

# Valeur normale et adaptée

Coucou ! Aujourd'hui on va s'attaquer à un cours un peu long, mais ne vous inquiétez pas il y a 9 pages de QCM que le prof présente.

Cette fiche est COMPLETE et A JOUR !

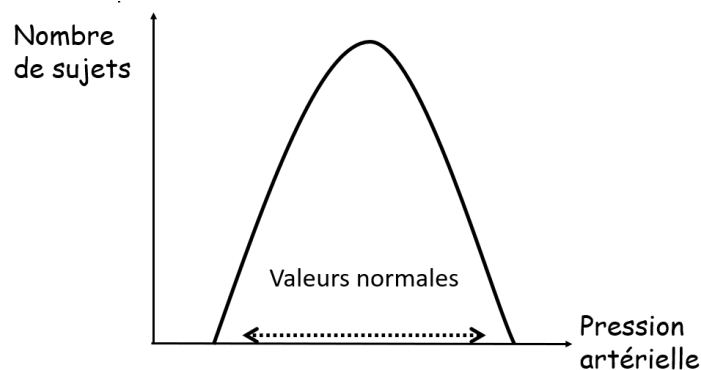
Mes commentaires sont en de cette couleur et les rajouts sont soulignés ou encadrés en bleu.

## I / Mesure et dosage dans les systèmes biologiques

### 1) Valeurs normales, adaptées, pathologiques

Pour définir les normes dans une population, on recueille les valeurs de paramètres donnés et on les distribue selon 2 axes :

- La **variable** sur l'**axe horizontal** (ici la PA)
- Le **nombre de sujets** (dans une valeur donnée) sur l'axe vertical

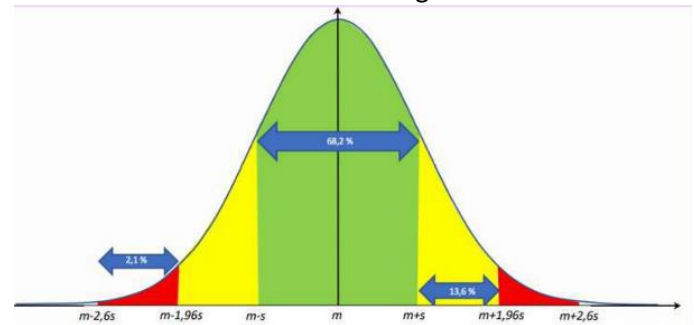


**Valeur normale** : La norme est définie **statistiquement**. La répartition des mesures selon une **courbe de Gauss** définit un intervalle comportant l'ensemble des valeurs mesurées. Ce sont les valeurs normales. Ça va nous donner cette courbe de Gauss. À partir de celle-ci, on peut dire que l'on considère comme normales les personnes qui se situent dans des valeurs sous la cloche (95%).

Explication bonus :

Là je vous ai mis un magnifique schéma de biostat.

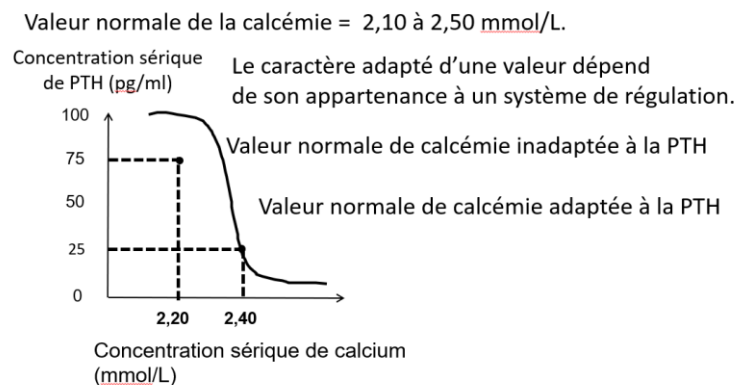
Ici les zones vertes et jaunes vont représenter la normalité, soit environ 95% de la population.



Remarque du prof : cette façon de travailler en médecine, n'est **pas satisfaisante** pour tout. On a besoin de savoir si les valeurs sont adaptées et si elles sont pathologiques ou pas.

- **Ce n'est pas parce que quelque chose est normal que ce n'est pas pathologique.**
- À l'inverse, ce n'est pas parce que quelque chose est anormal que ça nécessite forcément une intervention.

**Valeur adaptée** : Pour comprendre ces nuances, on peut prendre un exemple. Prenons celui de la régulation de la calcémie par l'hormone parathyroïdienne (PTH). La PTH c'est une hormone produite par des glandes autour de la glande thyroïde (*les glandes parathyroïdes*), elles sont 4 petites glandes qui ont la taille d'une tête d'épingle.



On voit que la production de cette hormone sur l'axe vertical va varier en fonction de la calcémie. On retrouve une **variation sigmoïde**, avec une **penste très forte**, autour des valeurs normales de calcémie pour l'organisme.

- **L'augmentation de la calcémie** (si on se déplace sur la droite sur l'axe horizontal), aboutit à une **baisse de PTH**.
- La **baisse de la calcémie** aboutit à une sécrétion et une **production de PTH**.

*La PTH est une hormone hypercalcémiant. Donc si la calcémie baisse, le corps va produire de la PTH pour augmenter la calcémie. Et si la calcémie est haute, la PTH va baisser parce qu'on n'a pas besoin de calcium supplémentaire*

→ Il y a donc une **relation physiologique** entre la calcémie et la parathormone.

La valeur de la calcémie normale, est de **2,40 mmol/L** (entre 2,10 et 2,50 mmol/L).

La relation entre **PTH et calcémie** (relation physiologique) suit une **courbe sigmoïde** parfaitement bien dessinée. Si on a une valeur normale à 2,20mmol/L et que la PTH n'est pas adaptée à 75 pg/ml, (si la valeur de la calcémie n'est pas adaptée à la PTH), cela signifie qu'il y a un désordre endocrinien, une situation pathologique  
→ Même avec des valeurs normales, **si on ne regarde pas les valeurs adaptées** (relation physiologique), **on peut passer à côté d'un diagnostic** (*ici si on avait juste regardé la calcémie, on n'aurait pas vu le désordre endocrinien, la valeur de calcémie étant normale*).

Ce qui intéresse le physiologiste et le médecin, c'est de savoir si on est dans cette relation, et **si les valeurs sont en adéquation**. Si elles le sont, on a donc une adaptation physiologique, donc pas de pathologie.

Donc, **une valeur adaptée** est une **valeur qui va correspondre à une relation physiologique**. Il en existe beaucoup :  
Hormone antidiurétique (ADH) revu plus tard, etc.

**L'axe hypothalamo-hypophysaire** est un emblème de ces systèmes de régulation : en effet, on va avoir des glandes qui travaillent les unes en fonction des autres.

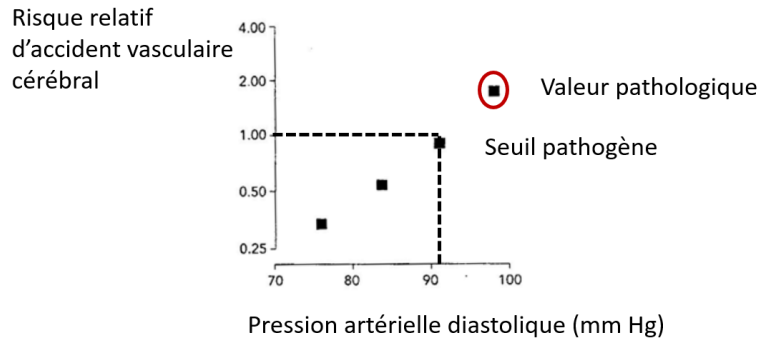
Toujours sur le même graphique, le point le plus haut est en dehors de la relation, mais dans la fourchette de normalité, entre 2,10 et 2,50. Il existe donc les **valeurs normales dites adaptées**, et **d'autres, dites inadaptées**.

Pour les **valeurs normales inadaptées** de calcémie (point le plus haut : 75pg/ml – 2,20 mmol/L), on est typiquement dans un cas de figure de **dérégulation**. Ça va faire l'objet d'un diagnostic dans la mesure où l'on peut comprendre qu'ici les glandes parathyroïdiennes sont incapables de produire assez de PTH pour réguler la calcémie. Normalement à 2,20 mmol/L de calcémie, on devrait être à 100% de production de PTH (*puisque en effet il n'y a pas assez de calcium. Cela signifie que le corps est censé produire de la PTH pour réaugmenter la calcémie*). Cependant, nous ne sommes qu'à 75%. Les glandes parathyroïdes dysfonctionnent, pourtant, la calcémie est normale. Donc quand on réfléchit à la normalité **il faut connaître le système biologique** pour savoir dans quels systèmes se situent les paramètres de mesure, pour voir si la valeur, en plus d'être normale, est adaptée ou inadaptée

Prenons maintenant le 3ème point (en bas à droite sur le graphique). On a ici une **valeur anormale et inadaptée**. Ici il y aura trop de calcium avec une PTH qui est anormalement présente. Nous sommes cette fois dans un cas de figure où la calcémie ne freine pas la production de PTH. On a donc à nouveau une **situation de dérégulation**, mais dans une valeur anormale.

Valeur pathologique :

Le caractère pathologique d'une valeur dépend du risque d'évènement pathogène.



Plongeons-nous dans l'hypertension artérielle (HTA). On la définit comme étant un chiffre supérieur à un certain seuil dans des **conditions de mesures particulières**, et surtout comme un **risque d'avoir des complications artérielles ou artériolaires**. Une HTA prolongée finira par boucher les artérols de tous les tissus.

On va **corrélér la survenue d'accidents** (ici vasculaires cérébraux) **avec la PA** (ici la PAD, pression artérielle diastolique). Lorsque dans une population donnée le risque est égal à un niveau de base, on est (pour le niveau de PA correspondant) à un niveau non pathologique. En revanche, si on passe au-dessus on sera dans une situation pathologique. Le **seuil** de PA qu'on va retenir comme nécessitant une intervention médicale est à l'intersection des pointillés (90-95 mmHg de PAD).

### Une valeur pathologique peut également être une valeur inadaptée +++

Le risque fixé pour le seuil pathogène est fixé à 1. Ce seuil peut être amené à changer en fonction des différentes études épidémiologiques menées (le seuil de la PAD a fortement baissé sur les 20 dernières années). Aujourd'hui on considère que les valeurs seuils pour l'HTA sont :

- **140/90 mmHg**
- En mesure ambulatoire (chez soi) : 135/85 mmHg

Récap :

- **Valeur normale** : valeur **comprise** dans un intervalle sur une courbe de Gauss. Définie statistiquement
- **Valeur anormale** : valeur en **dehors** de l'intervalle normal
- **Valeur adaptée** : valeur qui correspond à une relation physiologique (points sur la courbe)
- **Valeur inadaptée** : valeur qui ne correspond plus à une relation physiologique (points hors de la courbe). Ça sera pathologique puisqu'on sera dans le cas d'une dérégulation
- **Valeur pathologique** : valeur qui peut entraîner un risque d'évènement pathogène (seuil) OU valeur inadaptée

*(Faites bien la différence entre toutes ces valeurs)*

Bien sûr, quand on mesure un paramètre, il faut le faire avec des **outils précis**. La PA est extrêmement variable et extrêmement dépendante des conditions environnementales. Il faut donc **standardiser nos mesures**, et une fois seulement qu'on est convaincu du résultat, du seuil pathologique, alors on traitera.

## 2) Précision des mesures

### a) Incertitude absolue et relative

Quand on est confronté à des résultats de laboratoires, ils ne considèrent qu'une seule chose : **la norme**. Or, la norme est une **donnée statistique** dans une **population de référence**. Ce n'est **pas du tout une indication comme quoi le médecin doit réagir** et faire quelque chose. On ne surveille pas tout ce qui anormal et on ne traite pas tous les chiffres. En plus de ça quand on mesure des variables on arrive à cerner la valeur d'une manière plus ou moins précise

Il y a une **incertitude liée à la variabilité propre du paramètre**. On ne peut pas tout mesurer de manière extrêmement précise, cela dépend de l'outillage et des variables. On insiste sur le dosage par des méthodes biophysiques des composés ionisés avec des électrodes pour nous montrer que ces électrodes ont été faites pour correspondre à notre organisme fonctionnel, et qu'elles ont également un certain degré de précision. On ne peut pas définir le pH à 3 chiffres après la virgule, c'est impossible. Donc si on répète un dosage plusieurs fois de suite avec un outil, on aura des résultats qui varient, et donc une **incertitude**. Il y en a deux :

→ **Incertitude absolue** : liée à la **technique** de mesure. Ici la répétition d'un dosage plusieurs fois de suite mène à des résultats différents. Autrement dit, c'est lorsque la technique de mesure nous empêche de trouver toujours le même résultat

→ **Incertitude relative ou précision** : **rapport** entre l'incertitude absolue et la valeur mesurée

*(Vous reverrez ces notions en biostat)*

#### Exemple :

Si Natrémie = 140mmol/L, et incertitude absolue = 1mmol/L

Cela signifie que quand on fait une série de mesure de la natrémie, on tombera sur 140mmol/L plus ou moins 1 (donc entre 139-141mmol/L)

Donc ici incertitude relative =  $1/140$

La précision de la plupart **des dosages en médecine** est **entre 1% et 10% ++**. Pourtant 10% prêt c'est parfois une grosse différence. Exemple si on prend notre poids à 10% prêt, on se rend bien compte que **la marge qui est acceptée est grande**

→ La **précision** va conditionner la manière dont on exprime un résultat

Ce n'est pas la peine d'afficher les chiffres après la virgule si on n'est pas capable d'avoir une **précision correspondante**. Ainsi le nombre de chiffre après la virgule n'est pas anodin :

- Si on a une précision de **<1% on a 3 chiffres (avec ou sans virgule)**
- Si on a une précision de **1 à 10% on a 2 chiffres (avec ou sans virgule)**

Quelques exemples :

- Pour la natrémie, La précision est inférieure à 1% il n'y aura jamais de chiffre après la virgule parce qu'elle est toujours quasi toujours dans la centaine, il y a déjà 3 chiffres
- Pour la calcémie, la précision est inférieure à 1%, donc 2 chiffres après la virgule pour avoir 3 chiffres en tout. *(Rappelle : la calcémie est comprise entre 2,10 et 2,50 mmol/L)*
- Pour la PCO<sub>2</sub>, on est de l'ordre de 5 à 10%, pas de chiffre après la virgule pour avoir deux chiffres en tout.

