

INTRODUCTION : QUELQUES RAPPELS

- La **pression hydrostatique** exercée sur les liquides et les gaz de l'organisme est la résultante de la **pression atmosphérique** + la **pression de certains muscles** (cœur et muscles de la paroi thoracique notamment).
- Elle mobilise le **sang** et l'**air** pulmonaire.
- L'écoulement des fluides est considéré comme **laminaire** :

$$\text{Débit de fluide} = \frac{\text{différence de pression}}{\text{résistance}}$$

Pression osmotique : les mouvements moléculaires à l'intérieur d'un milieu **liquide** proviennent de **différences de pression osmotique**. Elle est **proportionnelle à la [C] des molécules en solution**.

Variations de [C] dans les compartiments liquidiens de l'organisme :

- > Les **cellules intestinales** modifient la [C] du **liquide digestif** tout au long de son trajet.
- > La **circulation sanguine** mobilise le **plasma** dont la [C] en nutriments, en gaz dissous et en déchets du métabolisme varie selon les secteurs.
- > Les **cellules rénales** modifient la [C] de l'**urine primitive** tout au long de son trajet (de la filtration glomérulaire à l'élimination).

Milieu aérien et pression partielle :

- > Les mouvements moléculaires à l'intérieur des **gaz** proviennent de différences de **pression partielle**.
- > La **ventilation pulmonaire** modifie périodiquement la [C] de l'air alvéolaire au contact du sang (en CO₂ et en O₂).

I – Potentiel chimique de molécules dissoutes

A – Diffusion

a) Notions valables pour les liquides et les gaz

Une molécule en solution a tendance à se distribuer de manière **homogène** par **diffusion** (agitation thermique). **Un rassemblement de molécules en solution possède un potentiel de diffusion ou potentiel chimique (PC)**.

b) Loi de Fick

Le PC d'une molécule est **proportionnel** à sa **[C]** et à son **coefficient de diffusion** (loi de Fick). Ce coefficient dépend de la température et de la mobilité mécanique de la molécule dans son milieu.

> **Température** : l'agitation thermique est le « **moteur** » de la diffusion. La température du corps est constante et régulée.

> **Coefficient de mobilité mécanique** : chaque molécule possède un coefficient de mobilité mécanique qui détermine son coefficient de diffusion dans son milieu. *Par exemple, le sodium est moins mobile que le potassium ou le chlore.*

$$J_D(x) = -D \frac{dc}{dx}$$

x = distance entre 2 points

J_D = flux par diffusion (sur la distance x)

D = coefficient de diffusion

dc = différence de concentration entre A et B

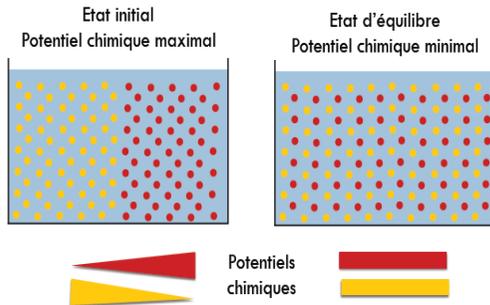
dx = distance entre 2 points très voisins A et B

dc/dx = gradient de concentration entre A et B

Signe négatif = le flux va en sens inverse de celui du gradient
(le sens du gradient est orienté par convention du – vers le +).

Potentiel chimique
de la molécule

c) Potentiel chimique en solution



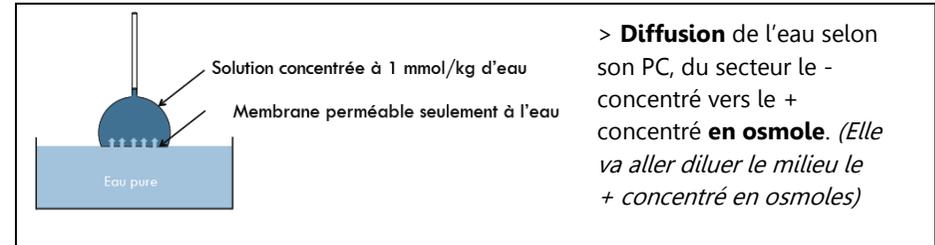
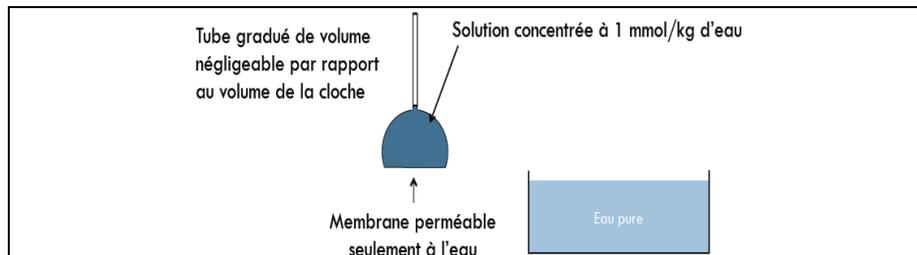
État initial : chaque espèce (rouge ou jaune) est concentrée dans une partie du récipient. À cet endroit, leur PC sera maximal.

