

Valeur normale et adaptée

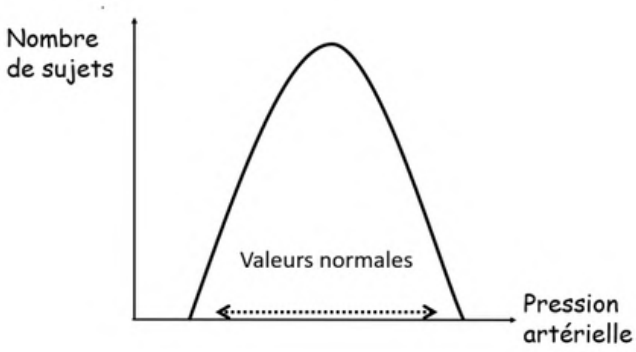
Coucouuu les loulous, on se retrouve pour ma toute dernière fiche (oui déjà....), alors c'est avec émotions que je vous annonce qu'il y a des dédis photos à la fin du cours <3

I) Mesure et dosage dans les systèmes biologiques

A) 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. À partir de cette courbe, on peut dire que l'on considère comme normales les personnes qui se situent dans des valeurs sous la cloche (95%). *Vous reverrez tout ça en biostat*

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. *exemple un peu cliché : aux Etats-Unis il y a beaucoup d'obèses, donc là-bàs c'est "normal" d'être obèse, par contre c'est pathologique et pas sain*
- À l'inverse, ce n'est pas parce que quelque chose est anormal que ça nécessite forcément une intervention

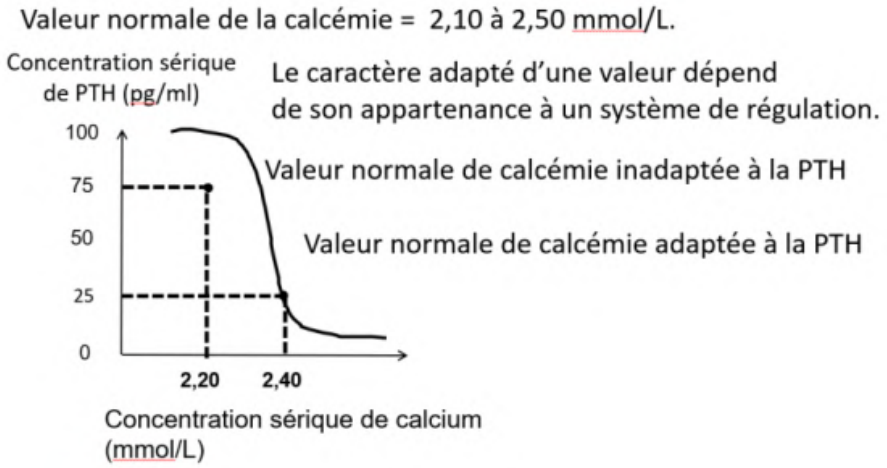
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Lipidellène

Valeur adaptée : valeur qui correspond à une relation physiologique *c'est la réponse attendue de l'organisme*

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 *(= concentration de calcium dans le sang)*. On retrouve une variation sigmoïde, avec une pente 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 hypercalcémiante. 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

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

→ Il y a donc une relation physiologique entre la calcémie et la parathormone qui 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 calcémie est normale mais inadaptée par rapport à la quantité de PTH).*

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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 *(puisqu'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.

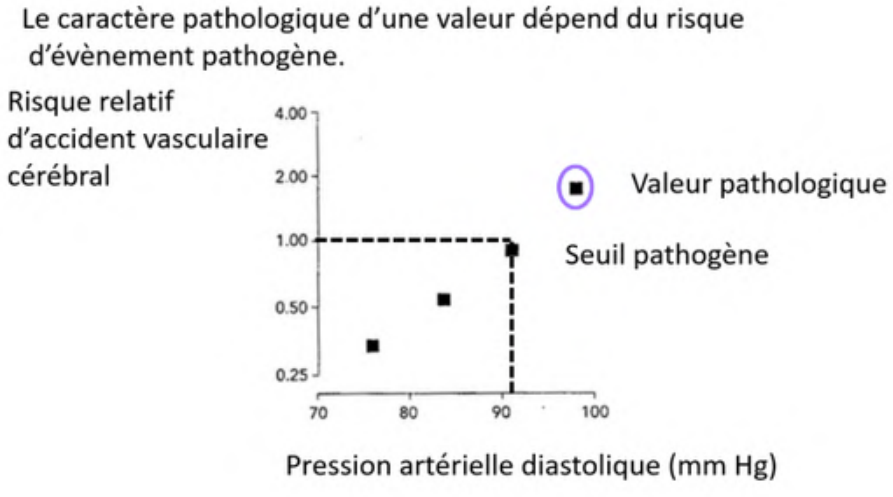
Prenons maintenant le 3ème point (en bas à droite sur le graphique). On a ici une valeur anormale et inadaptée. Ici il y aura trop de calcium avec une PTH qui est anormalement présente. Nous sommes cette fois dans un cas de figure où la calcémie ne freine pas la production de PTH. On a donc à nouveau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

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.



Valeur **pathologique** :



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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 artérioles de tous les tissus.

On va corréler 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 **+++** *(ça signifie qu'on considère que le patient est en HTA si la pression systolique est supérieure ou égale à 140mmHg, et la diastolique à 90mmHg)*
- En mesure ambulatoire (chez soi) : 135/85 mmHg

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.

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

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

B) Précision des mesures

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

Pas de panique, vous reverrez tout ça 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 entre139-141mmol/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

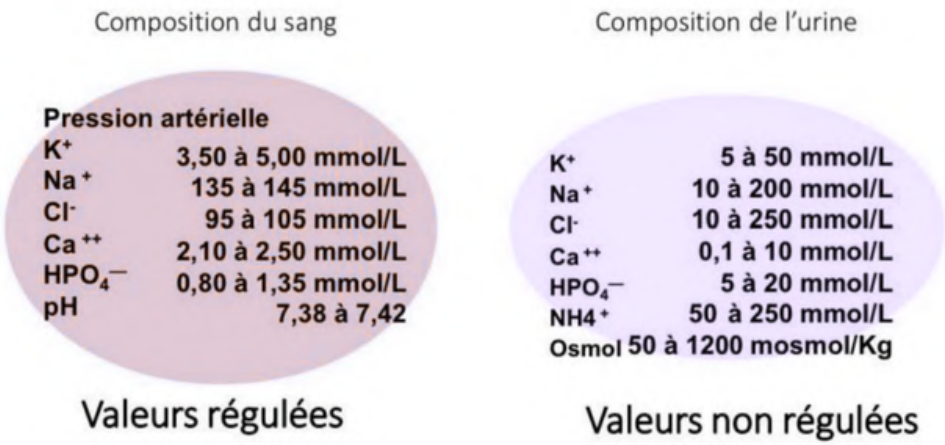
Ce n'est pas la peine d'afficher les chiffres après la virgule si on n'est pas capable d'avoir une précision correspondante. Ainsi le nombre de chiffre après la virgule n'est pas anodin :
• Si on a une précision de <1% on a 3 chiffres (avec ou sans virgule)
• Si on a une précision de 1 à 10% on a 2 chiffres (avec ou sans virgule)

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Quelques exemples :
• Pour la natrémie *(concentration sanguine en sodium)*, 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. *(Rappel : la calcémie est comprise entre 2,10 et 2,50 mmol/L)*
• Pour la PCO2, 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.

C) Variabilité biologique



Les valeurs de la composition du sang sont à connaitre +++

→ La composition du sang n'est pas aléatoire, elle est déterminée, précise, **régulée +++**. 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.

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

→ 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.