Ce sont des notions importantes à prendre en compte lors de calcul.

Il ne suffit pas juste d'appuyer sur un bouton pour obtenir une mesure. La **marge d'erreur** est toujours à garder en tête.

### 3) Variabilité biologique

Composition du sang

**Pression artérielle**

K <sup>+</sup>	3,50 à 5,00 mmol/L
Na <sup>+</sup>	135 à 145 mmol/L
Cl <sup>-</sup>	95 à 105 mmol/L
Ca <sup>++</sup>	2,10 à 2,50 mmol/L
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0,80 à 1,35 mmol/L
pH	7,38 à 7,42

**Valeurs régulées**

Composition de l'urine

K <sup>+</sup>	5 à 50 mmol/L
Na <sup>+</sup>	10 à 200 mmol/L
Cl <sup>-</sup>	10 à 250 mmol/L
Ca <sup>++</sup>	0,1 à 10 mmol/L
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	5 à 20 mmol/L
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	50 à 250 mmol/L
Osmol	50 à 1200 mosmol/Kg

**Valeurs non régulées**

*(Le professeur cite les valeurs de la composition du sang)*

La **variabilité biologique** c'est la plage de valeur dans laquelle une variable peut évoluer de manière physiologique (sans que ce soit pathologique) +++

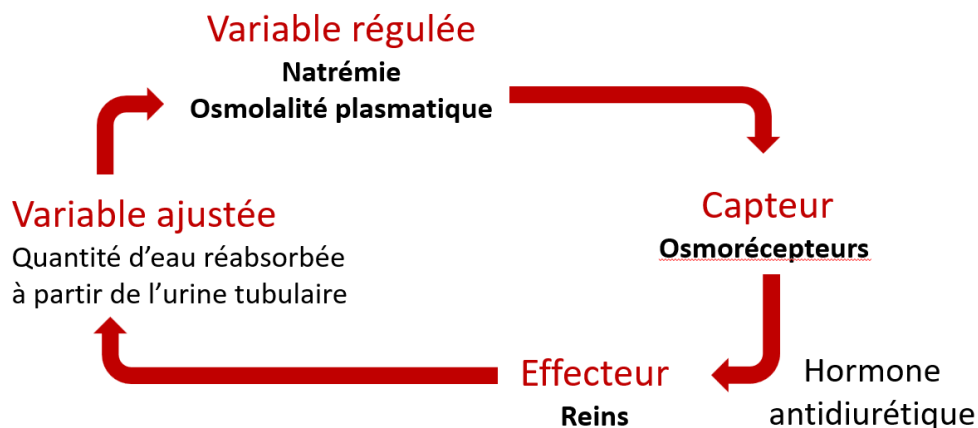
→ La **composition du sang** n'est pas aléatoire, elle est **déterminée, précise**. Il n'y a rien dans le sang qui ne soit pas **en relation avec un système de régulation**. Quand on dose les paramètres sanguins, on aura une fonction de normalité correspondant à la variabilité biologique

→ En revanche, dans **l'urine**, on n'est pas du tout dans un système régulé. En effet, l'urine sert **d'émonctoire**. L'urine tubulaire est le réservoir dans lequel l'organisme va pomper ce qui nous manque, ou au contraire rejeter ce qu'il a en trop. En circulant dans les tubules rénaux, ça arrive dans la vessie puis c'est **éliminé**. La composition de l'urine correspond éventuellement à un déséquilibre qu'on a dans le sang. Si on pousse un peu : quand un labo rend une analyse d'urine, il donne une norme. Si on est hors norme, systématiquement, ça n'a aucune valeur pathologique, aucun intérêt SAUF si on s'intéresse à un paramètre sanguin qui retentit sur la composition de l'urine. A ce moment-là on regarde si ce que l'on trouve dans l'urine correspond à la mise en œuvre d'un système de régulation pour le paramètre sanguin.

Les valeurs de l'urine sont des valeurs normales mais non régulés. En effet la composition de l'urine varie beaucoup en fonction en fonction du régime alimentaire (végétarien ...), de la consommation de sel, etc.

→ Il faut lire les résultats biologiques en miroir entre le sang et l'urine

#### a) Volume cellulaire : eau



Le volume cellulaire va **varier en fonction de la quantité d'eau dans l'organisme**, car il y a des **aquaporines** sur les membranes de toutes les cellules. Dès que la tonicité va varier, l'eau va passer d'un côté à l'autre pour **maintenir l'équilibre osmotique**

→ Donc la **variable régulée** par les cellules c'est la **tonicité**,

Rappel, **tonicité** : force qui s'exerce sur la paroi cellulaire. Dans la paroi cellulaire se trouvent des protéines sensibles à l'étirement, à la déformation qui vont déclencher la production d'ADH (via des neurones allant jusque dans l'hypothalamus), ou le freinage de sa production

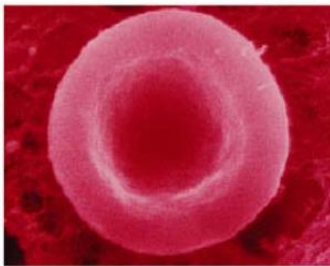
→ Les **capteurs** qui sont stimulés par les protéines membranaires qui se déforment, sont donc des **osmorécepteurs**, car sensibles à la **variation de forces osmotique** qu'on appelle aussi tonicité car c'est une force qui modifie la pression qui s'exerce sur la paroi cellulaire.

*Les osmorécepteurs sont considérés comme un type de mécanorécepteurs.*

→ L'ADH varie et intervient sur **sa cible rénale (l'effecteur)**, indiquant aux reins de ressortir l'eau de l'urine primitive pour la laisser filer dans les artéioles, pour réguler à nouveau la force qui s'exerce sur la paroi (variable ajustée).

Donc c'est une **boucle de régulation**

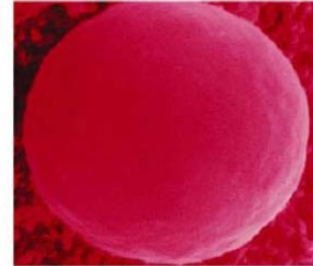
### **b) Volume cellulaire : GR**



Entrée = sortie d'eau



Sortie > entrée d'eau



Entrée > sortie d'eau

Le globule rouge possède un **centre concave** et un **anneau périphérique biconvexe** dans un milieu où les entrées et les sorties d'eau sont équivalentes.

→ Lorsqu'il se retrouve dans un **milieu hypertonique**, ce milieu va pomper l'eau intracellulaire du GR et sa **membrane se rétracte**.

→ Dans un milieu au contraire **hypotonique**, le GR va absorber l'eau et sa membrane va se **déformer et se gonfler**.

Ce phénomène a lieu dans **toutes les cellules de l'organisme** (neurone, cellules hépatiques, cellules musculaire...) grâce aux **aquaporines** qui laissent passer l'eau à travers la membrane plasmique.

Il n'y a pas d'osmorécepteur sur la membrane du GR, les osmorécepteurs sont plutôt dans les cellules de la veine porte, ou les cellules de l'hypothalamus.

### **c) La tonicité dépend de la natrémie**

Dans l'organisme ce qui produit des **variations de tonicité**, c'est la **natrémie**. Lorsque l'on considère des résultats de prise de sang, la variable natrémie est importante. La question à se poser est : combien j'ai d'eau dans les cellules ?

Si la natrémie est élevée, je vide les cellules, et si la natrémie est basse je les gonfle. Si ma natrémie s'abaisse fortement, je vais avoir un **œdème cellulaire**.

Autrement dit : **Variation de la natrémie = modification du volume cellulaire**

→ **Hypernatrémie** : diminution volume cellulaire (déshydratation cellulaire)

1- Variation de volume des osmorécepteurs

2- Les reins retiennent de l'eau à partir de l'urine primitive

→ **Hyponatrémie** : augmentation du volume cellulaire (hyperhydratation cellulaire)

1- Variation de volume des osmorécepteurs

2- Les reins laissent partir de l'eau dans l'urine primitive

Si ça se passe au niveau des neurones (dans une boîte très rigide qu'est la boîte crânienne) on va voir une convulsion, un coma, une perte de connaissance, et ça peut donc provoquer des **troubles neurologiques**. À chaque fois qu'il y a une variation de natrémie, on fait face à des **variations de rétention d'eau**, c'est à dire qu'elle file par les reins. On a donc une adaptation qui passe par **l'ADH**.

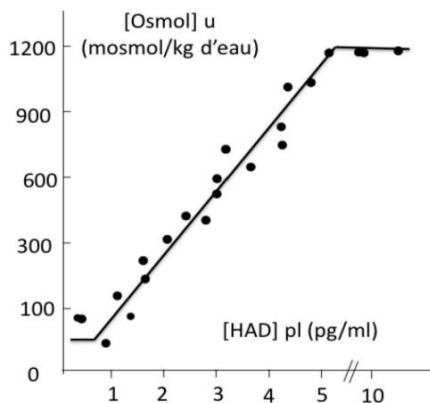
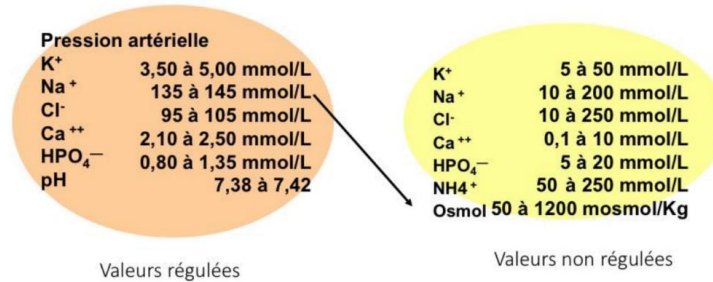
Certaines cellules (veine porte et hypothalamus) sont équipées d'osmorécepteurs (mécanorécepteurs) qui sont reliés au **système nerveux autonome** donnant l'information à la **post hypophyse** qui va sécréter plus ou moins **d'ADH** qui elle va permettre de jouer sur les **180L fabriqués par le rein** tous les jours pour repomper dedans si on est en hyper natrémie ou laisser l'eau filer si la natrémie est basse.

Afin de savoir si notre organisme retient l'eau, on mesure l'osmolalité par kilo de l'**urine**, soit la **concentration d'osmoles par kilos d'eau** (50 mosmole/ kg). C'est ça le paramètre nous indiquant s'il y a plus ou moins d'eau dans une solution. Si vous avez une osmolalité élevée, ça veut dire que le volume cellulaire sert de réservoir pour pomper de l'eau. Si l'osmolalité est basse, on pompe l'urine

Ce qui sera adapté à une **natrémie basse** ce sera une **osmolalité urinaire basse** (*puisque'on évacue de l'eau*), et inversement si on a une **natrémie haute** ce qui est adapté est **une osmolalité urinaire haute** (*puisque'on veut augmenter le volume plasmatique, donc on pompe de l'eau dans les urines, donc il y a moins d'eau dans les urines, et donc une osmolalité haute*).

En santé, **l'adaptation de l'osmolalité urinaire de la natrémie** montre si les reins s'adaptent ou pas, et permettent d'apprécier la **fonction rénale**.

Les variations de la composition du sang déclenchent des mécanismes de régulation qui modifient la composition de l'urine



Voici une autre façon de représenter cette régulation passant par l'ADH : on retrouve l'osmolalité urinaire de 50 à 1200 sur l'axe vertical, et la quantité d'ADH sanguine, à l'horizontal. La relation est **directe** :

L'hyponatrémie concerne **30% des gens admis à l'hôpital**, il est donc important de comprendre le fonctionnement.

#### 4) Régulation isotonique du volume extra cellulaire

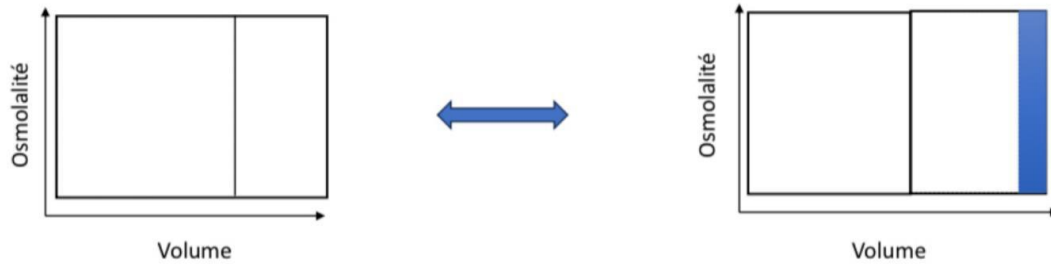
Les composants majoritaires du liquide extracellulaire et du liquide interstitiel sont le **sodium et l'eau**. Donc quand on parle de variation de volémie on parle de ça

Comment le volume extra cellulaire est-il régulé ?