État d'équilibre : les espèces diffusent vers l'endroit où leur [C] est minimale. La [C] des espèces est identique partout, donc pas de gradient de PC.

B – Pression osmotique

Une molécule en **solution** s'appelle une osmole. Toute molécule en solution (y compris les molécules d'eau) exerce une pression proportionnelle à sa [C] : c'est la **pression osmotique**. Elle est mesurable par la mise en contact de solutions de [C] différente par l'intermédiaire d'une **membrane sélective** (qui ne laisse pas tt passer).

Mise en évidence avec l'**osmomètre de Dutrochet** :



Pour une solution concentrée à 1mmol/kg d'eau, on obtiendra une colonne d'eau de 25cm. Pour 10mmol/kg ou L d'eau (1L d'eau = 1kg), on a une pression égale au 1/3 de la pression atmosphérique au niveau de la mer.

C – Pression oncotique (revue après)

Pression oncotique : (« oncos » = massif en grec) : une molécule en **suspension** exerce une pression **proportionnelle à sa [C]**. Cette pression s'appelle la pression **oncotique**. Elle est mesurable par la mise en contact de solutions de [C] différente par l'intermédiaire d'une **membrane sélective**.

++++ : **Attention** à bien différencier molécules en solution et suspension :

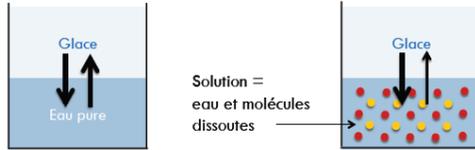
Molécule en SOLUTION	Molécule en SUSPENSION
<ul style="list-style-type: none"> Molécule incapable de sédimenter sous l'effet de la gravité (centrifugation). Elles modifient la température de congélation de l'eau (abaissement cryoscopique) : l'eau de mer congèle à une température inférieure à celle de l'eau douce. Cela mesure l'osmolalité (= quantité d'osmoles/kg d'eau). Exemples : toutes les osmoles. 	<ul style="list-style-type: none"> Molécule capable de sédimenter. Elles ne modifient pas la température de congélation de l'eau. Elles augmentent la diffusion de la lumière et sont dosées par des propriétés optiques. Exemples : protéines, complexes protéiques (lipoprotéines).

D – Abaissement cryoscopique

Phénomène physique

A la température de 0°C, la glace et l'eau sont en équilibre : la glace fond autant que l'eau congèle.

A la température de 0°C, la glace et de l'eau contenant des molécules dissoutes ne sont pas en équilibre : la glace fond plus que la solution ne congèle.



L'équilibre est obtenu pour une température inférieure à 0°C

L'abaissement cryoscopique (A_c) est la **différence entre la température de congélation de l'eau pure et celle d'une solution**. Il est **proportionnel** à l'osmolalité de la solution (relation linéaire).

E – Mesure de l'osmolalité

Il y a **théoriquement** 2 méthodes pour mesurer la [C] de molécules dissoutes :

- 1) Mesurer la **pression osmotique** avec l'osmomètre de Dutrochet
- 2) Mesurer **l'abaissement cryoscopique** : **technique utilisée** + + + + !

> Il n'y a en **pratique** qu'une seule façon de mesurer l'osmolalité : mesurer l' A_c . La mesure de la pression osmotique est **impraticable** en raison de **l'absence de membranes perméables seulement à l'eau** et de l'osmolalité **élevée** des fluides biologiques.

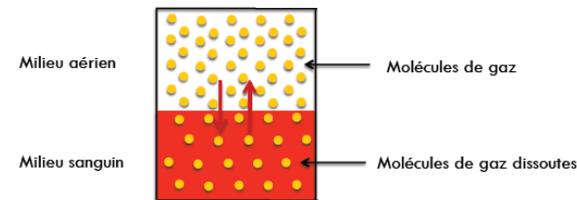
II – Séparation de molécules grâce à une membrane

A – Diffusion

Ce principe de séparation est retrouvé sous le terme de **dialyse** (« séparer à travers »). *Au 19^e siècle, on utilisait une membrane de cellulose pour caractériser ce phénomène. On arrivait à extraire des molécules (urée) qui étaient dissoutes dans un solvant.*

Si la membrane séparant les 2 compartiments est **semi-perméable, non sélective**, on obtient le **même** résultat que dans le paragraphe I. A) c) (ie. en l'absence de mb). La membrane ne constitue pas un obstacle à la diffusion.

