

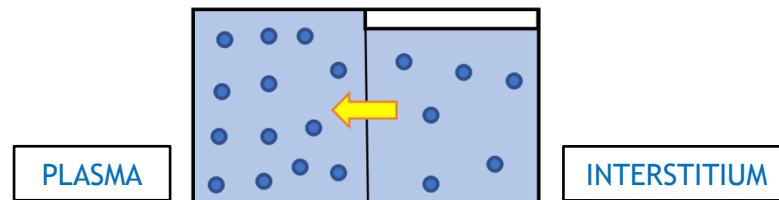
ASPECTS PHYSIOLOGIQUES DES ECHANGES TRANSMEMBRANAIRES

I-Ultrafiltration à travers les membranes biologiques

Dans l'organisme c'est l'ultrafiltration qui caractérise les échanges à travers les membranes. L'**Ultrafiltration** est le passage uniquement d'eau et de petites molécules en solution nommés **osmoles** à travers les membranes ! **PAS de PROTEINES !**

Rôle des forces en présence

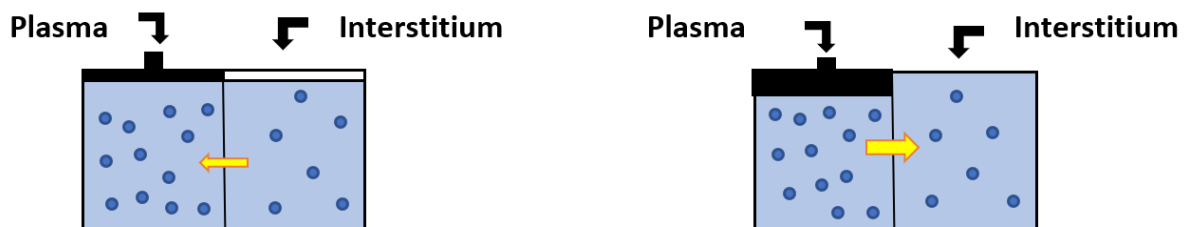
→ **Pression oncotique** : dépend de la concentration des molécules en suspension (protéines), elle se manifeste par la **tendance de l'eau à aller vers le compartiment où la concentration en protéine est supérieur**. Ici on voit que le flux d'eau (flèche jaune) va de droite à gauche, vers le **plasma (plus riche en protéines)**.



(les petits points bleus correspondent aux molécules en suspension/protéines)

→ **Pression hydrostatique** : si on exerce une pression hydrostatique (on appuie avec un piston) sur le compartiment de gauche on va générer un **flux dans le sens inverse à celui généré par la pression oncotique**.

En fonction de la force de la pression hydrostatique on va donc **limiter le flux** d'eau dans le sens interstitium vers plasma/droite vers gauche (*cas du schéma de gauche*) ou même **inverser le sens du flux** (si la pression hydrostatique devient supérieure à la pression oncotique *cas du schéma de droite*).



De manière générale les échanges se font au niveau des **capillaires**, entre le **plasma** et l'**interstitium**. Et dans le corps les **deux pressions entrent en jeu en même temps**.

Il existe la **Relation de Starling**, une relation impliquant la **pression hydrostatique** et la **pression oncotique** qui permet de caractériser le **débit de l'ultrafiltration** :

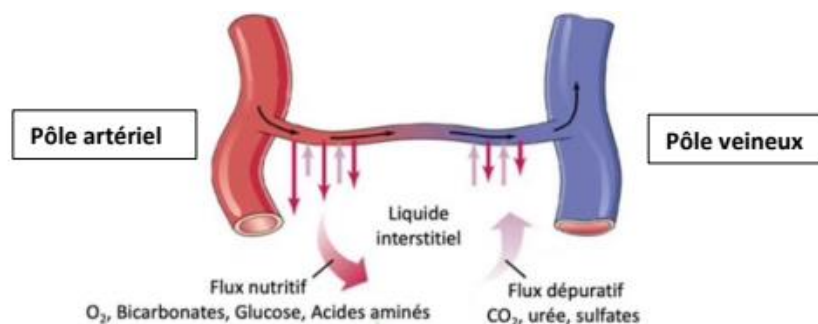
$$\text{Débit ultrafiltration} = [(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

c= capillaire i= interstitium P= pression hydrostatique π = pression oncotique

Débit ultrafiltration = gradient de pression Hydrostatique (ΔP) - gradient de pression oncotique ($\Delta \pi$)

La relation de Starling va permettre de savoir quelle pression **prédomine** et donc dans quel sens évoluera le fluide, car les 2 pressions ont un sens opposé dans le cas *étudié* (la *pression oncotique* va faire que le fluide va vers le plasma et la *pression hydrostatique* qui pulse à l'intérieur du capillaire, va faire que le fluide en sorte) donc celle qui prédomine « impose » le **sens des échanges**.