Par l'intermédiaire de la **pression qu'il exerce sur la paroi des vaisseaux**. En effet la distension des vaisseaux est captée par les **barorécepteurs** (ceux de la pression artérielle bien entendu). Ces barorécepteurs lorsqu'ils sont stimulés vont produire ou freiner la sécrétion hormonale du **SRAA** (système rénine angiotensine aldostérone) et **l'ADH** qui vont aller jouer sur la capacité du rein à rattraper ce qu'il y a dans l'urine tubulaire ou le laisser filer. En l'occurrence, il s'agit d'eau et de sel. L'ajustement de cette réabsorption d'eau et de sel dans le volume cellulaire permet de réguler le volume extracellulaire

Le fait que l'eau et le sel soit simultanément régulés par le même système de barorécepteurs permet au volume extracellulaire de **rester isotonique** : on va toujours réabsorber un volume autour de **140mmol de natrémie**. On dit donc de cette **régulation qu'elle est isotonique (isotonique au plasma)**

Les variations de volémie entraînent une réabsorption d'eau et de sel de manière **proportionnelle**. C'est ce qui est montré de manière très simplifiée sur ces schémas avec le volume intracellulaire à gauche et extracellulaire à droite.

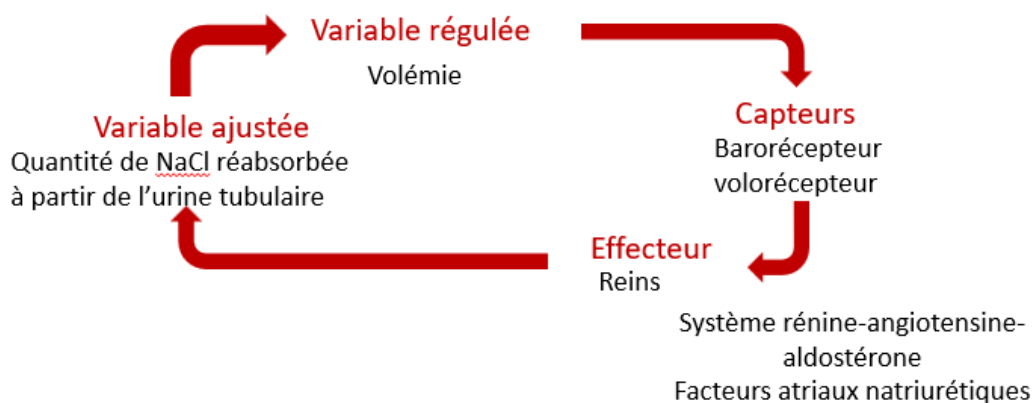


**L'osmolalité ne va pas varier**, il n'y a aucune variation sur l'axe vertical. En revanche la **volémie** (axe horizontal), elle, varie. Si on descend à une échelle de temps un peu plus petite, si j'ai un peu plus d'eau ou un peu moins de sel, je vais avoir une variation d'osmolalité. Derrière cette variation isotonique, il y'a donc ces **mécanismes cellulaires** de variation de volémie qui déclenchent la **production d'ADH**

#### Récap :

- **Sang (très régulé) ≠ Urine (pas régulé)**. Emonctoire qui permet au sang d'avoir une composition très régulée)
- La variation du volume cellulaire est une **boucle de régulation** dont la variable régulée est la **tonicité**
- La tonicité étant dépendante de la natrémie, **variation de tonicité = variation du volume cellulaire**
- Cette régulation passe par **l'ADH et est isotonique au plasma** (l'osmolalité ne varie pas)

#### 5) Pression artérielle systémique



La PA est en permanence ajustée par des **barorécepteurs**. Ces barorécepteurs sont présents à plusieurs niveaux de l'arbre artérielle :

- À la **racine du cerveau** (stimulent essentiellement l'ADH et les catécholamines)
- Au niveau des **reins** (stimulent essentiellement le SRAA)

Des variations de pression au niveau de ces capteurs vont modifier les productions hormonales qui vont jouer (on l'a vu) sur les reins mais aussi sur :

- Le **cœur**, qui va réguler l'activité cardiaque
- Les **artérioles** qui vont réguler les résistances vasculaires.

L'ajustement de ces paramètres permet de réguler la PA qui va se situer dans une fourchette de normalité.

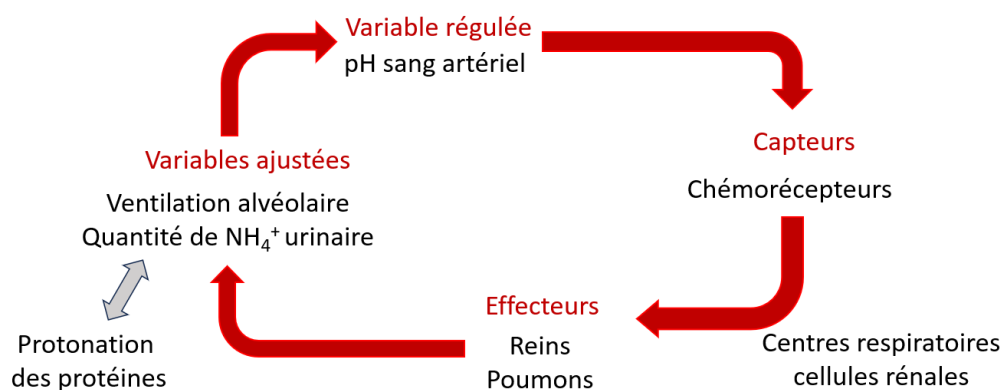
La quantité de Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> récupérée ou laissée dans l'urine impact **directement** la composition du sang et peut donc créer par exemple une **hypotension** (dans ce cas, il y aura très peu de sel dans les urines).

On ajoute au système le SRAA et les catécholamines produites par le système nerveux autonome et on ajoute aux effecteurs, les artérioles et le cœur en plus des reins car il va y avoir un **effet vasopresseur** :

- Une **vasoconstriction** (réduction du calibre des vaisseaux)
- Un **inotropisme** (le cœur va avoir une meilleure force de contraction)
- Un **chronotropisme** (le cœur va avoir une fréquence plus élevée)

Donc on va réguler la pression de tous ces paramètres, on régule le volume, la tension des parois, et la contractilité cardiaque et donc la régulation de la PA comporte si on veut représenter ainsi, une **boucle de régulation**. Pour savoir si notre rein s'adapte, le paramètre à regarder sera la quantité de sel dans les urines (permet de voir comment le rein s'adapte aux hypo et hypertensions artérielles), pour cela il suffit de prélever de l'urine et de l'analyser (très simple à faire).

## 6) Le pH sanguin



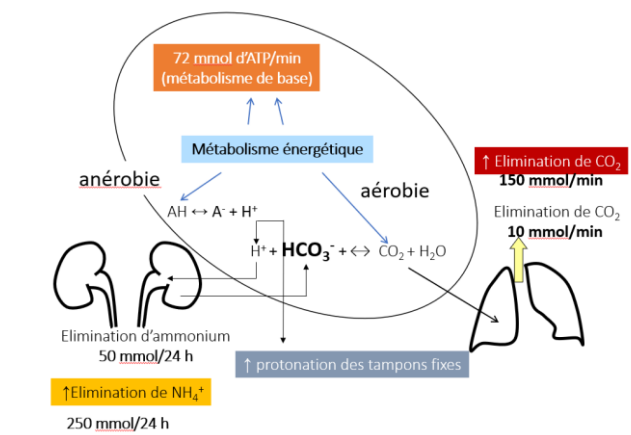
Le pH artériel est régulé précisément entre **7,38 et 7,42** par l'intermédiaire de capteurs : les **chémorécepteurs**, sensibles aux produits chimiques, et qui vont détecter les **variations de protons**. Ces récepteurs sont présents à différents niveaux de l'organisme :

- Les centres respiratoires
- Liquide céphalorachidien (LCR)
- Organes principaux (reins surtout)

La variation de pH va **modifier l'activité des centres respiratoires et des reins** qui vont s'adapter en faisant de la **NGG** (néoglucogénèse). On va produire plus ou moins de résidus amines, pour capter plus ou moins de protons. Les 2 effecteurs mobilisés sont donc :

→ Les **poumons** avec les centres respiratoires. Si on a une acidose, on va stimuler le centre, et si on a une alcalose, on va diminuer la fréquence respiratoire.

→ Les **reins** (avec l'activation de la NGG rénale). Plus on a de NGG, plus on a de résidus amine, plus on a d'élimination d'ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ).



La régulation du pH est **essentielle** car l'organisme est en permanence soumis à une **charge acide**. Cette charge acide est inévitable et résulte de la respiration cellulaire, qui consiste en la synthèse d'ATP par l'oxydation des principaux nutriments. On consomme de l' $\text{O}_2$ , on produit du  $\text{CO}_2$ , et le  $\text{CO}_2$  est en équilibre et se dissocie en un proton et un bicarbonate.

*Rappelez-vous, c'est par l'intermédiaire de l'acide carbonique  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Cette partie c'est beaucoup de répétition du cours sur l'équilibre acido basique*

Donc le  $\text{CO}_2$  est un acide. **Plus on en a dans le sang, plus le sang s'acidifie**. Le  $\text{CO}_2$  est volatile. Son élimination dépend de la ventilation. On peut ventiler 15x plus qu'au repos.



Quand on regarde l'urine et le sang, on peut considérer que le Ph artériels se mettent adéquation avec l'ammoniurie. Une acidose métabolique entraîne une augmentation de l'ammoniurie. Cependant comme dit plus tôt on ne dose pas l'ammonium mais on peut tout de même savoir. En effet **l'ammonium étant un cation** si on fait la somme des cations et qu'on le soustrait aux anions, l'écart que l'on va observer correspond à la quantité d'ammonium (*ce sont des notions vues plu tard dans vos études, le prof c'est emballé un peu. Comme il l'a dit en présentiel je vous le mets, mais ne vous cassez pas la tête avec ça*).

Une acidose métabolique peut entraîner une **augmentation de l'ammoniurie** si le rein réagit face à l'acidose. Cependant si le rein est malade on n'aura pas d'augmentation d'ammoniurie, donc on peut savoir que la cause de l'acidose est métabolique causé par la **dysfonction des reins**. +++

Il est impossible de savoir si les tampons protéiques sont plus ou moins protonés, ce n'est pas appréciable par les examens biologiques, mais ils jouent un rôle important car ils empêchent une consommation trop importante de bicarbonate. En effet les protons ne vont pas consommer de bicarbonate mais ils vont se lier aux protéines (histidine).

- L'adaptation des poumons peut augmenter jusqu'à **x15** (cf cours équilibre acido-basique)
- L'adaptation des reins peut augmenter jusqu'à **x5** (cf cours équilibre acido-basique)
- Les poumons et les reins ne réagissent pas à la même vitesse (reins → jours ; poumons → min) et pas à la même intensité

L'adaptation des systèmes se fait selon un ordre précis :

**Système tampon > Rapidement les poumons > Plus lentement les reins**

→ On a donc bien 3 organes/instances qui gèrent l'équilibre

## 7) Quelques exemples

Exemple avec la PA : On prend un patient, et on va le regarder sous deux cas de figure :

Patient couché : Sa **tension artérielle est normale** (120/80 mmHg), sa **fréquence cardiaque est peut-être un peu rapide** (100/min), et il présente un **pli cutané**.

Le **pli cutané** qu'est-ce que c'est ?

En règle générale, quand on attrape un bout de peau avec les doigts et qu'on tire puis qu'on lâche, on va avoir deux cas de figure. Soit c'est élastique et cela revient directement à la normale, soit ça met un peu plus de temps et on remarque un pli cutané. C'est ce qu'il se passe pour ce patient. Il faut faire cette manipulation sur une zone non exposée (exemple poitrine ou racine de la cuisse), car l'exposition au soleil peut abîmer la peau et fausser le diagnostic.

Patient debout : On reprend le même patient mais cette fois ci en position debout. Dans ce cas de figure, on va remarquer une baisse de tension artérielle systolique. On parlera **d'hypotension orthostatique** pour décrire cette baisse de plus d'un peu plus de 30mmHg par rapport à une tension normale en systole. On remarque aussi que sa

fréquence cardiaque augmente (130bpm), c'est ce que l'on appelle une **tachycardie orthostatique**. Le patient fait ici ce qu'on appelle une **lipothymie**. Il s'agit d'un **malaise sans perte de connaissance**, souvent associé à des vertiges et ici provoqué par la chute de tension ( $\neq$  syncope). La lipothymie peut avoir énormément d'origines. Cela peut survenir par exemple lors de sudation extrême (il fait très chaud, on transpire beaucoup), lors d'une gastroentérite...

#### Rappel :

La pression artérielle est la **somme de 3 autres pressions** : pression **cinétique**, pression **pariétale** et pression **gravitaire**. Lorsqu'on change de position et qu'on mesure la PA toujours au même endroit, en position couchée il n'y aura aucune pression gravitaire. En revanche, en position debout, toute la colonne de sang va venir en négatif, donc si on a 120 et que ça dégringole, **la pression artérielle diminue**.

Le phénomène **d'hypotension orthostatique**, c'est l'apparition de la gravité en négatif sur la PA mesurée (au niveau du bras). On va avoir une augmentation de la fréquence cardiaque en parallèle, justement pour contrebalancer l'effet de l'hypotension. La biophysique derrière tout ça est la loi de Poiseuille, nous indiquant que le  $\Delta P$  de PA entre le ventricule gauche et l'oreillette droite est proportionnel au débit par les résistances.

#### **Rappel de biophysique : $\Delta P = QR$**

Donc, une augmentation de la fréquence cardiaque, vise à compenser une baisse de la pression artérielle (car cela augmente le débit).