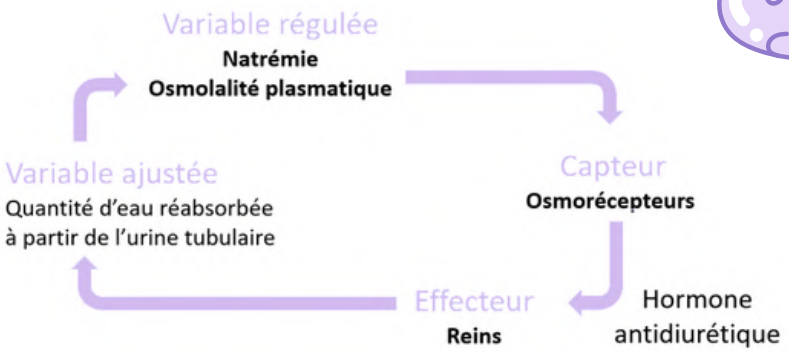
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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

1) Volume cellulaire : eau





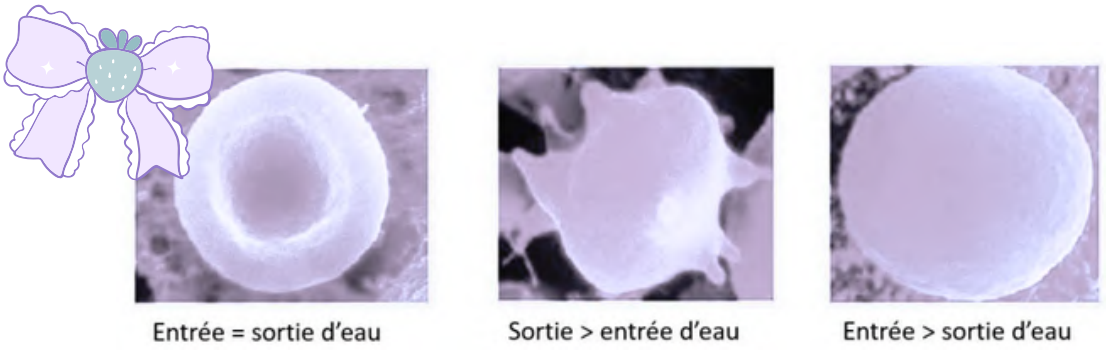
Le volume cellulaire va varier en fonction de la quantité d'eau dans l'organisme, car il y a des aquaporines sur les membranes de toutes les cellules. Dès que la tonicité va varier, l'eau va passer d'un côté à l'autre pour maintenir l'équilibre osmotique
→ Donc la variable régulée par les cellules c'est la tonicité
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 artérioles, pour réguler à nouveau la force qui s'exerce sur la paroi (variable ajustée). Donc c'est une boucle de régulation.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

2) Volume cellulaire : globule rouge



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.

3) 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 *car le milieu intérieur est trop concentré en sodium donc il faut le diluer avec de l'eau*

→ 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 *car le milieu intérieur n'a pas assez de sodium (trop dilué) donc il faut éliminer de l'eau*

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

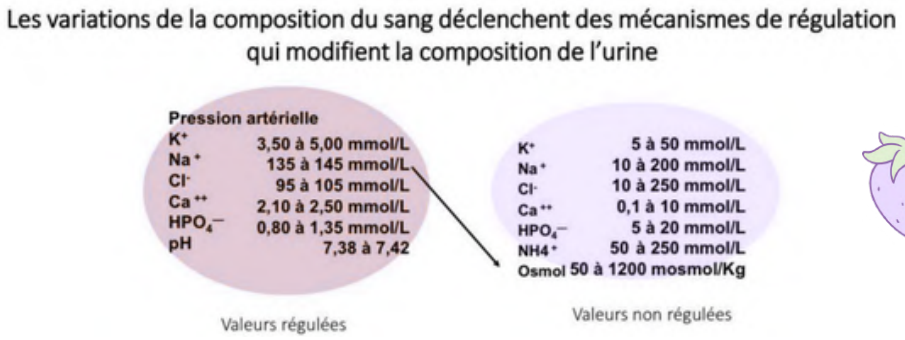
Si ça se passe au niveau des neurones (dans une boîte très rigide qu'est la boîte crânienne) on va voir une convulsion, un coma, une perte de connaissance, et ça peut donc provoquer des troubles neurologiques. À chaque fois qu'il y a une variation de natrémie, on fait face à des variations de rétention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

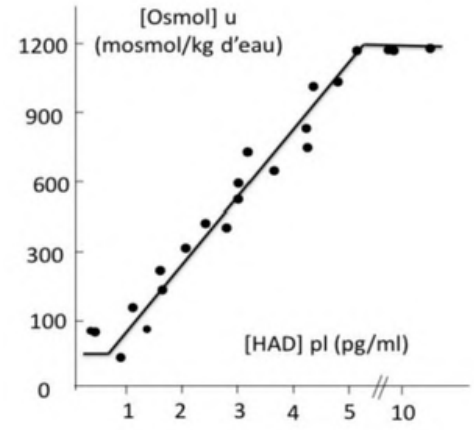
Certaines cellules (veine porte et hypothalamus) sont équipées d'osmorécepteurs (mécanorécepteurs) qui sont reliés au système nerveux autonome donnant l'information à la post hypophyse qui va sécréter plus ou moins d'ADH qui elle va permettre de jouer sur les 180L fabriqués par le rein tous les jours 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 *(puisqu'on évacue de l'eau)*, et inversement si on a une natrémie haute ce qui est adapté est une osmolalité urinaire haute *(puisqu'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.





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.

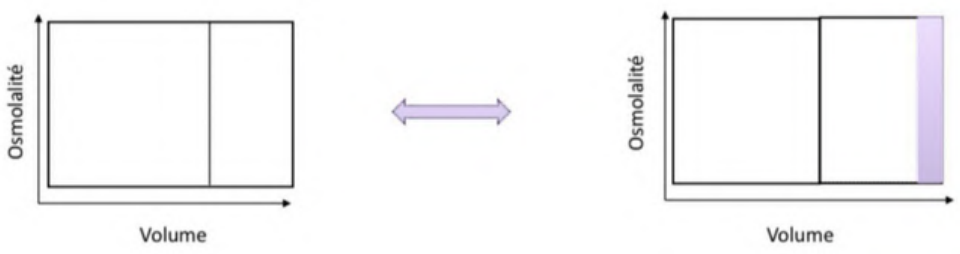
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

D) 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** (hormone anti-diurétique) 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.

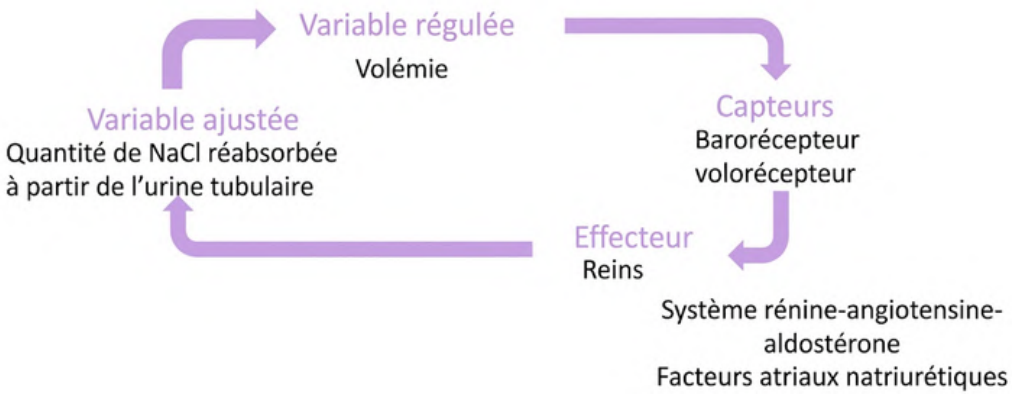


L'osmolalité ne va pas varier, il n'y a aucune variation sur l'axe vertical. En revanche la volémie (axe horizontal), elle, varie. Si on descend à une échelle de temps un peu plus petite, si j'ai un peu plus d'eau ou un peu moins de sel, je vais avoir une variation d'osmolalité. Derrière cette variation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

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

E) 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 si situer dans une fourchette de normalité.