→ Maintenant on va pouvoir appliquer la relation aux niveaux des capillaires standards de l'organisme. On remarque (*schéma plus bas*) un **pôle artériel** et un **pôle veineux**, et 2 flux différents un **nutritif**, vers l'interstitium au niveau du pôle artériel et un **dépuratif**, vers le capillaire au pôle veineux. Cela s'explique par la relation de Starling et l'étude des deux pressions.



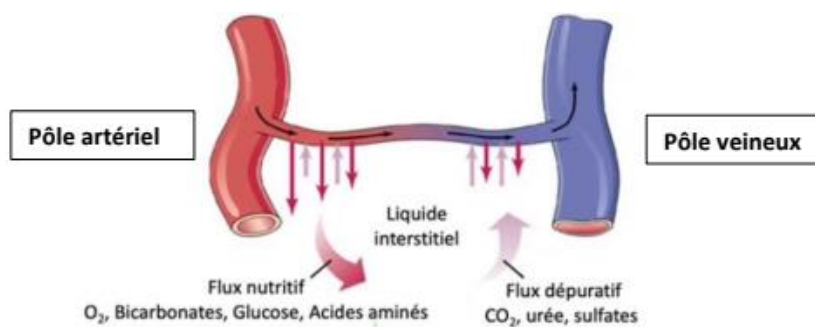
- La **pression hydrostatique P**, dans le **capillaire**, donc dans la circulation systémique à forte pression, est **plus forte au départ** (pôle artériel) et elle **diminue** en se rapprochant du pôle veineux. Pourquoi cette diminution ? Car dans les artères règnent une grande pression à la sortie du cœur, puis en circulant petit à petit la pression **diminue** dû aux frottements contre les parois, les veines sont après les artères, donc **P pôle veineux < P pôle artériel**.

Il faut savoir que la **pression hydrostatique** des **tissus** est **légèrement NEGATIVE**, car ils ont une certaine élasticité qui exercent une traction sur les structures autour (*il est difficile d'imaginer une pression négative mais je me disais que dans le capillaire la pression hydrostatique positive poussait le fluide contre la paroi alors que les tissus exerçaient une traction, ils tirent, donc POUSSER/TIRER des inverses et donc POSITIF/NEGATIF*).

- La **pression oncotique π** elle est **stable +++ tout au long du vaisseau** (70g/L), (je trouvais ça logique car si les protéines ne passent pas la membrane (car c'est de l'ultrafiltration++) la pression oncotique qui dépend de la concentration en protéine reste donc stable).

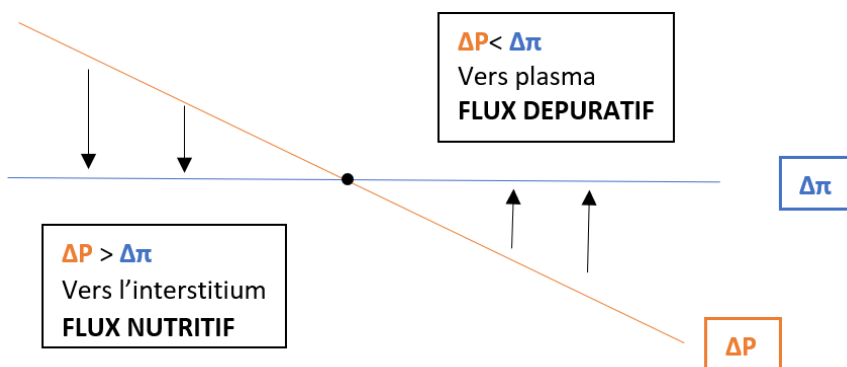
Dans le liquide interstitiel, la **pression oncotique** est plus faible que celle du plasma car il y a moins de protéine.

→ On a donc 2 flux dans 2 directions opposées car, la **pression hydrostatique** élevée au pôle artériel **domine** et impose un échange dans le sens **plasma vers interstitium** (la pression hydrostatique est en fait ce qui pulse dans le capillaire donc "pousse" le fluide à l'extérieur du capillaire). Mais la **pression hydrostatique** diminue et va devenir **inférieure à la pression oncotique** qui va donc imposer un échange **vers l'intérieur du capillaire** (**rappel** : la pression oncotique se manifeste par la tendance de l'eau à aller vers le compartiment où la concentration en molécules en suspensions est supérieur).