On sait que la pression est le paramètre circulatoire régulé par l'organisme par plusieurs systèmes hormonaux (ADH, le SRAA...). Un des effets les plus rapides que l'on observe, c'est **la variation de la contractilité**. Immédiatement le système cardiovasculaire s'adapte. On va avoir :

→ Une **augmentation des résistances**

→ Une **augmentation du débit** par une plus grande contractilité et une plus grande fréquence.

Le fait donc d'avoir une hypotension orthostatique et une tachycardie réflexe, PROUVE que votre **système hormonal de régulation est efficace**. Ce sont les catécholamines par les **récepteurs  $\beta_1$**  au niveau du cœur qui vont **augmenter la fréquence et la contractilité**. C'est donc une situation normale en réponse à une situation pathologique (car ce n'est pas normal d'être en hypotension).

Si devant une hypotension, on dose le sodium et le chlorure dans l'urine, on va tout de suite savoir si notre système hormonal (SRAA) est **efficace ou non**.

- Donc dans le cas du haut, il n'est pas efficace. Cela traduit une maladie des reins, ou des problèmes diurétiques...
- En bas en revanche, c'est tout à fait adapté

→ Donc les **dosages urinaires** permettent de dissocier 2 situations

$\text{Na}^+ = 45 \text{ mmol/l} \rightarrow$  inadapté

Causes possibles : défaut de production hormonale du SRAA ou défaut d'action des hormones sur leurs cibles.

$\text{Na}^+ < 10 \text{ mmol/l} \rightarrow$  adapté

Causes possibles : diarrhée, hémorragie...

Autre exemple avec le pH :

On réalise une gazométrie sur un patient. Les résultats sont les suivants :

## Gaz du sang

- pH = 7,30 (7,38-7,42)
- Réserve alcaline = 15 mmol/l (22-28)
- $\text{PCO}_2 = 25 \text{ mmHg}$  (40-45)
- $\text{PO}_2 = 100 \text{ mm Hg}$  (95-105)

Cette gazométrie nous révèle plusieurs choses :

- Tout d'abord, on est dans le cas d'une **acidose** (car le pH < 7,38).
- Cette acidose est **métabolique**, car il y a une **baisse de la réserve alcaline**, et parce que devant cette baisse de bicarbonates, les **centres respiratoires sont activés**. La ventilation alvéolaire augmente et on évacue le gaz carbonique, c'est-à-dire que la  $\text{PACO}_2$  du sang diminue. Donc devant une acidité sanguine les centres respiratoires sont stimulés et ils vont favoriser l'évacuation de  $\text{CO}_2$ , car plus on élimine de  $\text{CO}_2$  plus le bicarbonate et les protons s'associent. C'est donc une acidose métabolique compensée par voie respiratoire (mais pas complètement compensée).

Rappel :

**$\text{PCO}_2$**  : pression partielle en  $\text{CO}_2$ . C'est un équivalent de la concentration pour les gaz. Plus la  $\text{PCO}_2$  est élevée, plus il y a du  $\text{CO}_2$ .

**$\text{PACO}_2$** , c'est la même chose mais dans le sang (puisqu'on parle de pression artérielle en  $\text{CO}_2$ ).

Une acidose métabolique a plusieurs **étiologies** (causes) et on cherche donc à savoir qu'elle est la cause de l'acidose métabolique du patient.

Une acidose métabolique peut être due à une dysfonction rénale ou encore une diarrhée.

Mais comment faire la différence entre la maladie rénale et la diarrhée ?

En dosant l'ammoniurie. Si on dose l'ammonium l'urine, soit j'ai une diarrhée et le rein marche bien, l'ammonium est bien présent (cf schéma de droite), soit j'ai une maladie rénale, et je ne peux pas éliminer mes protons (cf schéma de gauche) alors **l'ammoniurie augmente** car on a fuite de l'ammonium. Le prof nous rappelle que **la somme des cations et des anions est toujours nulle**. C'est-à-dire que, que ce soit le sang ou le liquide céphalorachidien, il y a

toujours autant de charges + que de charges -. Or on voit quand le cas de la maladie rénale on aura une diminution de l'ammonium. On peut ainsi connaître l'étiologie de notre acidose.

Cause rénale Ammoniurie inadaptée	Cause non-rénale Ammoniurie adaptée
Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup>	Ca <sup>++</sup> , Mg <sup>++</sup>
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>
K <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
Na <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>

Maladie rénale
Diarrhée

Donc, si vous avez un composé ionique électriquement chargé comme l'ammonium qui augmente, les autres composés chargés + diminuent. C'est ce qui est représenté ici. Parce que de de l'autre côté (le prof ne l'a pas représenté) il y a toujours autant d'anions, c'est pour ça que ça varie comme ça.

→ L'essentiel est que vous ayez fait le lien entre l'acidose métabolique et la manière dont le bicarbonate peut fuir ou ne pas être récupéré ou réabsorbé par les reins

## II/ Les Méthodes de dosages biophysiques

On va maintenant aborder l'effet Donnan et la pénétration des protéines dans le champ électrique. C'est ce qui est à la base de la **potentiométrie**

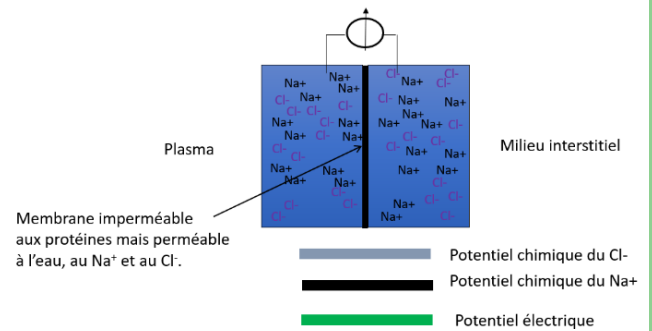
**Potentiométrie** : technologie permettant de mesurer la **concentration des composants électriquement chargés** dans le sang ou dans n'importe quel fluide

Ce n'est pas évident d'accéder à ces mesures, cependant ça paraît complètement normal aujourd'hui et on n'imaginerait pas vivre sans ça. Mais comment est-on arrivé à mesurer ces concentrations d'osmoles d'électrolytes dans une substance biologique ? C'est complètement en miroir avec les concepts de **potentiel de repos et de potentiel d'action**

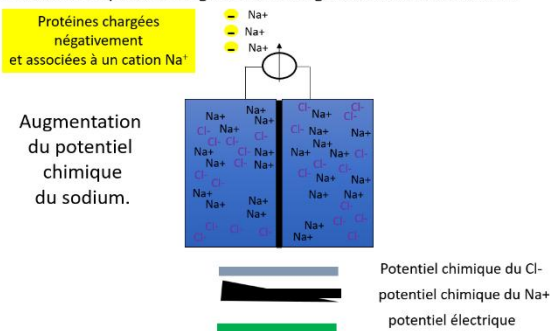
### 1) Effet Donnan

**Effet Donnan** : observation qu'on peut faire quand on sépare 2 milieux par une membrane qui va être **imperméable aux protéines et aux substances électriquement chargées**. Si on met des protéines qui sont des anions (porteuses de charges négatives), on va déséquilibrer la quantité de cations et d'anions dans les 2 compartiments.

→ Donc au départ, on a une **membrane qui laisse passer le NaCl**. Il n'y a donc aucun potentiel chimique, il y a autant de sodium à droite qu'à gauche, et autant de chlorure à droite qu'à gauche. Il n'y a pas de potentiel électrique non plus, puisque pas de déséquilibre de composition des charges.  
La membrane est imperméable aux protéines, tout comme les capillaires (la majorité), bien que certains laisse passer les protéines comme les capillaires sinusoides du foie.

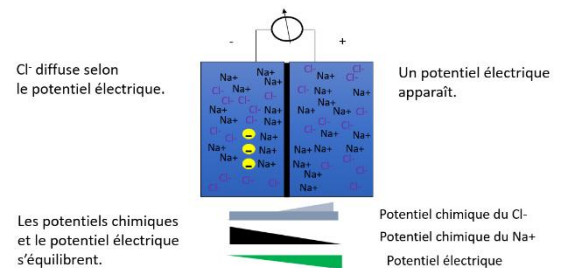


Introduction de protéines négativement chargées associées à des ions Na<sup>+</sup>



→ Si maintenant je mets là-dedans des **protéines négativement chargées**, elles sont nécessairement **associées à un cation**, en particulier le sodium. En faisant ça, je vais **déséquilibrer les potentiels**. Donc en mettant du protéinate de sodium, on va augmenter le potentiel chimique du sodium du côté où il y a des protéines, il va y avoir une tendance à libérer du sodium à droite et le potentiel électrique du système va bouger.

→ Le chlorure va maintenant diffuser en fonction **du potentiel électrique**, donc il va aller vers les charges positives, dans le secteur interstitiel. Ainsi on va avoir un anion chlorure qui passe de l'autre côté, et donc un **déséquilibre de potentiel chimique**. Cela montre ce qu'il se passe dans les systèmes biologiques.



Par exemple, les capillaires séparent le plasma du liquide interstitiel, il y a plus de protéines dans le plasma que dans le liquide interstitiel, 75g/L versus 15 g/L, donc ça fait un **déséquilibre de charges**. Et bien entendu c'est un état qui va tendre vers l'équilibre, puisque les potentiels chimique et électrique s'équilibrent de manière durable.  
 Pour comprendre l'effet Donnan, il faut comprendre les schémas : il est basé sur la présence de **molécules chargées non diffusibles** (les protéines), et les variations de concentration d'ions diffusibles qui se distribuent selon la relation de Nernst. **La conséquence électrique va dépendre de la concentration ionique de nos électrolytes**. Le potentiel chimique dépend du potentiel électrique et inversement. Dans la relation de Nernst les deux s'annulent, les deux sont équivalents.



Maintenant, si on transpose ça sur la membrane plasmique :

→ Dans les cellules il y a plein de protéines

→ Et ces cellules baignent dans un liquide interstitiel, où il y a très peu de protéines

Pendant longtemps, on a cru que le potentiel de repos dépendait de l'équilibre de Donnan. On s'est dit « bah oui c'est évident, y a 240g/L de protides dans les cellules, 15g/L autour, donc le déséquilibre de charges est négatif dans la

cellule, positif à l'extérieur ». Mais là où ça ne colle pas, c'est que lorsqu'on prend un par un le chlore et le sodium, puis les autres éléments dans la relation de Nernst, **on ne peut pas la vérifier.**

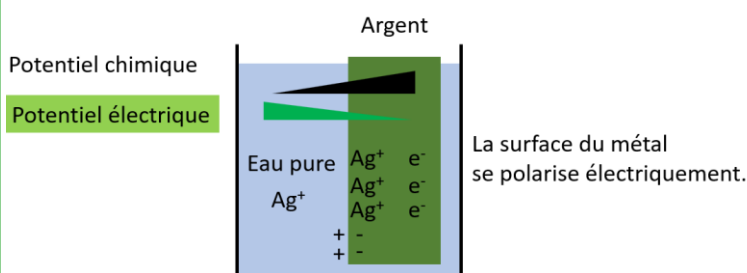
Donc **l'équilibre de Donnan est en contradiction avec la relation de Nernst** et n'explique pas tout. Probablement qu'il contribue un petit peu mais ce n'est pas tout. Et le **potentiel de repos** est essentiellement déterminé par la **perméabilité supérieure de la membrane au potassium par rapport au sodium**, la pompe à sodium entretenant le déséquilibre de concentration de part et d'autre. L'équilibre de Donnan ne va pas dans le même sens, donc ce n'est pas lui qui est responsable de ça.

3 conditions génèrent le potentiel de repos de la membrane plasmique :

- LA présence de **pompe Na/K ATPase**
- La présence de **canaux sodique et potassique** qui créent des courants de fuite
- **La différence de perméabilité** entre ces canaux sodiques et potassiques

L'équilibre de Donnan contribue à ce potentiel de repos mais ne l'explique pas.

Illustration du prof :



Si on met un morceau de métal dans l'eau il va « fondre », il va s'ioniser. Alors c'est sûr que si on va nager avec une gourmette, elle ne va pas disparaître, donc ça ne se passe **pas de manière quantitativement significative**. Mais c'est quand même ce qu'il se passe de manière infinitésimale. Si on trempe de l'argent dans de l'eau, on va avoir un potentiel chimique des ions argentiques, qui sont

franchement positifs, car il y a beaucoup plus d'argent dans le bijou que dans l'eau. Et inversement, on a une surface de métal qui se polarise électriquement, parce qu'il y a une tendance de l'ion argent qui va sortir, et une tendance des électrons à rentrer.

Application de la relation de Nernst

**Différence de potentiel électrique + différence de potentiel chimique = 0**

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{\text{electrode}} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{Ag}^+]_{\text{métal}}}{[\text{Ag}^+]_{\text{solution}}}$$

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{\text{electrode}} = \frac{RT}{zF} \ln [\text{Ag}^+]_{\text{métal}} - \left( -\frac{RT}{zF} \ln [\text{Ag}^+]_{\text{solution}} \right)$$

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{\text{electrode}} = \text{Constante} + \frac{RT}{zF} \ln [\text{Ag}^+]_{\text{solution}}$$

Le potentiel de l'électrode argentique dépend de la concentration de cation argentique dans le milieu où elle trempe.

Donc si on résonne comme ça et qu'on écrit l'équation, on va se dire que le rapport entre la concentration d'ions argentiques dans le métal (c'est une image que le prof vous donne là l'argent étant fixé bien entendu), et la concentration de l'argent dans la solution est **en rapport avec un potentiel électrique**.

Si j'écris ça différemment je peux dire que **mon potentiel électrique à l'équilibre est proportionnel à la concentration d'ions argentiques dans la solution seulement**. On considère comme une constante la concentration ionique dans le métal et on mesure la concentration d'ions argentiques dans la solution pour avoir le potentiel électrique associé. Le **potentiel électrique** argentique va donc dépendre de **la concentration des cations**.

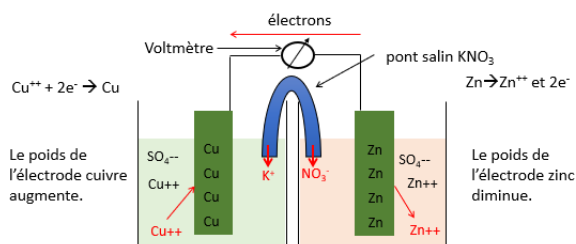
### Illustration hors organisme : le cas de la pile

La **pile de Danielle** (ancienne pile) met en rapport une solution de sulfate de cuivre avec une solution de sulfate de zinc, relier par un pont salin.

Le fonctionnement historique d'une pile consiste à **relier 2 compartiments par un pont salin** (c'est-à-dire un jet dans lequel vous allez pouvoir faire circuler des anions et des cations entre les 2 compartiments) et relier l'électrode de cuivre à l'électrode de zinc avec un voltmètre.

### Les métaux échangent des cations métalliques en solution

Pile de Daniell (1836) Les métaux sont capables d'ionisation dans des conditions appropriées.



→ Ce qu'on va observer est une **accumulation du cation cuivre sur l'électrode**, avec un passage d'électrons en sens inverse. On va avoir des cuves dans lesquelles des électrons se retrouvent et font du métal, alors que de l'autre côté on va avoir des électrons et du zinc qui s'en vont, faisant fondre l'électrode. On a un morceau de métal qui fond dans une solution (comme lorsqu'on parlait d'argent qui fondait dans l'eau, c'est un petit peu une extrapolation à partir de ce qu'on sait des piles).

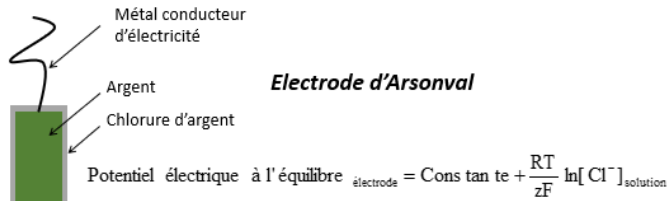
Le pont salin permet **d'équilibrer les charges avec des passages d'électrons et de cations**. Finalement, à partir de tout ça, on a été capable **d'inventer des électrodes pour mesurer la natrémie**.

## Principe de ce genre d'électrode :

L'acidité et la composition des liquides biologiques n'est pas compatible avec l'utilisation d'électrodes métalliques simples.

L'ion chlorure est abondant dans tous les liquides biologiques.

Par électrolyse, on recouvre une électrode en argent avec l'ion chlorure.



Le potentiel de l'électrode d'Arsonval dépend de la concentration d'ion chlorure dans le milieu où elle trempe.

L'acidité des liquides biologiques n'est pas compatible avec l'utilisation d'électrodes de zinc et de cuivre, mais par contre on a **beaucoup de chlorure** dans l'organisme, **autant que du sodium**. Et il y a un processus qui s'appelle **l'électrolyse** qui permet de recouvrir un métal par un autre. En l'occurrence, une **électrode d'argent par du chlorure d'argent**.

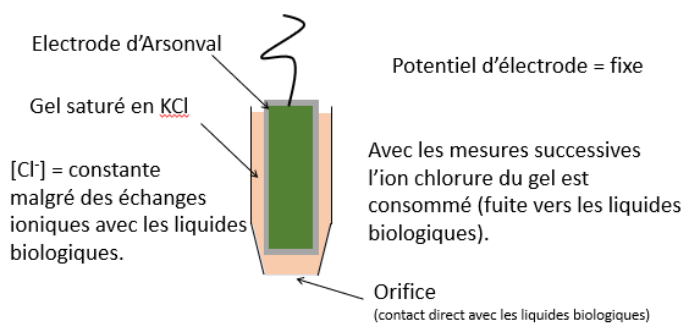
C'est ainsi qu'au XIX<sup>ème</sup> siècle, Arsonval (un préparateur de Claude Bernard) a permis l'invention de ce type d'électrode, par ce type de raisonnement. Pour permettre ça, on a une équation implicite :

**Le potentiel de l'électrode d'Arsonval à l'équilibre va être proportionnel à la concentration en chlorure dans la solution +++**

On va donc arriver à mesurer une concentration d'une substance dissoute dans le corps. En mettant cette électrode dans un système biologique on va pouvoir **mesurer les concentrations de substances ionisées**.

Cependant il faut faire circuler le courant électrique. Même en trempant cette **électrode d'Arsonval** dans de l'urine, ce n'est pas ça qui va vous donner un potentiel. Il va falloir faire **circuler le courant** entre cette **électrode d'Arsonval** et **l'électrode de référence**.

Le potentiel de cette électrode est indépendant de la concentration en ion chlorure de la solution dans laquelle elle est introduite.



On trempe cette **électrode de référence** dans une **solution de chlorure de potassium complètement saturée**, ce qui fait que tout échange de chlore à partir de la surface de l'électrode avec le milieu dans lequel elle trempe va être **invisible**, la concentration de chlorure ne bouge pas. En effet, qu'il y ait un peu plus ou un peu moins de chlorure qui sorte dans le liquide où elle trempe ne changera pas tellement la solution est saturée.

On va laisser un **orifice** permettant de se mettre en contact avec le liquide biologique, l'urine ou le plasma, pour qu'il y ait une **circulation entre les deux électrodes**.

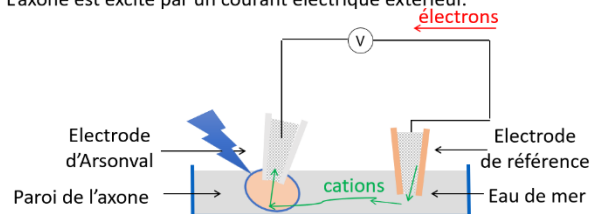
Récap :

- Dans ces conditions, le potentiel de cette **électrode de référence** va être **indépendant de la concentration en chlorure** de la solution dans laquelle elle est introduite
- En revanche, **l'électrode d'Arsonval** va générer **une différence de potentiel** avec cette électrode qui sera elle **dépendante de la concentration en chlorure** du milieu.

Dans les années 1960 cette électrode a été utilisée et a donné un prix Nobel, donc pratiquement 80 ans plus tard, à des chercheurs qui se sont intéressés au potentiel **d'action axonal**. Ils ont pris des axones énormes, de calamar géant (mollusque qui peut atteindre plusieurs mètres). La particularité de cette espèce est qu'elle possède des **axones très longs**, qui font 2 mm de diamètre (donc on les voit quasiment à l'œil nu), et dedans on peut mettre des électrodes. Ils ont donc utilisé ce système biologique pour mettre en évidence que les ions sodium étaient déterminants dans le potentiel d'action.

### Méthode de mesure du potentiel d'action axonal

Une électrode d'Arsonval de 2  $\mu\text{m}$  introduite dans l'axone de calamar géant ( $\varnothing$  1 mm);  
 Une électrode de référence dans l'eau de mer;  
 Les 2 électrodes sont reliées par un circuit électrique;  
 L'axone est excité par un courant électrique extérieur.



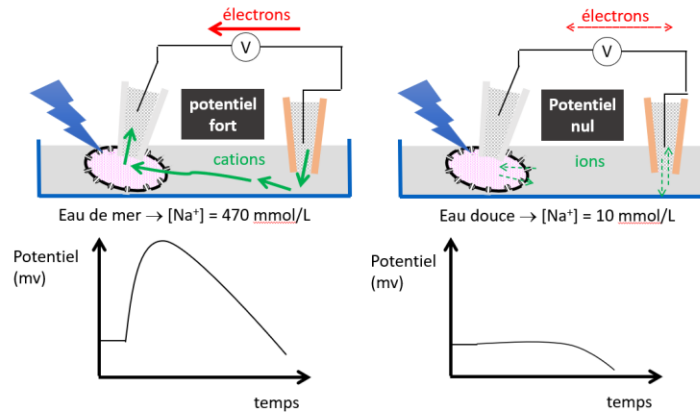
Pour cela : Ils ont mis leur axone dans de l'eau de mer, ils ont planté leur **électrode d'Arsonval** dedans, ils ont mis leur **électrode de référence** à côté, et ils ont mis un **voltmètre**. Ils ont ensuite produit, avec un système électrique, un courant visant à exciter la paroi de l'axone, et ils ont observé un **passage d'électrons dans le circuit électrique extérieur**. Ainsi en stimulant la paroi extérieure, on est capable de faire bouger les électrons dans le circuit donc on est capable de faire bouger les ions entre l'intérieur et l'extérieur de l'axone.

On se demande maintenant quels sont ces ions ?

Si on prend de l'eau de mer, on aura la **variation du potentiel en fonction du temps** (qu'on verra sur le voltmètre). On excite notre axone et cela provoque une variation de potentiel qui a la forme de gauche. Bien entendu, si les « petites molécules canal » qui sont présentes sur la paroi de l'axone sont perméables à une seule substance et qu'on enlève cette substance, on pourra toujours exciter l'axone mais il n'y aura plus de variations de potentiel.

C'est pourquoi les chercheurs ont mis l'axone de calamar dans l'eau douce : quand il n'y avait pas de sodium dans l'eau, il n'y avait **pas de variations de potentiel en fonction du temps**.

## Enregistrement historique



→ Cela a abouti au fait qu'on a pu affirmer que les **canaux sodiques** étaient à l'origine du **potentiel de propagation axonal (= du potentiel d'action)** (en 1963).

## 2) La potentiométrie

On peut doser ce qu'on veut par potentiométrie, avec une électrode de référence, une électrode d'Arsonval, un voltmètre, une membrane. C'est là que ça devient un petit peu délicat, car **il faut que la membrane soit perméable à l'ion mesuré**. Par exemple on a découvert que le verre était spécifiquement perméable aux protons

**Potentiométrie** : mesure d'une concentration ionique avec une électrode.

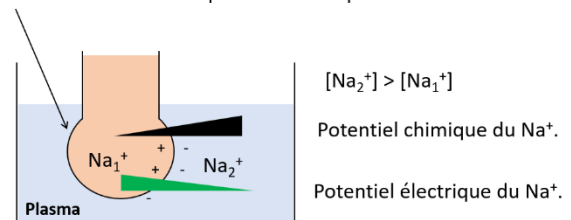
### a) La natrémie

Pour doser la natrémie, on va utiliser une **membrane perméable uniquement au sodium**. On plonge l'électrode dans du plasma qui contient une concentration inconnue en sodium. Cependant, on connaît la concentration en sodium de cette électrode. Le  $Na_1$  est connu, le  $Na_2$  est inconnu. Quand on fait ça, s'il y a plus de Na dans le plasma que dans l'électrode, on va avoir un **potentiel chimique qui va du plasma vers l'électrode**, et à ce moment-là, il y a un potentiel électrique du sodium qui va se déclencher dans le sens inverse, et c'est ça qui va être transmis au système.

#### Exemple : dosage de la natrémie

Formation d'une différence de potentiel électrique de part et d'autre de la membrane sélective selon l'effet **Donnan**.

Membrane sélective = perméable uniquement au  $Na^+$



Application de la relation de Nernst

**Différence de potentiel électrique + différence de potentiel chimique = 0**

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{\text{Na}^+} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{Na}^+]_1}{[\text{Na}^+]_2} \quad \text{Valeur connue (fixée par fabrication)}$$

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{\text{Na}^+} = \frac{RT}{zF} \ln [\text{Na}^+]_1 - \left( -\frac{RT}{zF} \ln [\text{Na}^+]_2 \right)$$

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{\text{Na}^+} = \text{Cons tan te} + \frac{RT}{zF} \ln [\text{Na}^+]_2$$

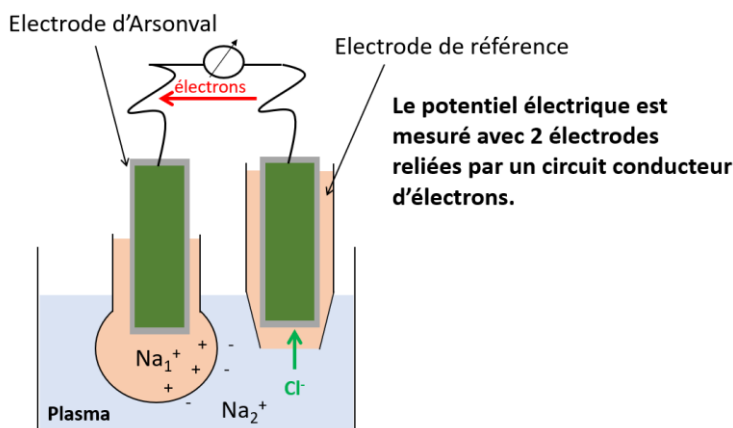
Le potentiel mesuré est proportionnel à la concentration de Na<sup>+</sup> dans la solution 2 (plasma ici).

La différence de potentiel électrique est égale en négatif à la différence de potentiel chimique, c'est **l'équation de Nernst**, et donc ici Na<sub>1</sub> a été fixé et Na<sub>2</sub> a été mesuré.

Na<sub>1</sub> est une constante, donc le potentiel électrique dépend de Na<sub>2</sub>, et vous allez pouvoir mesurer une variation de potentiel électrique, qui va correspondre à une concentration en sodium dans le plasma.

Donc le système c'est ça et c'est aujourd'hui fait dans des automates qui sont miniaturisés. On va avoir **la circulation d'électrons dans le circuit**, et une **circulation ionique dans la solution**. Ici on a le chlorure qui monte dans le circuit, parce qu'on a une tendance à ce que les ions sodium rentrent dans l'électrode, donc ça fait moins de charges positives dans le plasma. Ainsi les anions chlorure ont tendance à sortir du plasma et à rentrer dans l'électrode.

Exemple: dosage de la natrémie



Dans le montage réalisé L'électrode d'Arsonval trempe dans l'ampoule perméable sélectivement aux sodiums et on a l'électrode de référence de l'autre côté. On est ainsi capable de mesurer une **différence de potentiel** entre les deux électrodes et cela correspond donc à la natrémie.

Le potentiel membranaire est mesuré de la même manière, de même que les transports transépithéliaux.

La miniaturisation de toutes cette technique appliquée a des systèmes vivants appris de **dresser le tableau de tous les transporteurs** (leur nature, leur sélectivité, leurs antagonistes ...)

## b) Le calcium

On peut doser les substances électriquement chargées par potentiométrie et on peut doser les calciums par des méthodes de **colorimétrie**.

Le calcium est présent **librement ionisé dans le plasma** et aussi **fixé aux protéines**. C'est pour ça que lorsqu'on utilise une méthode ou une autre, on ne va pas avoir la même quantité.

→ Par potentiométrie : 1,10 à 1,30 mmol/L (calcémie ionisée)

→ Par colorimétrie : 2,10 à 2,50 mmol/L (calcémie totale)

En effet, **c'est moitié moitié libre et lié aux protéines**. Et il se trouve qu'on peut avoir des variations de la calcémie ionisée qui se répercute sur la calcémie totale, et inversement (vu juste après)

Le dosage qu'on fait par **potentiométrie** va concerner que le **calcium ionisé** si bien qu'on va pouvoir **dissocier calcium ionisé et calcium total**, le calcium total étant dosé par un système colorimétrique. Alors c'est intéressant car en médecine, ce qui va être un paramètre régulé c'est l'ion, le calcium ionisé. Ainsi dans la relation PTH-calcium c'est la calcémie ionisée qui est active sur le récepteur sensible au calcium (les substances ionisées sont les substances actives dans l'organisme).

Seule la **fraction libre** du calcium va déclencher **les sécrétions de parathormone**. La fraction liée n'est pas active physiologiquement.

- Calcium ionisé : potentiométrie (parce que c'est chargé)
- Calcium total : colorimétrie

### c) Le pH

Si on prend la mesure du pH, on va utiliser une électrode avec **une concentration de protons déterminée**. La membrane sera en verre car perméable seulement aux protons (donc c'est le même système que tout à l'heure). On va avoir un passage des électrons, et un passage de chlorure rentrant.

### Ionisation partielle du calcium

Calcémie ionisée = 1,10 à 1,30 mmol/L

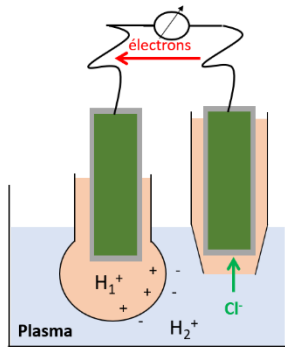
Calcémie totale = 2,10 à 2,50 mmol/L

Répartition du calcium dans le plasma

50% calcium ionisé → Dosage par potentiométrie  
 + 50% calcium lié aux protéines et aux petits anions  
 = 100 % calcium total → Dosage par colorimétrie  
(complexe coloré avec l'EDTA-Cu<sup>2+</sup>)

La potentiométrie ne mesure que les osmoles ionisées.

Exemple: mesure du pH



Potentiel électrique mesuré proportionnel à  $[H_2^+]$

$$\text{pH} = -\log [H^+]$$

Le verre est une membrane sélective perméable seulement aux protons.

H1 est une connu de proton et H2 est une quantité inconnue.

On va mesurer un potentiel électrique qui va être proportionnel à la concentration de proton.

→ Ici on va avoir  $H_2 > H_1$

En effet, si H1 était supérieur à H2 les électrons passeraient dans l'autre sens et le chlorure descendrait. On a donc la mesure du pH.

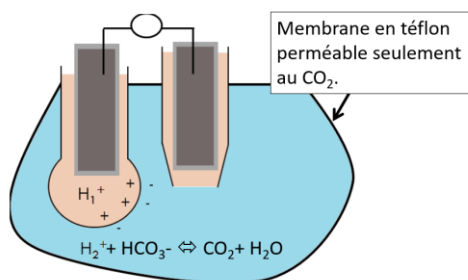
#### d) La PCO<sub>2</sub>

Si on veut mesurer la PCO<sub>2</sub>, on va utiliser le système suivant : on dispose d'une électrode à pH, et du couple acide carbonique / bicarbonate / protons. On va placer l'électrode précédente avec son électrode de référence dans une **membrane en téflon** (perméable au gaz carbonique,) et on trempe tout ça dans le plasma

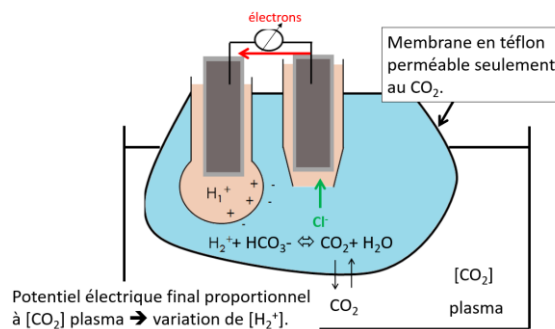
Ce qu'il va se passer, c'est qu'on va avoir une **réaction de fabrication ou de dissociation de l'acide carbonique**

→ Si on a plus de gaz carbonique dans le plasma que dans le doublet d'électrodes, on va avoir **un afflux de gaz carbonique dans l'électrode** qui va déplacer la réaction et **produire des protons**

Exemple: mesure de la pression partielle du CO<sub>2</sub> dans le plasma



Exemple: mesure de la pression partielle du CO<sub>2</sub> dans le plasma



Donc H2 va augmenter, créant un **potentiel électrique** sur l'électrode de verre et un passage d'électrons de droite à gauche et des chlorures entrant. On mesure ensuite le taux de CO<sub>2</sub>

On a déjà vu que le pH au centième était une mesure précise, alors que la PCO<sub>2</sub> était-elle entre 5 et 10%. On va accumuler des systèmes les uns avec les autres qui ont chacun une précision limitée, donc on va être **de moins en moins précis**

**L'Equation Henderson Hasselbach** nous dit que le pH est proportionnel à la concentration en bicarbonate et à la pression partielle en CO<sub>2</sub>. Dans cette équation, on mesure le pH (concentration de proton), et la pression partielle en CO<sub>2</sub> et on **calcul la concentration en bicarbonate**.

### 3) Electrophorèse des protéines

L'**électrophorèse** des protéines utilise la **capacité des protéines à migrer dans un champ électrique**, puisqu'elles sont électriquement chargées, dans un milieu conducteur dont on peut déterminer la densité pour changer la mobilité des protéines à l'intérieur. C'est ce qu'on appelle un gel, de **l'acrylamide**.

**Electrophorèse des protéines** : déplacement des protéines par un **courant électrique** dans un **milieu conducteur**

Un gel peut désigner aussi bien le liquide interstitiel ou ce qu'on peut faire avec de la gélatine en pâtisserie, c'est un peu la même chose : on va avoir de l'eau à l'intérieur d'un réseau de protéines.

**Milieu conducteur** : réseau tridimensionnel dont les mailles sont plus ou moins serrées selon la concentration de l'acrylamide dans une solution d'osmoles ionisées de pH déterminé.

On a donc un gel dans lequel on met nos protéines, et elles vont donc avoir des charges négatives qu'on va pouvoir faire varier plus ou moins **en faisant varier le pH du gel**. Cependant il faut garder en tête que les protéines sont des molécules compliquées qui ont des structures primaires, secondaires et tertiaires.

Les protéines ils sont en conformation tridimensionnel ce sont « des grosses boules » difficile à faire migrer (pont disulfure). C'est pour ça qu'on **dénature** les protéines avec du savon, des acides biliaires... afin de les linéariser (*les rendre plus facile à faire migrer*).

#### Préparation des protéines

Dénaturation = rupture des ponts disulfures (détergent);  
Libération des charges négatives = milieu de pH inférieur au pH de demi-dissociation.

#### Migration des protéines

Utilisation des charges électriques pour séparer les protéines dans un champ électrique imposé au gel.

→ On va donc faire en sorte de les **découper** de manière à ce que leur structure tridimensionnelle ne soit pas un encombrement supplémentaire pour la migration, c'est ce qu'on appelle la dénaturation. Donc **on coupe le pont disulfure** par des réactions chimiques simples avec des savons.

On peut faire migrer comme ça des protéines dans un gel d'acrylamide, c'est précisément ça l'électrophorèse. « Phorèse » c'est porter, donc c'est un **système de transport par l'électricité des protéines**, celles-ci vont migrer et leur profil migratoire va être caractéristique d'un certain **type** de protéines.

Par exemple dans le plasma :

On a mis sur le gel un réactif coloré, l'intensité de la couleur étant représentative de la concentration de protéines dans le gel. On va voir des barres (cf schéma), qui sont le **reflet de la distribution de certaines protéines dans le gel**, en fonction de leurs caractéristiques, notamment leur **poinds moléculaire**. Ce qui est intéressant, c'est que juste avec cet examen là on peut **établir un diagnostic**.

## Exemple des protéines plasmatiques



On peut avoir le tracé de ce qu'on trouve dans un plasma normal, c'est-à-dire de l'albumine en grande quantité et d'autres protéines. On a aussi ici par exemple des protéines anormales qui sont présentes dans le plasma, dans la colonne centrale et dans la colonne de droite. Cela peut être **une maladie du sang**, qui produisent des **immunoglobulines anormales**, dont on **diagnostique la présence par ce système**.

Tout ça n'est finalement pas très facile à faire, mais c'est de la routine de laboratoire, c'est ce qu'il se passe tous les jours, plusieurs fois par jour, donc il n'y a rien de très original. Ici, le but n'est pas qu'à chaque fois qu'on prescrive un examen on sache ce qu'il se passe, mais c'est de comprendre, en tant que médecin, que ce qu'on utilise a été inventé et peut évoluer. Ce sont des concepts qui sont essentiels.

**III/ Cas cliniques**

Ici on part d'un cas clinique et il y aura plusieurs QCM :

On a un jeune homme de 20 ans aux urgences qui revient d'un pays tropical. Il a eu et a toujours la **diarrhée**, il a perdu 3 kg et est vraiment fatigué. Il a le profil d'une hypotension hydrostatique (avec lipothymie). Il ne tient pas debout et quand il est debout la pression artérielle est franchement basse, il est également franchement tachycarde. Pour simplifier les choses on va considérer qu'il a perdu autant de sel que d'eau avec ses diarrhées, donc il **a une perte isotonique au plasma**. Il a donc une **hypovolémie**. Sur le plan clinique, sa pression artérielle est à 80/40 mmHg. Son pouls est à 100 bpm.

**QCM 1 : A votre avis, l'impact de cette diarrhée sera une diminution de ?**

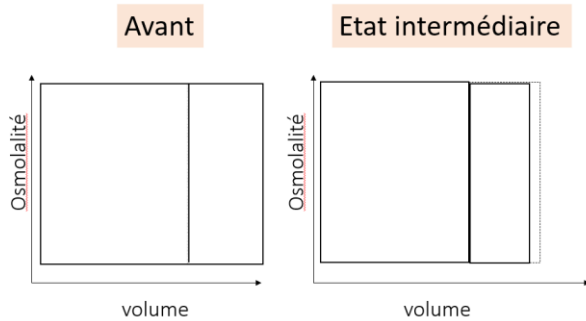
- A) Du volume de liquide intracellulaire
- B) Du volume de liquide extracellulaire
- C) De l'oxygénation du sang

D) De la natrémie

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On a dit qu'on avait une **perte isotonique**. On reprend le diagramme de Pitts et on met l'osmolalité, la tonicité sur l'axe vertical et le volume intracellulaire et extracellulaire sur l'axe horizontal.

Conséquences d'une diarrhée



→ Si j'ai une variation isotonique ou iso-osmotique, je varie sur l'axe horizontal

(Si on varia sur l'axe vertical, on aurait eu une asymétrie d'osmolalité entre le milieu extra et intra cellulaire).

*Le choléra est une infection diarrhéique aiguë provoquée par la consommation d'aliments ou d'eau contaminés par le bacille *Vibrio cholerae*. Le choléra est une maladie diarrhéique sévère, dont on peut mourir en quelques heures en l'absence de traitement (def de l'OMS).*

Une diarrhée cholériforme est très violente, c'est une « hémorragie » de plasma. C'est une raison de la mortalité des épidémies de choléra.

Admettons que j'ai perdu plus d'eau que de sel. J'aurais eu une hyper natrémie, et elle aurait fait monter ce petit compartiment à droite sur l'axe vertical. Les membranes cellulaires étant perméables à l'eau, j'aurais créé un appel d'eau cellulaire, et donc j'aurais eu une variation du liquide intracellulaire. Or, comme j'ai posé l'hypothèse que j'avais **une diarrhée isotonique** au plasma, je n'ai donc **pas de variations de la natrémie**, puisque cette dernière marche avec le volume intracellulaire. Ce n'est donc **ni A ni D**

L'oxygénation n'a rien à voir avec la diarrhée, ce n'est donc **pas la C**

La réponse correcte est donc **bien la B**.

**QCM 2 : Entre le plasma et le liquide INTESTINAL se trouve ?**

A) Une membrane plasmique

B) Une paroi capillaire

C) Un épithélium

D) Une couche de cellule

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Un **épithélium** est une couche de cellules avec une paroi capillaire et des membranes plasmiques oui, mais c'est tout de même un assemblage complexe. La **réponse C** est donc la juste. Le prof précise que c'est une question extrêmement simple, et qu'il était important de bien avoir compris ça.

