

Valeurs utilisées pour l'individu standard (homme ou femme) :

- taille : 1m60
- poids : 70 kg
- surface corporelle : 1.73 m²

LES COMPARTIMENTS DE

L'organisme est séparé en différents compartiments :



Il existe différentes méthodes pour mesurer les volumes de ces compartiments :

> Les volumes **liquidiens** et **aériens** sont mesurables avec des **traceurs moléculaires**.

> Les volumes **aériens** sont ouverts sur l'extérieur et sont mesurables par le déplacement de molécules d'air à l'extérieur de l'organisme.

Dans l'organisme, les fluides aériens (air) et liquidiens (ex : sang) se distribuent en fonction de la **pression hydrostatique**.

Pression hydrostatique = pression exercée par la gravité, les muscles et les forces élastiques des tissus.

I - Volume de distribution d'un traceur

A – Comment calculer les volumes des compartiments liquidiens à l'aide d'un traceur ?

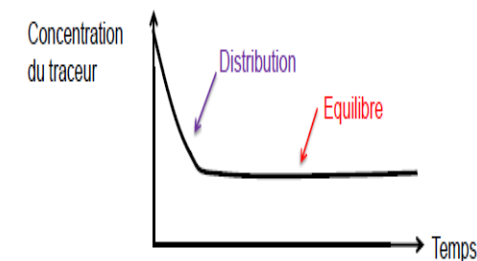
- Le **volume de distribution (= Vd)** d'un traceur permet de **mesurer** les volumes suivants :
 - Volume extracellulaire (EC)
 - Volume d'eau totale
 - Volume pulmonaire
 - Volume plasmatique
- Principe de la mesure :
 - 1) On injecte un traceur spécifique au compartiment voulu
 - 2) On mesure la concentration de ce traceur

Il existe 2 cas de figure :

Situation n°1 : le traceur n'est pas éliminé

On a :

- 1) Une **phase de distribution initiale** à partir du moment où l'on injecte le traceur (C_{max})
- 2) Une **phase d'équilibre** où la concentration du traceur est stable



On calcule le **volume de distribution** :

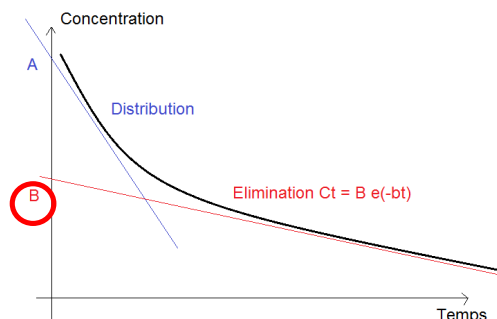
$$Vd (L) = \frac{\text{Quantité injectée (mol ou becquerel)}}{C \text{ équilibre (mol/L ou becquerel/L)}}$$

Situation n°2 : le traceur est éliminé régulièrement (à vitesse cste)

Découpage **artificiel** (modélisation mathématique) en 2 phases :

- 1) Phase de **distribution**
- 2) Phase d'**élimination**

En réalité ces 2 phases sont **simultanées** : **l'élimination commence en même temps que la distribution ++**



On utilise la courbe d'élimination pour calculer le volume de distribution.

$$\text{Volume de distribution (litres)} = \frac{\text{Quantité injectée (mol)}}{B \text{ (mol/L)}}$$

La courbe concentration-temps prend la forme d'une **double exponentielle**.

/ ! \ Cette modélisation **sous-estime systématiquement** le Vd réel puisqu'elle néglige l'élimination survenant pendant la phase de distribution du traceur ++

On injecte du deutérium (ou tritium) et on obtient un équilibre de concentration assez rapidement (traceur séquestré -> cas n°1), nous permettant de calculer le volume de distribution (cf. calcul). Le renouvellement permanent des molécules d'eau (apports et élimination) ne fausse pas les mesures.

Ces mesures nous ont permis de voir que le volume d'eau total varie en fonction de l'âge et du sexe :

- ♥ **Homme adulte** : **60%** du poids corporel
- ♥ **Femme adulte** : **50%** du poids corporel (car + de graisse)
- ♥ **Nourrisson** : **75%** du poids corporel (car métabolisme actif ++)

Pour un homme adulte, le volume d'eau total est alors de **42 L**.

b) Volume extracellulaire

On injecte de l'EDTA (=molécule **exogène** éliminée spécifiquement par les reins) couplé à du Chrome radioactif. Ici le traceur est donc éliminé (situation n°2), on utilise alors la 2^{ème} partie de la courbe.

$$\text{Volume de distribution (litres)} = \frac{\text{Activité injectée} - \text{Activité éliminée (Bq)}}{B \text{ (Bq/L)}}$$



Grâce à cette autre formule (dans le cadre du rein), on ne néglige plus l'élimination concomitante à la phase de distribution. On ne sous-estime plus le Vd

Ce volume va nous permettre, sachant le volume d'eau total, de calculer le volume cellulaire :

$$\text{Volume cellulaire} = \text{Volume d'eau total} - \text{Volume extracellulaire}$$

Volume d'eau total	Volume plasmatique	Volume extracellulaire	Volume pulmonaire
² H ₂ O (deutérium) ³ H ₂ O (tritium)	¹²⁵ I-albumine	⁵¹ Cr-EDTA Inuline	Hélium

Volume cellulaire	Volume extracellulaire
28 Litres	14 Litres
2/3 du volume d'eau total	1/3 du volume d'eau total

(ces valeurs, 28L et 14L, sont celles d'un individu standard masculin)

C – Mesures des compartiments liquidiens

a) Volume d'eau total

c) Volume plasmatique

Mesure du volume plasmatique : on injecte de l'albumine (protéine plasmatique) marquée avec un isotope de l'iode, on mesure la concentration à l'équilibre (situation n°1 : cf calcul).

Le sang est la partie circulante du volume extracellulaire, composé de cellules et de liquide.

2 façons de prélever du sang :

Prélèvement dans un tube sec	Prélèvement dans un tube avec inhibiteur de la coagulation
Le sang va coaguler et on retrouve : <ul style="list-style-type: none"> - Un caillot contenant les cellules et les protéines de la coagulation - Un sérum (phase liquide) 	Les cellules vont sédimenter, on va observer : <ul style="list-style-type: none"> - Les hématies au fond - Des leucocytes et plaquettes en surnageant - Le plasma (phase liquide) contenant des protéines

Le volume plasmatique représente **50 ml/kg** de poids corporel, soit **3,5 L** chez l'homme adulte.

$$\text{Hématocrite} = \frac{\text{Vol globulaire}}{\text{Vol sanguin}} = 0,45$$

Volume plasmatique

On mesure l'hématocrite dans un tube **contenant l'anticoagulant**.

d) Volume sanguin

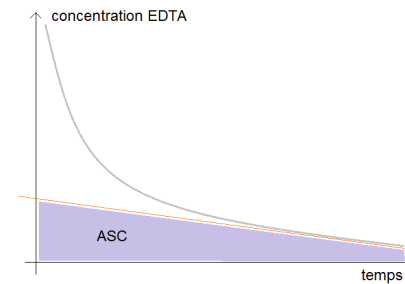
On calcule le volume sanguin à partir du volume plasmatique et de l'hématocrite :

Volume sanguin = volume globulaire + volume plasmatique

$$\text{Vol sanguin} = \frac{\text{Vol plasmatique}}{[1 - \text{Hématocrite}]}$$

II - Clairance plasmatique

La clairance est le **volume de plasma totalement épuré d'une substance par unité de temps**. Il s'agit d'un **débit** d'épuration (ml/min) et non d'un volume ++



A – Clairance plasmatique rénale (CPR) et insuffisance rénale

On injecte de l'EDTA et on obtient une concentration max avec une phase de distribution et une phase d'élimination.

a) EDTA

Comme l'EDTA est exclusivement éliminée par les reins, le **volume de plasma épuré d'EDTA par minute est une mesure de la CPR**.

$$\text{La clairance } Cl = \frac{\text{Quantité EDTA (Bq)}}{\text{ASC d'élimination}}$$

Voilà une idée du fonctionnement du rein : **CI = 120 mL/min = 172,8 L/j**

Comme il y a 3,5 L de plasma, on peut calculer que **les reins filtrent 50 fois le plasma** ($172,8/3,5 = 49,4$), et comme ils sécrètent moins de 2L d'urine par jour, on sait **qu'ils réabsorbent la majorité de ce qu'ils filtrent**.

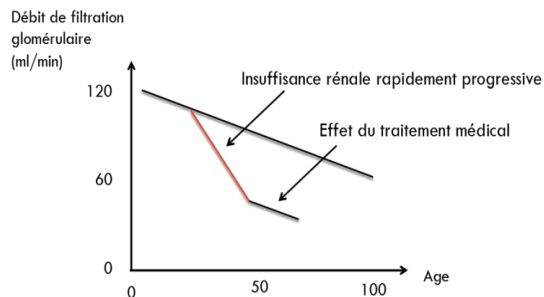
b) Créatinine

On va parler ici préférentiellement de **débit de filtration glomérulaire (DFG)**.

La créatinine est **endogène** et **éliminée seulement par filtration rénale** (elle n'est pas réabsorbée).

$$[creat]_{urinaire} \times \text{débit urinaire} = [creat]_{plasmatique} \times \text{Clairance}_{creat}$$

La créatinine est une molécule venant du métabolisme musculaire, sa production est donc **proportionnelle à la masse musculaire**.



Le **débit de créatinine urinaire** est **constant** chez un individu en bonne santé.

$$\text{Clairance}_{creat} = \frac{[creat]_{urinaire}}{[creat]}$$

c) Insuffisance rénale = diminution du DFG

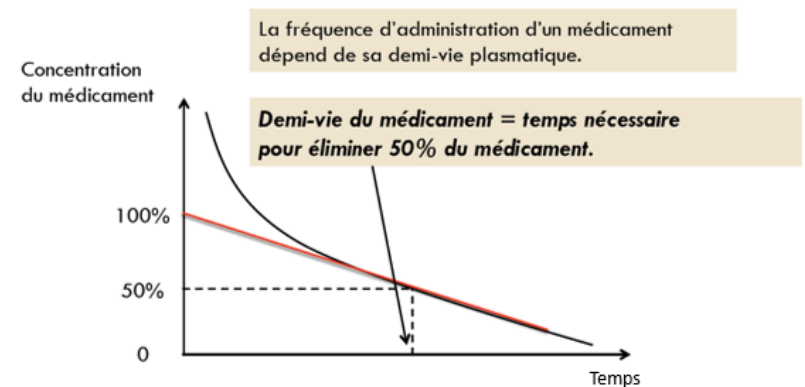
La concentration plasmatique de créatinine est **inversement proportionnelle** à la clairance de la créatinine et donc du DFG. Une variation même minime de la créatinine plasmatique peut signifier d'importantes conséquences sur le DFG caractérisant l'insuffisant rénal.

> **Pente de détérioration** du DFG lié à l'âge, **accentuée en cas de maladie rénale**.

> Les variations de la [C] plasmatique de créatinine dépendent du DFG.

B – Clairance plasmatique et médicaments

Le **volume de plasma épuré d'un médicament par minute** est une mesure de la clairance plasmatique des médicaments. Grâce à celle-ci, on peut définir la **demi-vie** d'un médicament et la **fréquence d'administration** du médicament.



C – Clairance et distribution d'oxygène

C'est le **volume de sang totalement épuré d'oxygène par unité de temps et par organe**, ou la mesure de la consommation d'O₂ par les tissus. Ici on ne prend pas le plasma seulement car l'oxygène est transporté à 95% par les globules rouges. La seule clairance **négative** est pour le poumon, puis qu'il apporte l'O₂ au sang.

III – Débit cardiaque

A – Circulation sanguine et cycle cardiaque : définitions

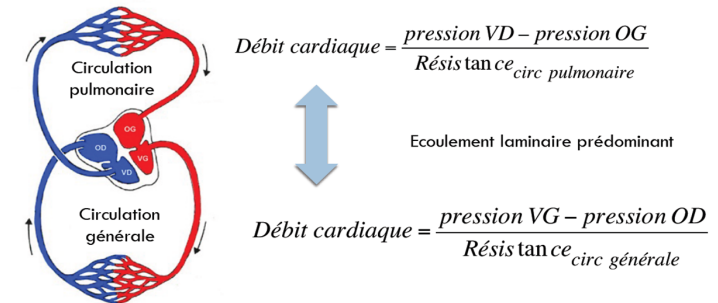
Le débit cardiaque est **constant** et **proportionnel au rapport entre la différence de pression et les résistances circulatoires** dans une des deux circulations.

Il représente la mesure de la quantité de sang que le cœur expulse à chaque contraction, sur un temps donné.

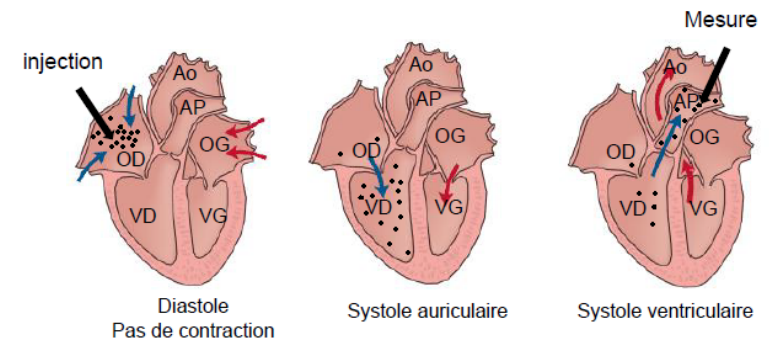
Le **cœur** est une **pompe** qui propulse le sang dans l'organisme.

La **systole** désigne la **contraction** des fibres musculaires cardiaques;

La **diastole** désigne le **relâchement** des fibres musculaires cardiaques.



B – Mesure du débit cardiaque par dilution



♥ **Injection** : en **diastole**, dans l'oreillette droite.

♥ **Dilution** : en **systole auriculaire**, le produit est dilué dans le sang qui passe dans le ventricule droit : le traceur se dilue dans les cavités droites du cœur.

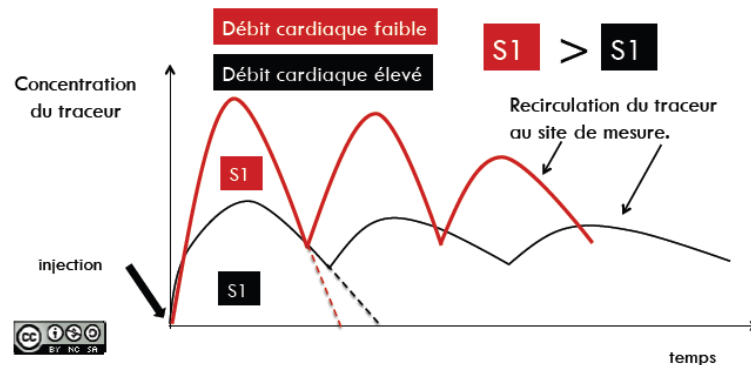
♥ **Mesure** : en **systole ventriculaire** dans l'artère pulmonaire.

La traceur est dans un circuit fermé, donc il va revenir au site de mesure plusieurs fois, jusqu'à ce qu'il finisse par se diluer dans la totalité du plasma, et on obtiendra

alors une concentration d'équilibre. Le traceur **n'est pas éliminé** de la circulation. La mesure se fait en temps réel.

La concentration du traceur au site de mesure est inversement proportionnelle au débit cardiaque ++

Pour un même sujet, la concentration du traceur est d'autant plus élevée que le volume de sang éjecté par le cœur par unité de temps est faible.



C – Insuffisance cardiaque et débit sanguin par organe

Le débit cardiaque normal est de **5L par minute** et est **constant** au repos. Le débit sanguin est le **même** qu'il s'agisse de la **circulation pulmonaire** ou de la **circulation systémique**. Il peut **s'adapter** et **augmenter lors de l'effort**.

L'insuffisance cardiaque est définie par la **baisse du débit cardiaque**. Le symptôme principal est la **dyspnée** (= sensation d'essoufflement)

Certains organes comme les **poumons**, le **cerveau** et les **reins** possèdent une **perfusion sanguine privilégiée**, c'est-à-dire qu'elle est constante en toutes circonstances. La perfusion des autres organes varie selon leurs besoins et activité.

IV – Volumes et débits aériens pulmonaires

L'air entre dans les **bronches**, puis les **bronchioles**, et arrive dans les **alvéoles** (seules structures pulmonaires de volume variable).

La variation du volume d'air dans les alvéoles correspond à la variation du volume de la cage thoracique.

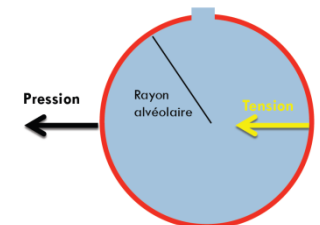
Cette expansion thoracique est obtenue par traction des muscles squelettiques sur la cage thoracique. L'air pulmonaire est dans les alvéoles. Ce sont des cavités arrondies entourées par le sang.

Il y a **80m²** de surface de contact air-sang au travers des alvéoles.

A – Relation pression-volume des alvéoles pulmonaire

La **loi de Laplace** donne la relation entre pression intra-alvéolaire et tension de surface :

$$Pression\ intra - alvéolaire = \frac{2 \times tension\ de\ surface}{rayon}$$



a) Conséquences

Pour ouvrir les alvéoles, il faut une pression importante, et plus elles s'ouvrent plus la pression nécessaire pour continuer à les ouvrir diminue. Cette pression est inversement proportionnelle au rayon alvéolaire.

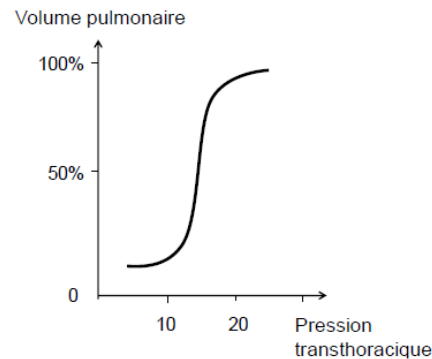
Exemple du ballon : au début on galère à souffler fort puis plus le ballon est gonflé, plus c'est facile de souffler dedans.

b) Mesure expérimentale de la relation pression volume

UE3b – Physiologie

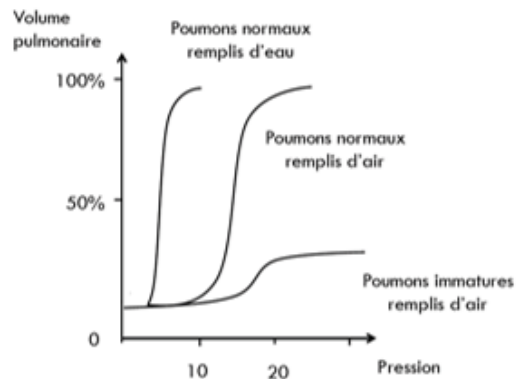
On utilise un capteur de pression qui mesure la différence entre la pression dans les bronches et la pression dans la plèvre (cavité virtuelle qui entoure les poumons).

Le graphe obtenu montre qu'il faut des petites variations de pression pour des variations de volume très importantes. **La loi de Laplace ne prédit pas la relation pression-volume pulmonaire.**



c) Le problème ?

- En remplaçant l'air par de l'eau (= suppression expérimentale de l'interface air-sang), on décale la courbe vers les **basses** pressions.
- Chez le nouveau-né prématuré, la courbe est décalée vers les **hautes** pressions : le nouveau-né prématuré a beaucoup de mal à ouvrir ses poumons.



La relation pression-volume des poumons va donc dépendre de **l'interface entre l'air et le sang**.

d) Le surfactant

Pr. Favre

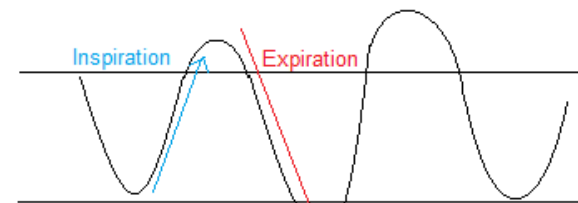
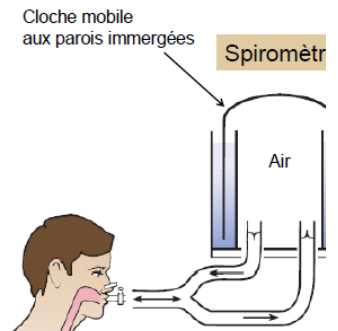
Il explique la forme de la courbe pression-volume : **le surfactant est une substance tensioactive qui annule (ou contrôle) la tension superficielle** quand le volume alvéolaire augmente. C'est une lipoprotéine fabriquée par les poumons. Il faut donc peu de pression pour une grande variation de volume. Les nouveau-nés prématurés ne fabriquent pas encore cette substance et sont donc en détresse respiratoire.

B – Mesure des paramètres ventilatoires

La **ventilation** est la variation des volumes en fonction des mouvements de la cage thoracique, interprétable grâce aux mouvements du spiromètre.

→ **Inspiration** : diminution du volume sous la cloche

→ **Expiration** : augmentation du volume sous la cloche.



Pour enregistrer les mesures on utilise un système à poulie et un stylo : en inspiration, le stylo monte et en expiration, descend.

a) Les volumes pulmonaires obtenus par spirométrie

♥ **Volume courant** : volume mobilisé au repos, 14 fois par minute. Il vaut **0,5 l** environ.

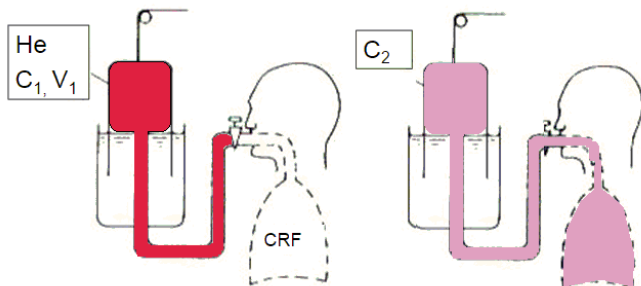
♥ **Volume de réserve inspiratoire** : volume mobilisé en inspiration maximale.

♥ **Volume de réserve expiratoire** : volume mobilisé en expiration maximale.

♥ **Capacité vitale** : volume mobilisé lors d'une inspiration maximale suivie d'une expiration maximale. Il vaut **4,5L** environ.

b) Mesure du volume pulmonaire par dilution d'hélium

Pour mesurer la totalité du volume pulmonaire, on utilise la dilution d'hélium.



1) **Injection** d'hélium dans la cloche (**Vd₁**) alors que la personne ne respire pas encore ; on a une concentration **C1**.

2) **Ventilation** de la personne et obtention d'une **concentration d'équilibre C2** : on a un volume **Vd₂** calculé grâce à la concentration obtenue.

La différence entre la capacité vitale et la capacité pulmonaire totale (**1,3L**) correspond au **volume résiduel qui est non mobilisable** : le volume d'air dans les bronches et les bronchioles (qui ne se ferment pas à l'expiration). **Il n'est pas en contact avec le sang, c'est un espace mort.**

c) Insuffisance respiratoire

Elle est définie par la **diminution des échanges gazeux entre le sang et l'air alvéolaire** suite à une maladie pulmonaire. Parfois, dans certaines maladies on voit une augmentation du volume résiduel et les échanges gazeux diminuent comme lors de l'apparition d'emphysème (bulle d'air dans le parenchyme).

C – Mesure des paramètres respiratoires

La respiration est la consommation d'O₂ ou la production de CO₂.

→ Consommation d'O₂ : diminution du volume sous la cloche

→ Production du CO₂ : augmentation du volume sous la cloche.

a) Mesure de la consommation d'oxygène

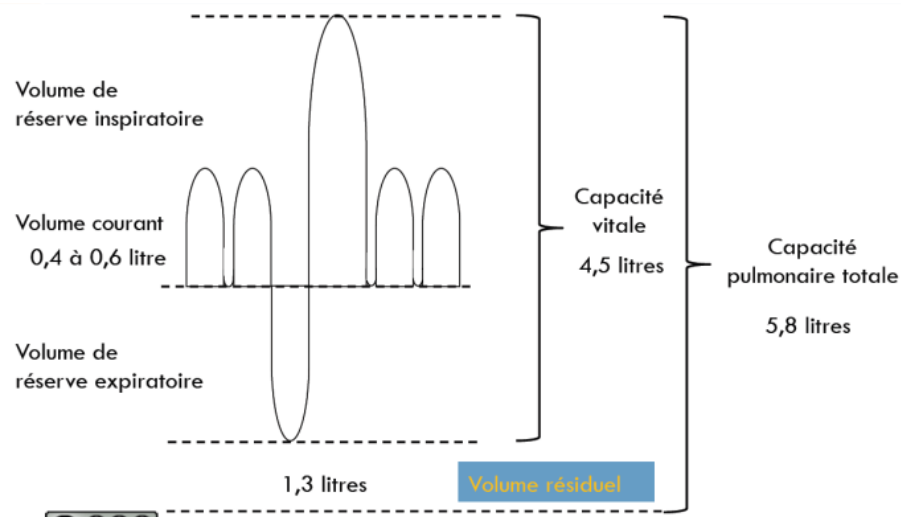
A l'équilibre de concentration

$$[\text{Hélium}]_1 \times Vd_1 = [\text{Hélium}]_2 \times Vd_2$$

$$Vd_2 = \frac{[\text{Hélium}]_1 \times Vd_1}{[\text{Hélium}]_2}$$

$Vd_2 - Vd_1 = \text{capacité pulmonaire totale} = 5,8 \text{ L}$

$4,5 \text{ L} < 5,8 \text{ L}$



Pour mesurer le volume d'O₂ consommé il faut piéger le CO₂ produit. Pour cela, on utilise un piège à chaux sodée. **Le volume sous la cloche diminue proportionnellement à la consommation d'O₂.**

Pour mesurer le volume de CO₂ produit, on laisse la personne respirer, on mesure le volume obtenu, puis on rajoute le piège à CO₂, on remesure le volume et la différence entre les deux correspond au CO₂ produit.

b) Respiration cellulaire

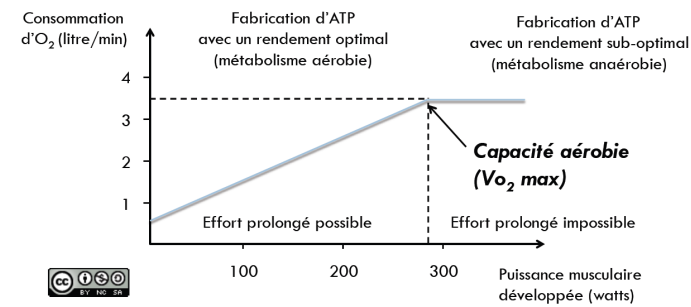
Elle désigne **l'utilisation d'oxygène par les CRM pour la production d'ATP**. Au cours de ce processus, des molécules organiques sont consommées (oxydées) et du CO₂ est rejeté.

Consommation d'oxygène
250 ml/min

Production de gaz carbonique
200 ml/min

c) Puissance musculaire et consommation d'oxygène

La consommation d'oxygène maximale est mesurée chez les athlètes pour évaluer leur **capacité aérobie** (= VO₂ max).



En s'entraînant (entraînement athlétique effectué au même rythme pendant 1 mois), on peut augmenter sa capacité aérobie jusqu'à une **valeur limite**.

d) Oxygénation tissulaire et élimination de CO₂

Q sanguin : **modulable * 5** (7 200 à 36 000 L/jour). Sa diminution définit l'insuffisance cardiaque.

Q pulmonaire : **modulable * 15** (1200 à 18 000 L/jour) avec de échanges intenses entre air et sang. La diminution de la surface d'échange définit l'insuffisance respiratoire.

e) Absorption digestive et élimination rénale

× **Absorption digestive** : faible débit **MAIS** temps de contact élevé et **grande surface d'échange** (200 m²). L'accélération du transit (diarrhée) ou la réduction de la surface (cancer, maladies respiratoires) provoquent la malabsorption intestinale.

× **Élimination rénale** : **temps de contact court** et **petite surface d'échange** (4 m²) **MAIS débit élevé**. La diminution du débit de filtration glomérulaire ou la réduction de la surface d'échange plasma/ultrafiltrat provoquent l'insuffisance rénale.

Volumes	Débits quotidiens	Surfaces d'échanges
<p>Poumon 6 litres</p> <p>Intestin ± 1 litre</p> <p>Milieu cellulaire 28 l</p> <p>Milieu extracellulaire 14 litres dont 3,5 litres de plasma</p> <p>Rein quelques ml</p>	<p>Poumon 1200 litres d'air</p> <p>Intestin 9 litres de sécrétion</p> <p>Milieu cellulaire ?</p> <p>Milieu extracellulaire ? Sang : 7200 litres</p> <p>Rein 173 litres</p>	<p>Poumon 80 m²</p> <p>Intestin 200 m²</p> <p>Milieu cellulaire</p> <p>Milieu extracellulaire</p> <p>Rein 4 m²</p> <p>Replis membranair et microvillosités</p> <p>300 millions d'alvéoles Terrain de badminton</p> <p>Terrain de tennis</p> <p>2 millions de néphrons</p> <p>Table de ping-pong</p>