On le voit sur ce schéma, avec un **flux nutritif**, qui apporte de l'O₂, des acides aminés... des **nutriments**, et un **flux dépuratif** pour « ramasser » les **déchets** (urée, CO₂...).

→ On peut aussi étudier les échanges avec les **courbes des gradients de pressions**, en regardant quel gradient est supérieur.



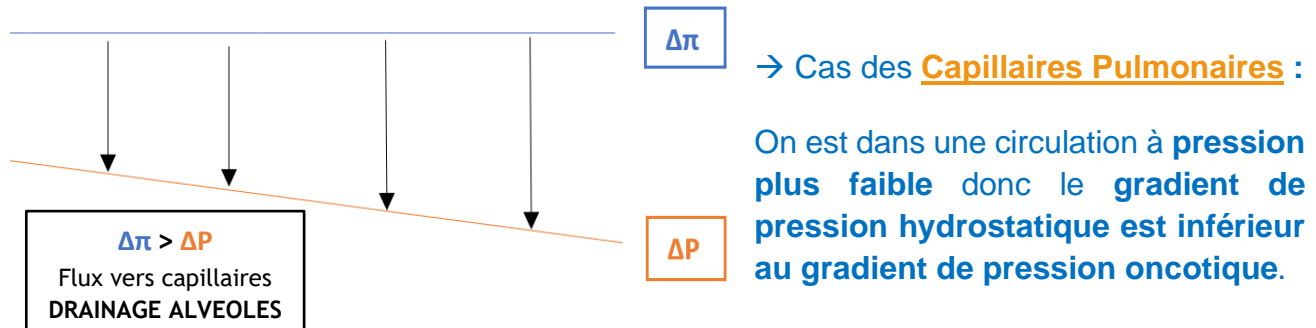
On a bien un flux nutritif, un flux dépuratif et un **point d'équilibre**, (point de croisement des 2 droites) là où les **gradients de pressions** sont équivalents.

Petit point sur l'**Effet Donnan** :

Il entraîne des conséquences sur la **perméabilité des capillaires** en **empêchant les protéines de s'encrasser** sur la membrane car il répartit des **charges négatives** à l'intérieur de la **lumière** des capillaires. En effet les protéines sont **électronégatives** et les **charges négatives se repoussent**.

Différents types de membranes biologiques

En dehors des capillaires standards il y a des cas plus spécifiques, comme les capillaires des reins ou des poumons.

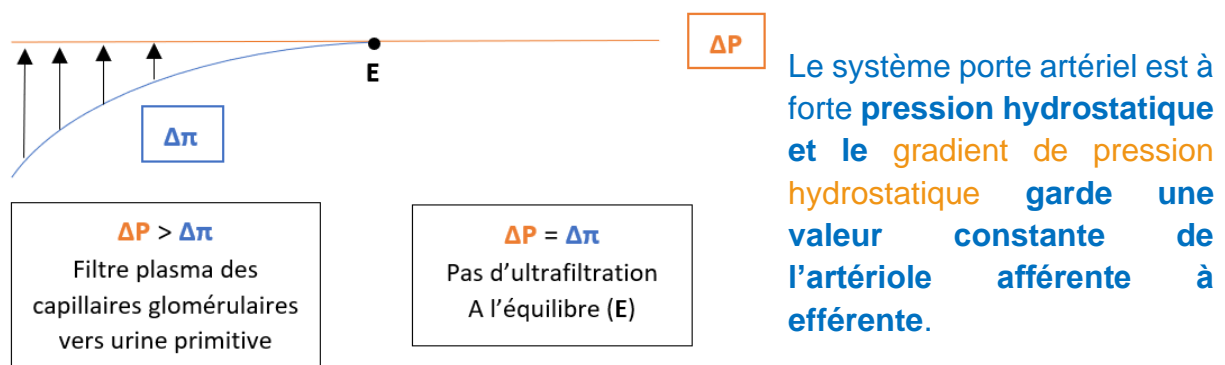


Le gradient de pression oncotique est **stable**, celui hydrostatique **diminue** du pôle artériel au pôle veineux, toujours dû aux frottements. La pression oncotique est tout le long supérieure et le flux va donc dans le **sens du plasma**. On **draine** en permanence les **alvéoles**, où règnent uniquement un **film liquidien** pour les échanges gazeux. Heureusement que le **liquide ne va pas vers les alvéoles** pour ne pas les **noyer**.

En condition **physiologie**, le **flux est uniquement des alvéoles vers les capillaires**.

→ Cas des **Capillaires Glomérulaires** :

L'unité de filtration du rein est le **glomérule**, il sert à filtrer le plasma pour donner l'urine primitive et il est constitué d'un système porte artériel, c'est-à-dire de capillaires entourés d'**artérioles afférentes** et d'**artérioles efférentes** (le schéma habituel est *artériole>capillaire>veinule*). L'ultrafiltration a lieu au niveau du **diagramme de fente** (pour mieux comprendre il faudrait connaître l'anatomie du rein qui est vu au S2 en anat. ou en histologie mais ce n'est pas le plus important).

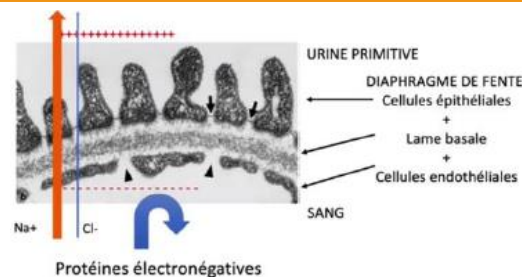


La **pression oncotique augmente** au fur et à mesure, cela est dû à la perméabilité des capillaires qui fait que les **protéines s'accumulent** dans le plasma alors que les fluides sont filtrés. La concentration en protéines augmente donc petit à petit (*concentration = m/V donc si V diminue alors que la masse reste constante, on a la concentration qui augmente*) ce qui fait que la pression oncotique elle augmente.

Le gradient de pression oncotique augmente jusqu'à atteindre le gradient de pression hydrostatique, on appelle ça le **point d'équilibre (E)** là où $\Delta P = \Delta \pi$, et le **flux s'interrompt**.

En **physiologie**, les **échanges** sont **uniquement dans le sens d'une ultrafiltration du plasma pour donner l'urine primitive**.

Pour que le filtre ne s'encrasse pas de protéines, la mobilité différentielle du sodium et du chlorure à travers le diaphragme de fente crée une lumière électronégative dans le capillaire.



Epanchement et œdème

Quand les **gradients ne sont plus correctement répartis** il peut y avoir une **accumulation de liquide extracellulaire** à l'extérieur du capillaire et cela va créer des œdèmes ou des épanchements.

→ **Œdème** = liquide accumulé dans le **tissu sous-cutané**, avec présence du signe du **godet** (= trace du doigt qui reste après appuie sur le tissu cutané de la crête tibiale antérieure). On peut aussi le trouver dans les **alvéoles pulmonaires**, et se ressent par une **dyspnée** ou un **essoufflement** avec des **expectorations** mousseuses et rosées.

→ **Epanchement** = accumulation de liquide dans une **cavité virtuelle** (cavité qui peut se créer) comme la **plèvre**, le **péricarde** et le **péritoine**.

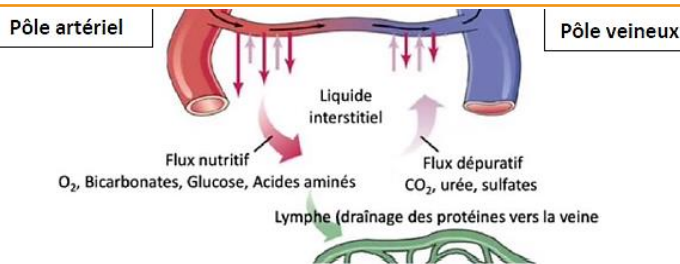
En clinique on met en évidence,

- une **pleurésie** (épanchement dans la plèvre) par une **matité à la percussion du thorax**
- une **péricardite** (dans le péricarde) par des **bruits de frottement à l'auscultation**
- l'**ascite** (péritoine) par la **perception de vibrations** avec une main posée sur un côté de l'**abdomen** après une « **pichenette** » de l'autre côté.

La *relation de Starling* peut nous indiquer comment l'accumulation de liquide se forme, et un dérèglement des gradients peut être le **signe d'autres pathologies** comme de l'**insuffisance cardiaque**, un **syndrome néphrotique** (rein), une **infection sévère**, ou des **pertes d'albumine**.

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

↗ dans l'insuffisance cardiaque
 Gradient de pression hydrostatique
 ↘ en cas de perte d'albumine (cirrhose, syndrome néphrotique)
 Gradient de pression oncotique
 ↗ dans le syndrome néphrotique
 Coefficient de perméabilité hydraulique
 ↘ lors d'infection sévère ou de syndrome inflammatoire
 Coefficient de réflexion protéique



Il existe un **réseau de suppléance**, les **capillaires lymphatiques** qui vont pouvoir **éviter** la formation d'œdèmes ou d'épanchements en **cas d'accumulation** du flux de plasma dans l'interstitium. Ce

réseau va **conduire le liquide vers la veine cave supérieure**, et son **débit augmente en cas de pression anormale positive** dans l'interstitium.

Conclusion :

- ☀ L'**ultrafiltration** concerne l'eau et les osmoles mais pas les protéines.
- ☀ La *relation de Starling* désigne l'équilibre des forces responsables de l'ultrafiltration.
- ☀ En médecine un **déséquilibre** dans la relation est **fréquemment observé**.

II-Diffusion des gaz à travers la membrane alvéolaire / Hématose

Hématose = échange des gaz à travers la membrane alvéolaire entre l'air et le sang.

Air alvéolaire conditionné

L'air atmosphérique inspiré va être modifié lors de son trajet jusqu'aux alvéoles.

	Température	PO ₂ PH ₂ O PCO ₂ en mm Hg	Particules en suspension
Air atmosphérique	Variable	158 variable 0,2	Présentes
Air alvéolaire conditionné	Constante 37°C	100 40 47	Absentes
Sang artériel	/	40 / 98	/

PO₂ = **pression partielle** en oxygène (dont la valeur est importante)

On remarque que l'air a été **réchauffé** (37°C), il a été **hydraté** et enrichi en **gaz carbonique** (PCO₂ passe de 0,2 à 47 mm Hg dans l'air alvéolaire) dû à la **respiration cellulaire**, et il a aussi été **épuré de toutes particules en suspensions**.

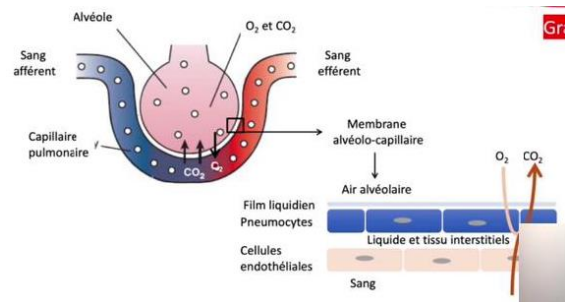
Hématose

La **diffusion des gaz** se fait selon les principes de la **Loi de Fick** :

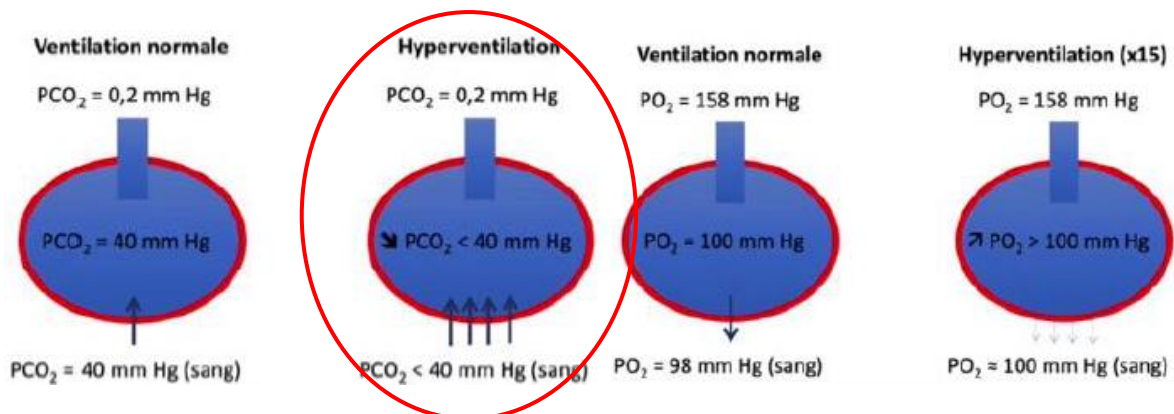
$$\text{Flux de gaz} = \frac{\text{Surface} \times \text{coefficient de solubilité} \times \text{différence de pression partielle}}{\text{Epaisseur de la membrane alvéolo-capillaire}}$$

Gradient de pression partielle (en orange)

→ On peut remarquer que le **gradient de pression partielle est déterminant pour décrire les flux de gaz**, tout comme la **surface de la membrane alvéolo-capillaire** et le **coefficient de solubilité des gaz** (indépendant à chaque gaz)



→ Dans le tableau on peut voir qu'il y a une **grande différence de pression partielle en CO₂** entre l'air atmosphérique et l'air alvéolaire, de ce fait, si on **hyperventile** la **pression partielle en CO₂** dans les alvéoles va **considérablement diminuer** (car on va **renouveler** de manière plus **rapide** l'air des alvéoles en faisant rentrer de l'air atmosphérique à faible pression partielle). *Partie du schéma entouré en rouge.*



Lorsque l'on hyperventile on va diminuer la PCO₂ dans les alvéoles et **augmenter la différence de pression partielle** avec le sang artériel, on va donc **augmenter le passage de gaz carbonique du sang vers les alvéoles**.

En revanche, **hyperventiler** n'a que **peu d'effet sur la pression partielle en O₂** dans le sang car celle des alvéoles n'est **pas assez différente** de la pression partielle atmosphérique. Pour augmenter la PO₂ dans le sang, il faut enrichir l'atmosphère en oxygène pour augmenter la quantité d'O₂ dans les alvéoles.

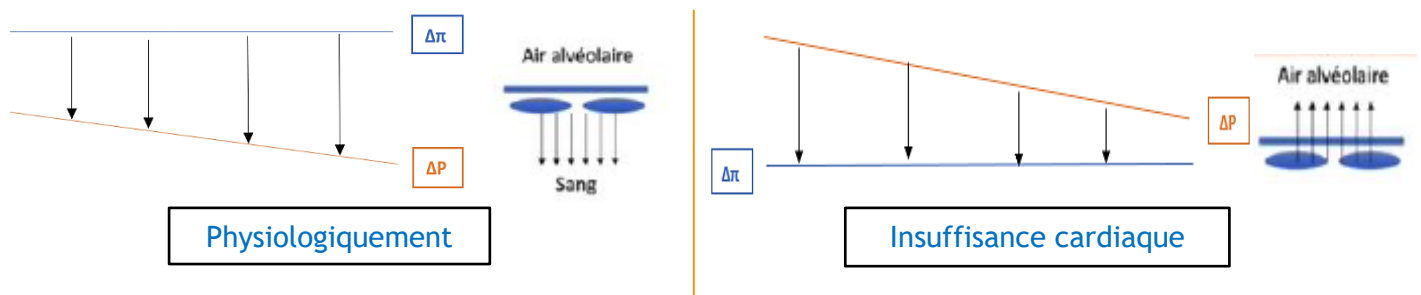
☀ *Hyperventiler* est un moyen **efficace** pour **éliminer le gaz carbonique** de l'organisme.

☀ *Hyperventiler* n'a pas beaucoup d'effet sur l'apport en oxygène au sang.

→ En cas d'**œdème pulmonaire**, l'épaisseur de la membrane alvéolo capillaire peut **augmenter**, et **altérer le gradient** de pression partielle. On le voit sur la formule si l'épaisseur augmente, la **diffusion des gaz va être diminuée** (va créer un manque d'oxygène), voilà pourquoi l'œdème est responsable d'**essoufflement** ou de **dyspnée**.

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

→ L'ultrafiltration *physiologique* dans les capillaires pulmonaires dans le **sens alvéole vers l'intérieur des capillaires**, se déroule sous la condition que le **ΔP soit inférieur au $\Delta \pi$** . Mais en cas d'**insuffisance cardiaque**, **ΔP devient supérieur à $\Delta \pi$** et les alvéoles vont se retrouver **inondées** par du plasma = **œdème pulmonaire**.



Rôle essentiel du gradient de pression partielle

En altitude, la PO_2 atmosphérique est diminuée, ce qui diminue aussi la PO_2 alvéolaire, et donc diminue la différence entre PO_2 alvéolaire et dans le sang. On rencontre donc une **difficulté à oxygéner le sang**.

	Pression partielle de l'oxygène (kPa)	
	Sang	Alvéole
Niveau de la mer	5,3	13,3
4000 m	↘ 5,3	7,5

Conclusion :

☀ L'air alvéolaire est *conditionné*, il est **dépoussiéré, réchauffé et hydraté**.

☀ **L'hématose** dépend de la diffusion des gaz, de la **Loi de Fick**.

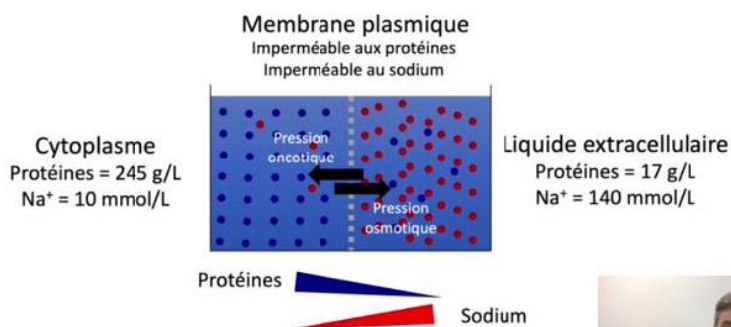
III-Equilibre osmotique de l'eau

Maintenant on ne s'intéresse plus aux membranes de capillaires mais aux **membranes plasmiques/ cellulaires**, qui sépare le **cytoplasme** du **liquide extracellulaire**. Celle-ci est perméable à l'eau, imperméable aux protéines et se

comporte comme si elle était **imperméable au sodium ++** ("comme si" car la pompe à sodium est activée et les canaux sodiques sont de faible perméabilité).