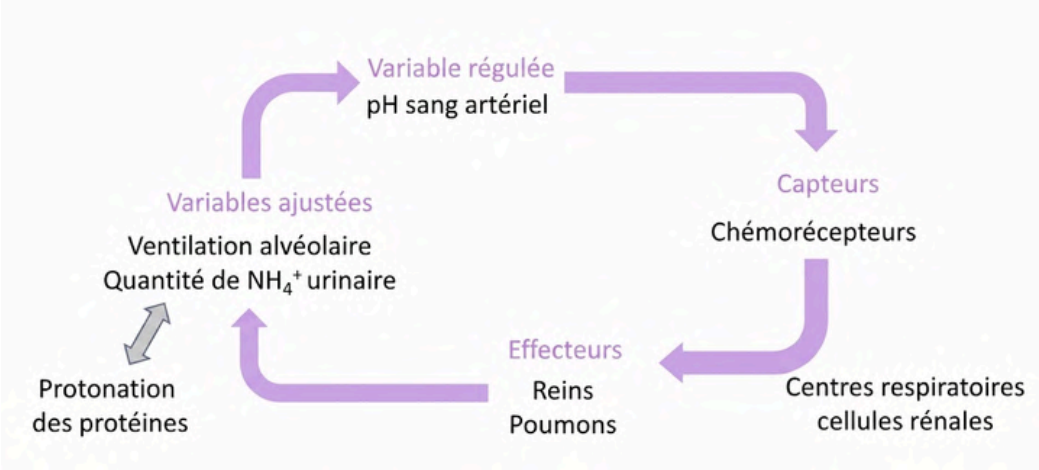
La quantité de Na+ et Cl- récupérée ou laissée dans l'urine impact directement la composition du sang et peut donc créer par exemple une hypotension (dans ce cas, il y aura très peu de sel dans les urines). On ajoute au système le SRAA et les catécholamines produites par le système nerveux autonome et on ajoute aux effecteurs, les artérioles et le coeur en plus des reins car il va y'avoir un effet vasopresseur :
• Une **vasoconstriction** (réduction du calibre des vaisseaux)
• Un **inotropisme** (le coeur va avoir une meilleure force de contraction)
• Un **chronotropisme** (le coeur 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).

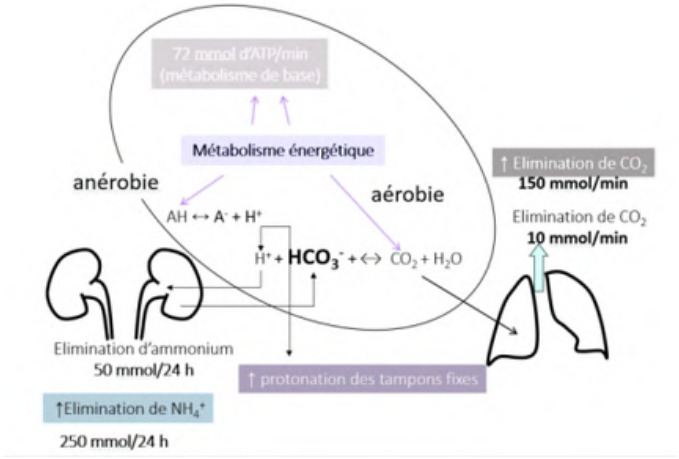
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

F) 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 (NH4+).



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'O2, on produit du CO2, et le CO2 est en équilibre et se dissocie en un proton et un bicarbonate. *Rappelez-vous, c'est par l'intermédiaire de l'acide carbonique H2CO3. Cette partie c'est beaucoup de répétition du cours sur l'équilibre acido basique*

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

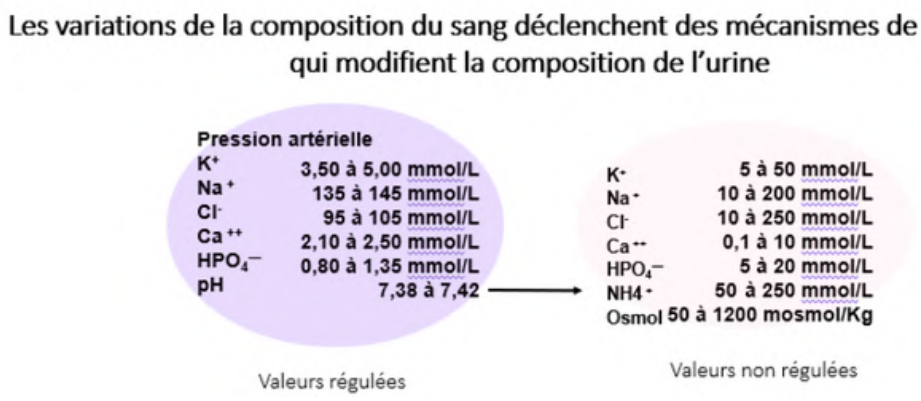
Donc le CO2 est un acide. Plus on en a dans le sang, plus le sang s'acidifie. Le CO2 est volatile. Son élimination dépend de la ventilation. On peut ventiler 15x plus qu'au repos.

Il y a bien d'autres charges acides dans le corps telles que :
•Les acides cétoniques (fabriqué dans le foie)
• Le lactate (fabriqué dans le muscle)
• Le résidus histidine des protéines dans les cellules. Les résidus histidines sont capables d'accepter beaucoup de protons (on dit que les résidus histidine sont protonés), il présente une charge acide qui attrape les protons, c'est donc une protection de l'organisme contre la production d'acide comme l'acide lactique, les corps cétoniques, les acides produits lors de la décompensation d'un diabète… Ainsi le rôle de ces protéines est essentiel, mais elles ne sont pas régulées.

Le pH du sang est maintenu grâce aux tampons de l'organisme :
Le Co2 qui est un tampon volatil *(le prof a dit ça en présentiel mais je pense qu'il est plus juste de considérer le CO2 comme un acide avant tout)*
Ce sont des acides faibles. Ils vont se dissocier dans le sang (car leur pKa leur permet). Ils envoient à ce moment-là un proton, qui va s'associer avec un anion de bicarbonate. Ce couple **bicarbonate proton** (cf schéma), est la base de la régulation du pH sanguin. Il y a une consommation de bicarbonate liée à la présence de protons par les corps cétoniques, dans la mesure où il y a des protons qui ne sont pas associés avec du gaz carbonique, donc on va consommer du bicarbonate. Cette quantité (de bicarbonate) va être régénérée par les reins qui sont capable de produire des bicarbonates en éliminant des protons (on cherche à retrouver un équilibre).

La charge acide peut également provenir des protéines qu'on mange car celles-ci sont phosphorylés. Elles ont parfois des radicaux phosphate, les phosphates inorganiques étant des acides faibles. Elles ont parfois aussi des radicaux sulfates qui sont eux des acides forts (pKa = 3) qui acidifient beaucoup l'organisme. On est soumis à 1mmol/kg/Jour de charge acide fixe.

Maintenant, regardons dans l'urine. Quel est le paramètre qui va être modifié par des variations de pH sanguins ? C'est bien l'**ammonium**, qui varie dans une fourchette de 50 à 250 mmol/L, dépendant des variations rénales à une acidose ou une alcalose.



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Quand on regarde l'urine et le sang, on peut considérer que le PH artériels se mettent adéquation avec l'ammoniurie. Une acidose métabolique entraine une augmentation de l'ammoniurie *(=concentration d'ammonium dans l'urine)*. 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).*

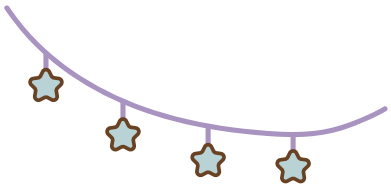
Une acidose métabolique peut entrainer une augmentation de l'ammoniurie si le rein réagit face à l'acidose. Cependant si le rein est malade on n'aura pas d'augmentation d'ammoniurie, donc on peut savoir que la cause de l'acidose est métabolique causé par la dysfonction des reins. +++

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

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

G) 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 diagnostique.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

- 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 (≠ 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…

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 ΔP de PA entre le ventricule gauche et l'oreillette droite est proportionnel au débit par les résistances.

