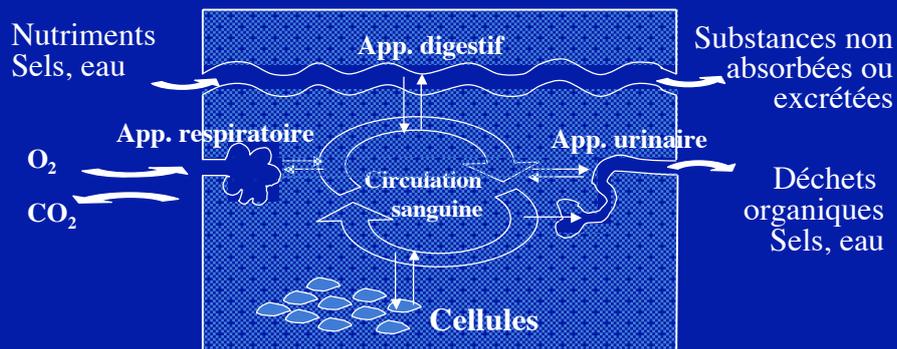
Les premiers animaux multi ou pluri cellulaires apparaissent il y a seulement 580 millions d'années, alors que pratiquement les 5/6èmes de l'histoire de la vie se sont déjà écoulés. Ces êtres sont constitués d'une société de cellules qui baignent dans un liquide, appelé milieu intérieur, un liquide dont la composition est maintenue constante. Ce maintien de la constance du milieu intérieur on le dénomme, depuis Claude Bernard qui en fut l'inventeur, l'homéostasie du milieu intérieur.

Vous avez ici une représentation schématique des principales fonctions qui vont maintenir l'homéostasie du milieu intérieur et permettre que même les cellules situées le plus profondément au sein de l'organisme, celles qui n'ont aucun contact direct avec le milieu extérieur puissent bénéficier des substances qui leur sont nécessaires et qui sont dans l'environnement et puissent également rejeter dans cet environnement les déchets dont elles doivent se débarrasser pour survivre.

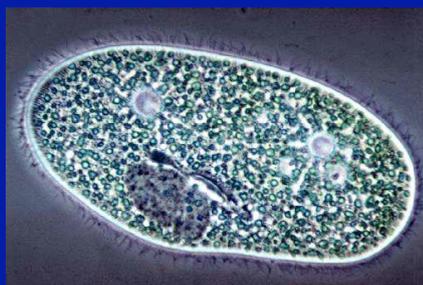
Ce milieu intérieur dans lequel baignent les cellules, c'est principalement de l'eau salée.

Organisme Pluricellulaire

– Société de cellules baignant dans un liquide, le milieu intérieur, dont est assurée l'homéostasie.



On peut ainsi dire que les lointains ancêtres des mammifères ont quitté l'océan primitif en emportant en leur sein une goutte du liquide précambrien dont ils ont fait leur milieu intérieur et dont ils maintiennent jalousement la constance.



Paramécie

Unicellulaire



Tétrapode

Pluricellulaire : homéostasie du milieu intérieur

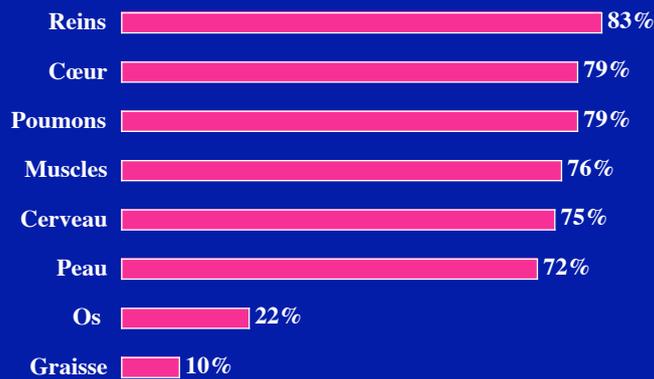
L'organisme est principalement constitué d'eau

- les cellules
- le milieu intérieur où baignent les cellules

L'organisme est principalement constitué d'eau

- **Eau : 50 à 75 % du poids corporel**
 - % variable selon les individus
 - % fixe pour un individu donné
 - % f (fraction du poids occupée par les graisses)
Pour un même poids de tissus, la quantité d'eau dans le muscle est plus importante que dans la graisse.
 - % f (sexe)
Pour un même poids corporel, la quantité d'eau est plus importante chez l'homme que chez la femme
 - % f (âge)

La quantité d'eau varie selon les tissus : Pourcentages en fonction du poids de tissus



L'organisme est principalement constitué d'eau

- **Nourrisson :** 75 % du poids corporel
- **Enfant \geq 10 ans :** idem adulte
- **Homme :** 60 % du poids corporel
- **Femme :** 50 % du poids corporel

- **Vieillard :** 40 à 50 % du poids corporel

L'organisme est principalement constitué d'eau

- Hydratation constante = poids du corps constant
- Bilan hydrique nul :
Entrées - Sorties = 0
 - Entrées variables
 - Sorties adaptées aux entrées : rôle des reins

Bilan de l'eau

- Apports d'eau :
 - Exogènes : boissons et aliments : 1 à 2 L/j
 - Endogènes : oxydation lors du métabolisme
 - des protides : 40 g d'eau /100 g de protides
 - des glucides : 40 g d'eau /100 g de glucides
 - des lipides : 17 g d'eau /100 g de lipides
 - Au total : environ 500 mL/j

Bilan de l'eau

- Sorties d'eau :
 - Extra-rénales :
 - Perspiration insensible : 400 mL/j
 - Evaporation respiratoire : 400 mL/j
 - Rénales :
 - Adaptées aux entrées de telle sorte que le bilan soit nul
 - ≥ 500 mL/j
 - Extrêmes : 500 mL/j à 1,5 L/h

Bilan Hydrique

- Comptabilisation des entrées et des sorties
- Courbe de poids

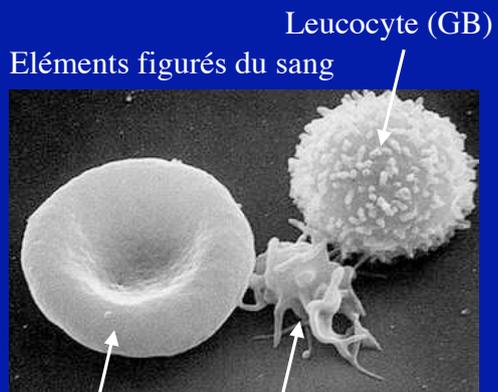
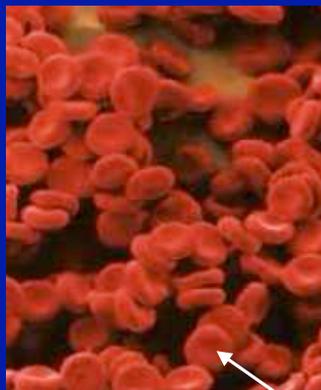
Compartiments liquidiens

- Deux compartiments ou secteurs :
 - Cellulaire ou intra-cellulaire
 - Extra-cellulaire : milieu intérieur
- Définition :
 - Anatomique
 - Chimique
 - Fonctionnelle

Compartiments liquidiens

- Deux compartiments ou secteurs
 - Cellulaire ou intra-cellulaire
 - Extra-cellulaire
 - Interstitiel
 - Plasmatique

Sang



Hématie (GR)

Plaquette

Eléments figurés du sang

Leucocyte (GB)



Centrifugation



Plasma
55% du volume

← Leucocytes (GB)

Hématies (GR)
45 % du volume

$$\text{Hématocrite} = \frac{\text{Volume GR}}{\text{Volume sang}}$$

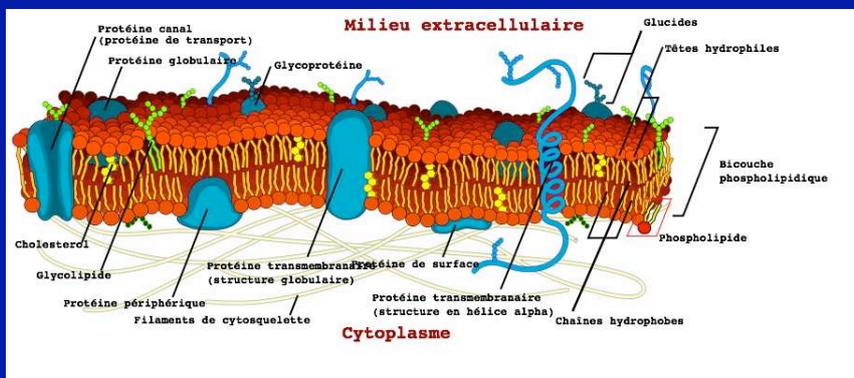
$$\text{Hématocrite} = 45\%$$

Compartiments liquidiens

- Des mouvements hydriques
 - Echanges entre les secteurs
 - Membrane Cellulaire
 - Paroi capillaire
 - Circulations dans le secteur extra-cellulaire
 - Circulation sanguine
 - Circulation lymphatique
 - Circulation du LCR

Entre les compartiments intra- et extra-cellulaires :

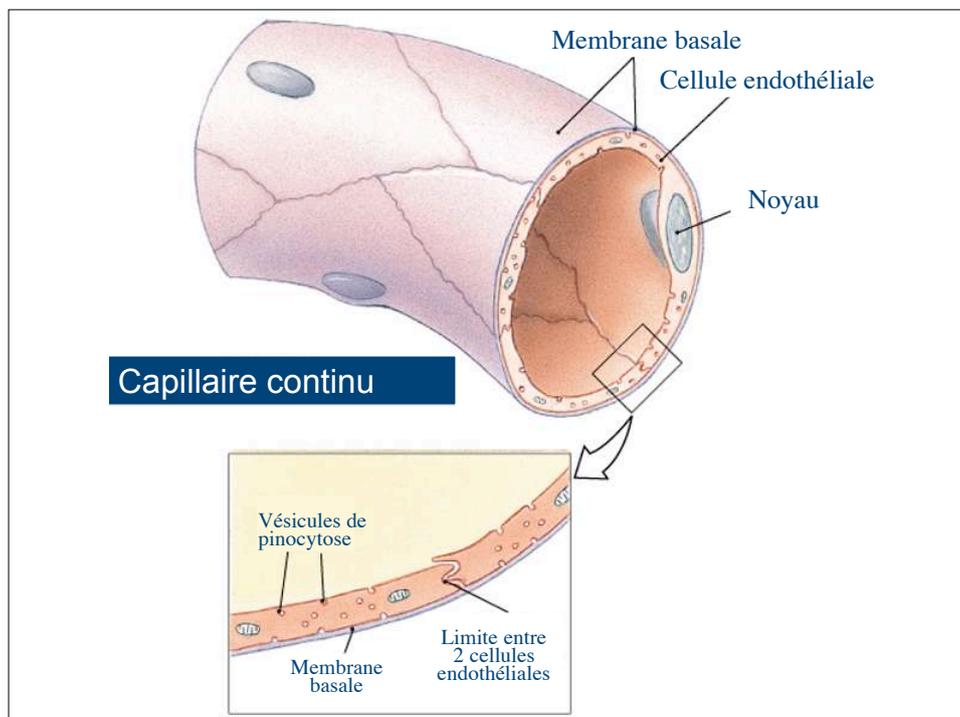
La membrane cellulaire

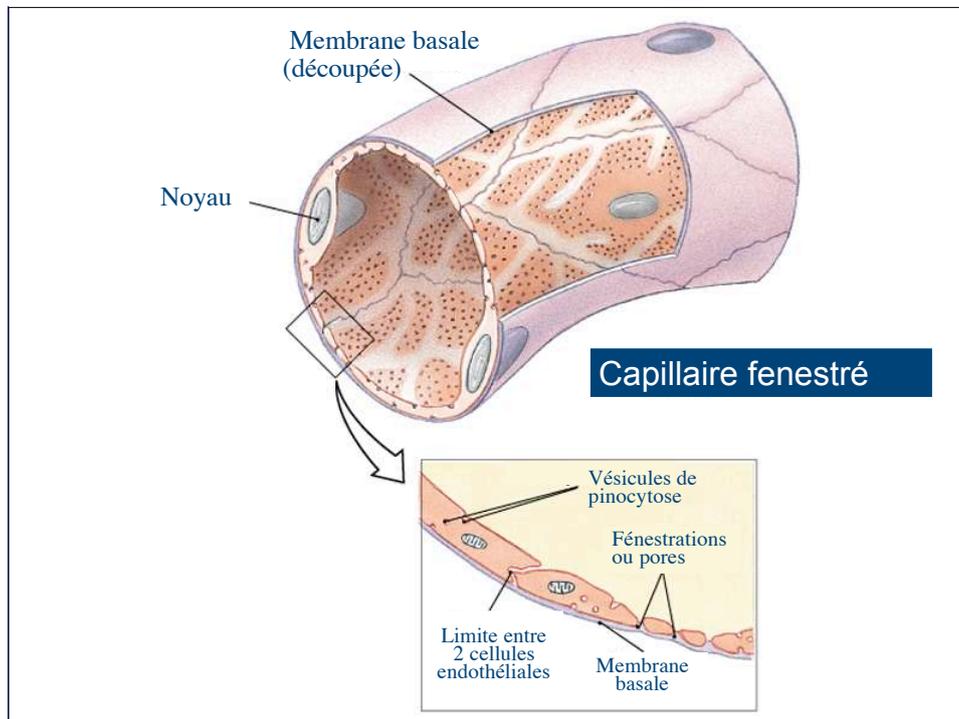


Entre les compartiments plasmatique et interstitiel :

La paroi capillaire : principalement l'**endothelium**

- transferts trans-cellulaires
pinocytose
puis exocytose
- transferts inter-cellulaires
pores ou fenestrations

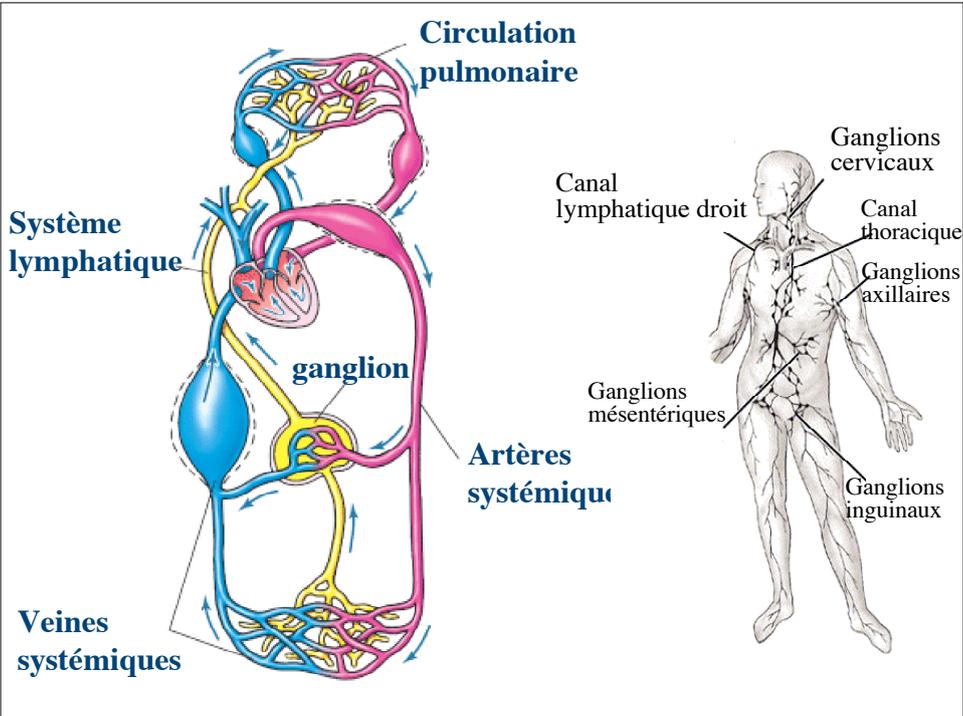
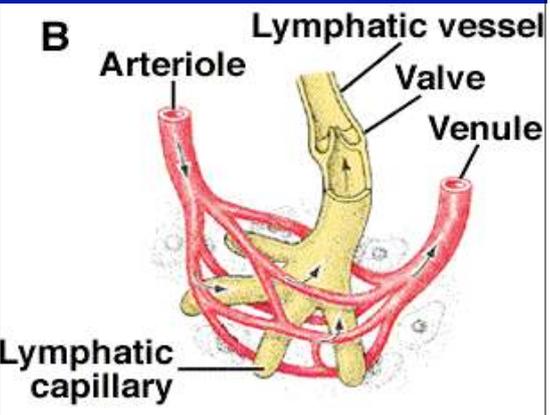
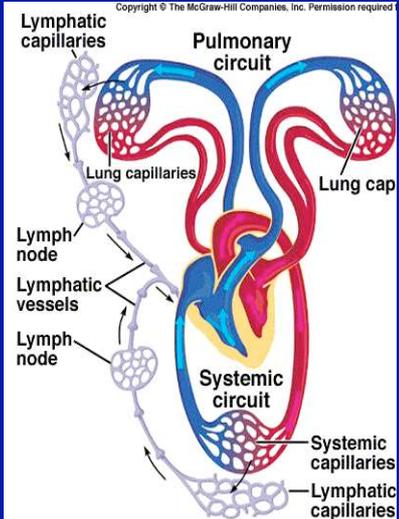




Compartiments liquidiens

- Des mouvements hydriques
 - Echanges entre les secteurs
 - Circulations dans le secteur extra-cellulaire :
 - Plasmatique : Circulation sanguine
 - Interstitiel :
 - Lymphes
 - Liquide Céphalo-Rachidien (LCR)

Circulation lymphatique

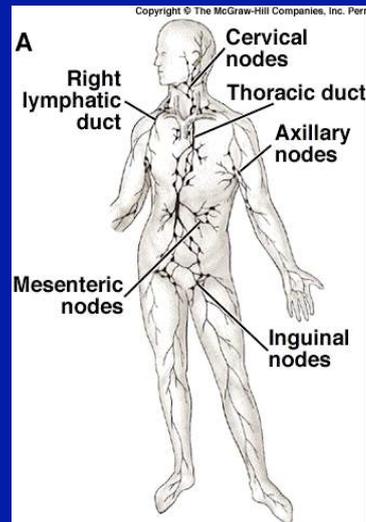


Circulation lymphatique

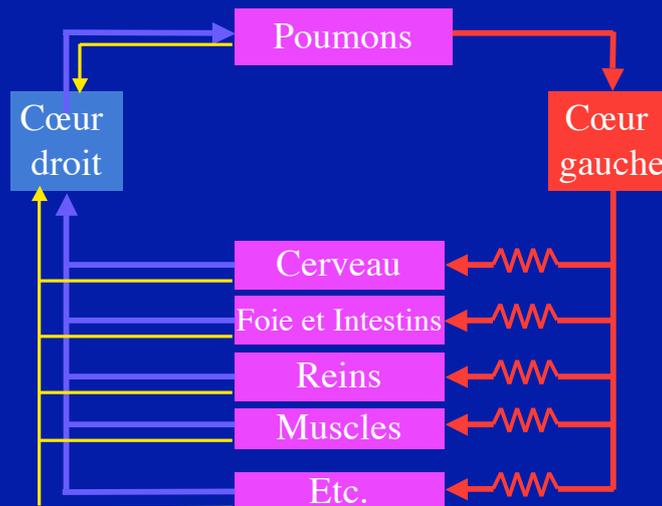
- Drainage du liquide interstitiel (10%) vers la circulation sanguine

- Ganglions lymphatiques :
- arrêts des particules étrangères
- Initiation de la réponse immune

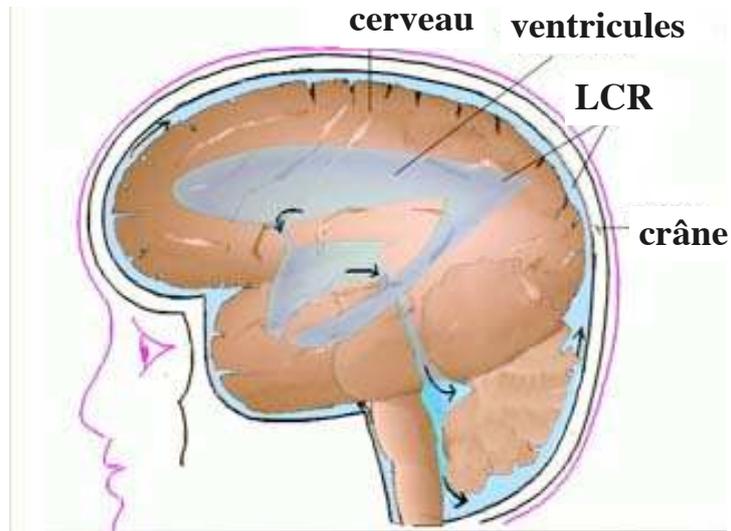
- Absorption des lipides au niveau intestinal