Flux de gaz (air → liquide) = coefficient de diffusion × gradient de pression partielle



Si l'on prend le milieu aérien (contact sang/alvéoles), les échanges se font en fonction du gradient de PP et du coefficient de diffusion.

B – Convection

Analogie avec la loi de Fick :

$$\text{Débit } (x) = -L_H \frac{dp}{dx}$$

x = distance entre 2 points
 Débit = flux par convection (sur la distance x)
 L_H = coefficient de mobilité mécanique dans le milieu
 dp = différence de pression hydrostatique entre A et B
 dx = distance entre 2 points très voisins A et B
 dp/dx = gradient de pression entre A et B
 Signe négatif = le flux va en sens inverse de celui du gradient (le sens du gradient est orienté par convention du - vers le +).

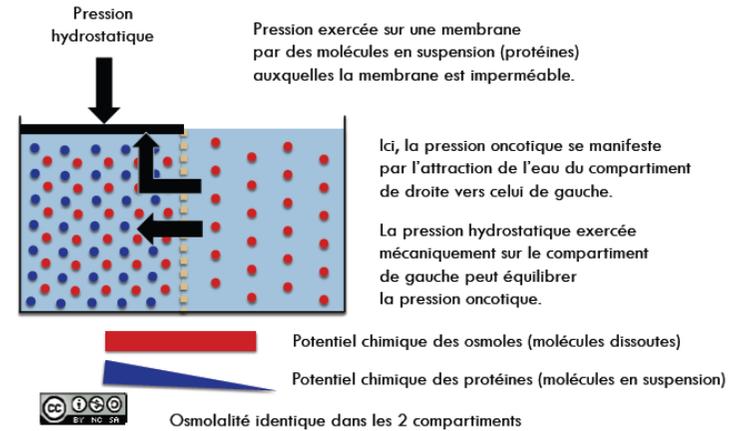
Convection : propriété d'un mélange de molécules **liquides ou gazeuses** de se déplacer selon la **pression hydrostatique** qu'elles subissent.

Chaque molécule possède un **coefficient de mobilité mécanique** qui caractérise sa facilité de déplacement dans la membrane.

<p>1/ Convection à travers une membrane non sélective :</p> <p>> Même avec l'ajout d'une p. hydrostatique, on ne modifie pas les PC, les gradients restent nuls car la mb laisse tout passer.</p>	
<p>2/ Convection à travers une membrane sélective :</p> <p>> Avec l'ajout d'une p. hydrostatique, on va avoir le passage de certaines molécules à travers la mb. Cela va générer des différences de PC.</p> <p>> La membrane sélective est donc à l'origine d'une création d'un PC.</p>	

<p>3/ Diffusion à travers une membrane sélective :</p> <p>> Elle fait suite au 2/.</p> <p>> Les molécules rouges rediffusent selon leur PC et on se retrouve à l'état d'équilibre.</p>	
--	--

C – Pression oncotique



D – Filtration et ultrafiltration

○ **Filtration** : passage d'eau et de molécules en solution ou en suspension à travers une membrane **non** sélective.

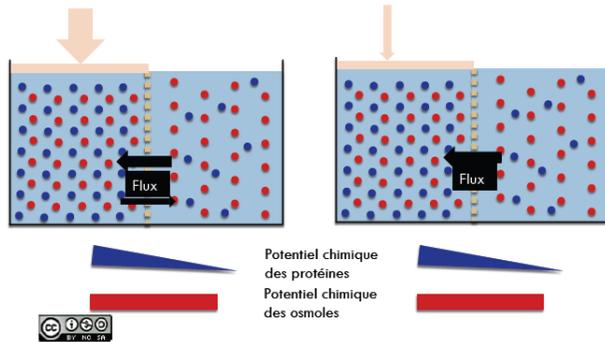
○ **Ultrafiltration** : passage d'eau et de molécules en solution à travers une membrane **sélective**.

Forces motrices = pression hydrostatique, pression osmotique, pression oncotique.

III – Membrane des capillaires sanguins

A – Relation de Starling

La mb des capillaires sépare le **plasma** du **liquide interstitiel**. La [C] en protéines est plus importante dans le plasma, ce qui va entraîner des flux d'eau et d'osmoles du LI vers le plasma (pression oncotique). Si la pression hydrostatatique exercée (grosse flèche à gauche) est assez élevée, elle peut contrecarrer la p.oncotique.