Rappel de biophy : $\Delta P = QR$

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 rapide 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 β1 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).

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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

Na^+ = 45 mmol/l ➔ inadapté

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

Na^+ < 10 mmol/l ➔ 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)
- PCO_2 = 25 mmHg (40-45)
- PO_2 = 100 mm Hg (95-105)

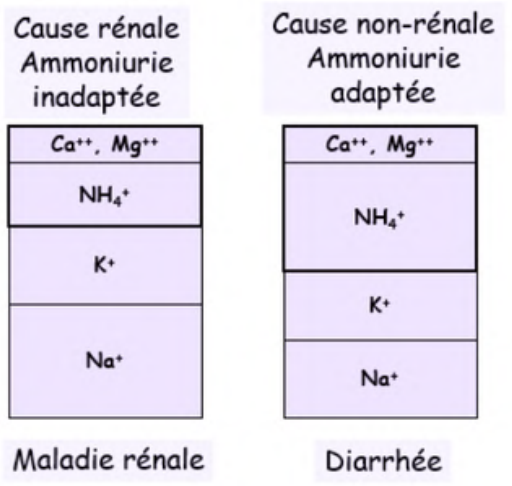
Cette gazométrie nous révèle plusieurs choses :
• Tout d'abord, on est dans le cas d'une acidose (car le pH < 7,38).
• Cette acidose est métabolique, car il y a une baisse de la réserve alcaline, et parce que devant cette baisse de bicarbonates, les centres respiratoires sont activés. La ventilation alvéolaire augmente et on évacue le gaz carbonique, c'est-à-dire que la PACO2 du sang diminue. Donc devant une acidité sanguine les centres respiratoires sont stimulés et ils vont favoriser l'évacuation de CO2, car plus on élimine de CO2 plus le bicarbonate et les protons s'associent. C'est donc une acidose métabolique compensée par voie respiratoire (mais pas complètement compensée).

Rappel :
PCO2 : pression partielle en CO2. C'est un équivalent de la concentration pour les gaz. Plus la PCO2 est élevée, plus il y a du CO2.
PACO2 : c'est la même chose mais dans le sang (puisqu'on parle de pression artérielle en CO2).

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Une acidose métabolique a plusieurs étiologies (causes) et on cherche donc a savoir qu'elle est la cause de l'acidose métabolique du patient. Une acidose métabolique peut être du a 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 connaitre l'étiologie de notre acidose.



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

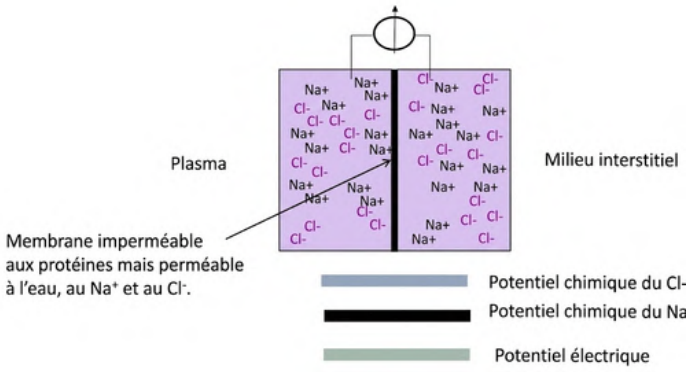
Ce n'est pas évident d'accéder à ces mesures, cependant ça paraît complètement normal aujourd'hui et on n'imaginerait pas vivre sans ça. Mais comment est-on arrivé à mesurer ces concentrations d'osmoles d'électrolytes dans une substance biologique ? C'est complètement en miroir avec les concepts de potentiel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

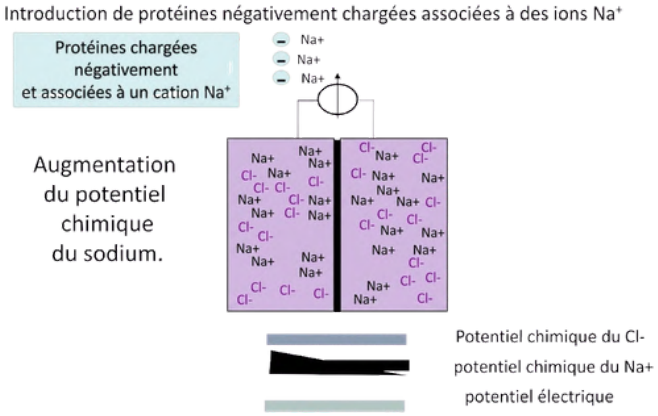
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

A) 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.

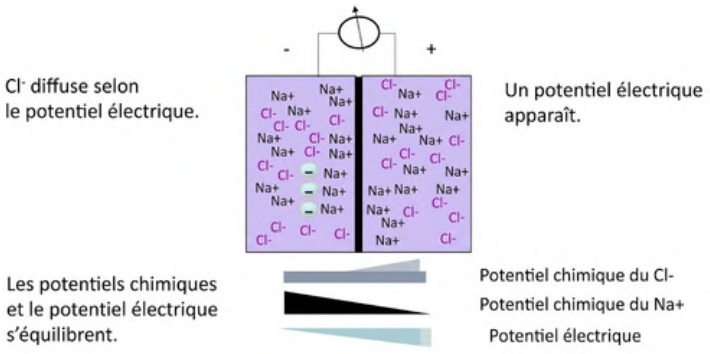
→ Donc au départ, on a une membrane qui laisse passer le NaCl. Il n'y a donc aucun potentiel chimique, il y a autant de sodium à droite qu'à gauche, et autant de chlorure à droite qu'à gauche. Il n'y a pas de potentiel électrique non plus, puisque pas de déséquilibre de composition des charges. La membrane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





→ 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 intersititiel. 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.



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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.

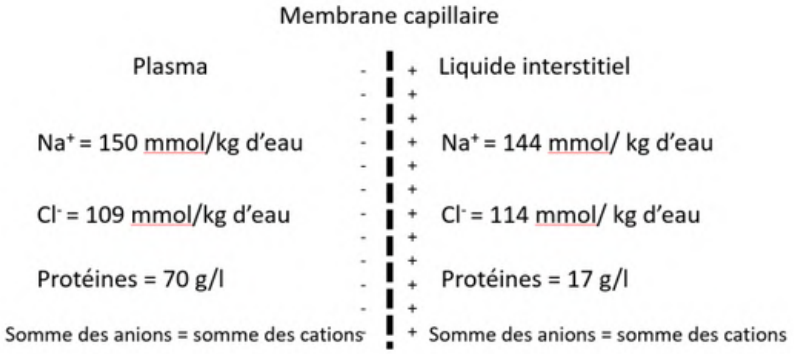
Récap :
• Principe de l'effet Donnan : L'effet Donnan est basé sur la présence de molécules chargées non diffusibles à travers une membrane sélective. Les concentrations des ions diffusibles se stabilisent selon les potentiels électriques d'équilibre indiqués par la relation de Nernst.
• Conséquence électrique : Le potentiel électrique transmembranaire à l'équilibre est conditionné par la répartition des ions diffusibles.
• Conséquence chimique : La concentration des ions diffusibles à l'équilibre est conditionné par le potentiel électrique transmembranaire et inversement.

Dans l'organisme c'est dans les capillaires que ça se passe. On a les protéines en quantité importante dans le plasma, et en moindre quantité dans le liquide interstitiel. Cependant, des deux côtés il y a une **électroneutralité du liquide biologique +++** *(le prof insiste énormément sur ça donc il faut bien comprendre)*. Il y a autant de cations que d'anions, mais finalement, au contact du capillaire on n'a pas tout à fait la même quantité d'anions et de cations de chaque côté.