**Epithélium** est un contact d'un côté avec le milieu intérieur et de l'autre extérieur +++

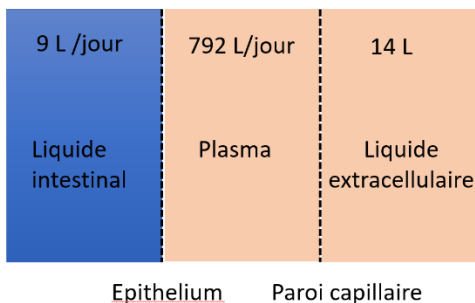
**QCM 3 : Entre le plasma et le liquide extracellulaire se trouve ?**

- A) Une membrane plasmique
- B) Une paroi capillaire
- C) Un épithélium
- D) Une couche de cellule
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La bonne réponse est la B

*Le prof ne donne pas d'explication, mais cela paraît logique puisque quand on parle de liquide extracellulaire ici, on fait référence au liquide interstitiel. Et on a bien une paroi capillaire entre liquide interstitiel et plasma. Même sans avoir compris ça, dites vous qu'entre le plasma et un autre milieu, vous aurez toujours une paroi capillaire qui sépare (le système vasculaire est un système clos).*

Relation entre le liquide intestinal et le liquide extracellulaire



Qu'est-ce qui explique l'intensité de la déshydratation ?

La **fraction mobile** du liquide extracellulaire est le **plasma**. Le liquide intestinal, on l'a vu, c'est **9L par jour** sécrétés dans la lumière. Le liquide plasmatique qui va dans l'intestin est une **fraction du débit cardiaque**, et si on prend juste le plasma c'est-à-dire l'hématocrite et qu'on enlève les globules rouges à ça, ça fait **792L par jour**, toujours pour un individu standard, chez qui tout marche bien. On a donc un débit, une quantité énorme de plasma qui passe au contact du liquide intestinal

Quel est le principe des échanges entre le liquide intestinal et le plasma ? C'est de **la diffusion très organisée**, qui dépend de la présence des molécules de transport d'un côté basolatéral et d'un côté luminal, avec un couplage entre les deux. Mais le principe physique reste de la diffusion.

Et la loi physique qui règle la diffusion est **la loi de Fick**. Dans cette relation, on a les gradients de pressions partielles qui sont déterminants, et puis surtout fonctionnellement on a une **surface d'échange et des temps de contact**. Plus

la surface est grande (rappelez-vous que l'intestin fait 200m<sup>2</sup>), plus il y a de renouvellement du plasma au contact de cette surface, donc plus la diffusion va être facilitée, va être intense

- Si je réduis mon débit (en termes de quantité de renouvellement de plasma), je réduis l'absorption
- Si j'augmente mon débit (en termes de vitesse), je réduis mon absorption

Et c'est là que le principe de Fick en physiologie est mis en tort. Quand le principe de Fick n'est pas à la surface, il n'y a pas de temps de contact. Il va y avoir le gradient de pression, et fonctionnellement, l'organisme est fait pour utiliser ce principe de Fick à bon escient. Donc les paramètres que vont pouvoir rajouter le système sont la surface et le temps de contact. **Le principe physique qui génère les échanges entre le plasma et le liquide extracellulaire s'applique sur la paroi capillaire.** Et sur la paroi capillaire s'exerce principalement la **pression oncotique et hydrostatique**, qui dirigent les échanges selon la **relation de Starling**. Ces échanges ont donc lieu dans les capillaires avec un grand débit plasmatique, et du liquide extracellulaire plus ou moins mobile qui est en permanence en train d'échanger des substances dissoutes avec le plasma. Donc il y a le flux nutritif, du plasma vers le liquide interstitiel, et le flux dépuratif, du liquide interstitiel vers le plasma. Les nutriments passent dans un sens et les déchets métaboliques comme l'urée, le CO<sub>2</sub> passent dans l'autre sens (*il faut vraiment le comprendre*).

**QCM 4 : Les capillaires sanguins périphériques sont :**

- A) Présents dans les reins
- B) Fenestrés pour laisser passer les protéines
- C) Imperméable au sodium
- D) Imperméable au chlorure
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

On parle dans ce QCM de **capillaires sanguins standards**. La question de perméabilité aux protéines est fondamentale parce que si on a une membrane perméable aux protéines, le gradient de pression oncotique disparaît, ce qui modifie complètement la relation de Fick, car elle n'aura plus aucun rôle dans le flux. Les capillaires standards qui sont présents par exemple dans le muscle, ne sont pas les mêmes que ceux des reins. **Dans les reins il y a un système particulier** de filtration (pas l'objet de ce QCM). **La A est donc fausse**

Les capillaires sanguins ne sont pas non plus fenestrés pour laisser passer les protéines, dans les reins ils sont complètement imperméables aux protéines, et quand ils sont fenestrés ils sont complètement perméables. Ces derniers se situent dans le foie, celui-ci produisant l'albumine et les protéines de la coagulation, quand elles sont produites elles passent directement dans la circulation

→ La relation de Starling dans le foie est donc particulière puisque le gradient de pression oncotique n'existe pas, il n'y a plus de différence de pression oncotique.

→ Alors que dans le rein, le gradient de pression oncotique joue beaucoup, plus que le gradient de pression hydrostatique.

La **B et la C sont fausses** car le sodium et le chlorure sont des substances qui circulent librement dans les parois des capillaires.

La **réponse E** est donc la bonne.

**QCM 5 : On réalise une prise de sang chez ce patient. Parmi les propositions suivantes, laquelle sera présente dans le bilan biologique ?**

- A) Hématocrite augmentée
- B) Hématocrite diminuée
- C) Volume des globules rouges augmentés
- D) Volume des globules rouges diminués
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

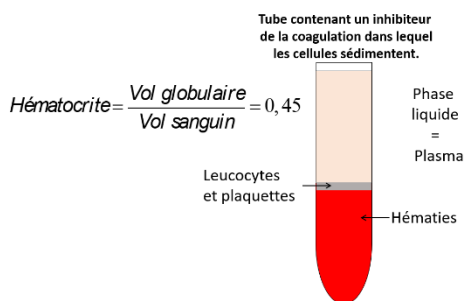
On se rappelle que le patient a perdu à cause de sa diarrhée du volume de liquide isotonique au plasma. Quand on fait ça, c'est exactement comme si on concentrait le sang, puisqu'on enlève la partie liquide, il ne reste donc plus que la partie solide : des globules rouges et des protéines.

Rappel :

- Concentration =  $n/V$ . Donc si on diminue V, on augmente la concentration
- Hématocrite : rapport entre le volume des GR (qui sont les cellules prédominantes dans le sang), avec le volume sanguin total

Si on prend un tube de sang avec une substance anticoagulante et qu'on laisse sédimenter, on voit qu'il y a un culot de globules rouges, qui est à peu près équivalent à la moitié de la hauteur. Donc le rapport entre la hauteur du volume globulaire et la hauteur totale, ça fait à peu près 50% (40/45/50), et c'est ça l'hématocrite.

Hématocrite



Si on fait cet examen chez quelqu'un qui a eu la diarrhée, la proportion de liquide par rapport au culot est diminuée, donc **l'hématocrite est augmenté**. C'est très important de se rappeler que c'est une perte de liquide extracellulaire, car celui-ci est composé d'eau et de sel, pas seulement d'eau, alors que le liquide cellulaire c'est de l'eau. Il n'y a donc **pas de variation de tonicité**, donc le volume des globules rouges ne change pas. **La réponse A** est donc la bonne, et on retient qu'au-delà de 50% on considère que l'hématocrite est augmenté.

**QCM 6 : Sur la même prise de sang chez ce patient, quelle autre anomalie sera présente dans le bilan biologique ?**

- A) Protidémie augmentée
- B) natrémie diminuée
- C) Quantité de protéines cellulaires augmentée
- D) Quantité de protéines cellulaires diminuée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Le raisonnement est exactement le même que pour le QCM précédent, la protidémie va être augmentée. La quantité de protéines cellulaire n'a rien à voir avec notre problème, elle ne va pas varier en fonction du liquide extracellulaire. **La réponse A** est la bonne.

**Question 7 : Le laboratoire vous renvoie les valeurs suivantes :**

Natrémie = 140 mmol/l

Kaliémie = 3,50 mmol/l

Calcémie ionisée = 1,20 mmol/l

Calcémie totale = 2,80 mmol/l

Protidémie = 85g/l

Hématocrite = 55%

**Quelles sont les anomalies ?**

Voici les résultats du laboratoire. Le prof n'a pas mis les valeurs normales, il admet que ce n'est pas très sympa. *(Ayez l'ordre d'idée des valeurs normales en tête, il ne fera pas de piège vicieux, mais essayez d'avoir les ordres de grandeur)*

- La natrémie est normale, puisqu'elle se situe **entre 135 et 145**
- La kaliémie est normale, la calcémie ionisée est normale puisqu'entre 1,12 et 1,32
- La calcémie totale est en revanche anormale, car elle est censée être entre 2,10 et 2,50
- La protidémie normale est à 70, elle est donc élevée ici, et l'hématocrite est élevée également, comme dit tout à l'heure

Donc les anomalies ici sont : **calcémie totale, protidémie et hématocrite augmentés**

**QCM 8 : La calcémie ionisée est normale, mais la calcémie totale est augmentée parce que :**

- A) Il y a une erreur de dosage
- B) Le patient a mangé plus de yaourt
- C) La protidémie est augmentée
- D) L'hématocrite est augmentée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La calcémie ionisée est normale. Pourquoi ? Il a peut-être mangé plein de yaourts, mais ça paraît bizarre pour quelqu'un qui a la diarrhée. L'augmentation de la protidémie liée à la baisse du volume extra cellulaire fait qu'il y a du calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) qui se fixe sur les charges négatives des protéines, et donc **+ de calcium, puisque + de protéines**. Mais la fraction ionisée, qui est une partie de la calcémie totale, elle, ne bouge pas. La **réponse juste est donc la C**.

**QCM 9 : On réalise une gazométrie artérielle chez ce patient dont voici les résultats :****pH = 7,32****PCO<sub>2</sub> = 30 mmHg****PO<sub>2</sub> = 98 mmHg****Réserve alcaline = 20 mmol/l****Quel désordre métabolique ce bilan indique-t-il ?**

- A) Une alcalose métabolique
- B) Une acidose métabolique
- C) Une acidose respiratoire
- D) Une acidose métabolique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



Voilà comment on fait une gazométrie.

Le patient est ici en **acidose métabolique** car il n'y a pas d'augmentation  $PCO_2$ , et une diminution de la réserve alcaline, qui est plutôt entre 22 et 28 d'habitude.

(Ici le prof utilise les termes *réserve alcaline* pour parler notamment de la concentration en bicarbonate. Ne vous laissez pas surprendre si vous avez ces termes le jour de l'examen, c'est simplement que c'est plus correct médicalement parlant de parler de réserve alcaline plutôt de concentration en bicarbonate, mais à votre niveau c'est la même chose).

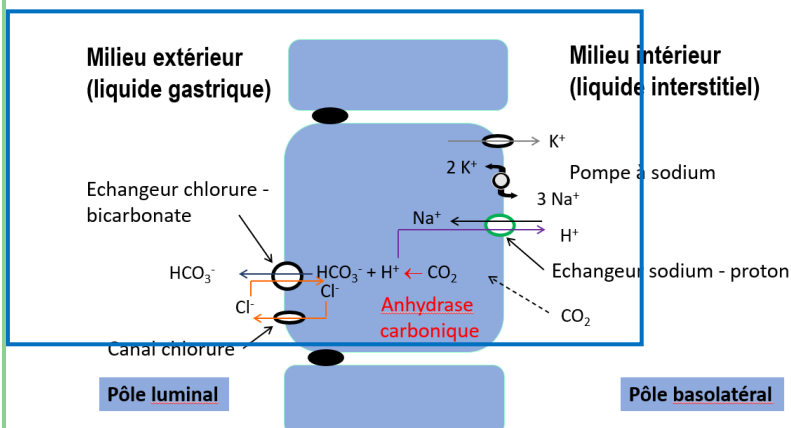
C'est donc une acidose métabolique qui déclenche une **hyperventilation**, c'est pour ça que la capnie est inférieure à 40.

La capnie c'est la  $PACO_2$  (donc pression artérielle en  $CO_2$ ). C'est juste la concentration en  $CO_2$  dans le sang. Donc si c'est élevé ce n'est pas bon (parce qu'on le rappelle, le  $CO_2$  est un acide).

Le mécanisme de cette acidose est que le **bicarbonate a été éliminé de manière anormale**, à partir du liquide digestif. Ces bicarbonates ne limitent pas la diffusion du bicarbonate à travers l'échangeur chlorure/bicarbonate. Le système s'emballé, et beaucoup de bicarbonates sont synthétisés mais ils sont gardés car normalement **on a beaucoup de protons qui sont générés en quantité isomoléculaire**. Donc c'est ça l'explication de l'acidose qu'on a vu dans la diarrhée.

A propos de la sécrétion pancréatique de bicarbonate dans le duodénum

Le schéma n'est pas à connaître par cœur.



Ce schéma montre que le gaz carbonique qui est présent en grande quantité est utilisé par l'organisme pour former des bicarbonates grâce à l'anhydrase carbonique.

Le  $CO_2$  est un substrat ubiquitaire toujours en quantité suffisante (on ne manque jamais de  $CO_2$ ).

**QCM 10** : L'interne mesure la fréquence respiratoire du patient. Quelle valeur vous semble correspondre à la situation clinique de ce patient ?

A) 14 cycles / min

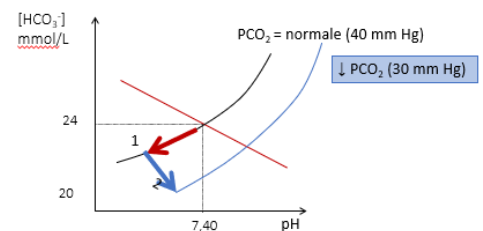
- B) 4 cycles / min
- C) 30 cycles / min
- D) 10 cycles / min
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

La valeur physiologique de la fréquence respiratoire est de **14 + ou – cycles par minutes soit entre 12 et 16 cycles/min** (*le prof a changé la valeur*) au repos chez un individu standard. Ici, la ventilation est augmentée à cause l'acidose (pour évacuer plus de CO<sub>2</sub> et faire baisser le pH), La **réponse C** est donc la bonne.

Sur un diagramme de Davenport, ça donne ça :

Réponse ventilatoire à l'acidose métabolique

- La courbe isobare à pression normale à 40mmHg
- A l'équilibre il y a un point d'intersection
- Si maintenant on se met dans le cas d'une **acidose métabolique aigue**, c'est-à-dire on perd des bicarbonates et on a plus de protons que de bicarbonates, on va se retrouver à aller **vers la gauche sur l'axe horizontal**, à pH plus bas, et vers le bas sur l'axe vertical, moins de bicarbonate.



- 1/ acidose métabolique aiguë :  $\uparrow \text{H}^+ + \downarrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$   
 2/ hyperventilation pulmonaire :  $\downarrow \text{H}^+ + \downarrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

On se déplace tout de même initialement sur une relation de ventilation normale, qui ne va pas durer puisqu'on va déclencher une hyperventilation. Mais on consomme du bicarbonate pour fabriquer du gaz carbonique. Donc on se trouve bien sur une isobare, c'est-à-dire une courbe de ventilation pulmonaire qui est différente.

Si la diarrhée s'arrête on a une régénération des bicarbonates.

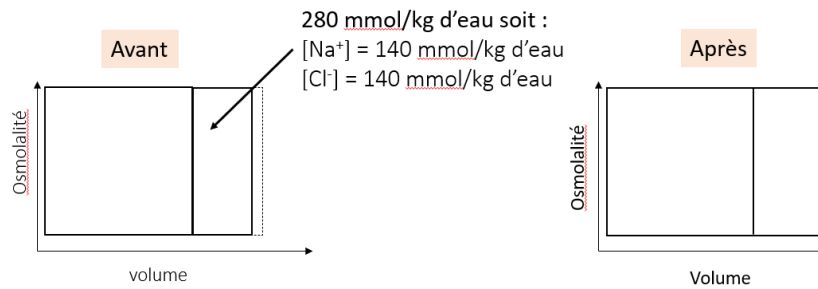
**QCM 11** : L'interne prescrit une perfusion pour corriger la perte isotonique liée à la diarrhée. Lequel de ces solutés choisit-il ?

- A) Du chlorure de sodium (NaCl) hypertonique
- B) Du chlorure de sodium (NaCl) hypotonique
- C) Du glucosé à 5% de volume (G5%)
- D) Du chlorure de sodium (NaCl) isotonique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Une solution glucosée à 5% (G5%) signifie qu'on a 5g de glucose pour 100ml d'eau.

° Si on perfuse du chlorure de sodium isotonique, on apporte autant d'eau que de sodium, donc on ne fait pas varier le schéma sur sa partie osmolalité, mais on fait varier uniquement la volémie. Donc **on corrige la volémie**.

## Perfusion d'un litre d'une solution avec 8,2 g de NaCl/kg d'eau



Si on met du glucosé à 5% volume, le patient va faire une **hyponatrémie**. En effet on va certes un peu augmenter le volume extracellulaire parce qu'on perfuse dans le plasma, mais le glucose va être consommé sous l'effet de l'insuline par dans les cellules. On va donc se retrouver avec une situation **hypotonique, où l'eau va changer de côté**. On va donc se retrouver avec une phase finale où on aura une variation de la concentration de sodium dans le sang.

La **réponse D** est donc la bonne.

**QCM 12 : Il y a eu une erreur et le patient a reçu un litre de glucosé à 5% volume. Quelle va être la conséquence ?**

- A) Une hémolyse intravasculaire
- B) Une natrémie à 150 mmol/l
- C) Une natrémie à 130 mmol/L
- D) Une hypotension plus importante
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

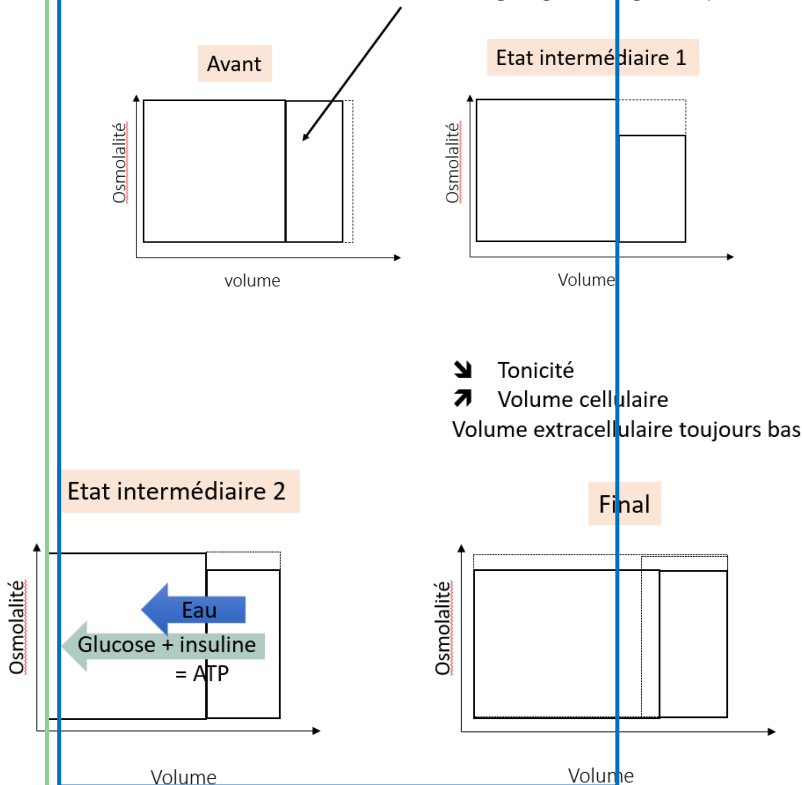
Pour éviter une hémolyse (éclatement des GR) on ne perfuse jamais de l'eau. Si on a un milieu hypotonique autour du globule rouge (GR) alors l'eau s'engouffre dans le GR jusqu'à ce qu'il éclate.

Il s'agit de la même explication du QCM 11. Si on met du glucosé à 5% volume, le patient va faire une **hyponatrémie**. En effet on va certes un peu augmenter le volume extracellulaire parce qu'on perfuse dans le plasma, mais le glucose va être consommé sous l'effet de l'insuline par dans les cellules. On va donc se retrouver avec une situation **hypotonique, où l'eau va changer de côté**. On va donc se retrouver avec une phase finale où on aura une variation de la concentration de sodium dans le sang.

Comme la natrémie baisse, la bonne réponse est donc la **réponse C**.

## Application en médecine : perfusion d'une solution hypotonique

Perfusion d'un litre d'une solution avec 50 g de glucose/kg d'eau (292 mmol/kg d'eau)



Si on perfuse un litre d'une solution avec 50 g de glucose (292 mmol/kg d'eau) on est iso osmotique au plasma. On restaure alors la volémie, mais comme on n'a pas apporté de sel, l'osmolalité baisse. Le glucose est capté par les cellules (glut4 et par différence de potentiel chimique), donc il ne reste pas à l'état de soluté, ce n'est pas une osmole donc il n'y a pas d'effet osmotique. Le glucose rentre dans les cellules ou il va faire le cycle de Krebs. Ainsi dans le secteur extracellulaire il y a moins de soluté. L'eau rentre dans les cellules, on est en **hyponatrémie**.

A l'état finale, la volémie n'a pas tant augmenté mais le **volume cellulaire a augmenté**.

Cette augmentation du volume cellulaire peut faire des œdèmes mais il peut également être dangereux car si le volume du cerveau augmente on peut avoir des troubles de la conscience voir pire.

Donc la perfusion est inefficace.

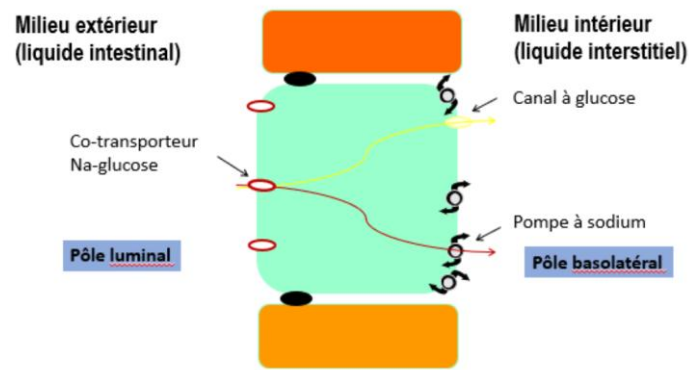
**QCM 13 : Le patient doit maintenant rentrer chez lui et la diarrhée est résolue. Pour corriger son hypotension au domicile, vous lui recommandez :**

- A) De boire sucré et de manger salé
- B) De boire de l'eau minérale
- C) De manger de la viande
- D) De boire de l'eau gazeuse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Pour corriger l'hypotension sachant que la cause est résolue, **le but du patient va être de manger salé** (cf cours de la pression artérielle). La consommation de sel permet de réaugmenter la pression artérielle. Sachant que l'absorption du sodium est couplée à celle du glucose (sucre), si le patient boit sucré et mange salé, il va optimiser son absorption de sel et donc faire remonter sa tension au domicile.

Les minéraux, la viande ou l'eau gazeuse n'ont rien à voir avec la pression artérielle. La bonne réponse est donc la **A**.

## Traitement de l'hypovolémie induite par les diarrhées



**QCM 14** : Le soluté de réhydratation orale de l'OMS permet l'absorption d'eau parce qu'il :

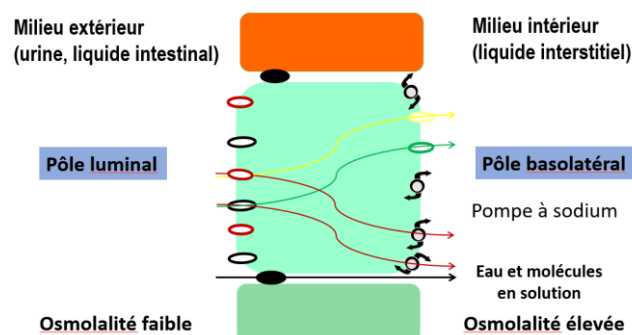
- A) Est hyper-osmolaire par rapport au plasma
- B) Est hypo-osmolaire par rapport au plasma
- C) Contient des antibiotiques
- D) Contient des ralentisseurs du transit intestinal
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

C'est dans le cours sur les flux transépithéliaux. Rappelez-vous que ce soluté contient du glucose et du sodium en quantité équimolaire (puisque l'absorption de l'un est couplée à celle de l'autre). Ces substances sont essentielles à la création d'un **gradient osmolaire**. Mais pour qu'il y ait ce gradient, il faut bien que **l'osmolarité du soluté soit inférieure à celle de plasma**. On a donc bien besoin qu'il soit **hypo-osmolaire** par rapport au plasma.

Si on prend un soluté **hyperosmolaire** on va dans le sens contraire ce que l'on souhaite → on va avoir un passage vers le **milieu extérieur**.

La **réponse A** est donc absolument fausse et la **C et D** sont hors sujet. La bonne réponse est bien la **B**.

## Absorption de l'eau et de molécules dissoutes dans l'organisme



**QCM 15** : A votre avis, quel sera l'impact de la diarrhée aiguë sur le plan cardiovasculaire ?

- A) Elle entraîne une augmentation de la natrémie
- B) Elle entraîne une diminution de la pression artérielle moyenne

- C) Elle augmente le retour veineux
- D) Elle diminue le tonus sympathique vasculaire
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

C'est indiqué littéralement dans l'énoncé. Le patient présente une perte isotonique au plasma. Il a donc une **hypovolémie**. Or s'il a une hypovolémie, il va avoir une baisse de la pression artérielle moyenne

*De manière générale, considérez de manière un peu vulgarisée que volume = pression. Si vous avez un gros volume de plasma dans les vaisseaux, vous allez avoir une pression trop élevée, et vis versa (évidemment on réfléchit par rapport au contexte et si on a des pertes isotoniques ou non)*

La bonne réponse est donc la **réponse B**

Petit mot du prof : beaucoup de choses sont là pour illustrer, ce sont les **concepts** qu'il faut retenir pour l'examen. Qu'est-ce qu'un épithélium, la tonicité, les règles physiques principales qui déterminent les flux, un potentiel de repos, la potentiométrie... Il ne faut pas apprendre les détails des exemples ils sont là pour vous montrer l'importance des concepts principaux et leur intérêt pour la suite.

D est fausse car le tonus sympathique est augmenté.

Et c'est la fin de ma dernière fiche !!!

Place aux dédis :

- Dédis à Maxence (combien de fois je te dis que je suis pas une army 🤖)
- Dédis à Lucie qui souffrait avec moi en td de psycho
- Dédis à Romane ma super co-marraine
- Dédis au tutorat qui a carry toute ma P1
- Dédis à Nour et Tina