Pour la **grande majorité** des capillaires sanguins, ceux-ci sont **impermeables aux protéines**, et perméables à l'eau et aux osmoles.

> Pressions d'ultrafiltration (UF) dans les capillaires sanguins :

Pression dans les capillaires sanguins	Pression dans l' interstitium
<ul style="list-style-type: none"> Pression exercée par le cœur = pression hydrostatatique (positive) Pression exercée par les protéines (70g/l) = forte pression oncotique 	<ul style="list-style-type: none"> Pression dans les tissus = pression hydrostatatique (légèrement négative) Pression exercée par les protéines (17g/l) = faible pression oncotique

> Modélisation de l'UF dans les capillaires sanguins (**relation de Starling**) : +++

c = capillaire
i = interstitiel
P = pression hydrostatatique
 π = pression oncotique

Gradient de pression hydrostatatique Gradient de pression oncotique

$$\text{Débit d'ultrafiltration} = [(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

> Les différents types de capillaire +++ :

Capillaire sanguin « standard »

ΔP = différence de pression hydrostatatique
 $\Delta \pi$ = différence de pression oncotique

artériole Plusieurs capillaires veinule

Au point d'équilibre (E)
 $\Delta P = \Delta \pi$
Pas d'ultrafiltration

Dans les capillaires on a 2 pôles :

- Artériel nutritif (absorptif) : $\Delta P > \Delta \pi$ donc les molécules vont du plasma vers le LI.
- Veineux dépuratif : c'est l'inverse.

Capillaire glomérulaire rénal

• Unité fonctionnelle de filtration rénale = glomérule « petite boule » (1 million/rein)

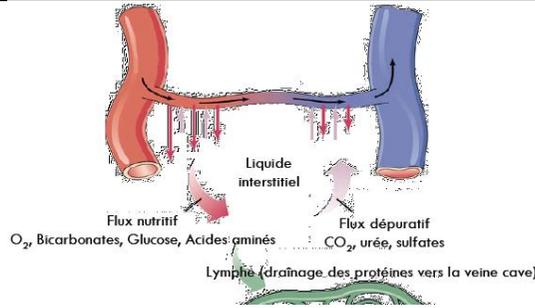
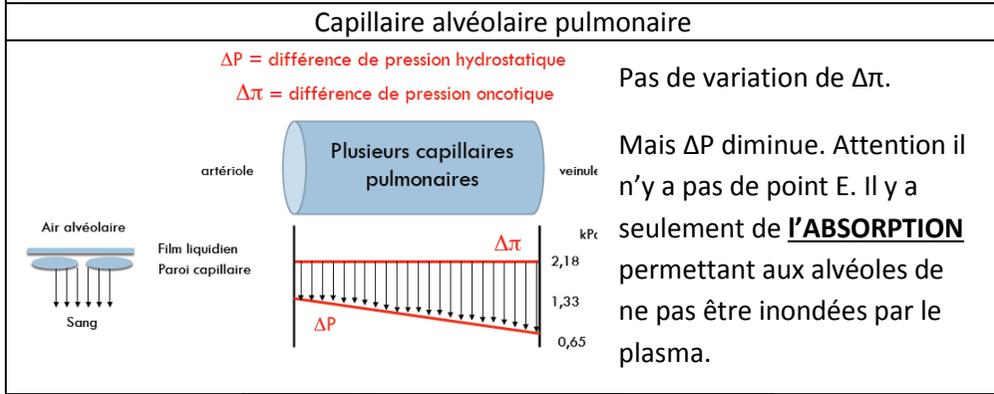
ΔP = différence de pression hydrostatatique
 $\Delta \pi$ = différence de pression oncotique

Afferent Arteriole Bowman's Capsule Bowman's Space Glomerular Capillary Filtration Mesangium Efferent Arteriole

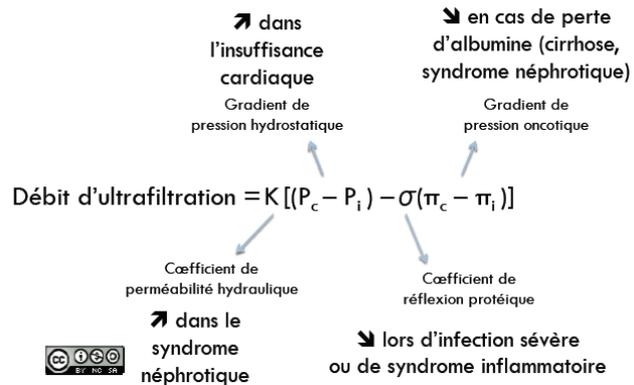
Artériole afférente Capillaire glomérulaire Artériole efférente

Au point d'équilibre (E)
 $\Delta P = \Delta \pi$
Pas d'ultrafiltration

Ici, ΔP reste **inchangé** car on est dans un système **artériel**. Mais $\Delta\pi$ augmente jusqu'à atteindre l'équilibre : il y a UF du plasma vers l'urine primitive jusqu'au point E.