Pourquoi les liquides biologiques sont électroneutres mais les membranes non ?
Le fait qu'il y ait autant de cations et d'anions de chaque côté mais pas la même quantité au niveau de la membrane peut induire des confusions. Il faut, pour sortir de là, considérer qu'on n'a pas la même échelle entre les mmol de sodium et de chlorure qui forment la somme des cations et la somme des anions, et la quantité bien moindre, de l'ordre du micromol des substances ionisées qui sont collées de chaque côté du capillaire. Donc il n'y a pas de contradictions ici entre le fait d'avoir sur une surface un déséquilibre de charges et pourtant des fluides biologiques qui contiennent autant de cations que d'anions.



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite



On peut retenir que l'équilibre de Donnan est intéressant sur un point précis, c'est qu'il y a une filtration permanente à travers les capillaires. Il y a un flux qui passe des deux côtés, et du côté où il y a le plus de protéines, qui sont électronégatives, on a une membrane négative, ça veut dire que les **protéines sont repoussées en permanence**. Cela va contribuer à la liberté du filtre. S'il n'y avait pas cette force électrostatique de repoussement des protéines on pourrait avoir un phénomène d'encrassement du filtre. Il y a donc un intérêt en médecine de comprendre l'effet Donnan.

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.

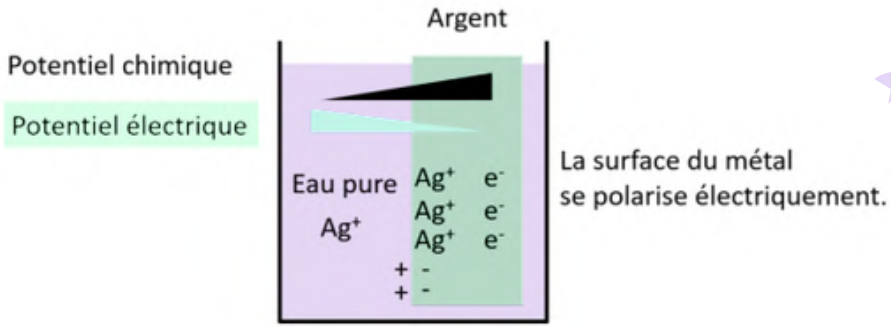
3 conditions génèrent le potentiel de repos de la membrane plasmique :
- La présence de pompe Na/K ATPase
- La présence de canaux sodique et potassique qui créer des courants de fuite
- La différence de perméabilité entre ces canaux sodiques et potassiques

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

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Lipidellène

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 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

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

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

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

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.

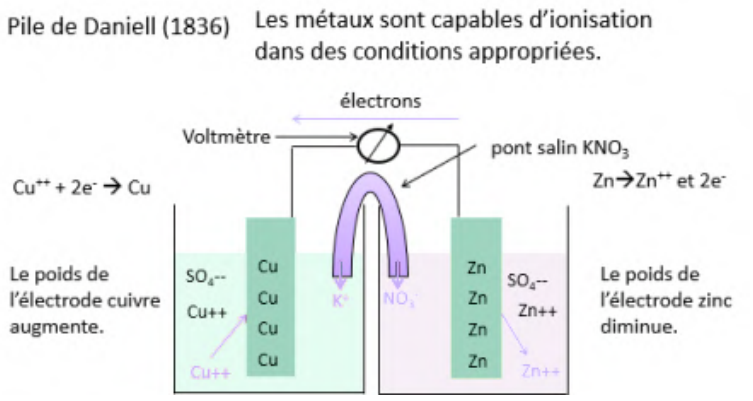
Si j'écris ça différemment je peux dire que mon potentiel électrique à l'équilibre est proportionnel à la concentration d'ions argentiques dans la solution seulement. On considère comme une constante la concentration ionique dans le métal et on mesure la concentration d'ions argentiques dans la solution 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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite



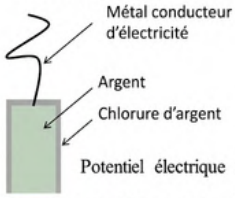
→ Ce qu'on va observer est une accumulation du cation cuivre sur l'électrode, avec un passage d'électrons en sens inverse. On va avoir des cuves dans lesquelles des électrons se retrouvent et font du métal, alors que de l'autre côté on va avoir des électrons et du zinc qui s'en vont, faisant fondre l'électrode. 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.



Electrode d'Arsonval

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

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.

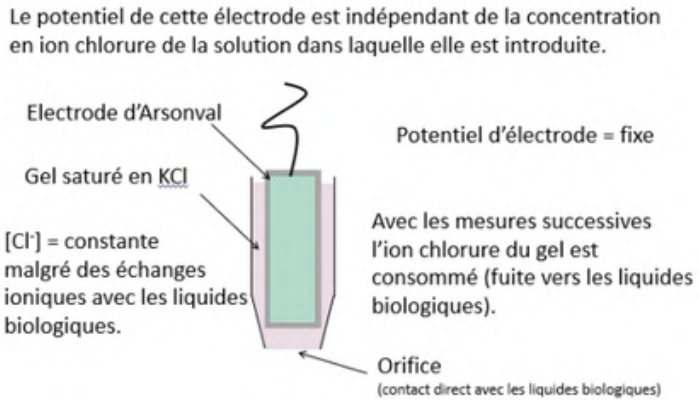
C'est ainsi qu'au XIXème siècle, Arsonval (un préparateur de Claude Bernard) a permis l'invention de ce type d'électrode, par ce type de raisonnement. Pour permettre ça, on a une équation implicite :

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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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.

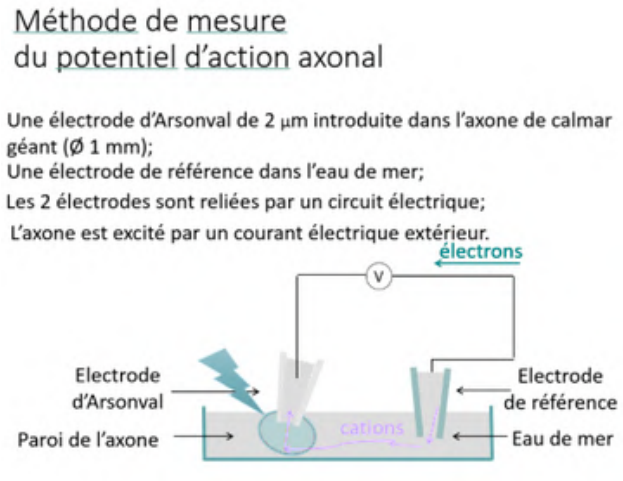


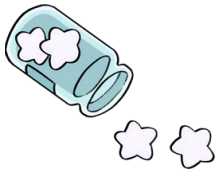
On trempe cette électrode de référence dans une solution de chlorure de potassium complètement saturée, ce qui fait que tout échange de chlore à partir de la surface de l'électrode avec le milieu dans lequel elle trempe va être invisible, la concentration de chlorure ne bouge pas. En effet, qu'il y ait 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.



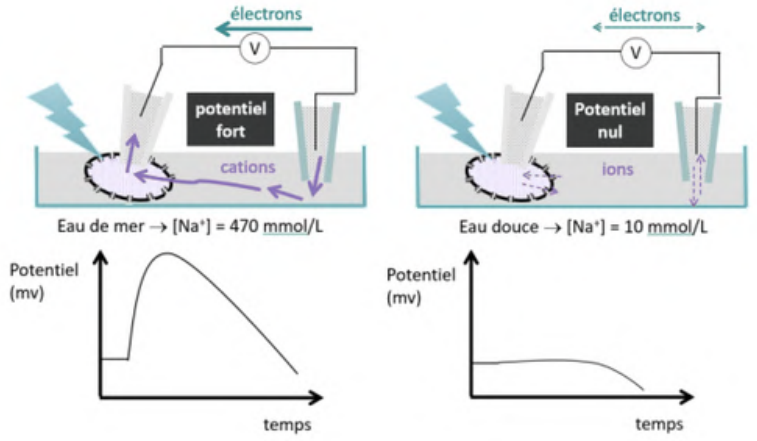


Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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.