Circulations sanguine et lymphatique



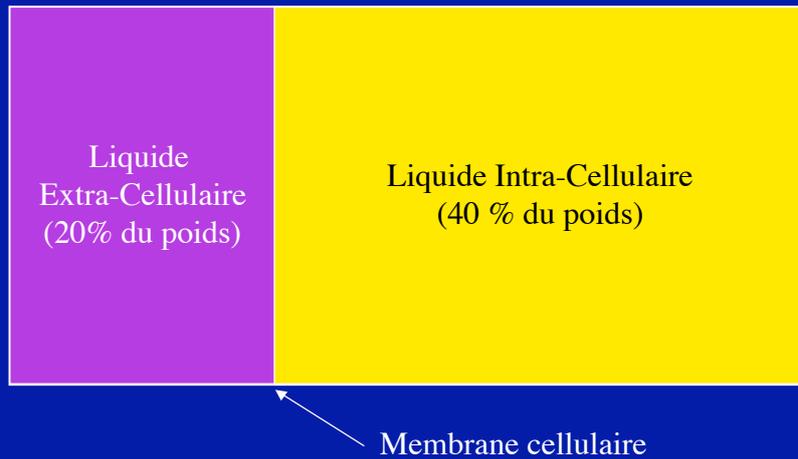
Circulation du LCR



Compartiments liquidiens

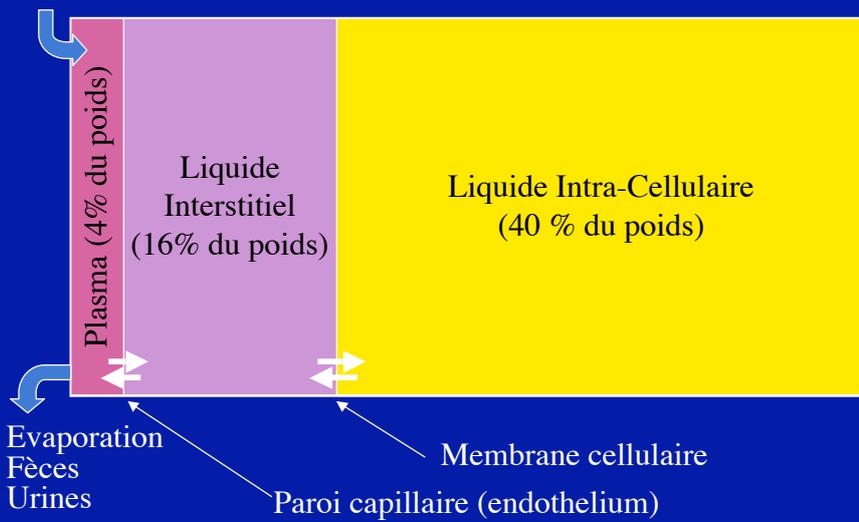
Eau Totale
60 % du poids corporel

Compartiments liquidiens

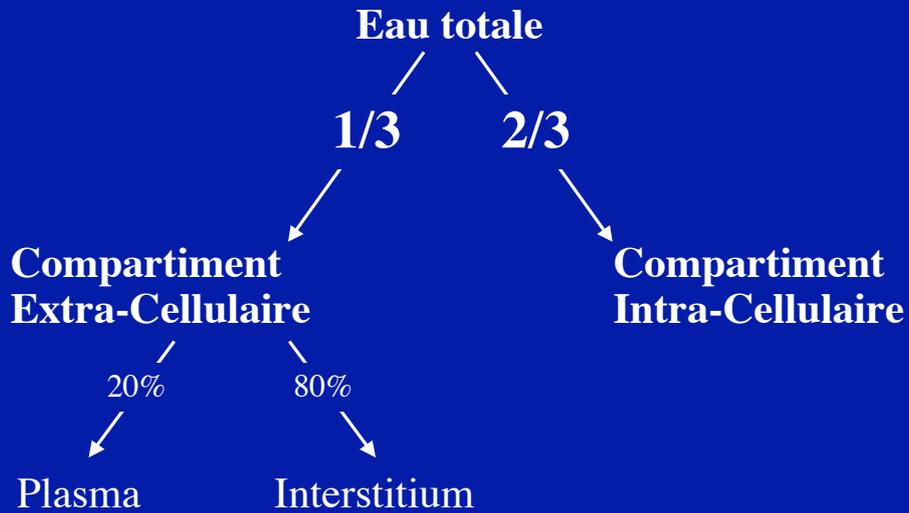


Compartiments liquidiens

Boissons
Aliments
Métabolisme



Compartiments liquidiens



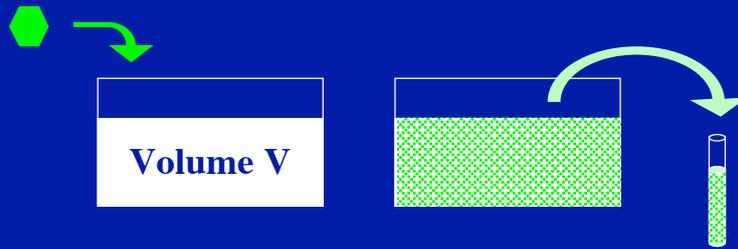
Compartiments liquidiens

- **Eau totale** **Homme de 75 kg**
 - 50 à 75% du poids corporel
 - 60% du poids corporel **45 L**
- **Eau intracellulaire (2/3)** **30 L**
 - 40 % du poids
- **Eau extracellulaire (1/3)** **15 L**
 - 20 % du poids
 - Eau interstitielle **12 L**
 - 16 % du poids
 - Plasma **3 L**
 - 4 % du poids

Mesure des compartiments liquidiens

- Méthode de dilution :

Masse m



Concentration $C = m / V$

$$V = m / c$$

Les conditions d'une mesure fiable

- Un bon traceur (ou indicateur) :
 - Répartition
 - homogène
 - limitée au compartiment à mesurer
 - Inerte
 - non toxique
 - sans effet biologique
 - non métabolisé
 - Facile à doser
- Un sujet en état stable

Mesure du volume du compartiment plasmatique

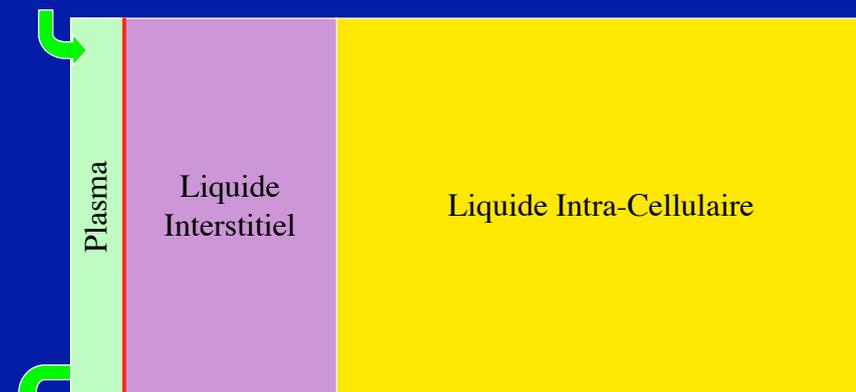
Traceur



Paroi capillaire (endothelium)

Mesure du volume du compartiment plasmatique

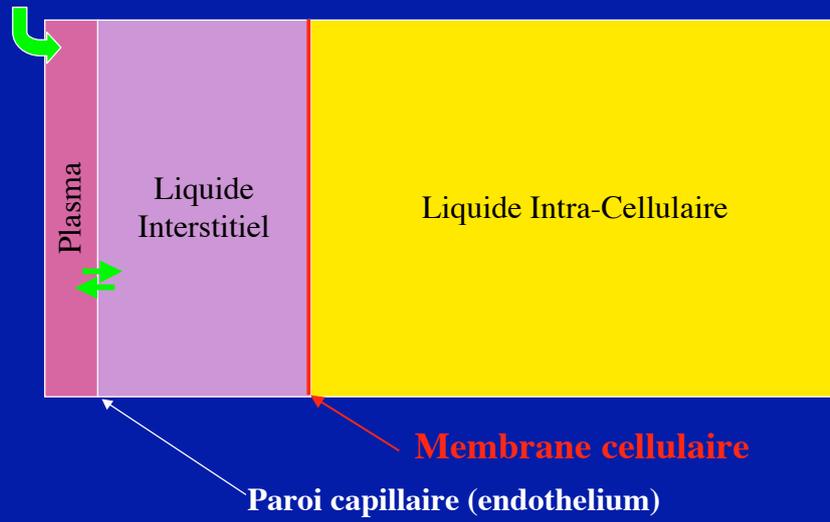
Traceur



Paroi capillaire (endothelium)

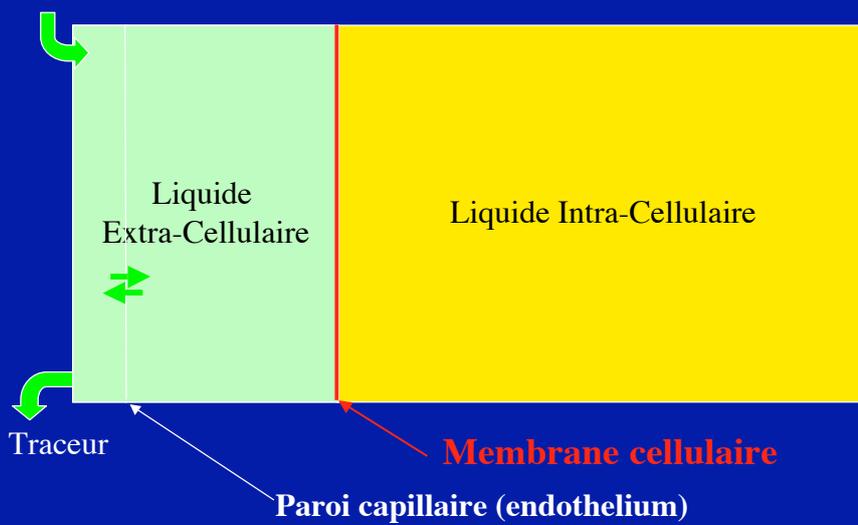
Mesure du volume du compartiment extra-cellulaire

Traceur



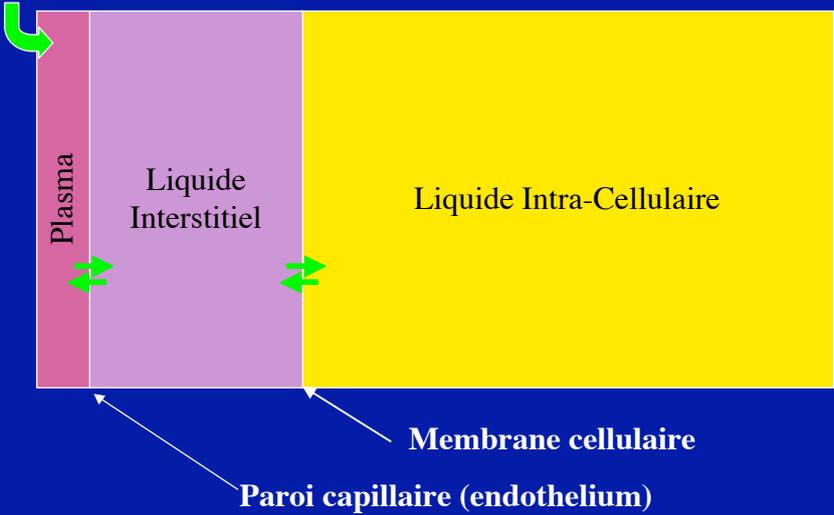
Mesure du volume du compartiment extra-cellulaire

Traceur



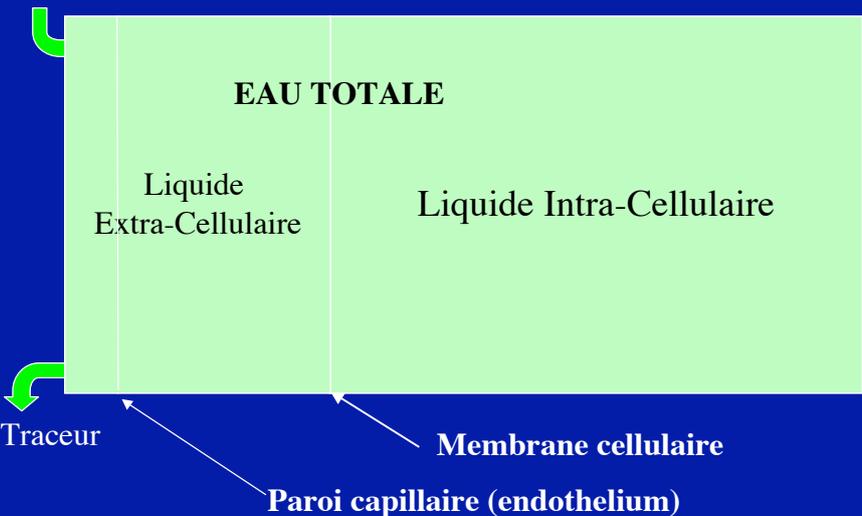
Mesure du volume de l'eau totale

Traceur



Mesure du volume de l'eau totale

Traceur



Mesure des volumes des compartiments liquidiens

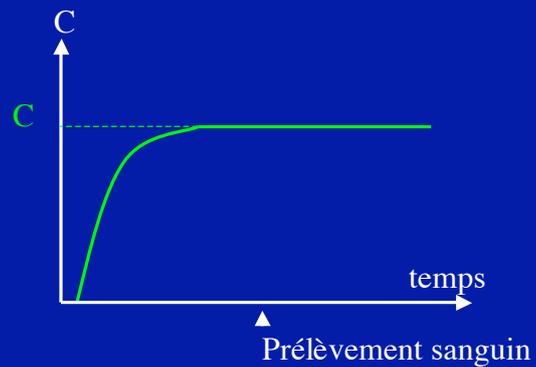
- Echantillon plasmatique
- Volumes mesurés :
 - Plasma
 - Compartiment Extracellulaire
 - Eau totale
- Volumes calculés :
 - Eau Interstitielle = Eau Extracellulaire - Plasma
 - Eau Intracellulaire = Eau totale - Eau Extracellulaire

L'élimination du traceur

- Aucune
- Lente
- Rapide

L'élimination du traceur

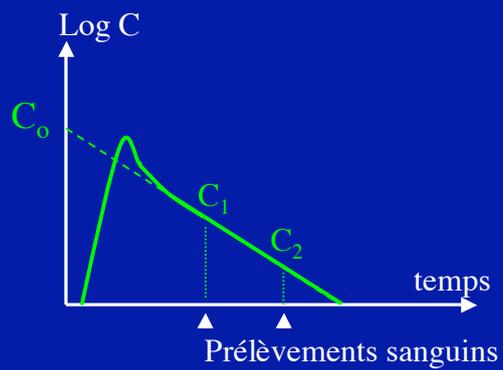
- Aucune
- Lente
- Rapide



$$V = m / C$$

L'élimination du traceur

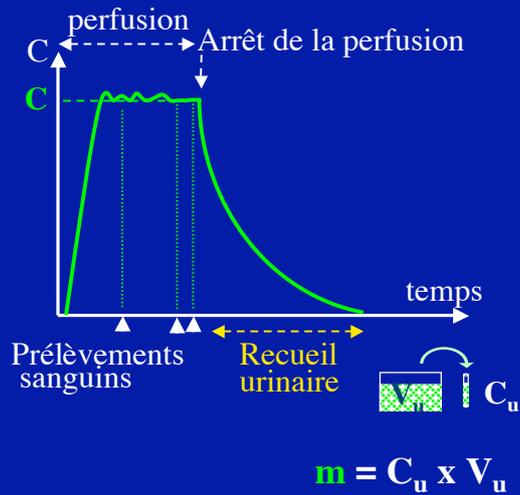
- Aucune
- Lente
- Rapide



$$V = m / C_0$$

L'élimination du traceur

- Aucune
- Lente
- Rapide



$$V = m / C$$

Indicateurs utilisés pour la mesure des compartiments liquidiens

- Eau totale :

– eau tritiée $^3\text{H}_2\text{O}$



Hydrogène
H



Deuterium
D



Tritium
T



Période isotopique : 12,3 ans

Période biologique : 10 jours

Indicateurs utilisés pour la mesure des compartiments liquidiens

- Eau totale :
 - eau tritiée $^3\text{H}_2\text{O}$
 - oxygène 18 : H_2^{18}O



Indicateurs utilisés pour la mesure des compartiments liquidiens

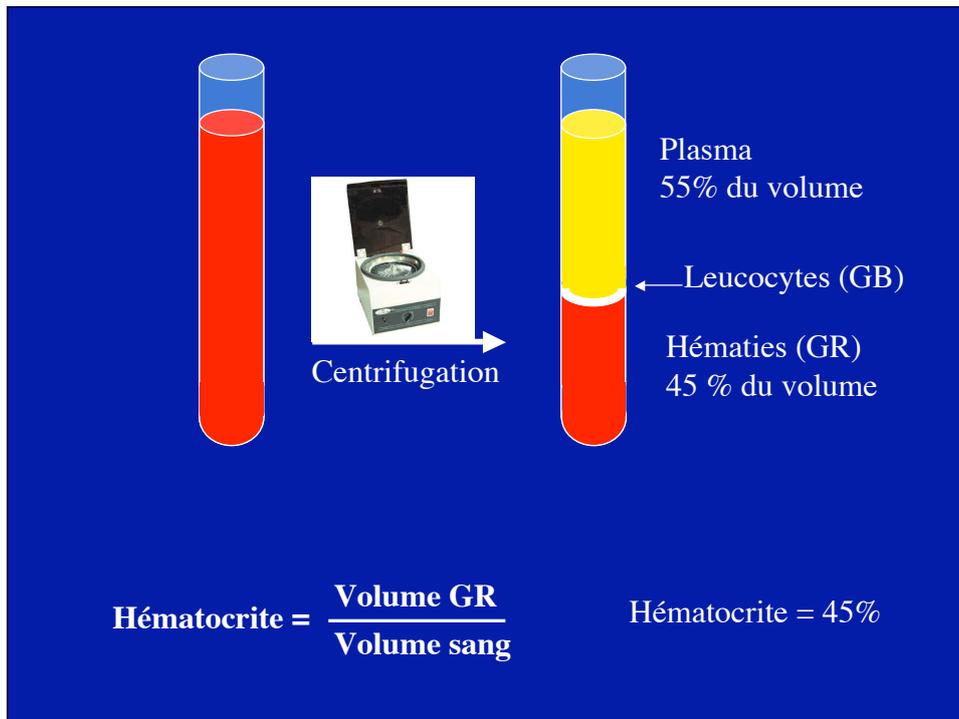
- Eau extra-cellulaire :
 - Inuline
 - Polymère du fructose
 - Non métabolisé mais rapidement excrété par le rein
 - Sous-estime un peu le volume extra-cellulaire
 - Radiosulfate S^{35}
 - Bromure de sodium : NaBr

Indicateurs utilisés pour la mesure des compartiments liquidiens

- Volume plasmatique :
 - Marqueurs se fixant sur les protéines plasmatiques :
 - Bleu Evans
 - Albumine marquée à l'Iode 131
 - Hématies marquées
 - GR marqués au P^{32} ou au Cr^{51}

Le volume sanguin ou volémie

- 7% du poids corporel
- Adulte : environ 5 L
- Sang total :
 - Phase aqueuse : le Plasma
 - 93 % d'eau
 - 7 % de macromolécules (protéines et lipides)
 - Phase cellulaire
 - Hématies : $5 \cdot 10^6$ /mL
 - Leucocytes
 - Plaquettes



Hématocrite

$$\text{Ht} = \frac{\text{Volume globulaire}}{\text{Volume sanguin total}}$$

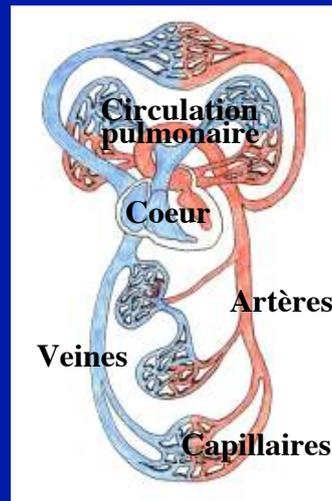
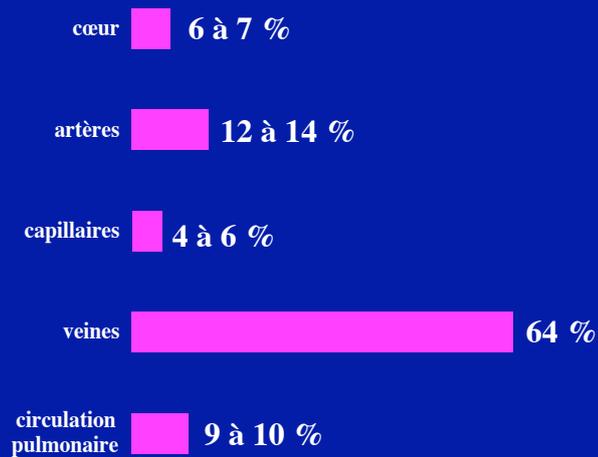
Volume sanguin total = Volume globulaire + Volume plasmatique

$$\text{Ht} = \frac{\text{Volume globulaire}}{\text{Volume globulaire} + \text{Volume plasmatique}}$$

Variations physiologiques de la volémie

- Age :
 - Nouveau-né : 100 mL/kg
 - Adulte : 82 ml/kg
- Grossesse :
 - Augmentation de 1500 mL

Répartition de la volémie



Variations de l'hématocrite

- **Diminution de l'hématocrite :**
 - **Anémie**
 - Définition : diminution de la concentration sanguine d'hémoglobine
 - Causes multiples :
 - Jeûne
 - Déficits en fer ou en vitamines
 - Hémorragie
 - etc.
 - Viabilité possible jusqu'à Ht = 10 %
 - **Hémodilution**
 - Intoxication par l'eau
 - Hémodilution contrôlée (technique anesthésique)

Variations de l'hématocrite

- **Augmentation de l'hématocrite :**
 - **Polyglobulie**
 - Définition : Augmentation de la concentration sanguine d'hémoglobine
 - Causes multiples :
 - Hypoxie chronique (Altitude)
 - Dopage : érythropoïétine
 - etc.
 - Au delà de 65% : danger
 - augmentation de la viscosité sanguine,
 - => risque élevé de thromboses
 - **Hémoconcentration**
 - déshydratation

Composition des compartiments liquidiens

Unités : MOLE

- MOLE : unité de quantité de matière
 - Dans une mole d'atomes, il y a N atomes
 - N = nombre d'Avogadro = $6,022 \cdot 10^{23}$
- Masse Atomique : masse d'une mole d'atomes
 - Ex : masse atomique de ^{16}O = 16 g
- Masse d'une molécule (grammes)
 - Somme des masses atomiques des atomes constituant la molécule
 - Ex : H_2O : $(2 \times 1) + 16 = 18$ g

Unités : MOLE

- 1 mole de H^+ = 1 g de H^+
- 1 mole de OH^- = 17 g de OH^-
- 1 mole de Na^+ = 23 g
- 1 mole de Cl^- = 35,5 g

- 1 L d'une solution molaire de NaCl = 58,5 g de sel

Unités : EQUIVALENT

- Ions :
 - Chargés positivement : Cations
 - Chargés négativement : Anions
- EQUIVALENT :
 - Masse d'un anion se combinant à une mole de H^+
 - Masse d'un cation se combinant à une mole de OH^-

 - Quotient de la Masse molaire par la valence
- Unité : milli-Equivalent : mEq

Unités : EQUIVALENT

Formules de conversion : **mmol = mEq / valence**
 mEq = mmol x valence

- 1 Equivalent de Na^+ = 1 mole de Na^+
- 1 mEq de Na^+ = 1 mmol de Na^+
- 1 mmol de Cl^- = 1 mEq de Cl^-
- 1 mmol de Ca^{++} = 2 mEq de Ca^{++}
- 1 mmol de $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$ = 3 mEq de citrate

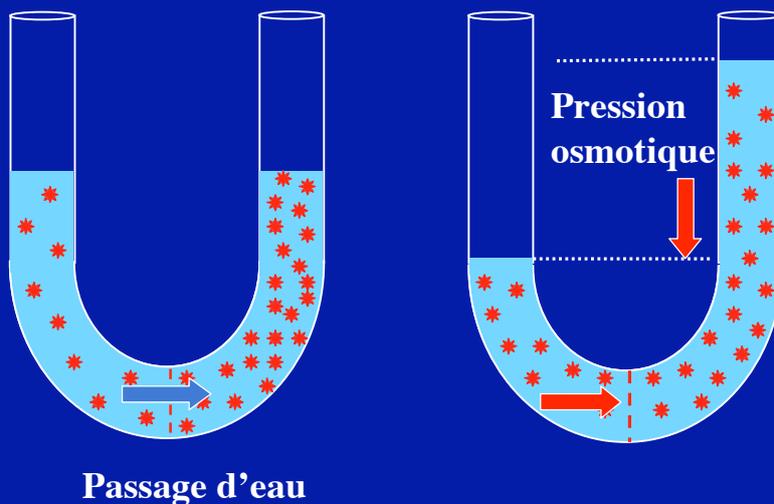
Unités : OSMOLE

- OSMOLE : unité de mesure de la **pression osmotique** d'une mole dissoute dans un litre d'eau sous 22,4 atmosphères à 0° centigrade
- Unités : Osm ou mOsm

Pression osmotique

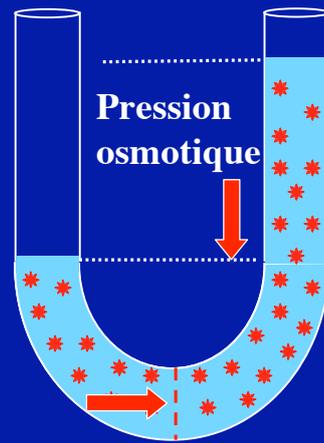
Considérons deux compartiments liquides séparés par une membrane semi-perméable. Ces deux compartiments contiennent des solutions aqueuses d'un même soluté à des concentrations différentes de part et d'autre de la membrane perméable à l'eau et non pas au soluté. La différence des concentrations de soluté de part et d'autre de la membrane provoque, selon le phénomène de l'osmose, un transfert d'eau du milieu dilué vers le milieu concentré, de telle sorte que les concentrations s'égalisent de part et d'autre de la membrane. Finalement, puisque les molécules de soluté ne peuvent franchir la membrane, ce sont les molécules d'eau qui la traversent selon leur propre gradient de concentration. A l'équilibre, la pression osmotique, qui ne peut être mesurée directement par un appareil de mesure de pression, est égale à la pression hydrostatique qui la neutralise exactement, c'est à dire à la hauteur de cette colonne d'eau.

Pression Osmotique



Pression Osmotique

- La pression osmotique d'une solution est la pression hydrostatique qu'il faudrait exercer sur la solution pour empêcher le solvant de traverser la membrane.



Pression Osmotique

- Dans une solution idéale, la pression osmotique P , comme celle des gaz, dépend de la température et du volume
- Equation des gaz parfaits
(lois de Boyle-Mariotte, de Charles, de Gay-Lussac et d'Avogadro Ampère)

$$P = \frac{n R T}{V}$$

P : Pression osmotique
n : nombre de moles de soluté
R : Constante des gaz parfaits
T : température absolue
V : volume
n/V : concentration osmolaire

Unités : OSMOLE

- Concentration OSMOLAIRE : nombre de particules osmotiquement actives par unité de volume.
- Molécules dissoutes non dissociées :
 - concentration osmolaire = concentration molaire
- Molécules dissoutes dissociées :
 - concentration osmolaire = concentration molaire x nombre d'ions résultant de la dissociation

Unités : OSMOLE

- 1 mol de Na^+ = 1 osm de Na^+
- 1 mmol de glucose = 1 mosm de glucose
- 1 mmol d'urée = 1 mosm
- 1 mmole de NaCl = 2 mosm
(1 mosm de Na^+ et 1 mosm de Cl^-)
- 1 mmol de CaCl_2 = 3 mosm = 4 mEq
(1 mosm de Ca^{2+} et 2 mosm de Cl^- , soit 4 charges électriques)

Pression oncotique

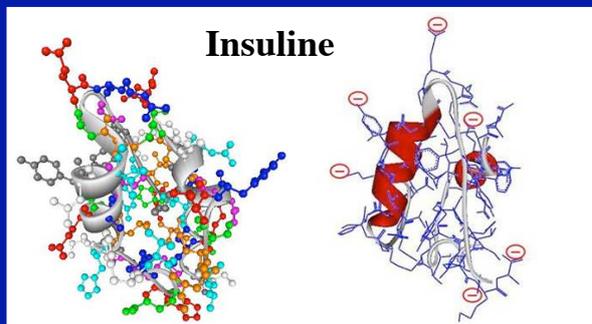
- Part de la pression osmotique liée aux protéines

Pression colloïde ou colloïdale

- Colloïde : liquide ou gel contenant en suspension des particules suffisamment petites (entre 2 et 200 nm) pour que le mélange soit homogène.
- Le plasma est une solution colloïdale :
 - Macromolécules
 - Protéines
 - Lipides
 - Polysaccharides
- Pression colloïdale : pression osmotique due aux macromolécules

Protéines

- Part de la pression colloïdale
- Pression oncotique
- Chargées négativement = assimilables aux anions



Composition des compartiments hydriques

Composition ionique du compartiment extracellulaire

- **Cations :**

- **Na⁺**
- K⁺
- Ca²⁺
- Mg²⁺

- **Anions :**

- **Cl⁻**
- HCO₃⁻
- HPO₄²⁻
- SO₄²⁻

- Acides organiques
- Protéines

$$\Sigma [\text{Cations en mEq/l}] = \Sigma [\text{Anions en mEq/l}]$$

Principe d'électroneutralité des solutions

Composition ionique du compartiment extracellulaire

- Le liquide interstitiel est un ultrafiltrat plasmatique presque dépourvu de protéines
- Electroneutralité dans chacun des compartiments
- $[\text{Anions}]_{\text{plasma}} < [\text{Anions}]_{\text{interstitium}}$
- $[\text{Cations}]_{\text{plasma}} > [\text{Cations}]_{\text{interstitium}}$
- $[\text{Anions}]_{\text{plasma}} \times [\text{Cations}]_{\text{plasma}} = [\text{Anions}]_{\text{interst.}} \times [\text{Cations}]_{\text{interst.}}$
- $[\text{Osm}]_{\text{plasma}} > [\text{Osm}]_{\text{interstitium}}$

Composition ionique du compartiment extracellulaire

	PLASMA			INTERSTITIUM			
	mmol/L	mEq/L		mmol/L	mEq/L		
CATIONS	Na ⁺ :	142	142	}	138	138	}
	K ⁺ :	5	5		4	4	
	Ca ²⁺ :	2,5	5		1,5	3	
	Mg ²⁺ :	1,5	3		0,5	1	
		155				146	
ANIONS	Cl ⁻ :	103	103	}	108	108	}
	HCO ₃ ⁻ :	27	27		29	29	
	HPO ₄ ²⁻ :	1	2		1	2	
	SPO ₄ ²⁻ :	0,5	1		0,5	1	
	Ac org. :		5			5	
	Protéines :	70 g/L	17			1	
		155				146	

Paroi capillaire

Equilibre de Gibbs-Donnan

Petits ions diffusibles

Anions

Cations

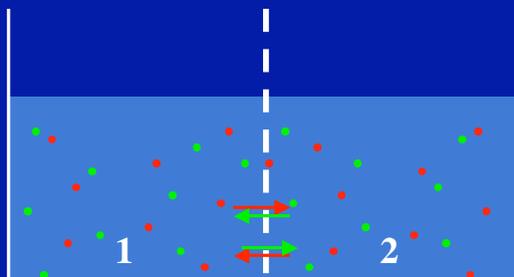
Electroneutralité

$$(\text{mEq})_1 = (\text{mEq})_2$$

$$(\text{mEq})_2 = (\text{mEq})_1$$

d.d.p. entre 1 et 2 = 0

$$(\text{mEq} + \text{mEq})_1 = (\text{mEq} + \text{mEq})_2$$



Concentrations 1 et 2 égales

$$(\text{mol/l})_1 = (\text{mol/l})_2$$

$$(\text{mol/l})_1 = (\text{mol/l})_2$$

P. osmotiques 1 et 2 égales

$$(\text{osm/l})_1 = (\text{osm/l})_2$$

$$(\text{osm/l})_1 = (\text{osm/l})_2$$

Equilibre de Gibbs-Donnan

Petits ions diffusibles + macromolécules neutres

Anions Cations

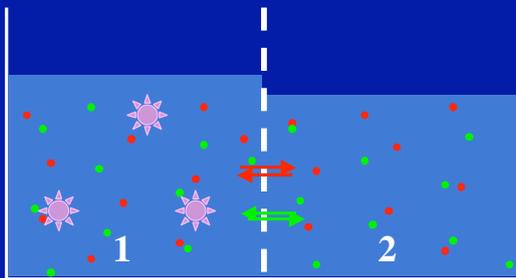
Macromolécules neutres

Electroneutralité

$$ddp_{(1-2)} = 0$$

Concentrations
ioniques 1 et 2 égales

$$Posm_1 > Posm_2$$



Equilibre de Gibbs-Donnan

Petits ions diffusibles + macromolécules chargées

Anions Cations

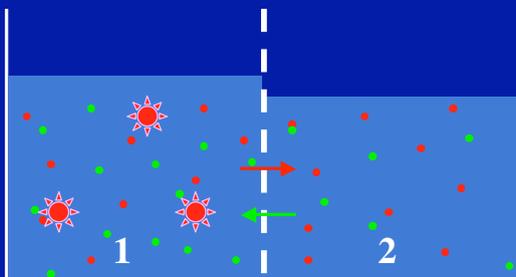
Macromolécules chargées (négatives)

Electroneutralité

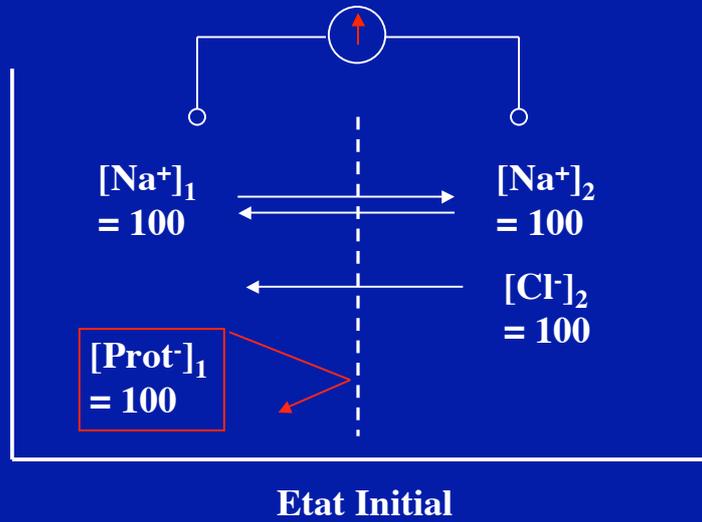
$$ddp_{(1-2)} < 0$$

Concentrations
ioniques 1 et 2 inégales
Anions₁ < Anions₂
Cations₁ > Cations₂

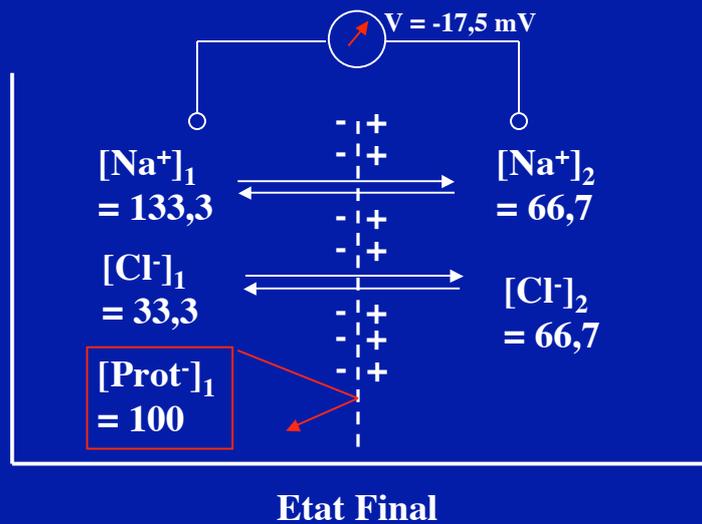
$$Posm_1 > Posm_2$$



Equilibre de Gibbs Donnan



Equilibre de Gibbs Donnan



Composition du compartiment extracellulaire

		PLASMA			INTERSTITIUM	
		mmol/L	mEq/L		mmol/L	mEq/L
CATIONS	Na ⁺ :	142	142	} 155	138	138
	K ⁺ :	5	5		4	4
	Ca ²⁺ :	2,5	5		1,5	3
	Mg ²⁺ :	1,5	3		0,5	1
ANIONS	Cl ⁻ :	103	103	} 146	108	108
	HCO ₃ ⁻ :	27	27		29	29
	HPO ₄ ²⁻ :	1	2		1	2
	SPO ₄ ²⁻ :	0,5	1		0,5	1
	Ac org. :		5			5
	Protéines :	70 g/l	17			1
Urée :		5 mmol/L			5 mmol/L	
Glucose :		5 mmol/L			5 mmol/L	

Paroi capillaire

Composition ionique du compartiment intracellulaire

• Cations :

- Na⁺
- K⁺
- Mg²⁺

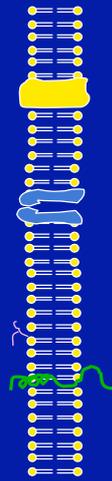
• Anions :

- Cl⁻
- HCO₃⁻
- HPO₄²⁻
- Protéines

$$\Sigma [\text{Cations en mEq/l}] = \Sigma [\text{Anions en mEq/l}]$$

Principe d'électroneutralité des solutions

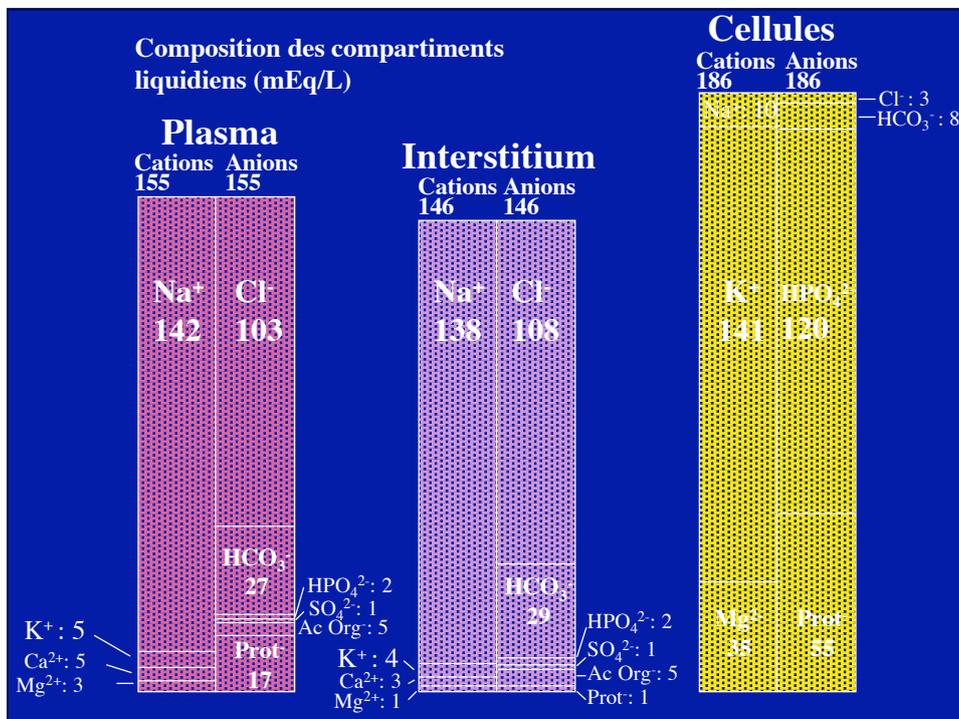
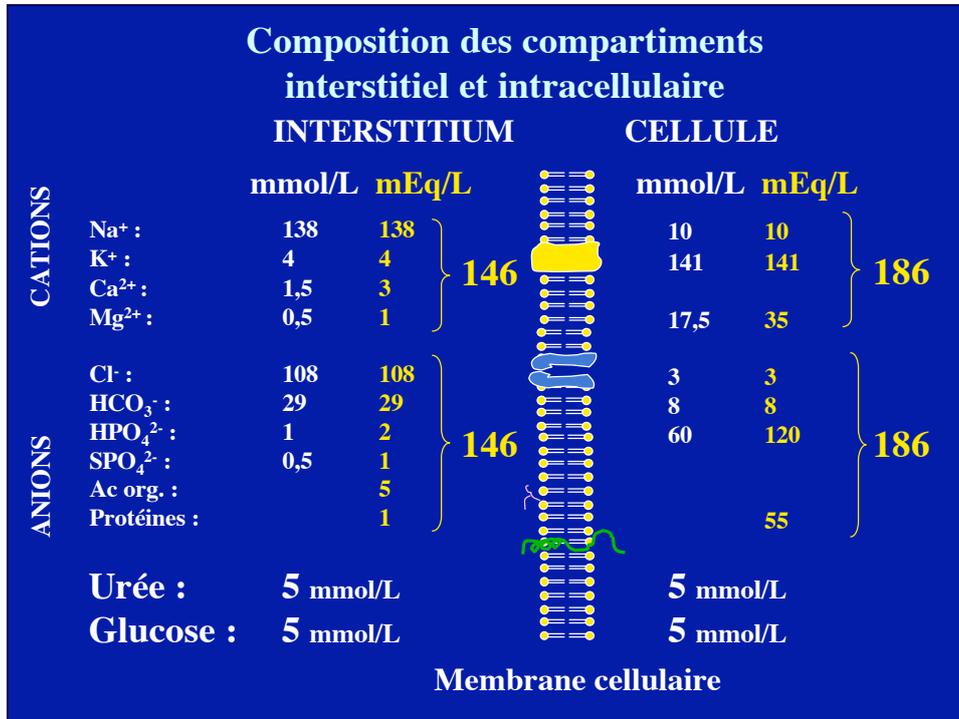
Composition ionique des compartiments interstitiel et intracellulaire

	INTERSTITIUM			CELLULE		
	mmol/L	mEq/L		mmol/L	mEq/L	
CATIONS	Na ⁺ :	138	138	10	10	} 186
	K ⁺ :	4	4	141	141	
	Ca ²⁺ :	1,5	3	17,5	35	
	Mg ²⁺ :	0,5	1			
ANIONS	Cl ⁻ :	108	108	3	3	} 186
	HCO ₃ ⁻ :	29	29	8	8	
	HPO ₄ ²⁻ :	1	2	60	120	
	SPO ₄ ²⁻ :	0,5	1			
	Ac org. :		5			
	Protéines :		1		55	

Membrane cellulaire

Pompes membranaires

La différence des concentrations ioniques entre le compartiment extra-cellulaire et le compartiment intracellulaire est maintenue par l'activité de protéines membranaires, des pompes consommant de l'énergie.



Mouvements de l'eau et des substances dissoutes entre compartiments

Mécanismes des mouvements de l'eau et des substances dissoutes entre compartiments

- Mouvements des solutés :
 - Diffusion
 - Simple ou (vs) Facilité
 - Selon un gradient chimique ou un gradient électrochimique
 - Canaux ioniques
 - Transport actif
- Mouvements d'eau :
 - Filtration
 - Osmose

Perméabilité aux solutés

- Perméabilité passive : diffusion
 - Diffusion simple
 - Diffusion facilitée
- Perméabilité active : transport actif consommant de l'énergie

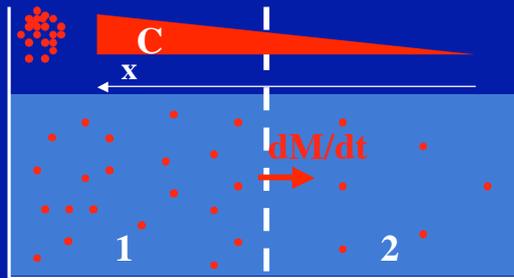
Diffusion simple

- Définition : processus par lequel une substance passe d'un compartiment à l'autre sous l'effet des seules forces thermodynamiques.
- Flux proportionnel au gradient électrochimique, résultant du gradient de concentration chimique et du gradient électrostatique
- Pas de consommation d'énergie

Diffusion selon le gradient de concentration chimique

- Loi de Fick

$$dM/dt = - D \cdot A \cdot dC/dx$$



$$\dot{M} = (D \cdot A) \cdot (C_1 - C_2)$$

\dot{M} ou dM/dt : débit massique ($\text{mmol} \cdot \text{s}^{-1}$)

D : coefficient de diffusion (membrane, solvant, viscosité, pression, température, etc.) ($\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)

A : surface de la membrane (cm^2)

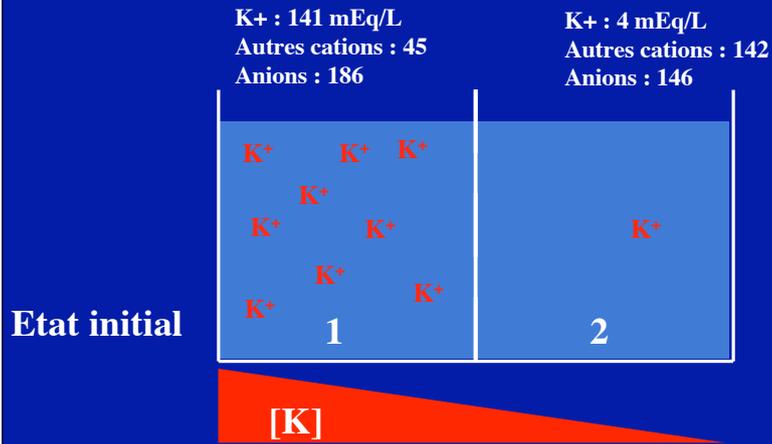
dC/dx : variation de C par unité de distance dx perpendiculairement à A ($\text{mmol} \cdot \text{cm}^{-4}$)

Diffusion selon le gradient de concentration chimique

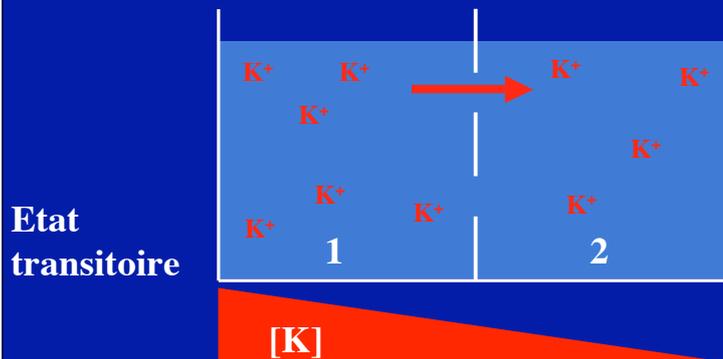
$$\dot{M} = (D \cdot A) \cdot (C_1 - C_2)$$

- Le coefficient de diffusion D (ou D.A) dépend de :
 - La membrane :
 - épaisseur
 - (surface A)
 - Le solvant
 - Température et Pression
 - Viscosité
 - Le soluté
 - Liposolubilité
 - Charge électrique

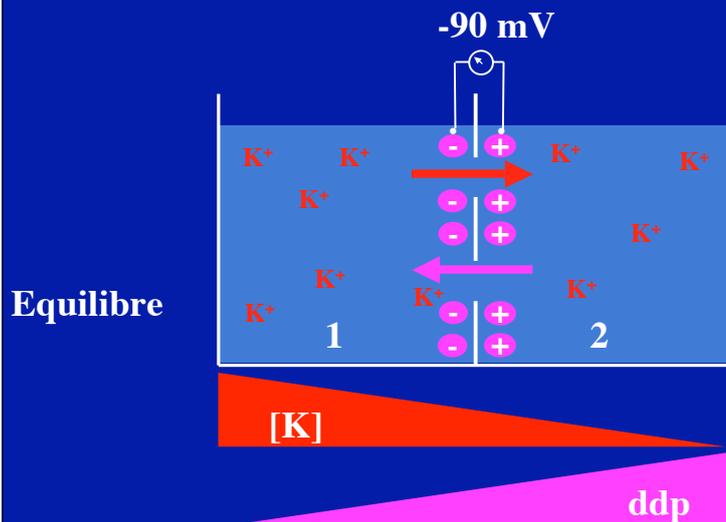
Le gradient électrochimique



Le gradient électrochimique



Le gradient électrochimique



Le gradient électrochimique

- Gradient résultant de :
 - Gradient de concentration chimique
 - Différence de potentiel (force électrostatique)
- Lorsque les deux forces (chimique et électrostatique) s'équilibrent, le gradient électrochimique s'annule, le transfert des ions cesse et la différence de potentiel transmembranaire est appelée potentiel d'équilibre.

Potentiel d'Equilibre

Loi de Nernst

$$E_{\text{ion}} = - \frac{R T}{z F} \text{Log} \left[\frac{C_{\text{ion}1}}{C_{\text{ion}2}} \right]$$

E_{ion} : potentiel d'équilibre pour l'ion considéré (ddp 2-1)

R : constante des gaz parfaits
énergie thermique/mole/°C
8,31 J/mol/°C

T : température absolue (0°C = 273 K)

z : valence de l'ion considéré

F : constante de Faraday
charge transportée par une mole d'ion univalent
96 496 C

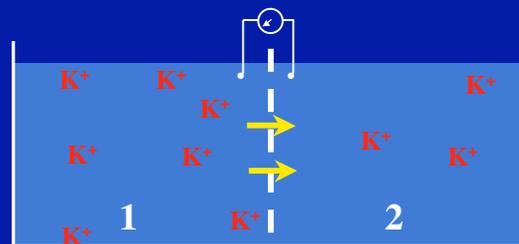
$C_{\text{ion}1}$ et $C_{\text{ion}2}$: concentrations de l'ion de part et d'autre de la membrane

Le gradient électrochimique

Exemple pour $V_m = -40 \text{ mV}$

$$E_K = -90 \text{ mV}$$

$$V_m = -40 \text{ mV}$$

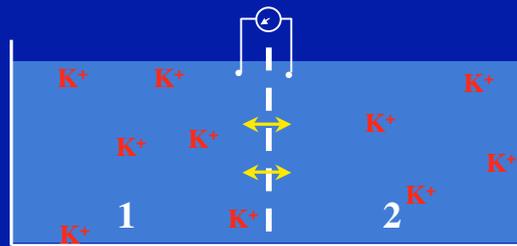


$$\begin{aligned} \text{Gradient électrochimique} &= V_m - E_{\text{ion}} \\ &= 50 \text{ mV} \end{aligned}$$

Le gradient électrochimique

$$E_K = -90 \text{ mV}$$

$$V_m = -90 \text{ mV}$$



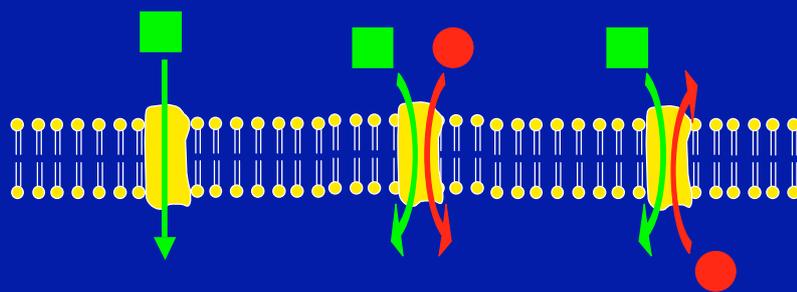
$$\text{Gradient électrochimique} = V_m - E_{\text{ion}} \\ 0 \text{ mV}$$

Diffusion facilitée

- Elle concerne la diffusion de certaines molécules (oses, ions, acides aminés) qui traversent la membrane sous l'effet du gradient électrochimique et qui sont prises en charges par des protéines membranaires, des transporteurs.
- Mécanisme saturable.

Type de protéines porteuses

1) Selon le nombre et le sens des molécules transportées



Uniport

Symport

Antiport

Transport

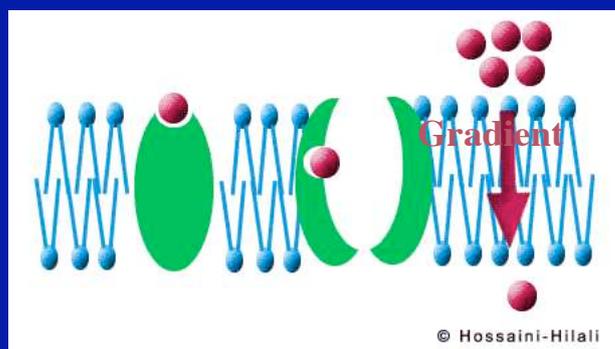
Co-Transport

Contre-Transport

Type de protéines porteuses

2) Selon le mode de fonctionnement

1



Bascule

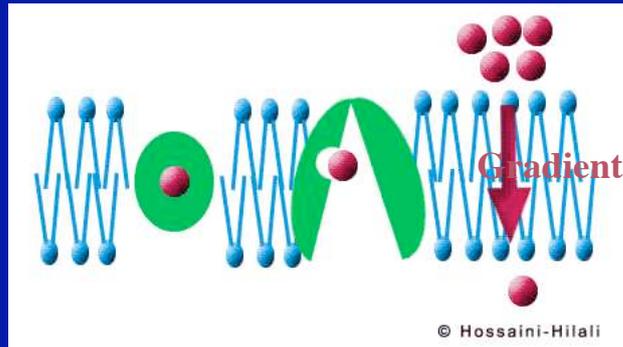
Modèle Pong-Ping

<http://iav.ac.ma/veto/guides/phys/hossaini/agroveto/page/permea/permeabilite.htm>

Type de protéines porteuses

2) Selon le mode de fonctionnement

2



Bascule

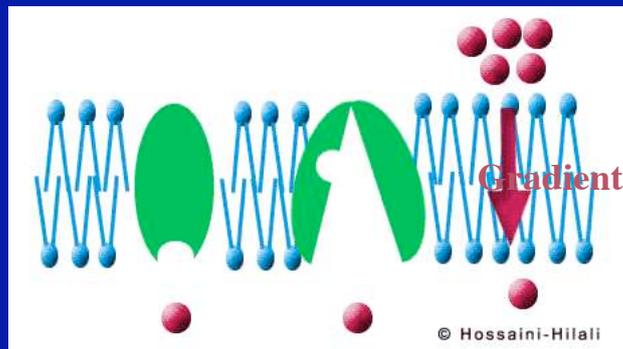
Modèle Pong-Ping

<http://iav.ac.ma/veto/guides/phys/hossaini/agroveto/page/permea/permeabilite.htm>

Type de protéines porteuses

2) Selon le mode de fonctionnement

3

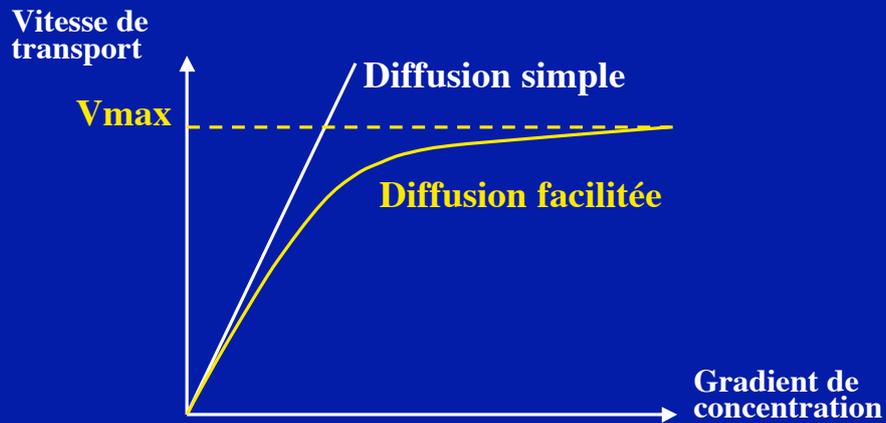


Bascule

Modèle Pong-Ping

<http://iav.ac.ma/veto/guides/phys/hossaini/agroveto/page/permea/permeabilite.htm>

Diffusion facilitée



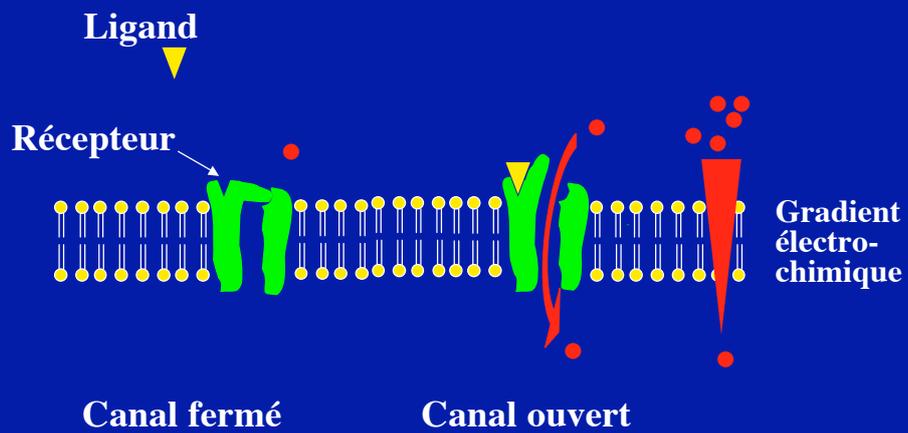
La vitesse de transfert d'une diffusion facilitée atteint un maximum (V_{max}) lorsque la protéine transporteuse est saturée

Canaux ioniques transmembranaires

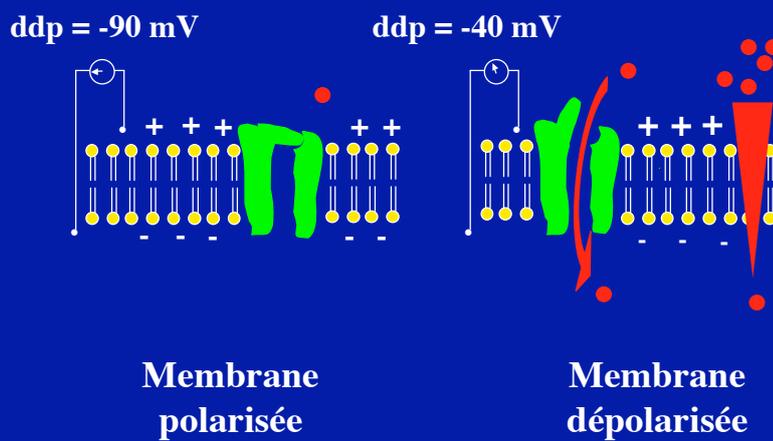
- Canaux chimio-dépendants
- Canaux voltage-dépendants

Il existe des protéines transmembranaires appelées canaux qui ne s'ouvrent que de façon transitoire et dans des circonstances particulières. En s'ouvrant ils laissent passer, par diffusion passive, un ion ou un groupe d'ions. On en distingue deux types : les canaux chimio-dépendants contrôlés par la fixation d'un ligand et des canaux voltage-dépendants contrôlés par la différence de potentiel transmembranaire.

Canaux chimio-dépendants



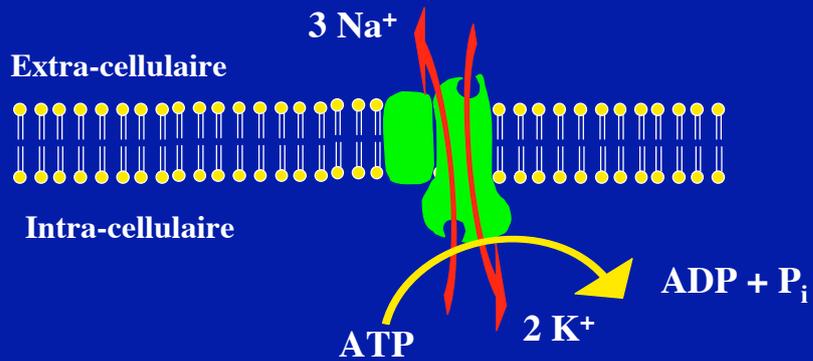
Canaux voltage-dépendants



Perméabilité active

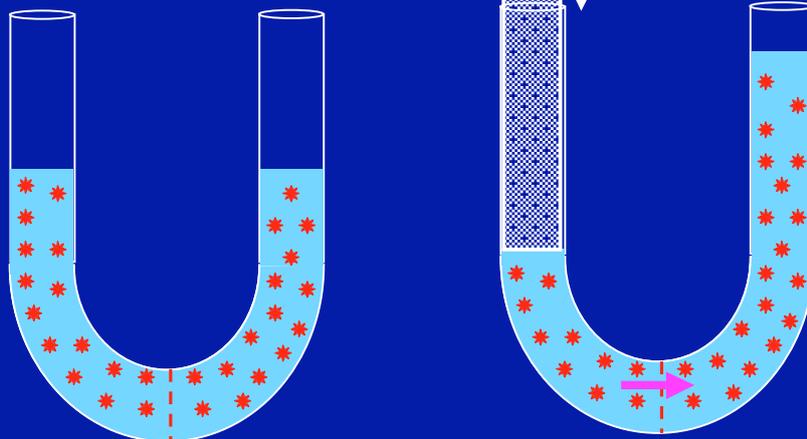
Na-K ATPase membranaire

Deux unités : une unité catalytique qui dégrade l'ATP et transporte les ions Na et K, et une glycoprotéine.



La Na-K-ATPase est électrogène

Filtration

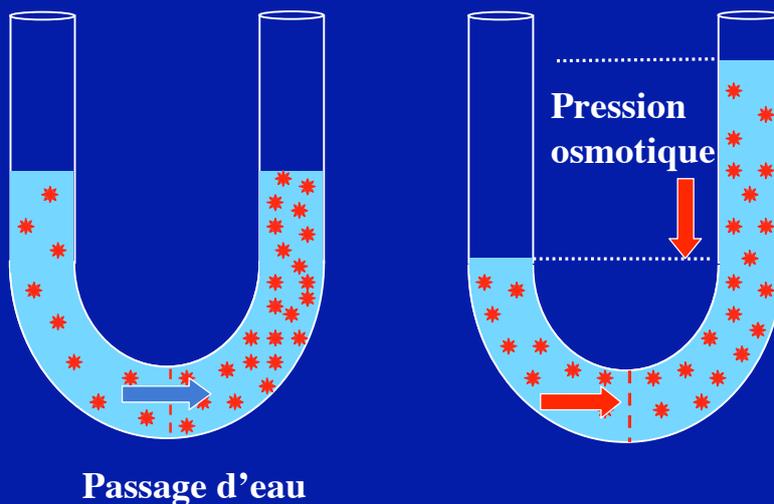


Passage d'eau et de solutés

Filtration

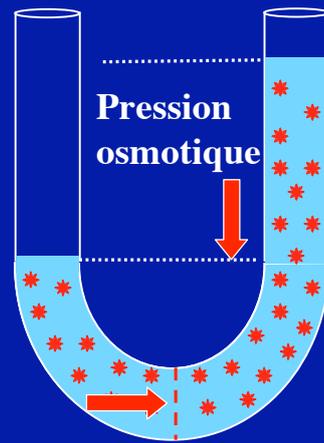
- Si deux compartiments séparés par une membrane poreuse contiennent des solutions aqueuses iso-osmolaire d'un soluté, et si l'on applique une pression à l'un des compartiments, il se produit un flux d'eau dirigé vers le compartiment de plus faible pression.
- Ce flux d'eau s'accompagne d'un flux de particules diffusibles afin de rétablir l'équilibre osmotique.
- Filtration au travers de la paroi capillaire

Pression Osmotique



Pression Osmotique

- La pression osmotique d'une solution est la pression hydrostatique qu'il faudrait exercer sur la solution pour empêcher le solvant de traverser la membrane.



Pression Osmotique

- Dans une solution idéale, la pression osmotique P , comme celle des gaz, dépend de la température et du volume
- Equation des gaz parfaits
(lois de Boyle-Mariotte, de Charles, de Gay-Lussac et d'Avogadro Ampère)

$$P = \frac{n R T}{V}$$

P : Pression osmotique
n : nombre de moles de soluté
R : Constante des gaz parfaits
T : température absolue
V : volume
n/V : concentration osmolaire

Osmolarité et osmolalité

- Osmolarité : nb de particules osmotiquement actives par litre d'eau (mOsm/L)
- Osmolalité : nb de particules osmotiquement actives par kilogramme d'eau (mOsm/Kg)
- 1 L de plasma = 930 mL d'eau et 70 mL de macromolécules

Osmolarité

- A l'état stable, les différents compartiments hydriques ont la même osmolarité, malgré des compositions ioniques très différentes
- Osmolalité normale = 300 mOsm/kg d'eau
- L'osmolalité se mesure par cryotechnique :
 - 1 osm/kg abaisse le point de congélation de 1°86

Osmolarité plasmatique

$\text{Osm} = \text{Cations} + \text{Anions} + \text{Glucose} + \text{urée}$

Electroneutralité $\Rightarrow [\text{Cations}] = [\text{Anions}]$

$[\text{Cations}] \# [\text{Na}^+]$

$\text{Osm} = 2 \times [\text{Na}^+] + \text{Glucose} + \text{urée}$

$\text{Osm} = 2 \times 142 + 5 + 5 = 294 \text{ mosm/L}$

Osmolarité efficace ou tonicité

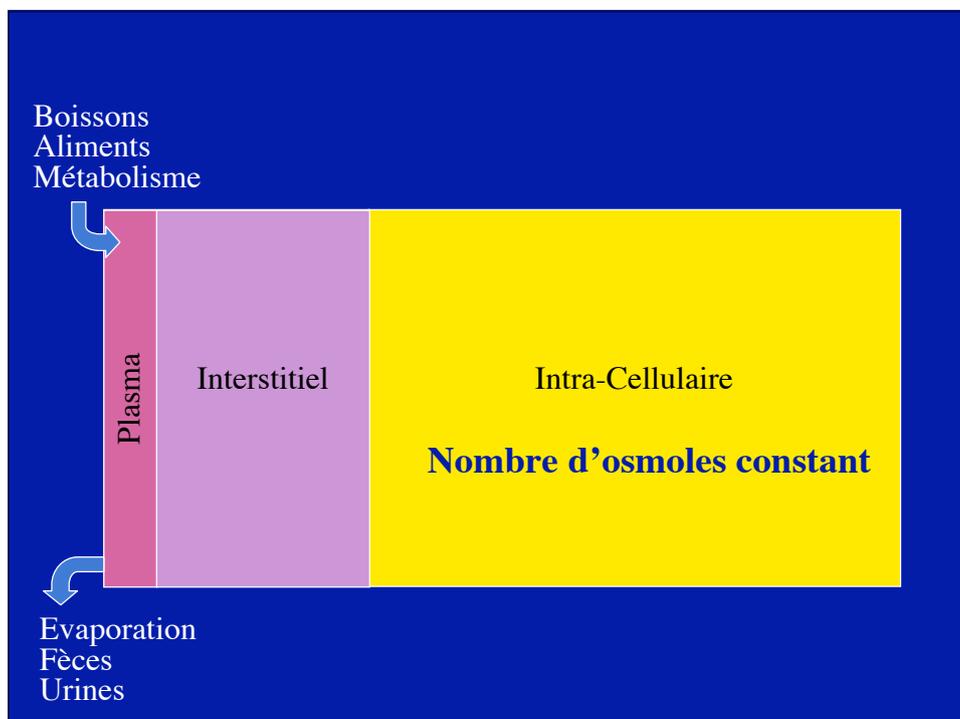
- Pression osmotique liée aux solutés qui ne franchissent pas librement les limites des compartiments et dont les variations de concentration déterminent donc des mouvements hydriques.

- L'urée diffuse librement au travers de la paroi capillaire et des membranes cellulaires.
- Le glucose diffuse librement au travers de la paroi capillaire. Il entre dans la cellule par un mécanisme de diffusion facilitée.
- Les ions ne franchissent pas librement la membrane cellulaire. => **osmolarité efficace**

Osmolarité Plasmatique efficace

- L'osmolarité plasmatique efficace est principalement déterminée par la concentration plasmatique du sodium (natrémie)
- La natrémie est le reflet de l'osmolarité plasmatique, mais aussi de l'osmolarité de tous les compartiments hydriques

Les échanges hydriques entre secteurs extra- et intra-cellulaires au travers de la membrane plasmique



Volume du compartiment intra-cellulaire

- Le compartiment cellulaire n'a pas d'échange direct avec l'environnement
- Le contenu osmotique des cellules est constant
- L'hydratation des cellules dépend des variations de la composition osmotique du secteur extracellulaire.

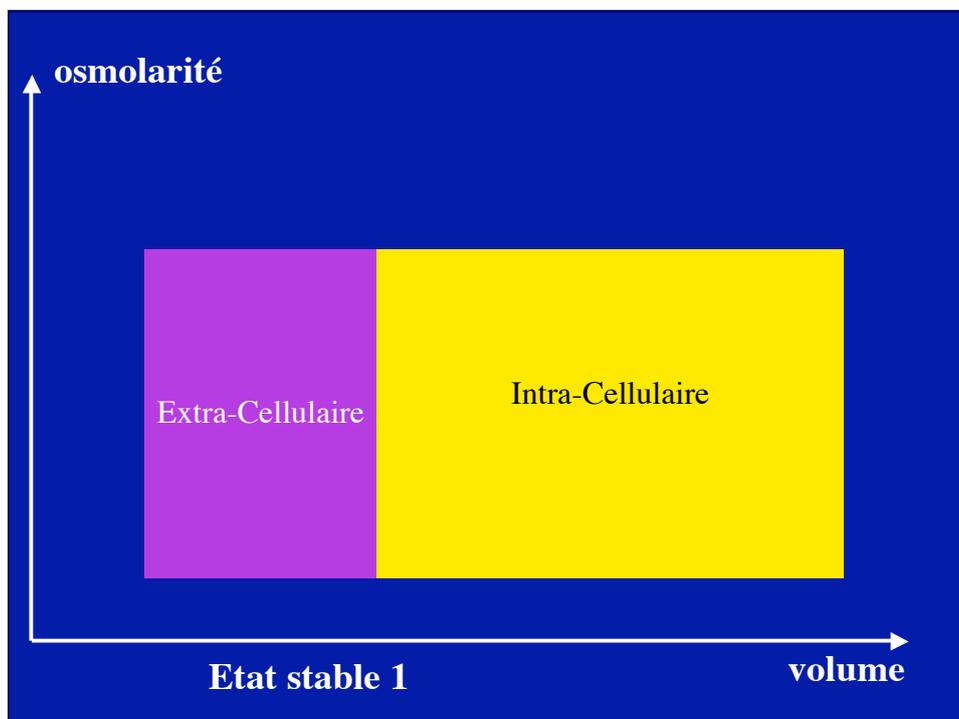
Effets d'addition ou de soustraction de solutés au secteur extracellulaire

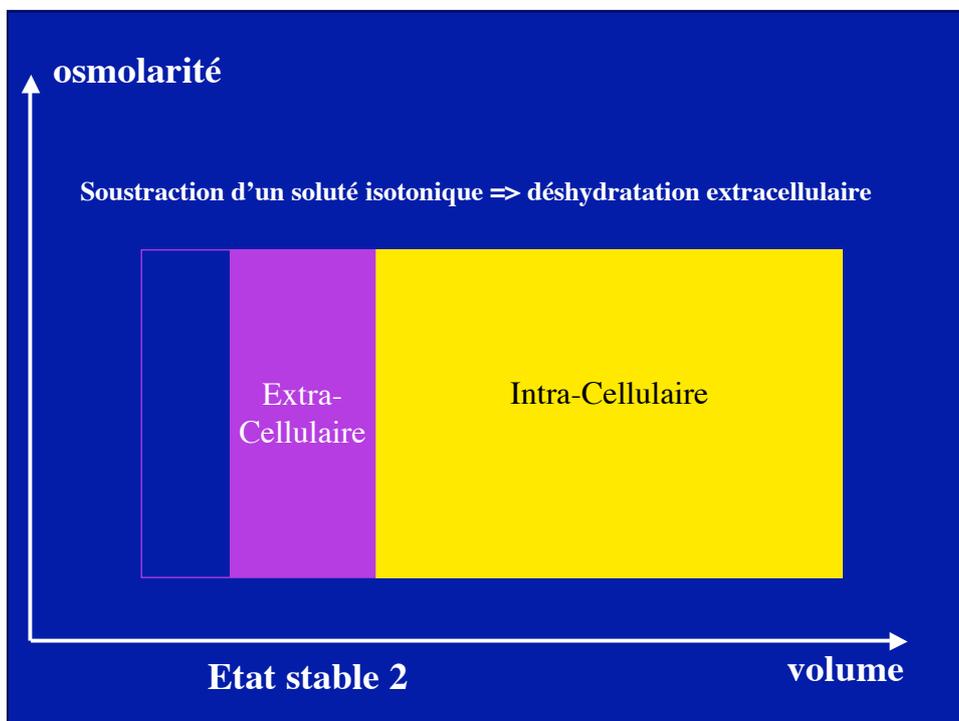
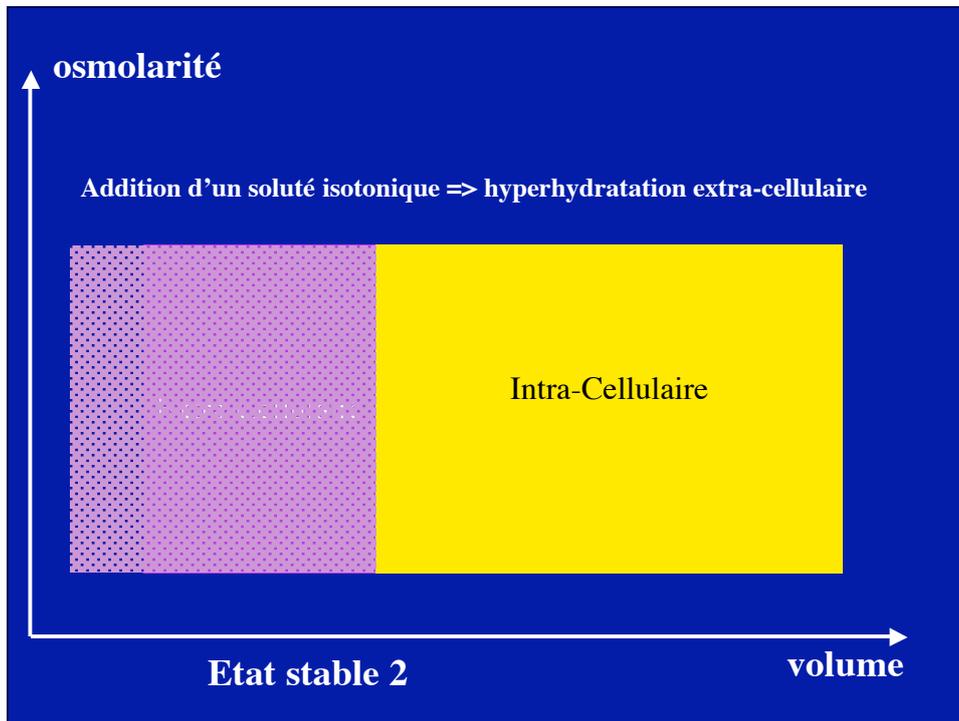
- Soluté iso-osmolaire
- Soluté hyperosmolaire
- Soluté hypo-osmolaire
- Mouvements hydriques = état transitoire
Etat stable 1 => Etat stable 2

En faisant abstraction des régulations :
de la pression artérielle : VEC
et de l'osmolarité plasmatique : VIC
qui ramèneront ensuite à l'état stable 1

Addition ou soustraction d'un soluté iso-osmolaire

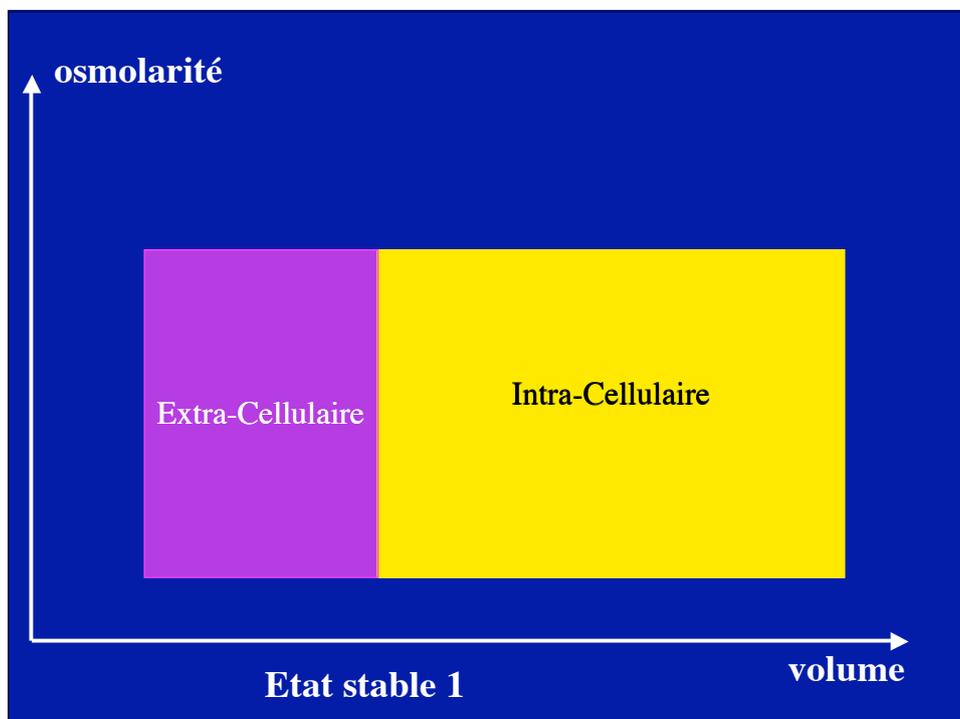
- Soluté isotonique au plasma : 9 g NaCl / L
- 300 mosm/L
- Variation du volume extracellulaire
- Pas de variation de l'osmolalité
- Pas de mouvement d'eau
- Variation de l'hématocrite

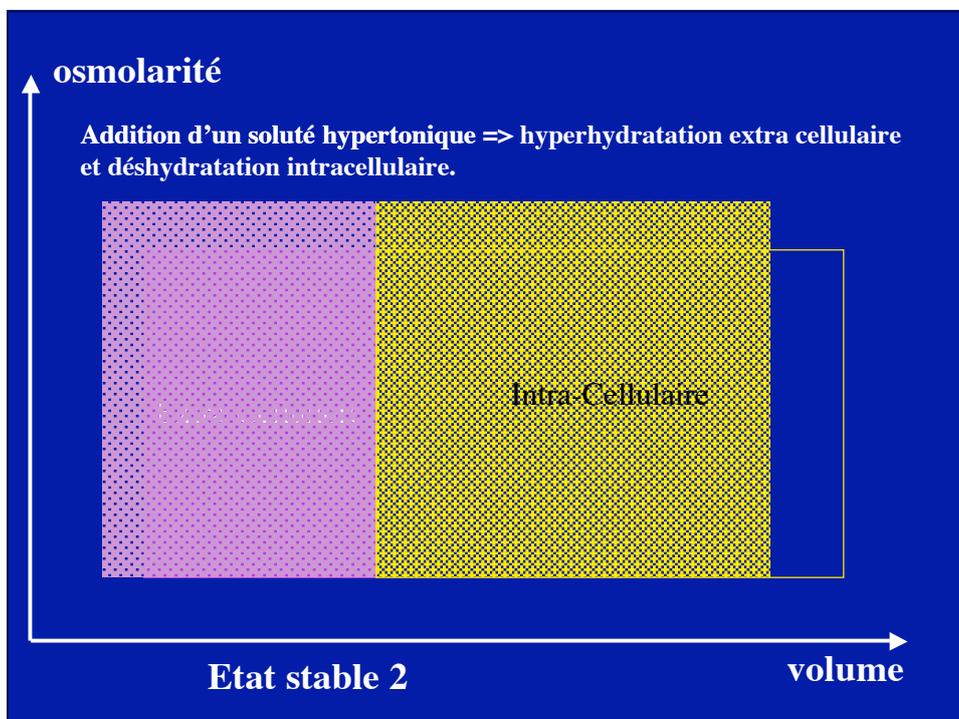
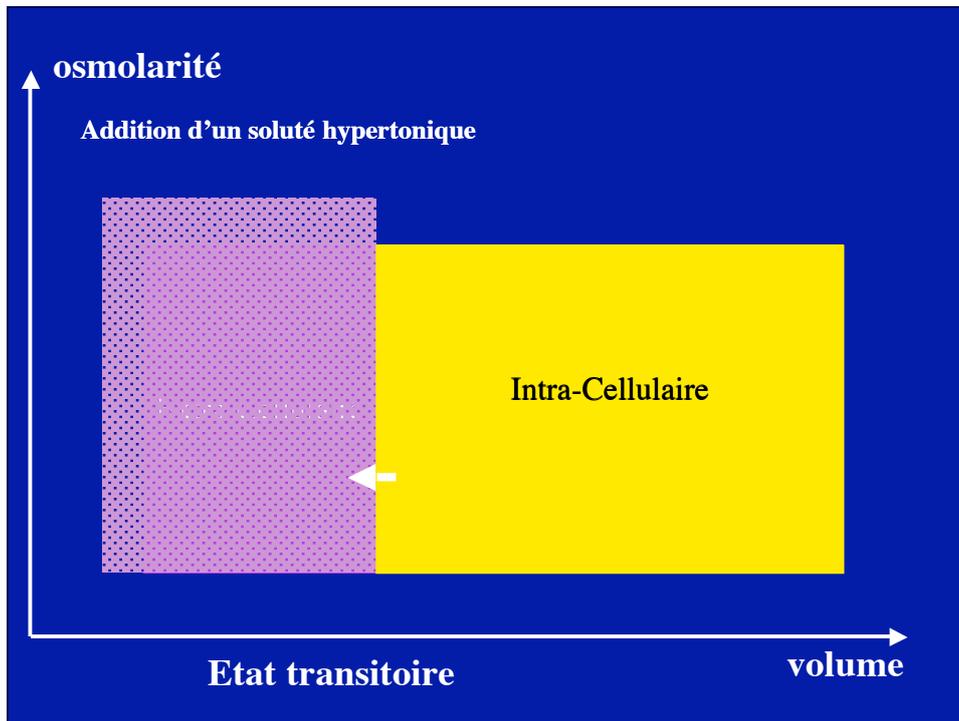




Addition d'un soluté hyperosmolaire

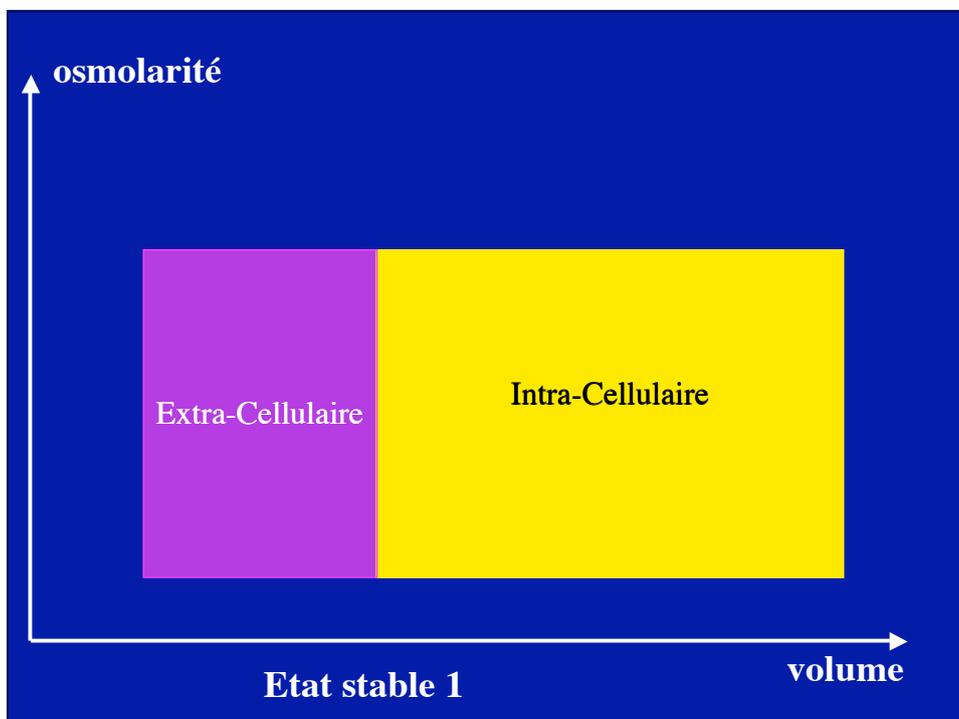
- Injection d'un soluté hypertonique au plasma
(ex : 15 g NaCl / L)
- augmentation du volume extracellulaire
- augmentation de l'osmolalité
- sortie d'eau des cellules
- déshydratation intracellulaire
- diminution de l'hématocrite

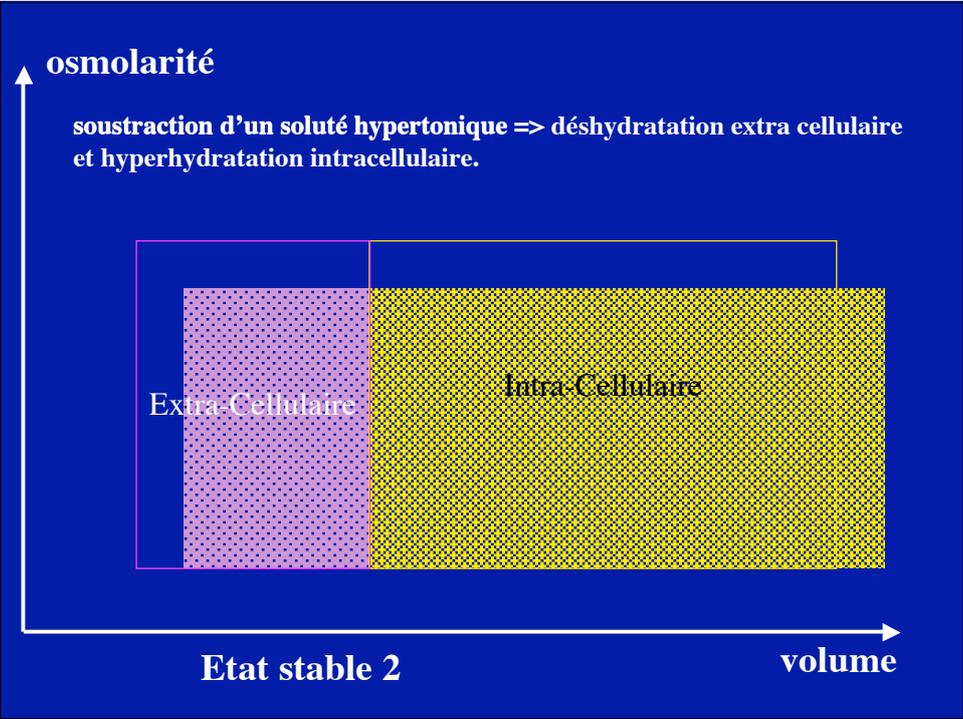
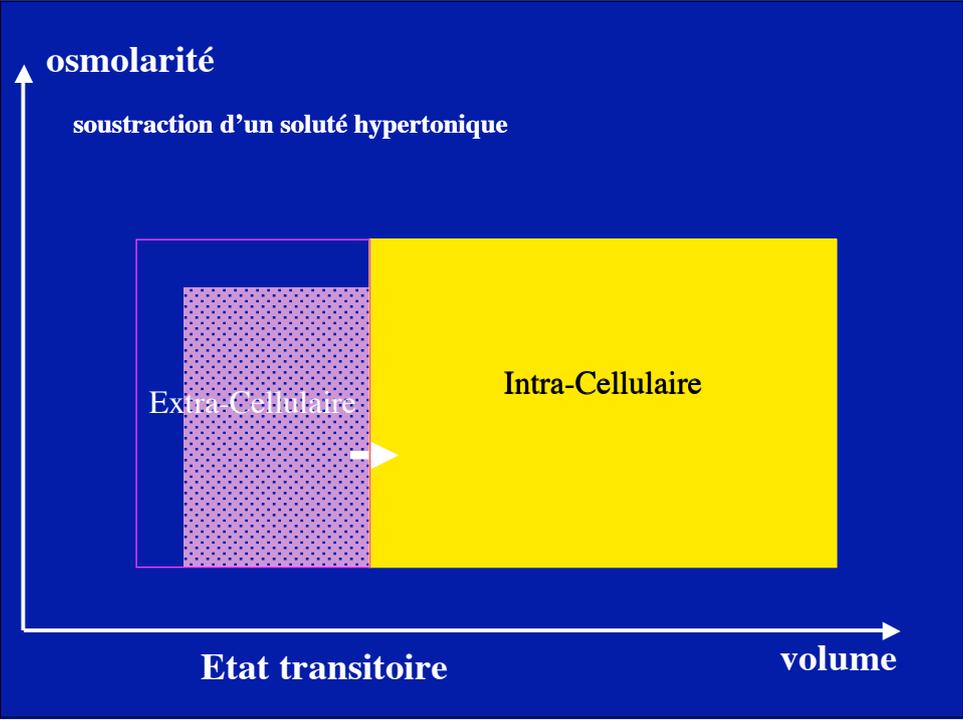




Soustraction d'un soluté hyperosmolaire

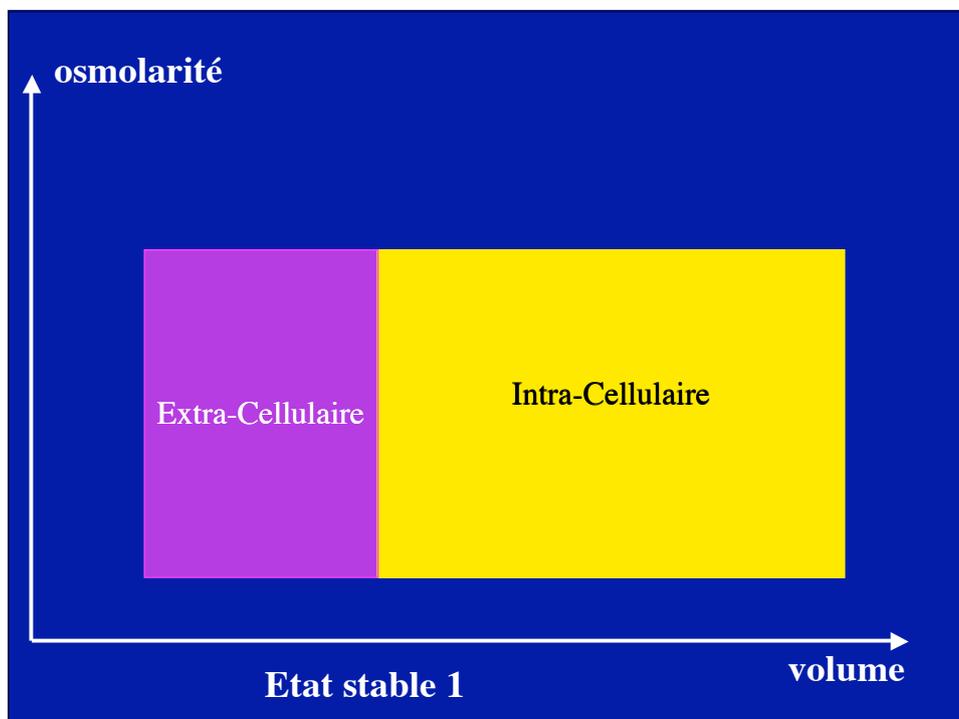
- diminution du volume extracellulaire
- diminution de l'osmolalité
- entrée d'eau dans les cellules
- hyperhydratation intracellulaire
- augmentation de l'hématocrite

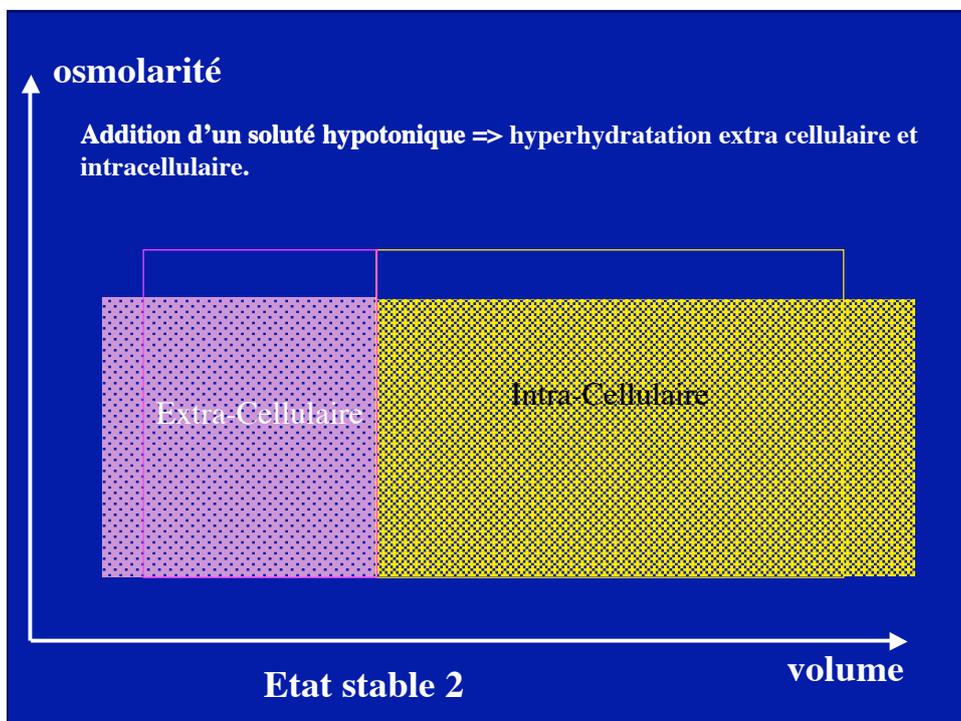
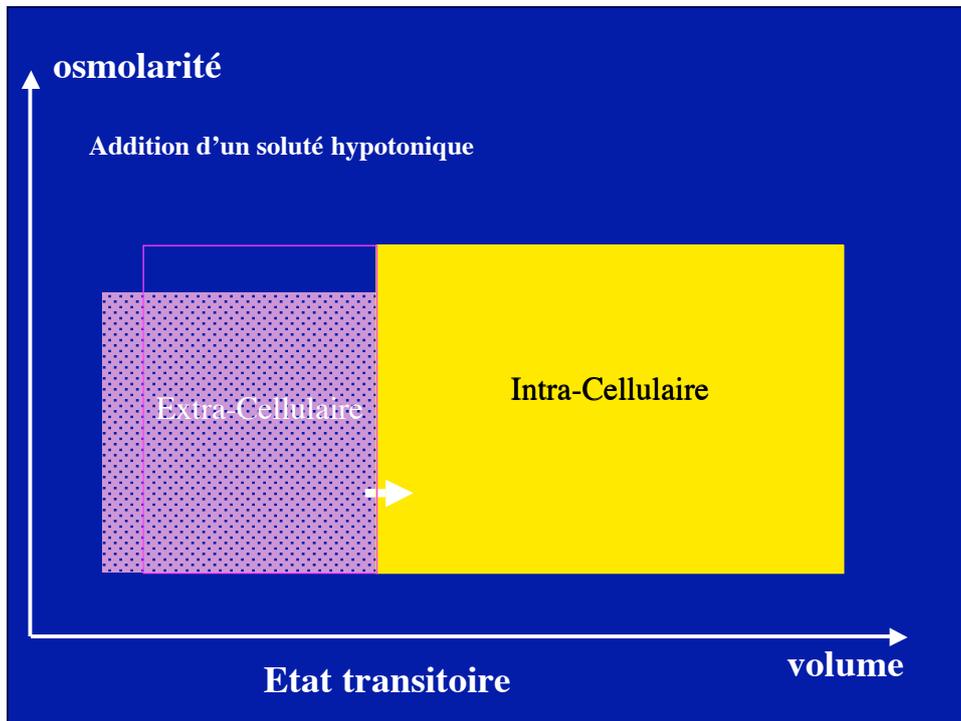




Addition d'un soluté hypo-osmolaire

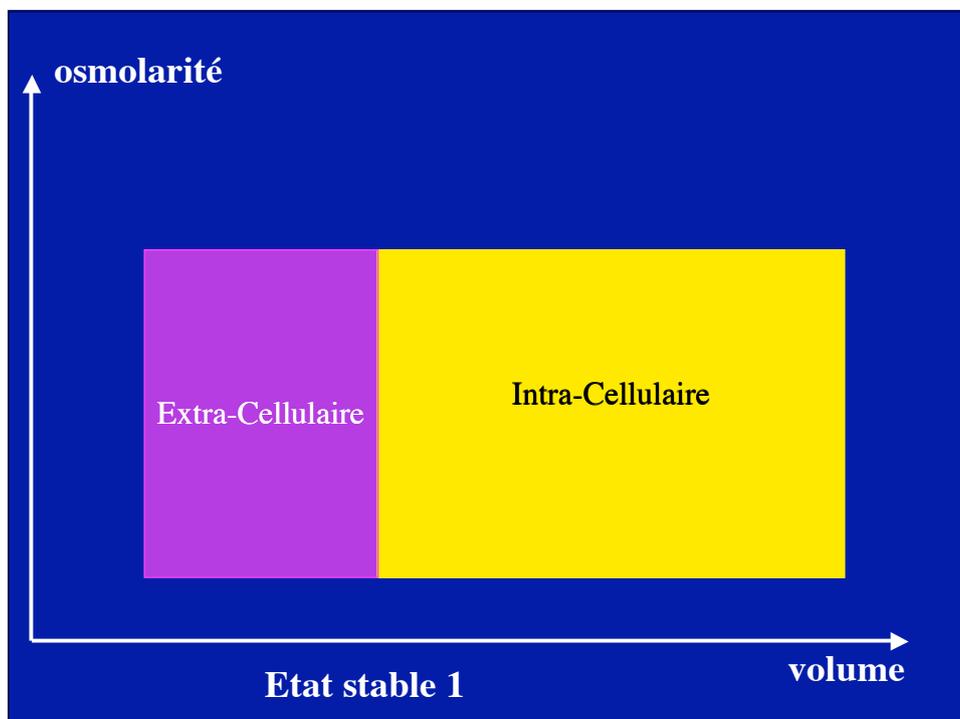
- Injection d'un soluté hypotonique au plasma
Ex :Intoxication par l'eau
- augmentation du volume extracellulaire
- diminution de l'osmolalité
- entrée d'eau dans les cellules
- hyperhydratation intracellulaire
- diminution de l'hématocrite

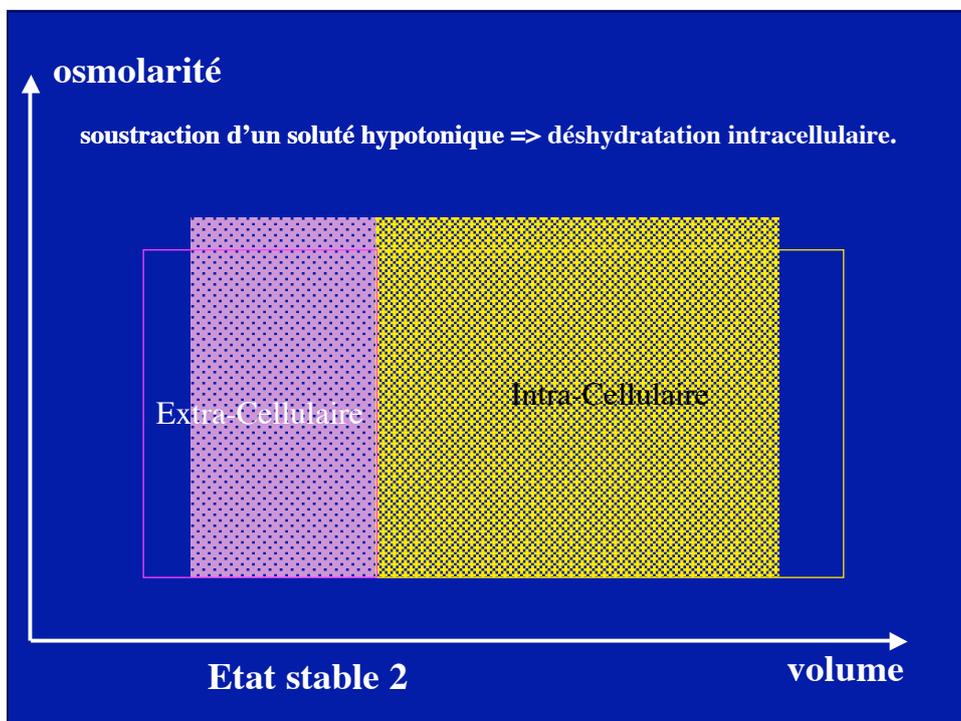
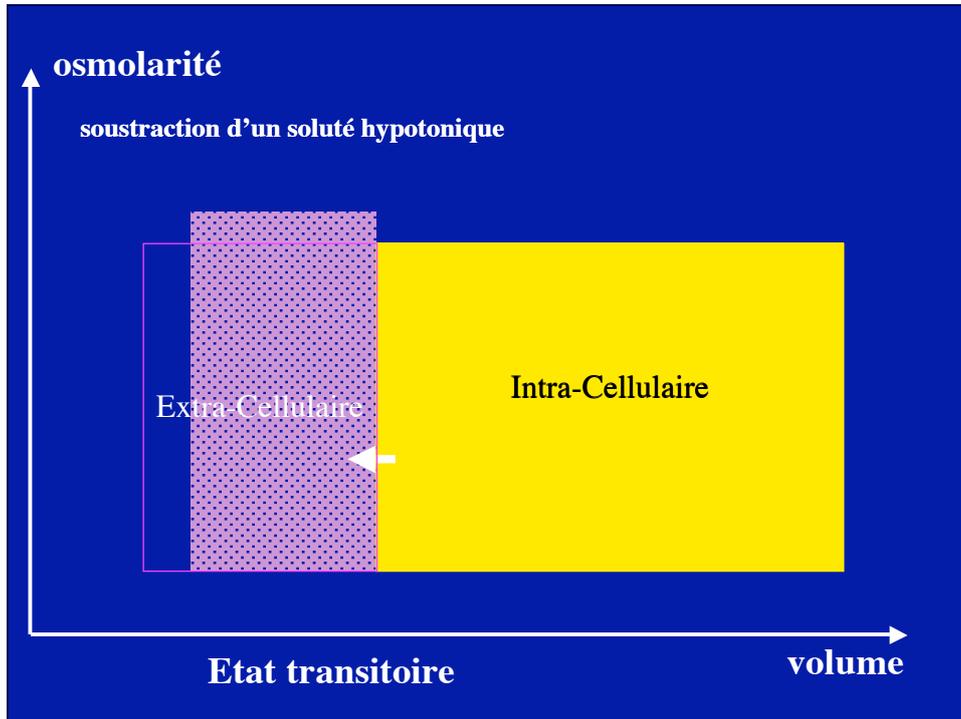




Soustraction d'un soluté hypo-osmolaire

- diminution du volume extracellulaire
- augmentation de l'osmolalité
- sortie d'eau hors des cellules
- déshydratation intracellulaire
- normalisation ou non du volume extracellulaire
- (augmentation de l'hématocrite)

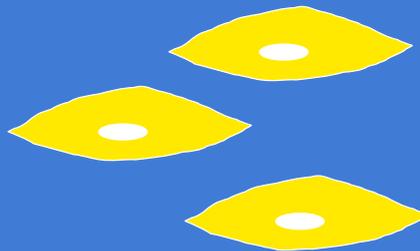




Volume du compartiment intra-cellulaire

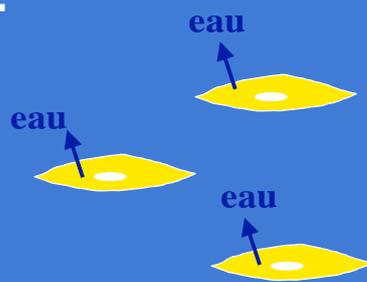
- Le compartiment cellulaire n'a pas d'échange direct avec l'environnement
- Le contenu osmotique des cellules est constant
- L'hydratation des cellules dépend des variations de la composition osmotique du secteur extracellulaire, c'est à dire principalement de la **natrémie**

Na⁺



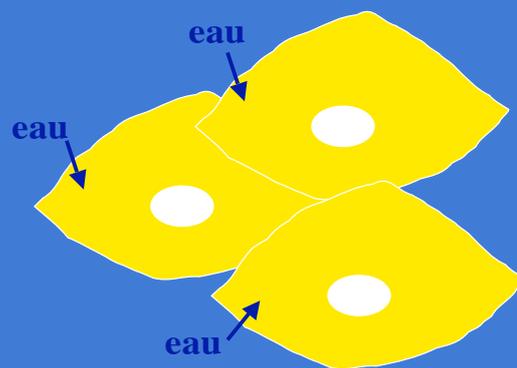
Natrémie normale

Na^+



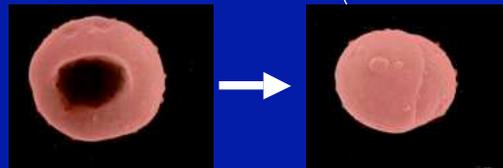
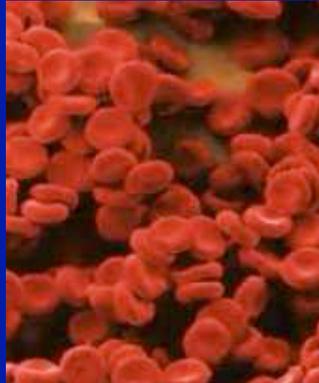
Hypernatrémie

Na^+



Hyponatrémie

**Solution de [NaCl] < 9 g/L :
augmentation du volume des GR
formation de sphérocytes**



**Solution de [NaCl] < 5 g/L :
éclatement des GR
Hémolyse**

**Il faut donc éviter les perfusions de solutions
hypotoniques, en raison des risques...**

... d'hémolyse

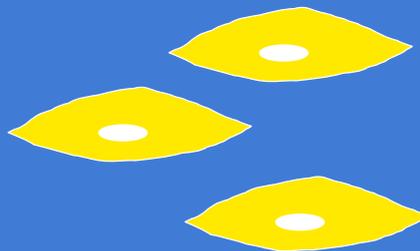
... et d'hyperhydratation intracellulaire

Volume du compartiment extracellulaire

- La natrémie est le principal déterminant de l'osmolarité extracellulaire.
- L'osmolarité des liquides de l'organisme est régulée, c'est à dire maintenue constante.
- Les variations du bilan du sodium s'accompagnent donc de variations parallèles du bilan hydrique.
- Le capital sodé détermine ainsi le volume du compartiment extracellulaire.

Capital sodé = masse de Na^+

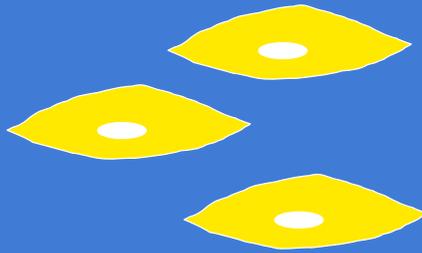
Natrémie = concentration du Na^+



Hydratation Normale

Capital sodé = masse de Na^+

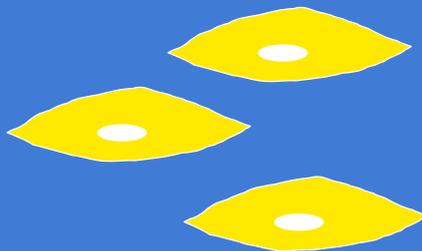
Natrémie = concentration du Na^+



Diminution du capital sodé \Rightarrow déshydratation extra-cellulaire

Capital sodé = masse de Na^+

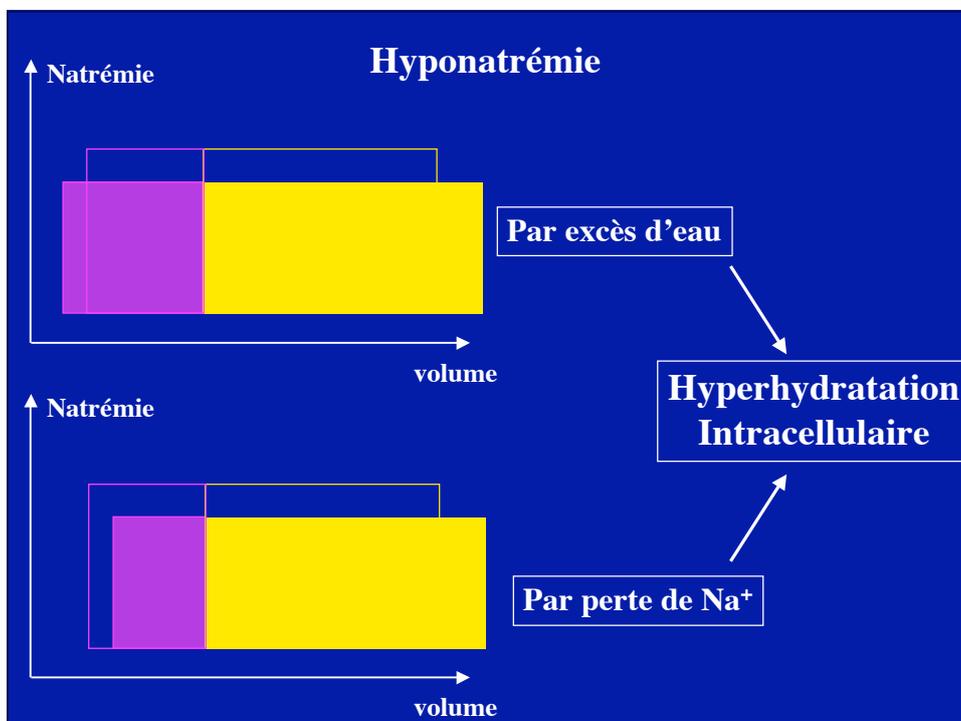
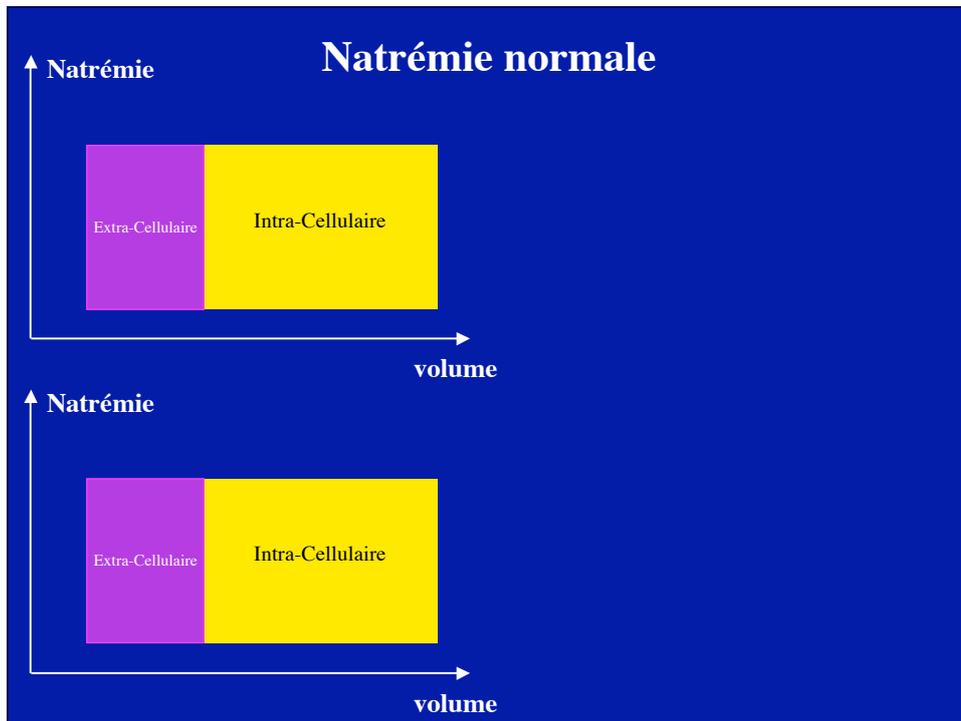
Natrémie = concentration du Na^+

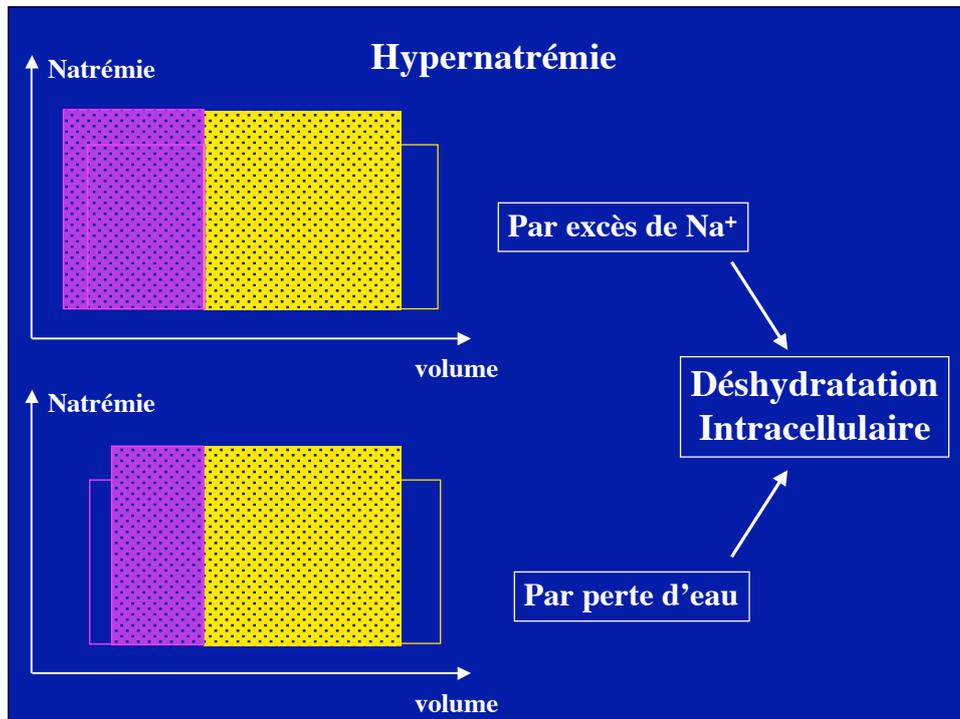


Augmentation du capital sodé \Rightarrow hyperhydratation extra-cellulaire

- Du capital sodé dépend le volume du secteur extracellulaire
- De l'osmolarité du secteur extracellulaire dépend le volume du secteur intracellulaire

- Hypo-osmolalité extracellulaire => hyperhydratation intracellulaire
 - ✓ Hyponatrémie = hyperhydratation intracellulaire
- Hyper-osmolalité extracellulaire => déshydratation intracellulaire
 - ✓ Hypernatrémie = déshydratation intracellulaire





- Hypo-osmolalité extracellulaire => hyperhydratation intracellulaire

✓ Hyponatrémie = hyperhydratation intracellulaire

Cedème cérébral

- Hyper-osmolalité extracellulaire => déshydratation intracellulaire

✓ Hypernatrémie = déshydratation intracellulaire

Souffrance cérébrale

La natrémie est un bon reflet de l'état d'hydratation intracellulaire

SAUF si :

« Fausse hyponatrémie »

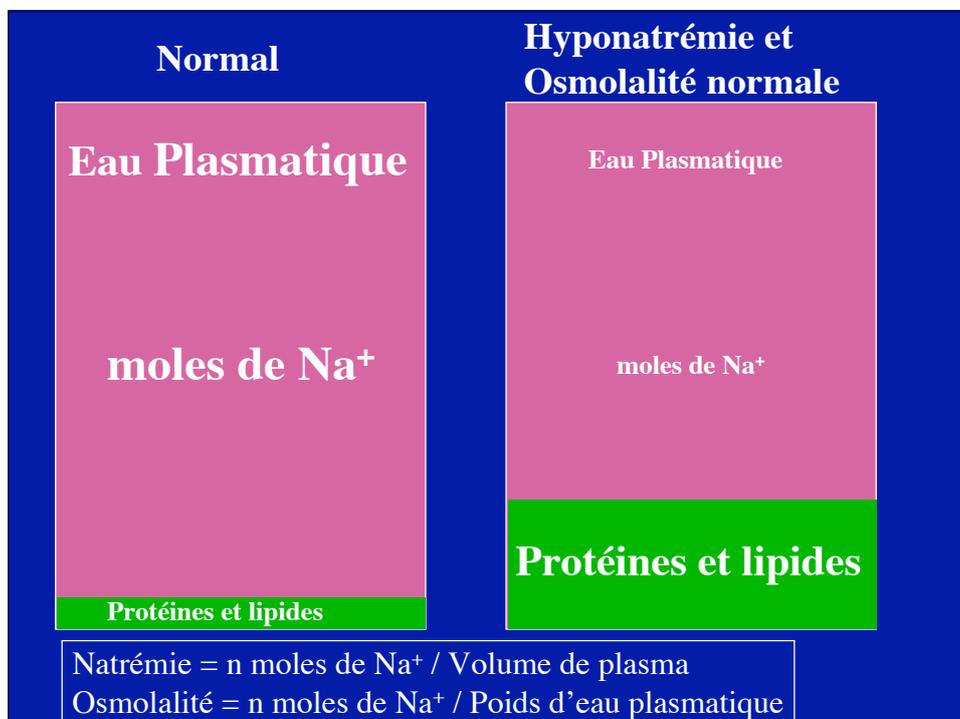
Hyponatrémie avec osmolalité normale

Hyperprotidémie > 90 g/L

Hyperlipidémie > 30 g/L

Accumulation d'autres substances osmotiquement actives

ex : diabète déséquilibré



Natrémie = n moles Na⁺ / Volume plasmatique

Osmolalité = n moles de Na⁺ / Poids d'eau plasmatique

Osmolalité = n moles de Na⁺ / (V_{plasma} - V_{colloïdes})

En divisant numérateur et dénominateur par le volume plasmatique :

Osmolalité = Natrémie / [1 - (V_{colloïdes} / V_{plasma})]

Régulation de l'osmolalité =>

si (V_{colloïdes} / V_{plasma}) augmente, alors Natrémie diminue

La natrémie est un bon reflet de l'état d'hydratation intracellulaire

SAUF si :

« Fausse hyponatrémie »

Hyponatrémie avec osmolalité normale

Hyperprotidémie > 90 g/L

Hyperlipidémie > 30 g/L

Accumulation d'autres substances osmotiquement actives

ex : diabète déséquilibré

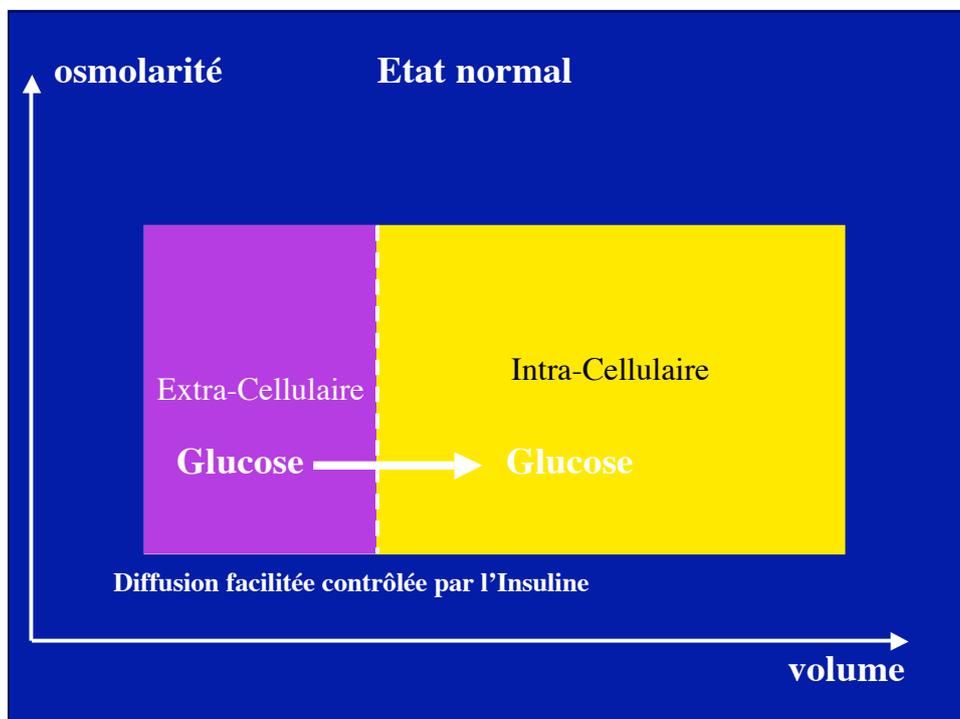
Diabète insulino-prive (diabète de type 1)

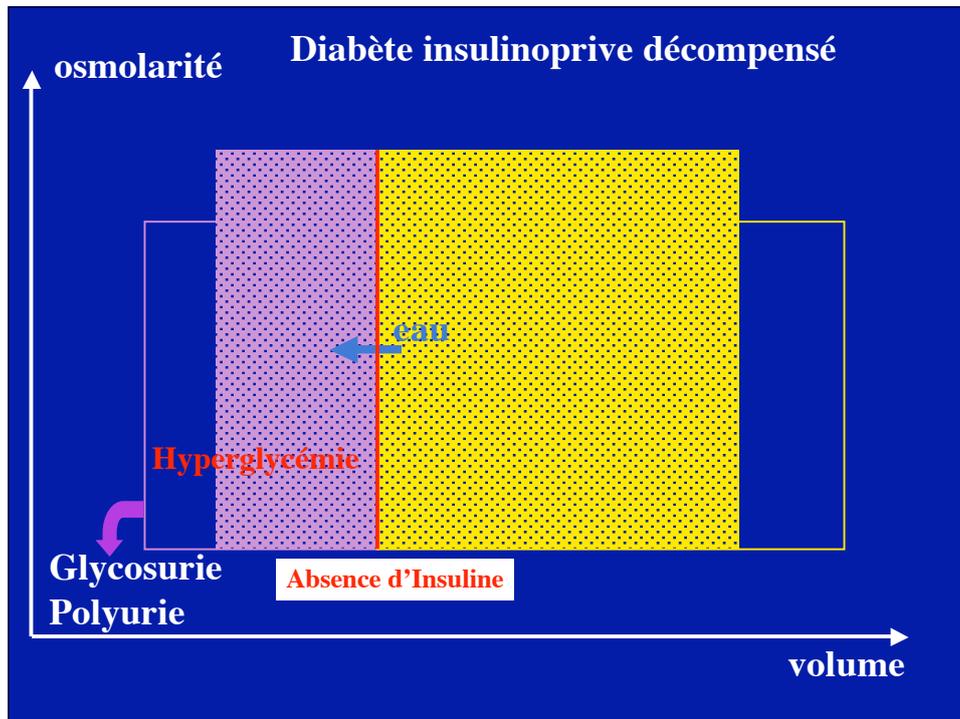
Absence d'insuline nécessaire à la diffusion facilitée du glucose au travers de la membrane cellulaire

=> Hyperglycémie

Osmolarité = $2 \times [\text{Na}^+]$ + **Glycémie** + urée

La natrémie ne reflète plus l'osmolarité





La natrémie est un bon reflet de l'état d'hydratation intracellulaire

SAUF si :

« Fausse hyponatrémie »

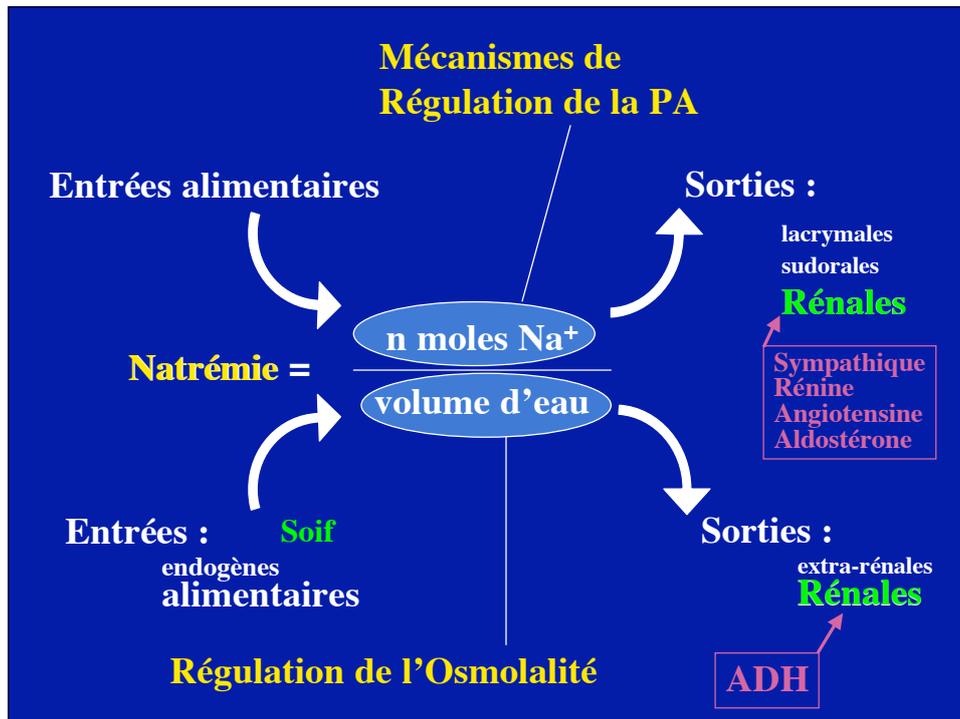
Hyponatrémie avec osmolalité normale

Hyperprotidémie > 90 g/L

Hyperlipidémie > 30 g/L

Accumulation d'autres substances osmotiquement actives

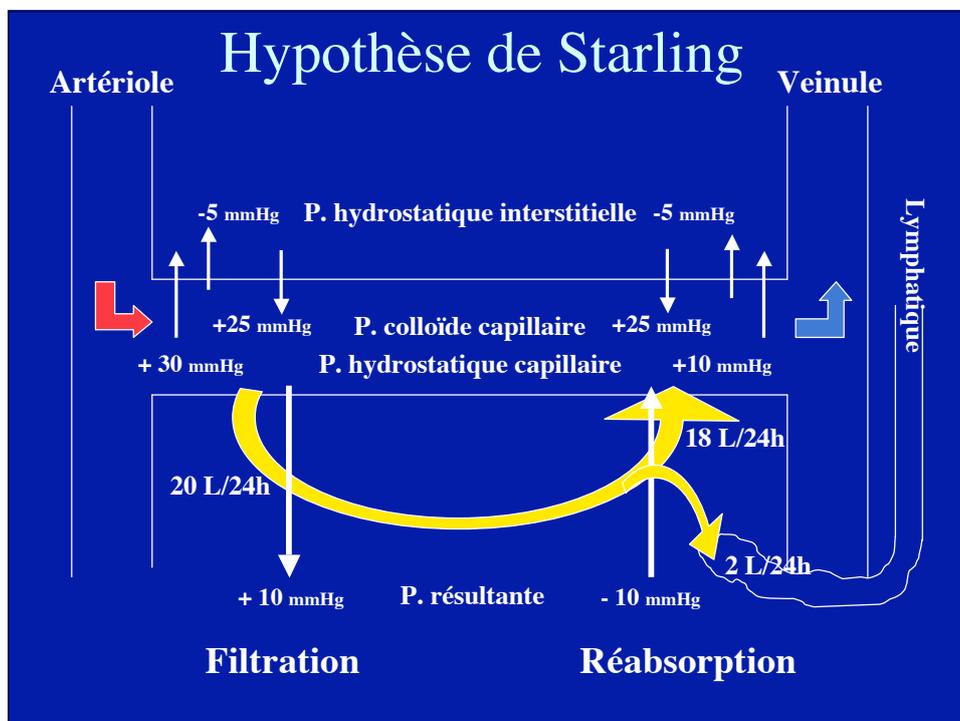
ex : diabète déséquilibré



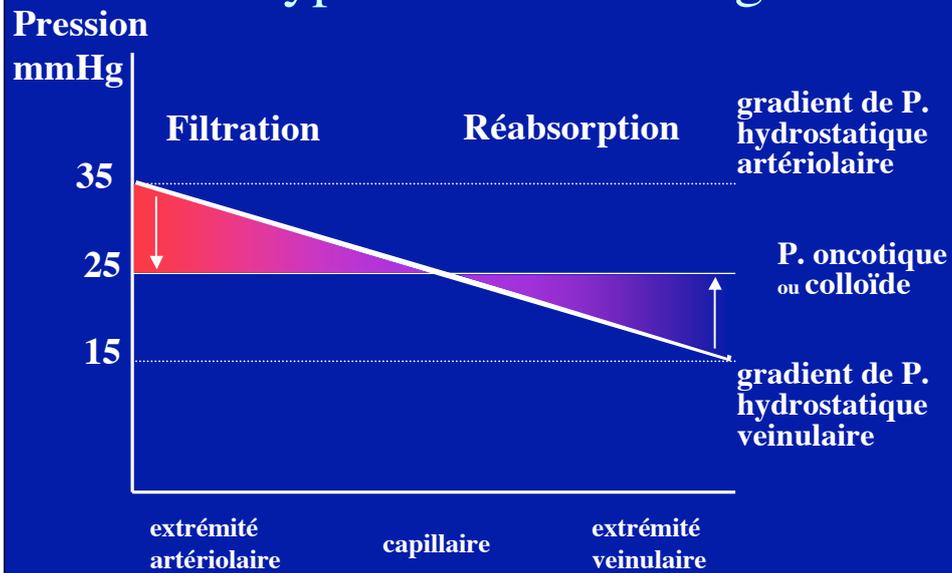
- Du capital sodé dépend le volume du secteur extracellulaire : il est contrôlé par les mécanismes de régulation de la pression artérielle
- De l'osmolarité du secteur extracellulaire dépend le volume du secteur intracellulaire : elle est régulée par l'intermédiaire d'un contrôle des entrées et des sorties d'eau (soif et excrétion rénale de l'eau)

Les échanges entre secteur
plasmatique et secteur interstitiel
au travers de la paroi capillaire.

La formation des œdèmes



Hypothèse de Starling



Œdème

- Excès de liquide interstitiel provoquant un gonflement des tissus
- Il peut être :
 - Localisé
 - Généralisé

Œdème localisé : exemple



Signe du godet



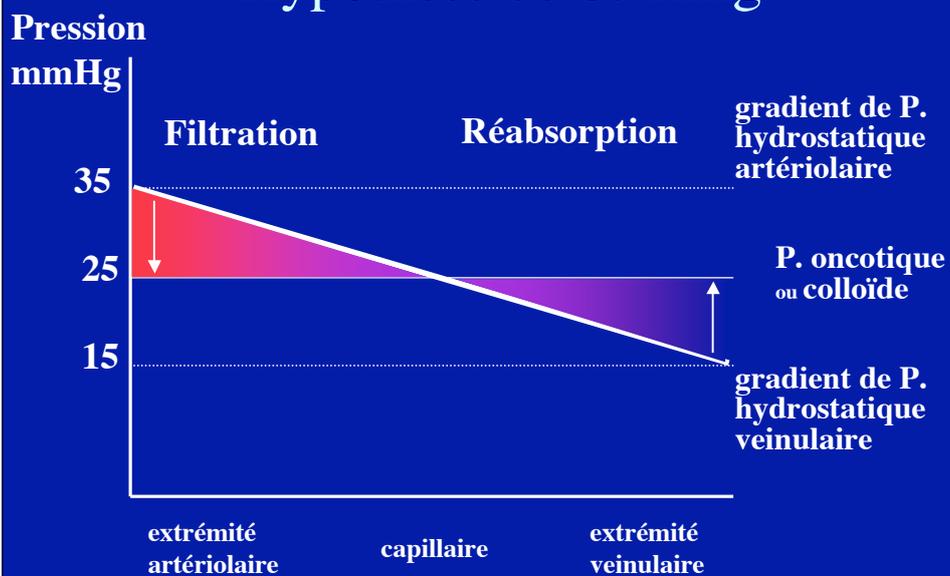
Œdème généralisé : exemple



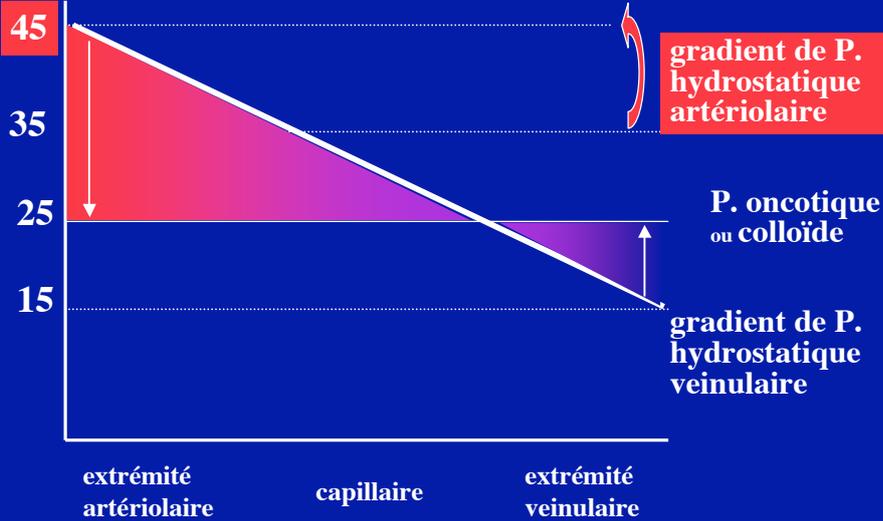
Œdème

- Causes d'un œdème :
 - Augmentation de la pression hydrostatique capillaire
 - Diminution de la pression oncotique
 - Augmentation de la perméabilité capillaire
 - Obstruction de la circulation lymphatique

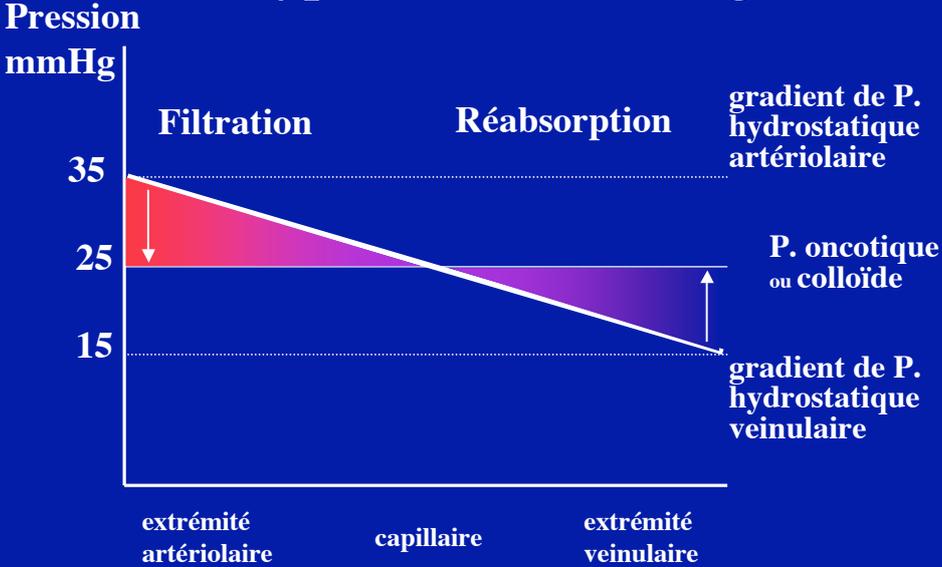
Hypothèse de Starling

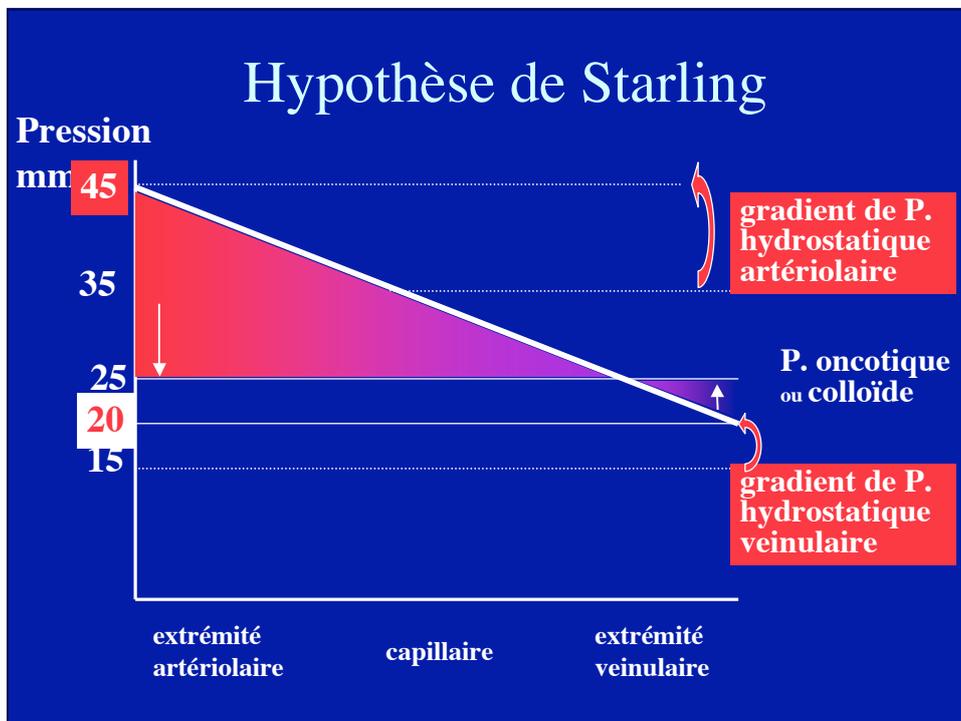
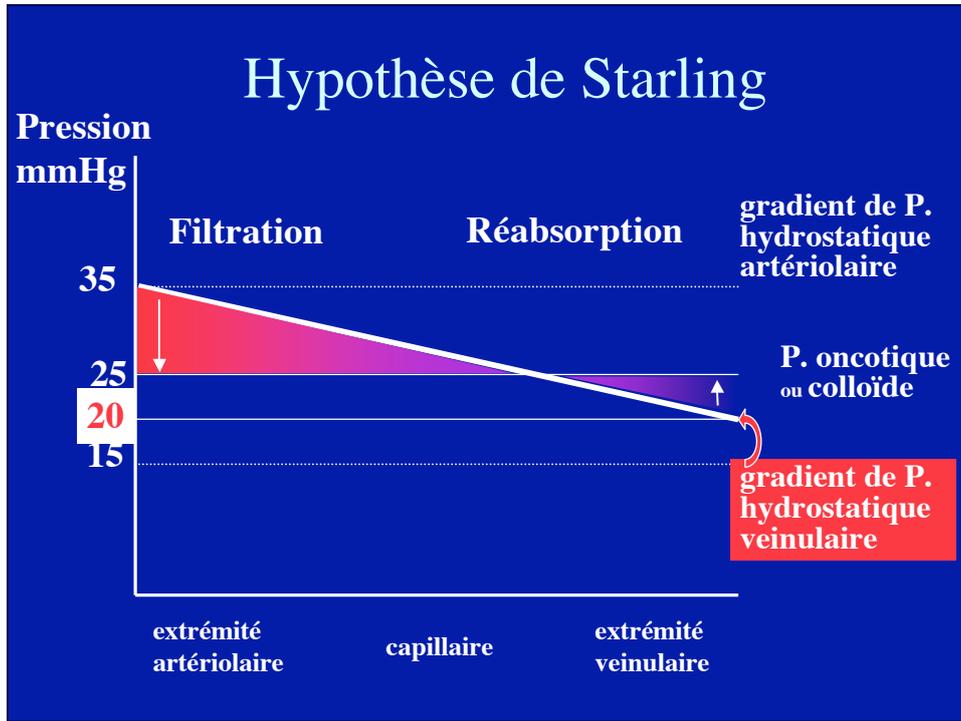


Hypothèse de Starling



Hypothèse de Starling

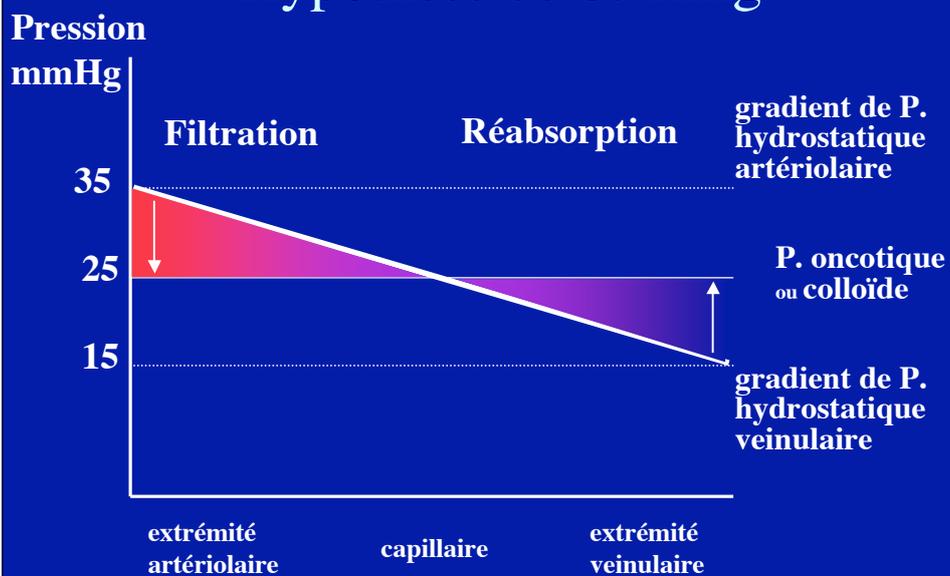




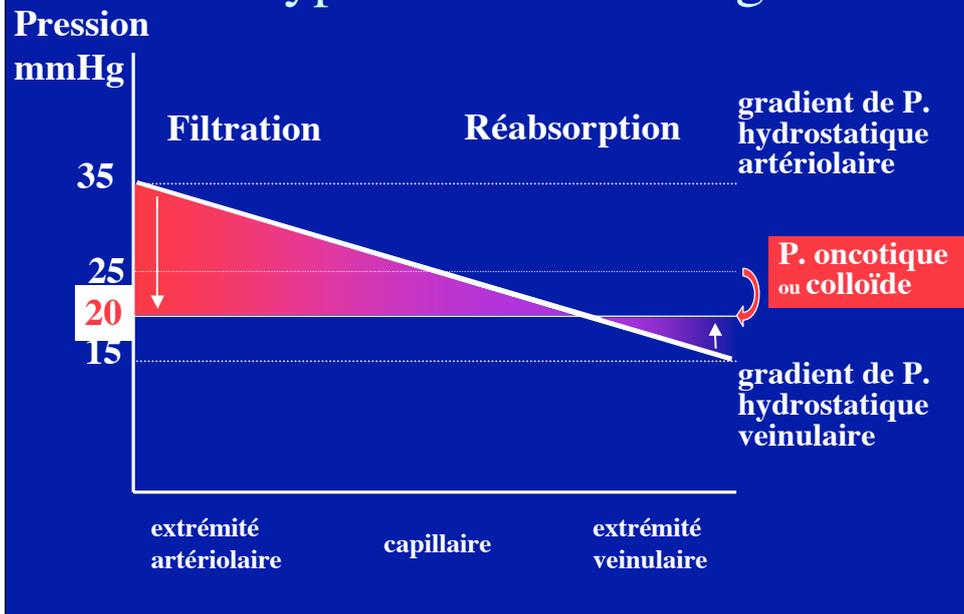
Œdèmes par augmentation de la pression hydrostatique capillaire

- Généralisés :
 - Insuffisance cardiaque => congestion veineuse
 - Insuffisance rénale => rétention hydro-sodée
- Localisés :
 - Dilatation artériolaire
 - ex : allergies, urticaire, œdème de Quincke
 - Obstruction veineuse
 - Compression
 - Thrombose
 - Insuffisance veineuse et orthostatisme prolongé
 - => stase veineuse

Hypothèse de Starling



Hypothèse de Starling



Cédèmes par diminution de la pression oncotique capillaire

- Ils sont généralisés :
 - Diminution de la synthèse de protéines plasmatiques :
 - Malnutrition
 - Kwashiorkor
 - Insuffisance hépatique
 - Augmentation de la perte de protéines plasmatiques :
 - Syndrome néphrotique (perte d'albumine dans les urines)

Kwashiorkor



Œdèmes par augmentation de la perméabilité capillaire

- Généralisés :
 - Inflammations
 - Etats de choc infectieux
- Localisés :
 - Traumatismes
 - Venins
 - Allergies



**Œdème local après
pique de guêpe**



Œdème de Quincke

**Aspect du larynx
lors d'un épisode aigu
d'œdème de Quincke**



Œdème par obstruction de la circulation lymphatique

- Ils sont le plus souvent localisés :
 - Infections parasitaires
 - Ex : filariose => elephantiasis
 - Compression lymphatique
 - Ex : par une tumeur
 - Interruption chirurgicale du drainage lymphatique lors d'un curage ganglionnaire
 - Ex : gros bras après chirurgie du cancer du sein

Elephantiasis



Gros bras après mastectomie et curage ganglionnaire pour cancer du sein

Facteurs de protection vis-à-vis des œdèmes

- L'œdème n'apparaît que lorsque la pression interstitielle s'élève au dessus de la pression atmosphérique.
- La capacité de drainage de la circulation lymphatique est importante et peut être multipliée par 10 ou 15.
- Quand le drainage lymphatique augmente, il s'accompagne d'un drainage de protéines et, par conséquent, la pression oncotique interstitielle diminue.

Volume interstitiel (L)