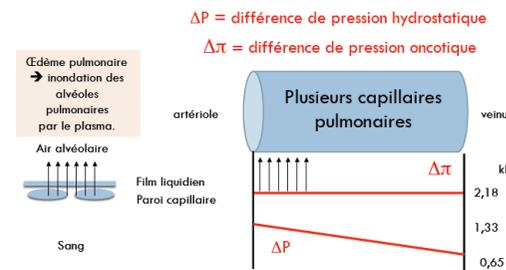


B – Applications de la relation de Starling en médecine



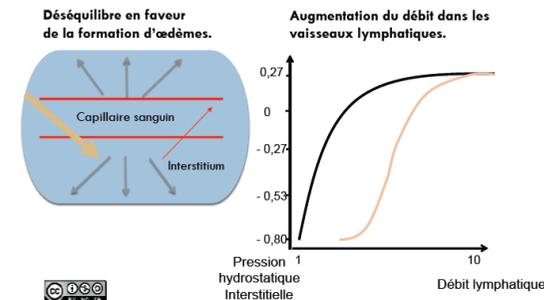
Œdèmes	Épanchements
1) Accumulation de liquide extracellulaire dans le tissu sous-cutané . Le signe du godet traduit ce phénomène. 2) Accumulation de liquide extracellulaire dans les alvéoles pulmonaires . La dyspnée ainsi que l'expectoration mousseuse et rosée traduisent ce phénomène.	Accumulation de liquide extracellulaire dans les cavités virtuelles de l'organisme : 1) Plèvre = pleurésie (-> matité lors de la percussion du thorax) 2) Péricarde = péricardite (-> bruit de frottement à l'auscultation) 3) Péritoine = ascite (-> perception des vibrations déclenchées par une pichenette d'un côté de l'abdomen avec la main posée de l'autre côté)

> Effets de **l'insuffisance cardiaque** sur l'UF dans les capillaires pulmonaires :



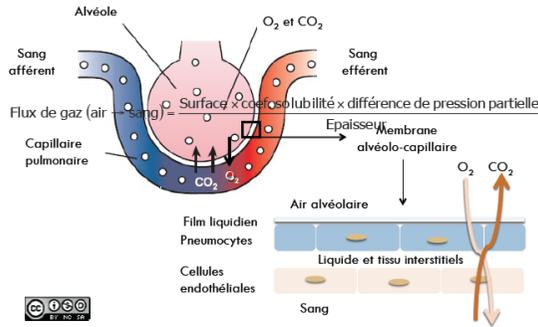
Insuffisance cardiaque : augmentation de ΔP (attention ambiguïté du schéma), qui devient supérieur à $\Delta\pi$. On obtient donc une UF (alors que d'habitude on a QUE de l'absorption) et une inondation des alvéoles par du plasma.

> Rôle du réseau capillaire lymphatique :



Le réseau lymphatique est un **système de suppléance** du réseau sanguin en cas d'excès du liquide interstitiel. En cas de **déséquilibre**, la p. hydro du LI **augmente** et le débit lymphatique aussi jusqu'à une certaine **limite**.

C – Échanges gazeux dans les alvéoles pulmonaires



Le sang **désoxygéné** riche en CO₂ est afférent (artériel) et le sang **oxygéné** est efférent (veineux). Les échanges se font à travers la **mb alvéolo-capillaire**. Ce flux de gaz dépend de plusieurs **facteurs**, incluant la surface de diffusion très grande (80m²).

> Rôle des gaz dissous :

	Pressions partielles dans le sang artériel (kPa)	Coefficient de solubilité du gaz dans le sang à 37°C	Volume de gaz dissous dans 1 L de sang
oxygène	13,3	0,02	2,7 mL
gaz carbonique	5,3	0,52	27,6 mL

Débit cardiaque = 5 L/min

Consommation d'oxygène au repos = 250 ml/min → 5 x 2,7 = 13,5 mL/min soit 5%

Production de gaz carbonique au repos = 200 ml/min → 5 x 27,6 = 138 mL/min soit 69%

++ : **95% du transport d'O₂** et **31% du transport de CO₂** sont assurés par la **fixation des molécules de gaz à l'hémoglobine**.

> Application en médecine :

$$\text{Flux de gaz (air} \rightarrow \text{sang)} = \frac{\text{Surface} \times \text{coef. solubilité} \times \text{différence de pression partielle}}{\text{Épaisseur}}$$

⊙ **Effet de l'augmentation de l'épaisseur de la membrane** : c'est le cas lors d'un **œdème pulmonaire** où l'on a une modification de l'épaisseur de la membrane alvéolo-capillaire. D'après la formule, cela mène à une diminution de la diffusion des gaz et donc à une **dyspnée**.

⊙ **Effet de la diminution de la pression partielle en altitude** : possibilité de difficultés respiratoires pour les insuffisants respiratoires lorsqu'ils montent en altitude.

D – Effet Donnan

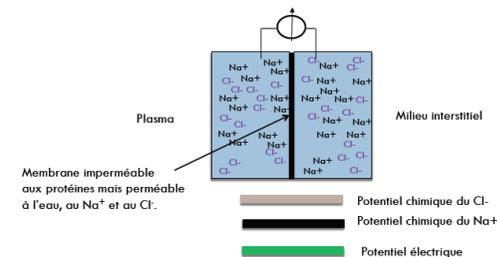
• On remarque une **absence d'égalité de [C]** en Na⁺ et Cl⁻ de part et d'autre de la membrane capillaire (plasma plus riche en Na⁺ et liquide interstitiel plus riche en Cl⁻). *Or, comment cela est-ce possible puisque celle-ci est perméable à ces deux ions ?*

• On note aussi une **asymétrie de répartition des protéines** (+ dans le plasma).

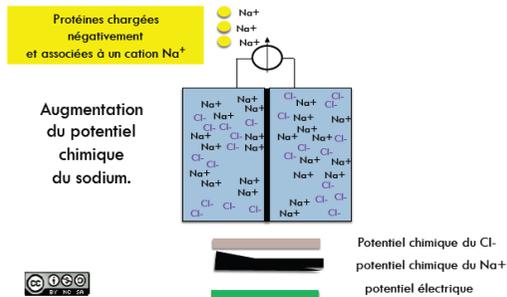
Membrane capillaire	
Plasma	Liquide interstitiel
Na ⁺ = 150 mmol/kg d'eau	Na ⁺ = 144 mmol/kg d'eau
Cl ⁻ = 109 mmol/kg d'eau	Cl ⁻ = 114 mmol/kg d'eau
Protéines = 70 g/l	Protéines = 17 g/l
∑ Somme des anions = somme des cations	∑ Somme des anions = somme des cations

> Mise en évidence de l'effet Donnan :

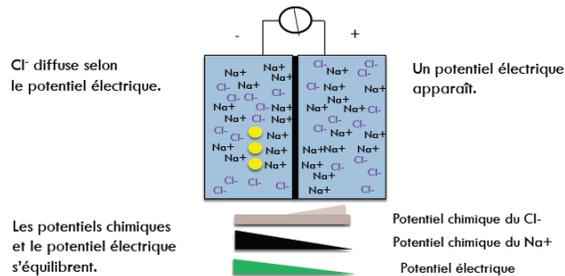
1) En l'**absence de protéines** de part et d'autre de la mb, la **composition ionique est identique** dans le plasma et le liquide interstitiel.



2) Introduction de **protéines chargées négativement associées à des ions Na+** (protéinate de sodium) dans le **plasma** :



3) Génération d'un **potentiel électrique**



Les solutions restent **électroneutres** et les charges électriques restent **asymétriques**.

> Effet Donnan : **principe** et **conséquences** +++

⊙ **Principe** : cet effet est basé sur la présence de **molécules chargées non diffusibles** à travers une membrane **sélective**. Les [C] des ions diffusibles se **stabilisent** lorsque les potentiels chimiques et électriques (PC et PE) **s'équilibrent**.

⊙ Conséquence électrique : le PE à l'équilibre est conditionné par la répartition des ions diffusibles.

⊙ Conséquence sur la composition des liquides : la [C] des ions diffusibles à l'équilibre est conditionnée par le PE.

> Migration de molécules électriquement chargées : analogie avec la **loi de Fick**

$$J_E(x) = -u_m \frac{dV}{dx}$$

x = distance entre 2 points
 J_E = flux par migration électrique (sur la distance x)
 u_m = coefficient de mobilité électrique dans le milieu
 dV = différence de charges électriques entre A et B
 dx = distance entre 2 points très voisins A et B
 dV/dx = gradient de charges entre A et B
 Signe négatif = le flux va en sens inverse de celui du gradient (le sens du gradient est orienté par convention du - vers le +).

Potentiel électrique de la molécule

> Migration de molécules électriquement chargées à travers la membrane :

⊙ La **migration électrique** est la **propriété des molécules électriquement chargées de se déplacer** selon la **différence de PE** du milieu en allant vers les charges de signe **opposé**

⊙ Chaque molécule électriquement chargée possède un coefficient de mobilité électrique qui caractérise sa facilité de déplacement **dans la membrane**.

> Conséquences de l'effet Donnan sur la composition du milieu extracellulaire :

La différence de composition en Na+ et Cl- entre le plasma et le liquide interstitiel est expliquée par **l'asymétrie de répartition des protéines** (anions) et par **l'imperméabilité de la membrane capillaire aux protéines**. ++++++

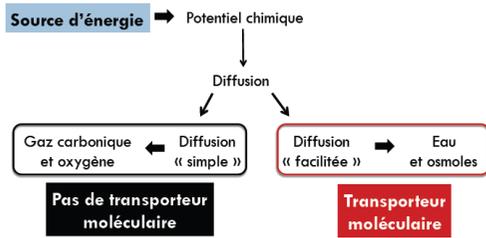
IV – Membrane plasmique

A – Équilibre osmotique de l'eau

La **membrane plasmique** (*attention, c'est différent de la membrane capillaire !*) est une **bicouche lipidique** (tête hydrophile à l'extérieur et queue hydrophobe à l'intérieur de la mb). C'est également un **cristal liquide**.

Cristal : cohérence des éléments structurels. / Liquide : mobilité extrême des éléments structurels.

> Traversée de la membrane plasmique :



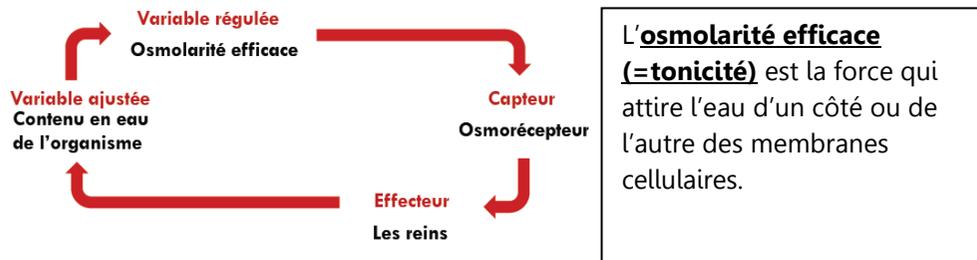
> L'eau :

⊙ Diffusion **facilitée** de l'eau : l'eau traverse les mb cellulaires à travers des **aquaporines**. Toutes les mb cellulaires ont des aquaporines.

⊙ **Équilibre osmotique de l'eau** : le milieu **cellulaire** est en équilibre osmotique avec le milieu **extracellulaire**. Une **variation d'osmolalité « efficace »** d'un des 2 compartiments entraîne une **diffusion de l'eau du secteur le - vers le + concentré en osmoles**. La notion d'efficacité dépend des propriétés intrinsèques de la mb plasmique. Cette diffusion de l'eau s'appelle **l'osmose**.

> La mb plasmique sépare des milieux de composition **différente**. Milieu cellulaire plus riche en K⁺ et le milieu extracellulaire plus riche en Na⁺. Cependant, au final, **l'osmolalité** (mosmol/kg d'eau) est la **même** dans les 2 milieux.

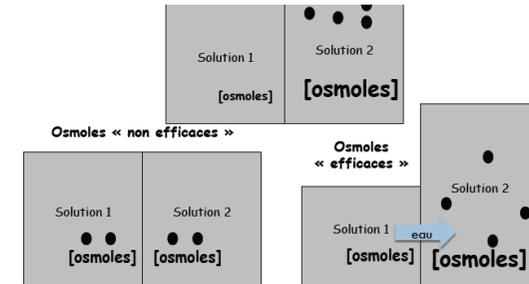
> Régulation : l'organisme a un contenu précis en eau, et celle-ci diffuse librement. Il existe ainsi une boucle de régulation (*revue dans le cours sur l'homéostasie*).



L'osmolalité efficace (=tonicité) est la force qui attire l'eau d'un côté ou de l'autre des membranes cellulaires.

B – Sodium, seule osmole efficace

Une osmole efficace induit des **transferts d'eau** (+ + + + +)



Une osmole efficace **modifie le volume des cellules**, du fait de ce transfert d'eau (ex : globules rouges)

> Qualités d'une osmole efficace :

- 1/ Il s'agit d'une **osmole incapable de traverser la mb ou qui se comporte comme si elle ne pouvait pas la traverser** parce que sa répartition est **contrôlée** de manière active : c'est le cas pour le Na⁺ et le K⁺.
- 2/ Il s'agit d'une **osmole circulante** : c'est le cas pour le Na⁺ et le K⁺.
- 3/ Il s'agit d'une osmole dont **la variation de [C] plasmatique est sans conséquences sur les principales fonctions cellulaires** : ceci est le cas pour le Na⁺ seulement. En effet, le K⁺ stabilise le potentiel de mb.

CONCLUSION : LE SODIUM EST LA SEULE OSMOLE EFFICACE ! + + + + + + + + +

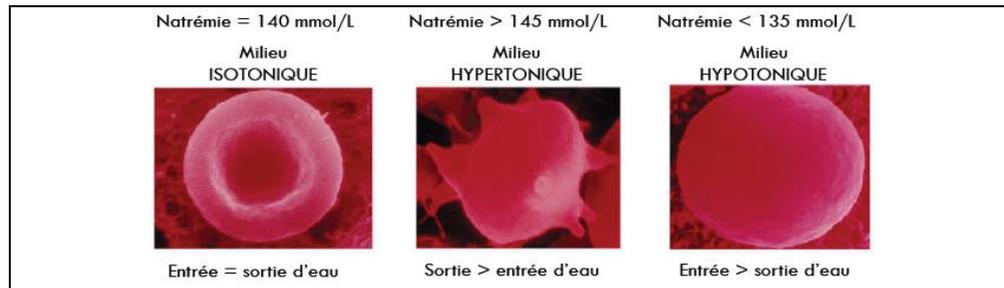
> Osmolalité et tonicité :

- *Tonicité du plasma = [Na⁺] x 2 = 280 +/- 10 mosmol/L (d'après le prof l'année dernière, hors programme)*
- *Osmolalité (mmol/kg) = ([Na⁺] + [K⁺] + [Cl⁻] + [glucose] + ...) / masse d'eau*

C – Perfusion de solutés

> L'**isotonicité** est définie par rapport à la **natrémie normale**.

> La natrémie normale = $[Na^+]_{\text{plasma (ou extracellulaire)}} = 140 \pm 5 \text{ mmol/L}$.



> **Osmorécepteurs** : c'est un groupe de cellules situées dans l'**hypothalamus**. Ce sont des **neurones** sujets aux mêmes variations de volumes que toute autre cellule entourée de milieu interstitiel. Les neurones sont capables de **signaler leurs variations de volume** qui dépendent des variations de tonicité du plasma. (Toute cette partie est revue dans le dernier cours sur l'homéostasie).

> Le volume des osmorécepteurs varie selon la natrémie.

Variation de la natrémie => modification du volume cellulaire

- **Hypernatrémie** : elle entraîne une **diminution** du volume cellulaire (**déshydratation** cellulaire). Le volume des osmorécepteurs varie. Pour compenser, les reins **retiennent de l'eau** à partir de l'urine primitive.
- **Hyponatrémie** : elle entraîne une **augmentation** du volume cellulaire (**hyperhydratation** cellulaire). Le volume des osmorécepteurs varie. Pour compenser, les reins **laissent partir l'eau** dans l'urine primitive.

> Application en médecine avec le **diagramme de Pitts** (++++):

Type de solution perfusée	Conséquences
Situation n°1 : perfusion d'une solution isotonique	Augmentation du volume extracellulaire (EC).
Situation n°2 : perfusion d'une solution hypotonique	<u>Au départ</u> : augmentation du volume EC mais diminution de son osmolalité. <u>Intermédiaire</u> : diffusion de l'eau du milieu EC vers IC. <u>Au final</u> : augmentation du volume EC et IC et une diminution de l'osmolalité.
Situation n°3 : perfusion d'une solution hypertonique	<u>Au départ</u> : augmentation du volume EC et de son osmolalité. <u>Intermédiaire</u> : diffusion de l'eau du milieu IC vers EC. <u>Au final</u> : augmentation du volume EC, augmentation de l'osmolalité mais diminution du volume IC.
Situation n°4 : perfusion d'une solution iso-osmotique (glucose et urée) ! : on ne parle pas de tonicité car ce ne sont pas des osmoles efficaces !	Urée : l'urée et l'eau diffusent librement. Pas de modification de l'osmolalité (en pratique on ne perfuse pas d'urée !) Glucose : le glucose perfusé rentre dans la cellule et est consommé et dégradé immédiatement d'où une baisse de l'osmolalité IC. L'osmolalité EC diminue également.
Situation n°5 : perfusion d'eau pure	NE JAMAIS PERFUSER D'EAU PURE ! Elle provoque un choc osmotique ou hémolyse dans le cas des globules rouges !