→ 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).

B) 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

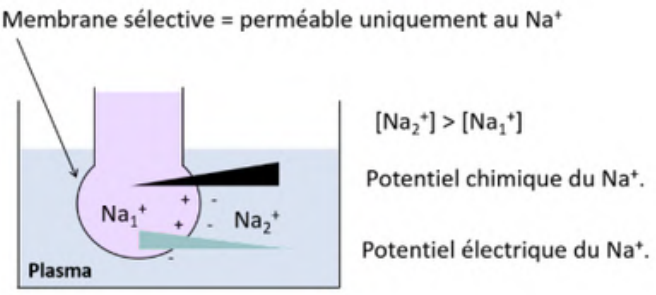
Potentiométrie : mesure d'une concentration ionique avec une électrode.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

1) 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 connait la concentration en sodium de cette électrode. Le Na1 est connu, le Na2 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.

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



Application de la relation de Nernst

Différence de potentiel électrique + différence de potentiel chimique = 0

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

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

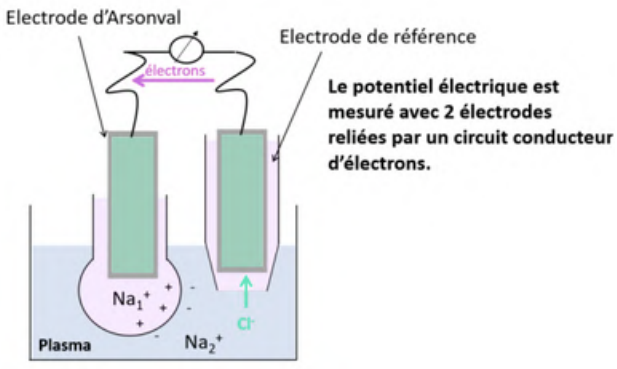
$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre}_{Na+} = Cons\,tan\,te + \frac{RT}{zF}\ln[Na^+]_2$$

Le potentiel mesuré est proportionnel à la concentration de Na⁺ 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 Na1 a été fixé et Na2 a été mesuré.

Na1 est une constante, donc le potentiel électrique dépend de Na2, 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.



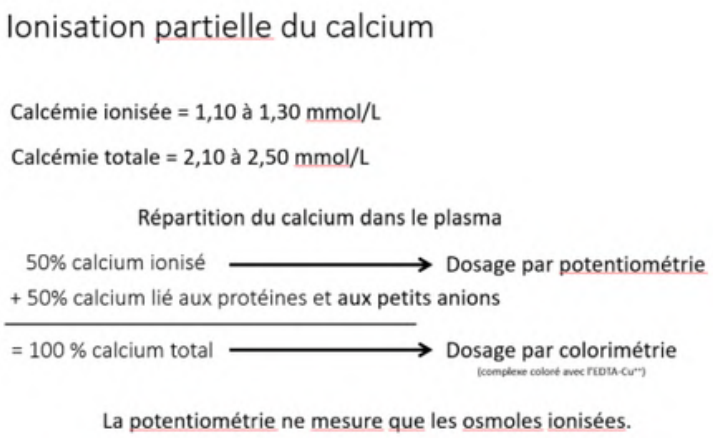
Dans le montage réalisé, l'électrode d'Arsonval trempe dans l'ampoule perméable sélectivement aux sodiums et on a l'électrode de référence de l'autre côté. On est ainsi capable de mesurer une différence de potentiel entre les deux électrodes et cela correspond donc à la natrémie.
Le potentiel membranaire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

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

2) 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.



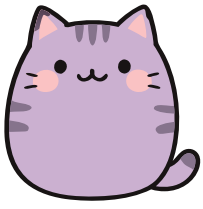
→ Par potentiométrie : 1,10 à 1,30 mmol/L (calcémie ionisé)
→ Par colorimétrie : 2,10 à 2,50 mmol/L (calcémie totale)

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 sue 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 **+++**

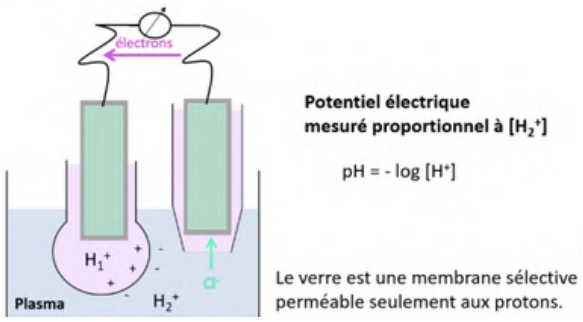


3) Le pH

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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Exemple: mesure du pH



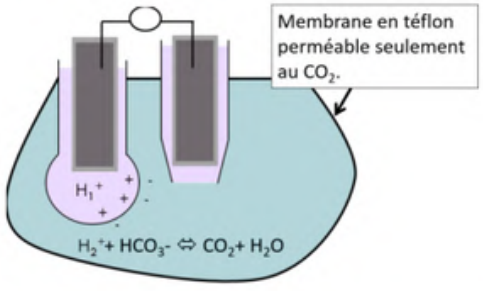
H1 est une connu de proton et H2 est une quantité inconnue.
On va mesurer un potentiel électrique qui va être proportionnel à la concentration de proton.
→ Ici on va avoir H2 > H1
En effet, si H1 était supérieur à H2 les électrons passeraient dans l'autre sens et le chlorure descendrait. On a donc la mesure du pH.

4) La PCO2

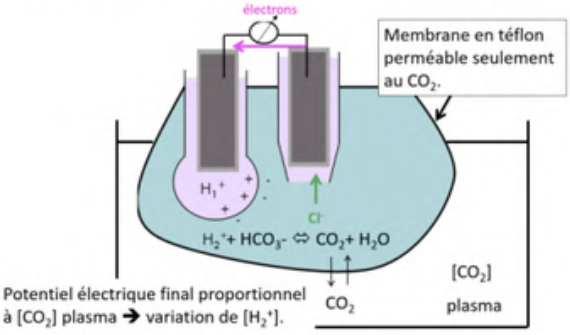
Si on veut mesurer la PCO2, on va utiliser le système suivant : on dispose d'une électrode à pH, et du couple acide carbonique / bicarbonate / protons. On va placer l'électrode précédente avec son électrode de référence dans une membrane en téflon (perméable au gaz carbonique,) et on trempe tout ça dans 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_2 dans le plasma



Exemple: mesure de la pression partielle du CO_2 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 CO2 On a déjà vu que le pH au centième était une mesure précise, alors que la PCO2 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 CO2. Dans cette équation, on mesure le ph (concentration de proton), et la pression partielle en CO2 et on calcule la concentration en bicarbonate.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

C) 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 dissulfure). 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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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 poids moléculaire. Ce qui est intéressant, c'est que juste avec cet examen là on peut établir un diagnostic.



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

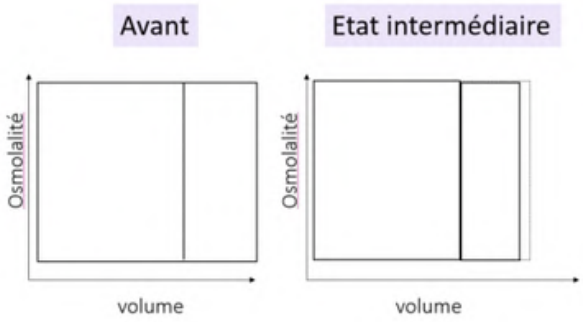
Ici on part d'un cas clinique et il y aura plusieurs QCM :

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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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

Correction : **B**
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.