Toutes les cellules de l'organisme possèdent des **aquaporines** (=protéines transmembranaires pour la diffusion facilitée de l'eau)

→ Les **flux hydriques** à travers les membranes plasmiques sont générés par la **pression oncotique** et la **pression osmotique** (dépend des osmoles), ainsi que par la **perméabilité** des membranes.

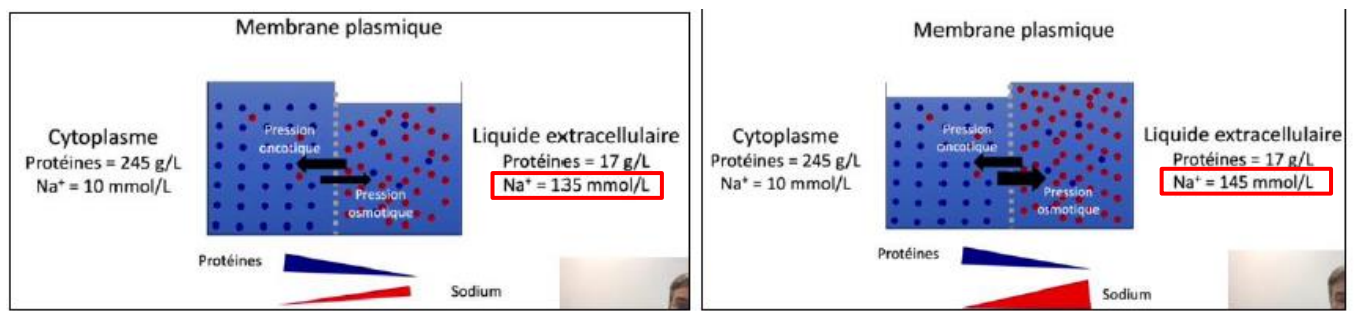


Le cytoplasme est très riche en protéines, donc la **pression oncotique** y est très élevée.

Le liquide extracellulaire lui à une grande concentration de sodium responsable d'une **forte pression osmotique**.

On a donc un *flux hydrique vers le cytoplasme* (dû à la **pression oncotique**) et *un vers le liquide extracellulaire* (dû à la **pression osmotique**) mais à l'état normal les pressions s'équilibrent et il y a autant de molécules d'eau qui passe d'un compartiment à l'autre.

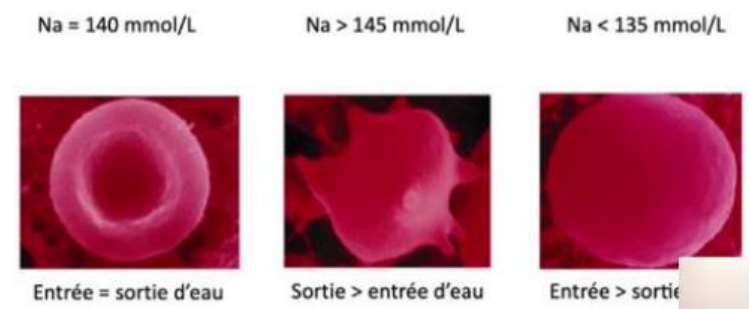
→ Il peut y avoir des **variations physiologiques de la concentration de sodium** dans le liquide extracellulaire, qui implique des **variations de pression osmotique**. (Schéma ci-dessous)



A gauche une **diminution de $[\text{Na}^+]$** , donc **moins de pression osmotique** et moins de transfert d'eau vers le liquide extracellulaire, **inflation du cytoplasme** et **diminution V extracellulaire**.

A droite l'inverse, **augmentation de $[\text{Na}^+]$** , **diminution du V cellulaire** et **augmentation du liquide extracellulaire**.

→ Il y a aussi le cas **des variations extrêmes de la concentration de sodium**, et on prend le cas du **globule rouge (GR)**.



-Image 1 : cas **physiologique** équilibre des pressions
Aspect en anneau avec centre concave.

-Image 2 : GR dans une solution avec trop de sodium, +++ sortie d'eau

Aspect d'oursin

-Image 3 : GR dans une solution avec trop peu de sodium, +++ entrée d'eau
Aspect de ballon, GR gonflé

→ La variation de la concentration de sodium a un **impact sur le volume cellulaire** (et sur la tonicité).

La tonicité : dépend de la **quantité de sodium uniquement**, c'est une valeur *qualitative*. La concentration de sodium constitue la tonicité de la solution sur la paroi de la cellule.

Conclusion :

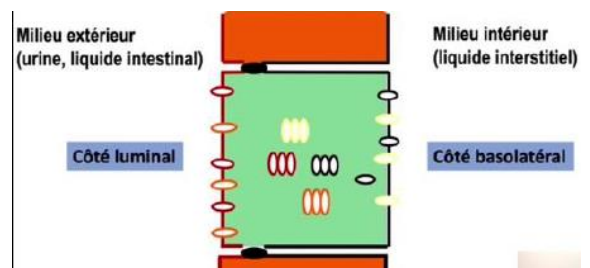
- ☀ Les membranes plasmiques sont **perméables à l'eau**, **imperméables aux protéines** et se comportent **comme si elles étaient imperméables au sodium (Na⁺)**
- ☀ Le **volume cellulaire** varie selon les **apports en sel NaCl** et des **apports en eau**.

IV-Flux osmolaire à travers les épithéliums

Un dernier type de membrane, ce sont les **épithéliums** à travers lesquels il y a des **flux d'absorptions** (vers le milieu intérieur) **et de sécrétions** (vers milieu extérieur).

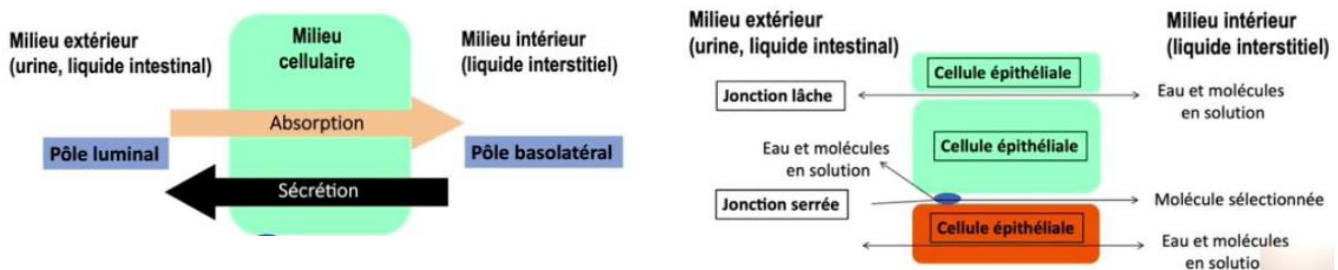
Epithélium séparant milieu intérieur et extérieur

Les cellules épithéliales sont **polarisées**, avec un **pôle basal** (vers le plasma) et **pôle luminal** (vers l'extérieur). Elles sont séparées par des **jonctions** aux propriétés variables. Il y a aussi des **protéines de transports spécifiques** au côté luminal ou basal.



Dans ces cellules, il y a création de **gradients chimiques, ou électriques**, avec un équipement varié en **canaux/pompes/échangeurs/co-transporteurs** qui permettent des **transports secondaires actifs**. L'important c'est de comprendre que **les deux pôles fonctionnent de manière couplée**.

Fonctionnement des épithéliums



Les flux sont **trans ou para cellulaire** c'est-à-dire (respectivement) **par l'intérieur de la cellule** ou **entre les cellules**.

Les **flux paracellulaires** se font quand les **jonctions** entre les cellules sont **lâches**.

Quand les **jonctions** sont **serrées** il peut y avoir un **passage sélectif**.

Le plus souvent les flux sont transcellulaires.

Conclusion :

☀ Les **épithéliums** séparent le milieu intérieur et extérieur.

☀ Les **flux transépithéliaux** se font grâce à une **association de transporteurs moléculaires**.

Voilà pour ce cours qui est assez intéressant je trouve et j'espère avoir été la plus claire possible, si vous avez des questions ou des remarques n'hésitez pas sur le forum !

Places aux dédicaces, ouahhh 😊

Premièrement dédicace à toi qui vient de lire cette fiche, qui commence cette aventure difficile mais enrichissante qu'est la P1 ! Ne te dévalorise jamais tu as toutes tes chances avec du travail et du courage <3

Dédicace à la famille du tutorat, à mes supers cotut' <3, dédi à mes marraines Clara et Clémentine.

Dédicace à mes amis, mon copain et ma famille qui m'ont soutenu cette année <3

Et une dédicace spéciale à Bénédicte qui m'a apporté un soutien de folie durant le S2, on a vécu ce semestre ensemble et c'était bien plus sympa !

Claralcalose 😊