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



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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

Correction : *(B)* **C**
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 *(donc pas une simple couche de cellules)*. 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.*

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

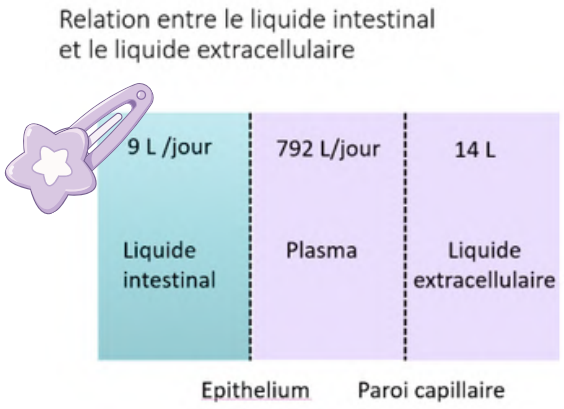
Rappelez vous du cours sur les flux transépithéliaux : les aliments ingérés se retrouvent dans la lumière/liquide intestinal, puis seront absorbés par les entérocytes (=épithélium) pour ensuite aller dans la circulation sanguine.
Pour moi, la réponse B est également juste, mais à confirmer avec le prof...



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

Correction : **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).

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite



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 200m²), 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 CO2 passent dans l'autre sens (il faut vraiment le comprendre).

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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

Correction : **E**
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 *(les fenestrés)* 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 B est fausse.
→ 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 C et la D 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.

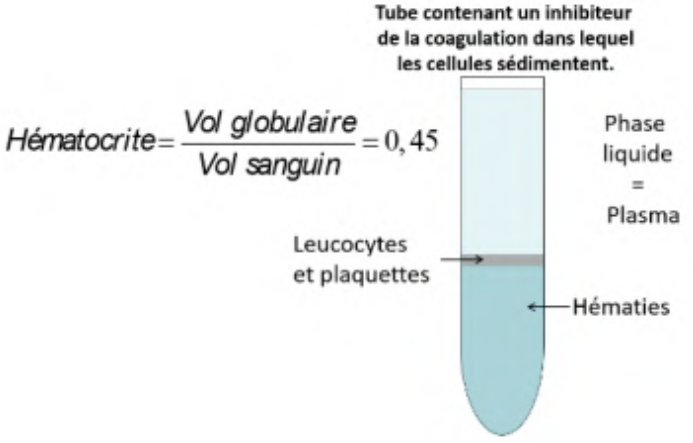
QCM 5 : On réalise une prise de sang chez ce patient. Parmi les propositions suivantes, laquelle sera présente dans le bilan biologique ?
A) Hématocrite augmentée
B) Hématocrite diminuée
C) Volume des globules rouges augmentés
D) Volume des globules rouges diminués
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Correction : **A**
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.

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

Correction : **A**
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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

<u>Question 7</u> : 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 ?



<u>Correction</u> : **calcémie totale, protidémie et hématocrite augmentés**
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.

<u>QCM 8</u> : 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

<u>Correction</u> : **C**
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 (Ca2+) 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.

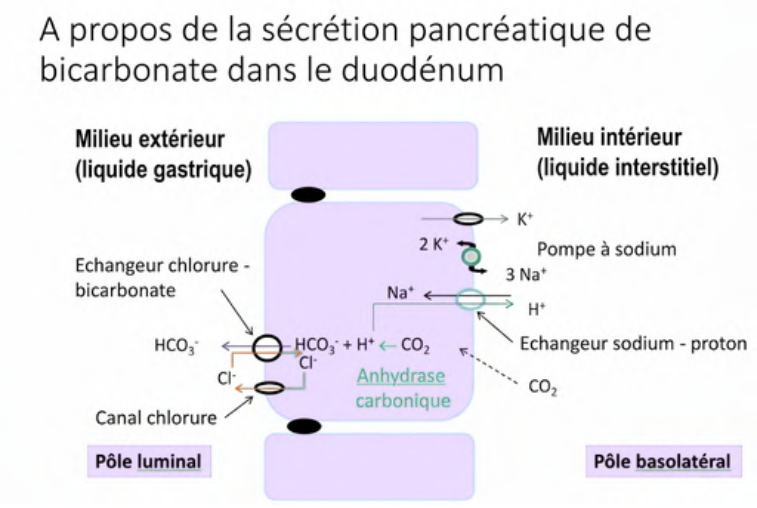
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

<u>QCM 9</u> : On réalise une gazométrie artérielle chez ce patient dont voici les résultats :
pH = 7,32
PCO2 = 30 mmHg
PO2 = 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 alcalose respiratoire
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

<u>Correction</u> : **B**
Le patient est ici en acidose métabolique car il n'y a pas d'augmentation PCO2, 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'exam, 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 PACO2 (donc pression artérielle en CO2). C'est juste la concentration en CO2 dans le sang. Donc si c'est élevé ce n'est pas bon (parce qu'on le rappelle, le CO2 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'emballe, 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.



Le schéma n'est pas à connaitre 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 CO2 est un substrat ubiquitaire toujours en quantité suffisante (on ne manque jamais de CO2).

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

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

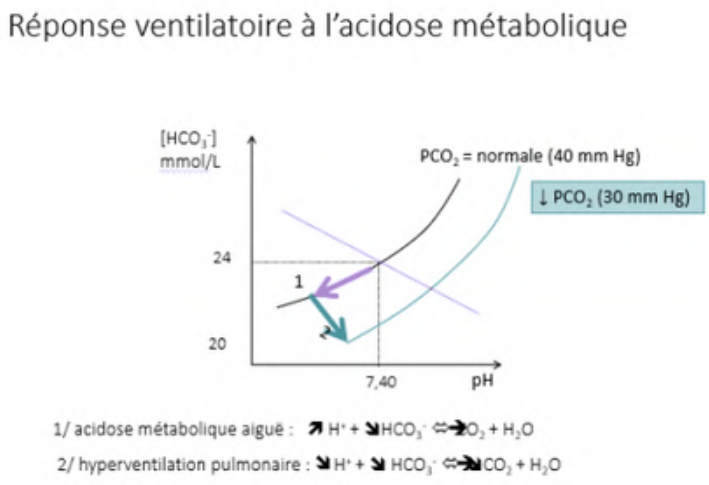
A) 14 cycles / min
B) 4 cycles / min
C) 30 cycles / min
D) 10 cycles / min
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

<u>Correction</u> : **C**

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 CO2 et faire baisser le pH).
La réponse C est donc la bonne.

Sur un diagramme de Davenport, ça donne ça :

• 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.



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.

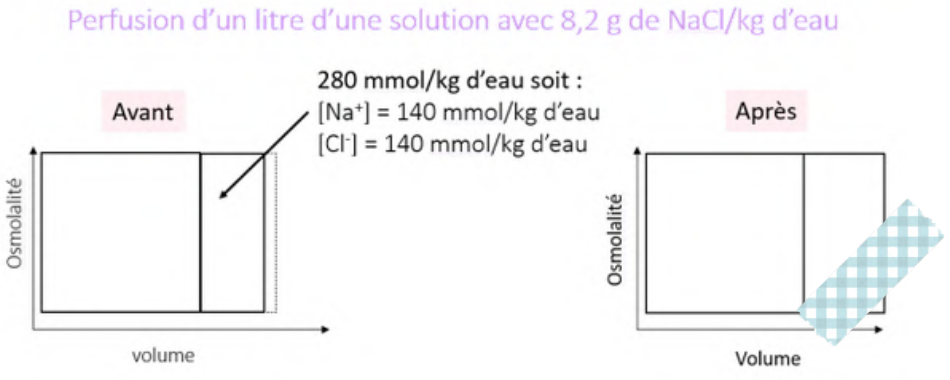
<u>QCM 11</u> : L'interne prescrit une perfusion pour corriger la perte isotonique liée à la diarrhée. Lequel de ces solutés choisit-il ?

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

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

Correction : **D**
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. La réponse D est donc la bonne.

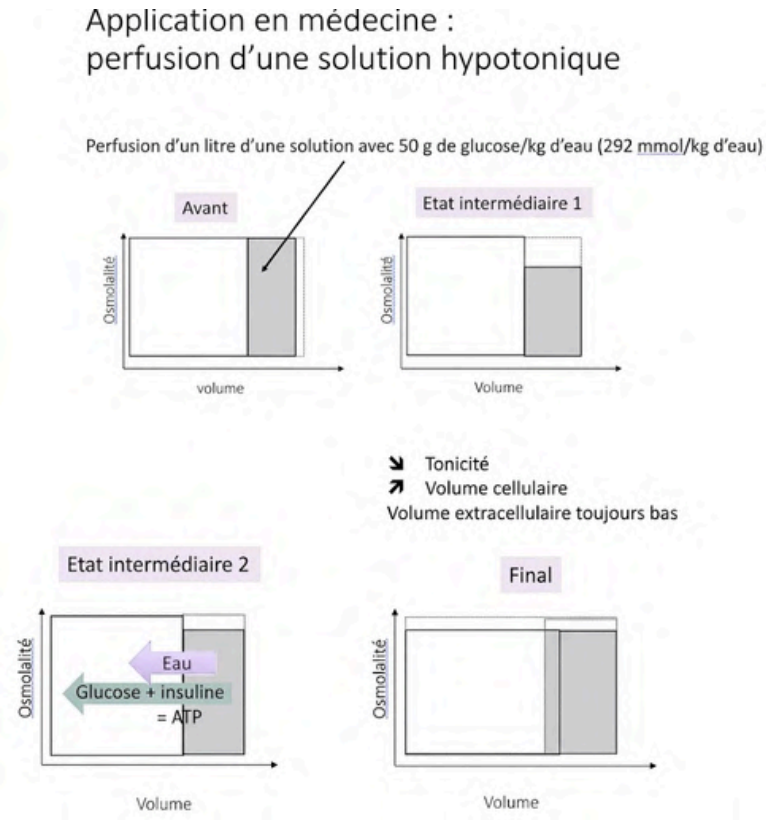
Une solution glucosée à 5% (G5%) signifie qu'on a 5g de glucose pour 100ml d'eau. Si on met du glucosé à 5% volume, le patient va faire une hyponatrémie. En effet on va certes un peu augmenter le volume extracellulaire parce qu'on perfuse dans le plasma, mais le glucose va être consommé sous l'effet 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.



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

Correction : **C**
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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite



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 final, 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.

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

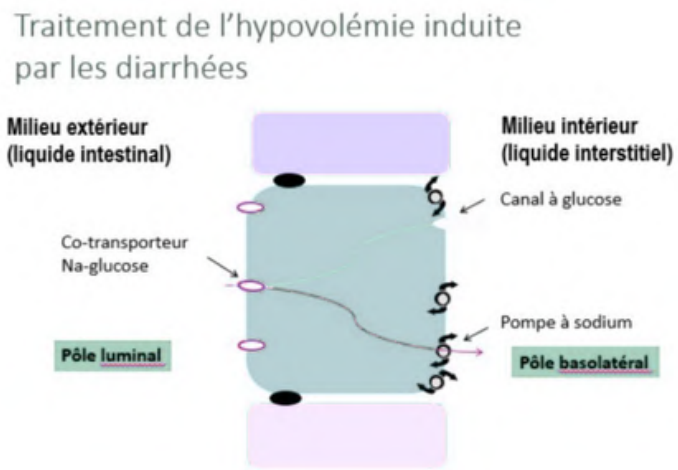
A) De boire sucré et de manger salé
B) De boire de l'eau minérale
C) De manger de la viande
D) De boire de l'eau gazeuse
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

<u>Correction</u> : **A**

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.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

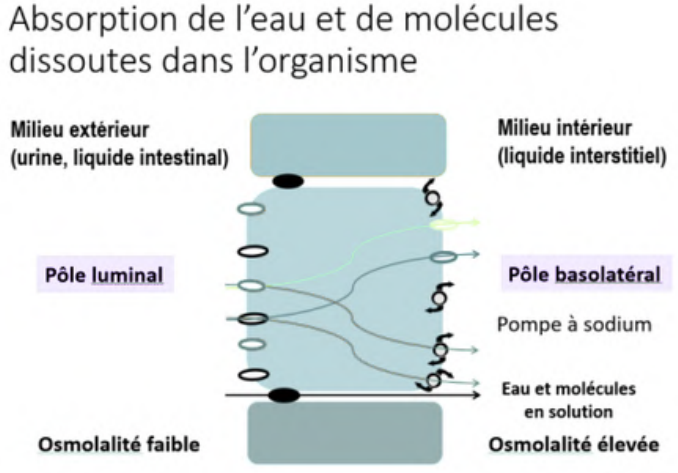
Lipidellène



<u>QCM 14</u> : 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

<u>Correction</u> : **B**
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.



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

QCM 15 : A votre avis, quel sera l'impact de la diarrhée aigue 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

Correction : **B**
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
D est fausse car le tonus sympathique est augmenté.

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.

Et voilaaaaaaaaaaaa j'ai fini ma toute dernière fiche, j'espère qu'elle vous a plu :(J'ai adoré être tutrice et être votre reine
Si vous avez la moindre question, ou message à me transmettre, n'hésitez surtout pas les loulous <3
Je vous laisse avec mes dédis tant attendues, qui seront des dédis photos (sur la page d'après) :)





Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

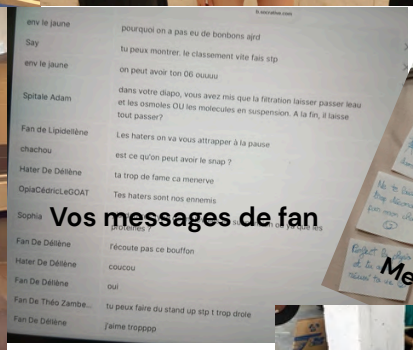


La team physio









Vos messages de fan



Mes encouragements pour l'EB1

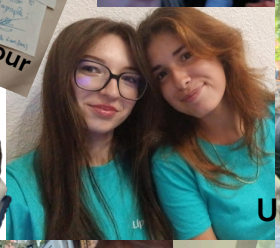














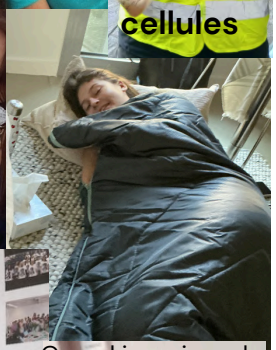
Un amas de cellules

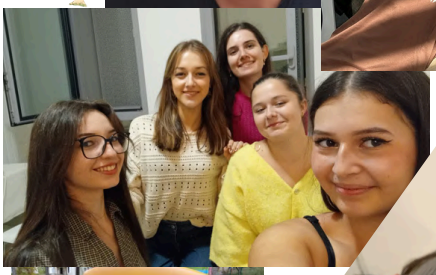


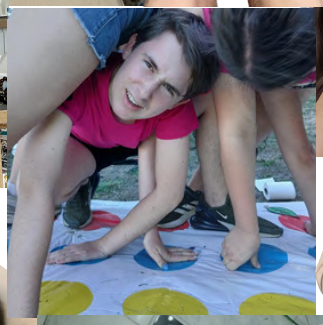
Mon homme



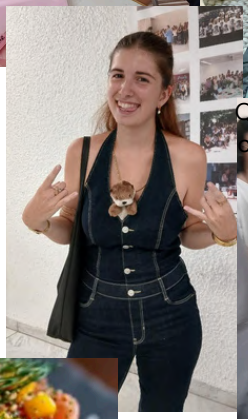






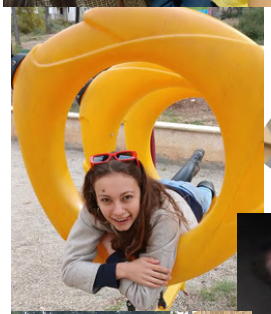






Quand je reviens de chez votre vieux CT







Mouchoir usagé





Attentes



VS réalité...















Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite