

ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

PHYSIOLOGIE



Introduction :

Théorie de Bronsted Lawry :

- ✓ Un **acide** est une espèce chimique capable de **libérer un proton**.
- ✓ Une **base** est une espèce chimique capable de **capter un protons**.



Rappels :

$$pH = -\log[H^+]$$

$$\log 10^a = a$$

Plus la quantité de protons augmente et plus le pH diminue.

Plan du cours

- ▶ A/ Généralités
- ▶ B/ Acide carbonique
- ▶ C/ Pouvoir tampon de l'organisme
- ▶ D/ Analyse du pouvoir tampon

A/ Généralités

- 1/ Couple acido-basique
- 2/ Échelle logarithmique
- 3/ Rôle des reins et des poumons

A-1 / Ionisation de l'eau

Définition

H₂O est une molécule **faiblement ionisée** qui va se dissocier en **H⁺ (proton)** et **OH⁻ (hydroxyde)** :



$$[H^+] = [OH^-] = 10^{-7} \text{ mol/L ou } 100 \text{ nmol/L à } 25^\circ\text{C}$$

La constante de dissociation de l'eau permet de quantifier cette ionisation :

$$K_{H_2O} = \frac{[H^+] \times [OH^-]}{[H_2O]}$$

A-1 / État acido-basique d'une solution

État acido-basique :

- ▶ Une solution est **neutre** quand $[H^+] = 100 \text{ nmol/L} = 10^{-7} \text{ mol/L} \Leftrightarrow \text{pH} = 7$
- ▶ Une solution est **acide** si $[H^+] > 100 \text{ nmol/L}$
- ▶ Une solution est **basique/alcaline** si $[H^+] < 100 \text{ nmol/L}$

A-1 / Définition d'un couple acido-basique

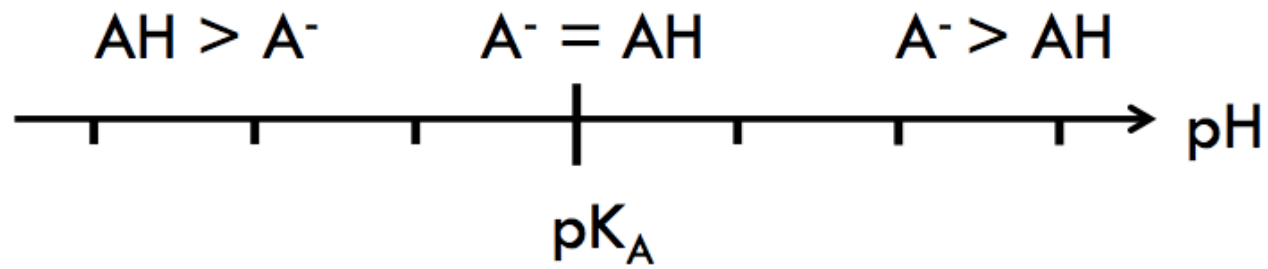
Couple acido-basique :

Molécule capable de déplacer l'équilibre entre les protons et les bicarbonates en solution aqueuse.

- ▶ En libérant des protons un couple acidifie la solution.
- ▶ En acceptant des protons un couple alcalinise la solution.

A-1 / Constante de dissociation d'un couple acido-basique

$$\text{pH} = \text{pK}_A + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$



A/ Généralités

1/ Couple acido-basique

2/ Échelle logarithmique

3/ Rôle des reins et des poumons

A-2/ Échelle logarithmique pour la concentration de protons

La **concentration des protons** dans les fluides biologiques **varie beaucoup** : de 100 mmol/L à 10 nmol/L $\rightarrow 10^7$ fois

Pour cette raison on utilise une **échelle logarithmique** pour l'exprimer.

▶ $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$

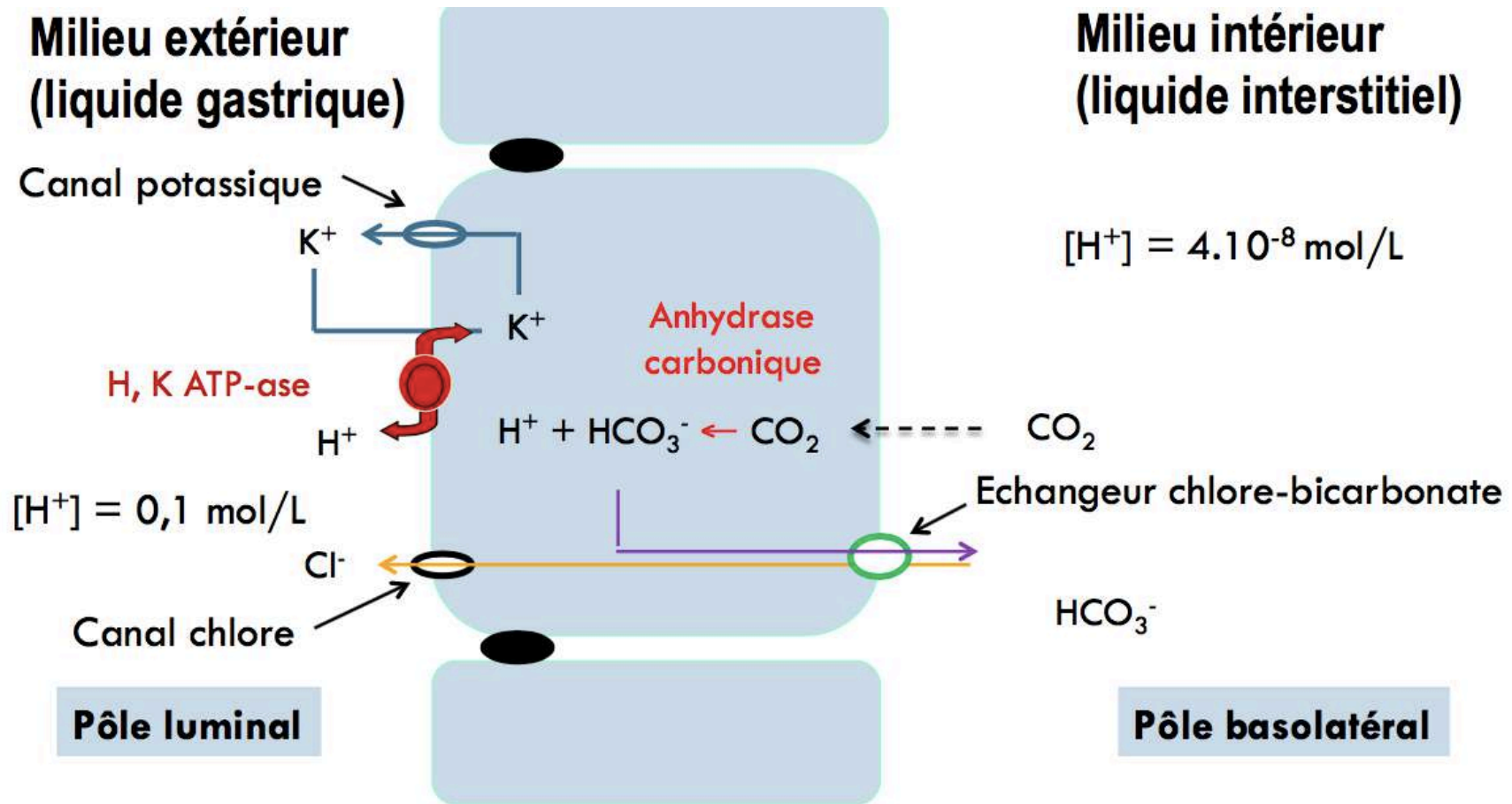
▶ $\text{pk} = -\log K$

A-2/ Concentration de protons de certains liquides biologiques

| Concentration de protons | Valeur du pH |
|--------------------------|--------------|
| 100 mmol/L | 1 |
| 10 μ mol/L | 5 |
| 100 nmol/L | 7 |
| 50 nmol/L | 7,30 |
| 40 nmol/L | 7,40 |
| 32 nmol/L | 7,50 |
| 25 nmol/L | 7,60 |
| 10 nmol/L | 8 |

Dans l'estomac

A-2/ Concentration de protons de certains liquides biologiques



A-2/ Concentration de protons de certains liquides biologiques

| Concentration de protons | Valeur du pH |
|--------------------------|--------------|
| 100 mmol/L | 1 |
| 10 μ mol/L | 5 |
| 100 nmol/L | 7 |
| 50 nmol/L | 7,30 |
| 40 nmol/L | 7,40 |
| 32 nmol/L | 7,50 |
| 25 nmol/L | 7,60 |
| 10 nmol/L | 8 |

Dans les
cellules

A-2/ Concentration de protons de certains liquides biologiques

| Concentration de protons | Valeur du pH |
|--------------------------|--------------|
| 100 mmol/L | 1 |
| 10 μ mol/L | 5 |
| 100 nmol/L | 7 |
| 50 nmol/L | 7,30 |
| 40 nmol/L | 7,40 |
| 32 nmol/L | 7,50 |
| 25 nmol/L | 7,60 |
| 10 nmol/L | 8 |

Dans le milieu
extracellulaire

A-2/ Concentration de protons de certains liquides biologiques

| Concentration de protons | Valeur du pH |
|--------------------------|--------------|
| 100 mmol/L | 1 |
| 10 μ mol/L | 5 |
| 100 nmol/L | 7 |
| 50 nmol/L | 7,30 |
| 40 nmol/L | 7,40 |
| 32 nmol/L | 7,50 |
| 25 nmol/L | 7,60 |
| 10 nmol/L | 8 |

} Dans l'urine

A-2/ Importance de l'équilibre acido-basique

Fonctions cellulaires influencées par l'état acido-basique :

- ▶ Ouverture des canaux membranaires;
- ▶ Vitesse des réactions enzymatiques;
- ▶ Interaction entre les protéines (modifications de forme);
- ▶ **Transport d'oxygène** par l'hémoglobine.

Le pH du milieu extracellulaire varie peu → **7,38 à 7,42**

La survie est compromise en dessous d'un pH = 7,00 (100 nmol/L) ou au dessus d'un pH = 7,80 (16 nmol/L).

A-2/ L'organisme est soumis à une charge acide permanente

L'oxydation des nutriments produit des acides (métabolisme énergétique)

Protéines → glucose + urée + acide phosphorique + acide sulfurique + CO_2

Glucose → CO_2 ± acide lactique + ATP

Acides gras → CO_2 ± corps cétoniques + ATP

H^+ et HCO_3^-

14.400 mmol/jour

Elimination pulmonaire
sous forme de CO_2

H^+ et anions organiques

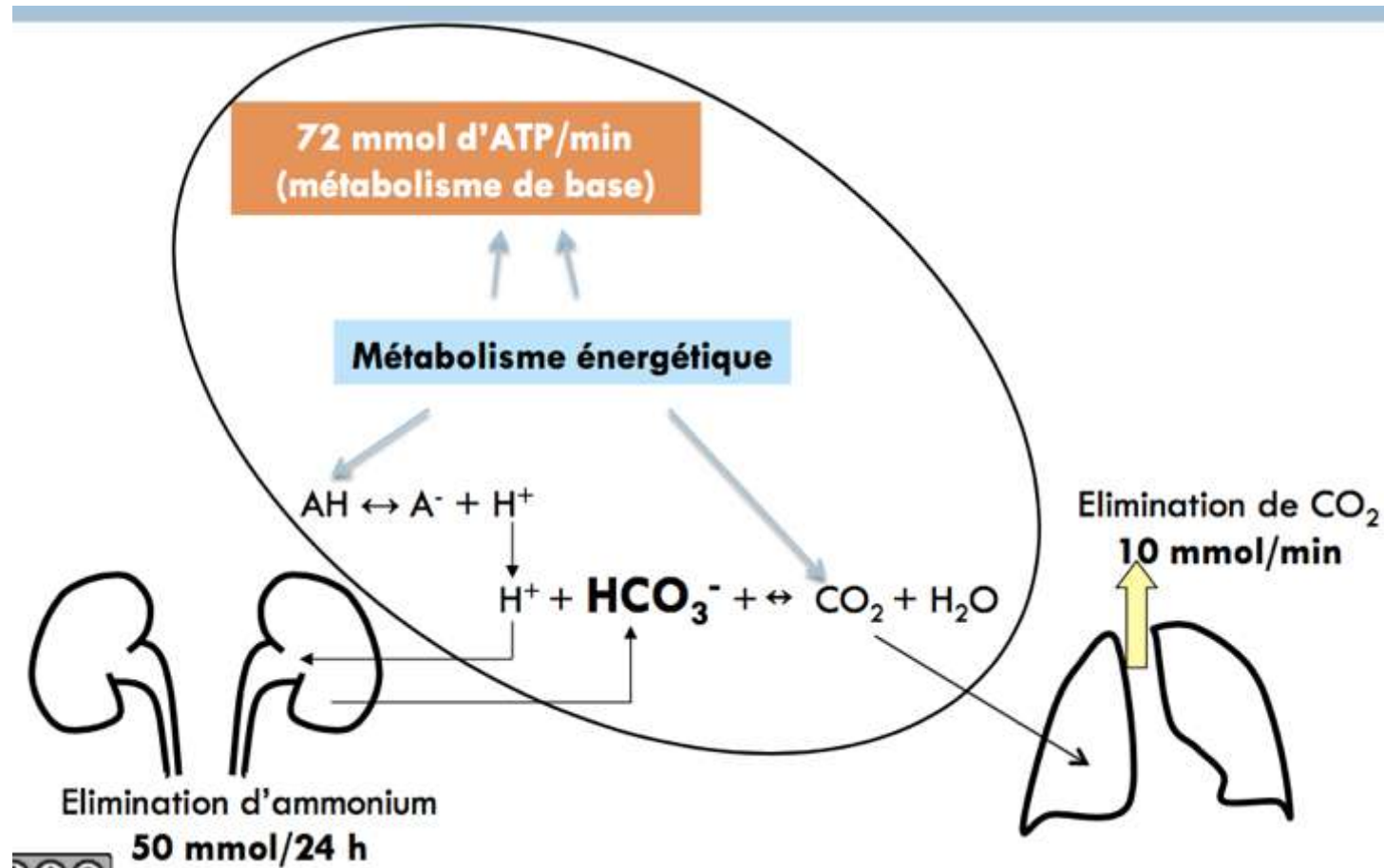
70 mmol/jour

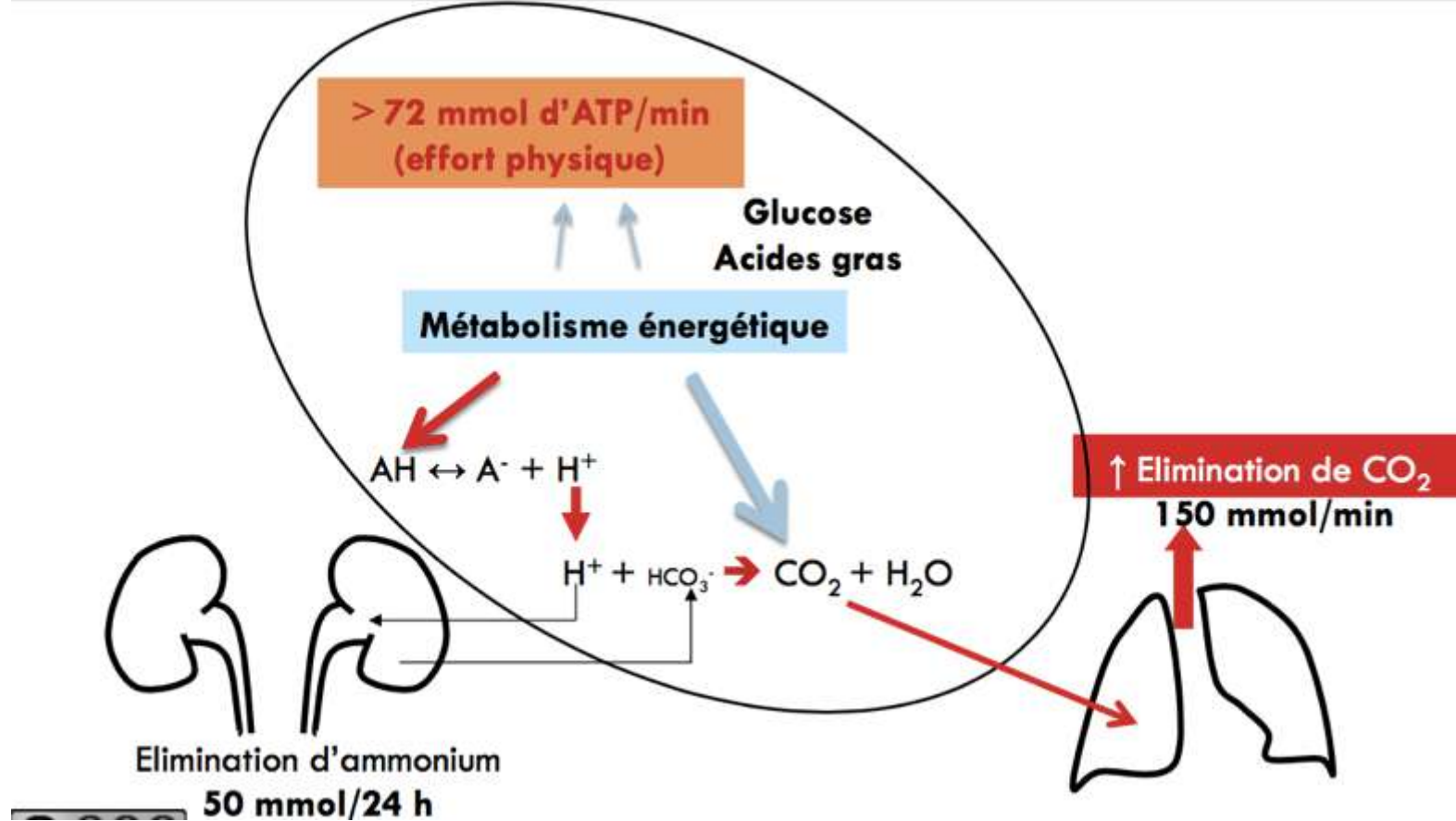
Elimination rénale sous forme
d'ammonium et d'acide phosphorique

A/ Généralités

- 1/ Couple acido-basique
- 2/ Échelle logarithmique
- 3/ Rôle des reins et des poumons**

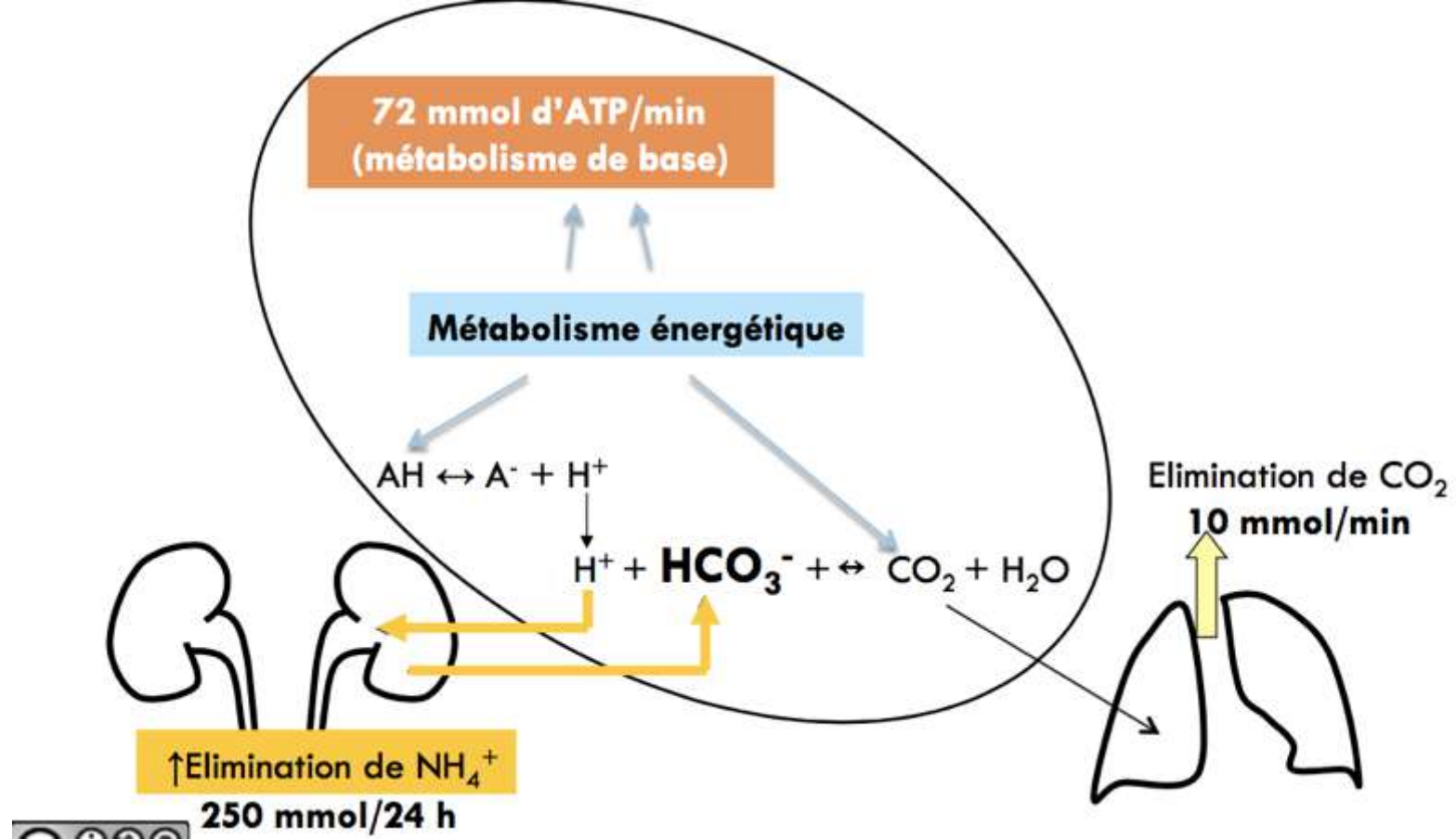
A-3/ Repos = rôle des reins et des poumons





A-3/ À l'effort

Élimination du gaz carbonique par les poumons et consommation de bicarbonates.



A-3/ Arrêt de l'effort

Régénération des bicarbonates par les reins.

A-3/ Bicarbonate, reins et poumons

Le couple bicarbonate/protons est au cœur de la régulation du pH du sang et des cellules.

Les bicarbonates sont fabriqués par les reins

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{ PCO}_2}$$

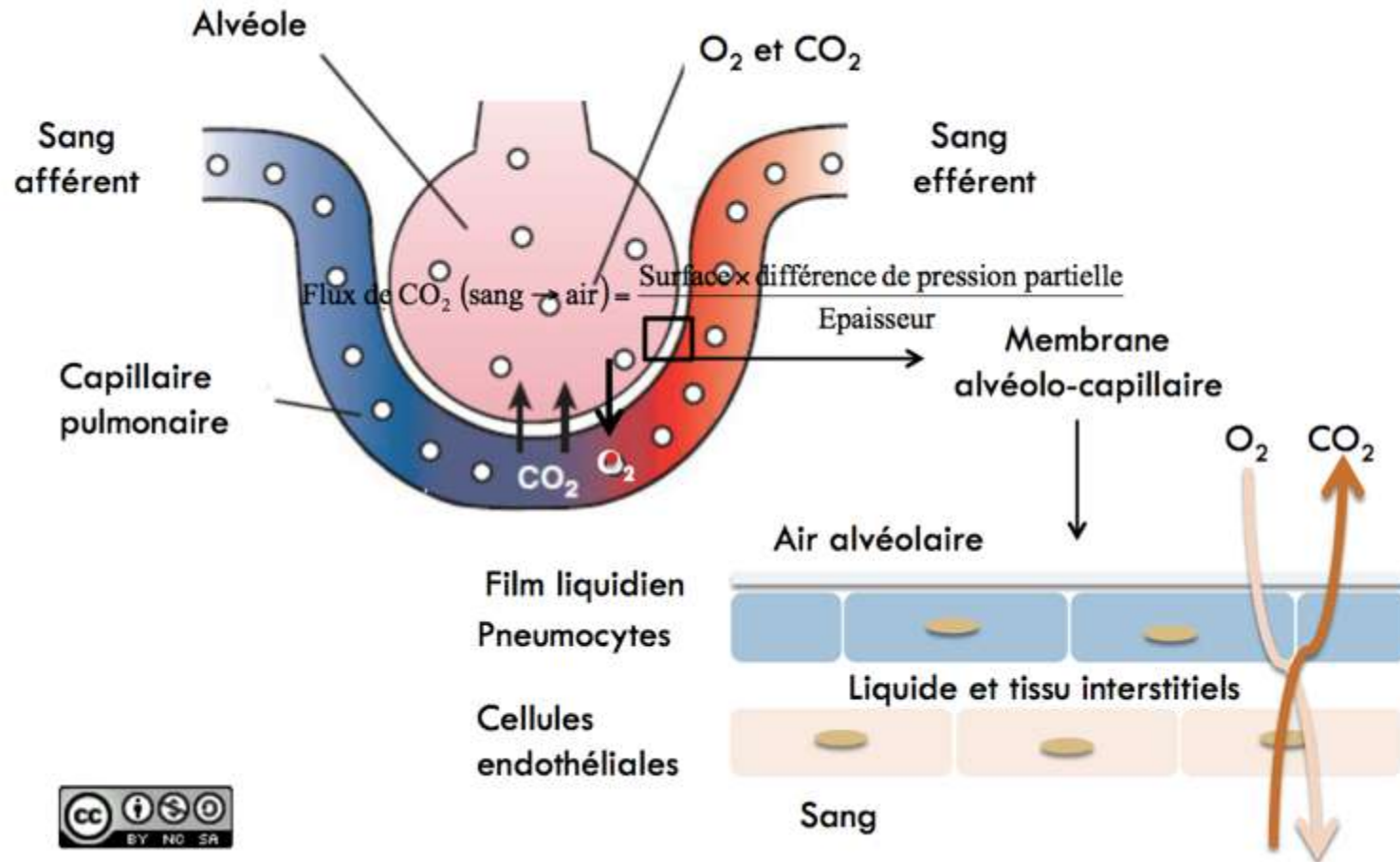
Le gaz carbonique est éliminé par les poumons

B/ Acide carbonique

1/ Poumons : diffusion du CO_2

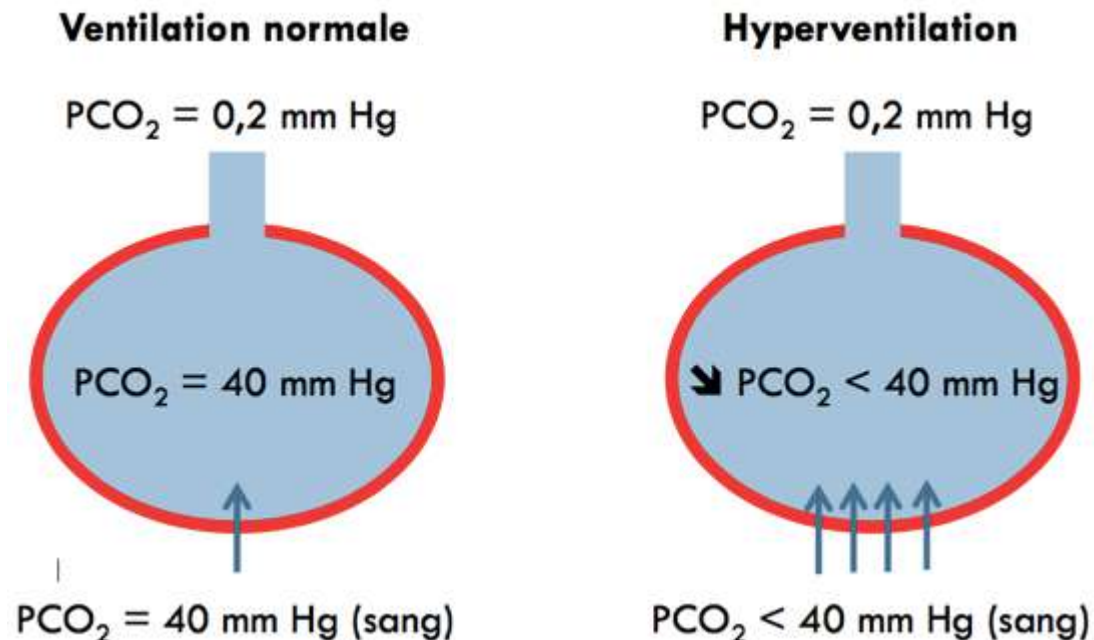
2/ Reins : fabrication du HCO_3^-

B-1 / Rôle des poumons : diffusion



B-1 / Diffusion du CO_2 et ventilation

Le **renouvellement de l'air alvéolaire** à partir de l'air atmosphérique **diminue la pression partielle en CO_2** dans les alvéoles et augmente le gradient de diffusion du CO_2 .



B-1 / Application en médecine

L'acidose métabolique augmente la fréquence ventilatoire par un **réflexe** : capteurs de pH dans le tronc cérébral.

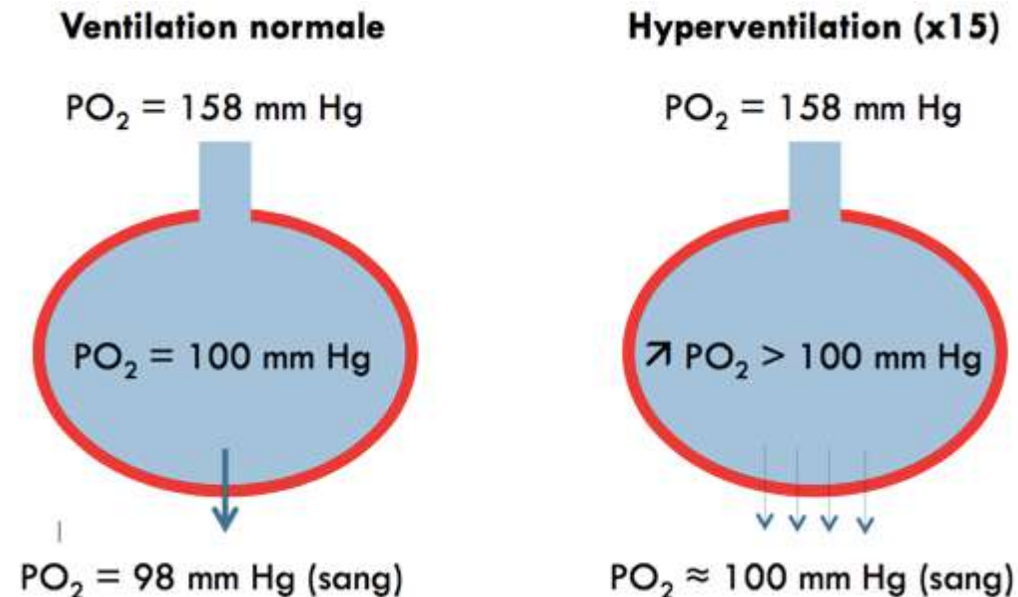
Le trouble ventilatoire secondaire à l'**acidose métabolique persistante** s'appelle la **dyspnée de Kussmaul** :

- ▶ Augmentation de la fréquence ventilatoire
- ▶ Mouvements ventilatoires amples et symétriques

B-1 / Diffusion de l'O₂ et ventilation

La renouvellement de l'air alvéolaire à partir de l'air atmosphérique augmente peu la pression partielle en O₂ dans les alvéoles.

Le **gradient de diffusion de l'O₂** est **peu modifié**.



B-1 / Diffusion et ventilation

- ▶ L'hyperventilation diminue beaucoup la pression partielle en CO₂ dans le sang sans affecter significativement la pression partielle de l'O₂.
- ▶ L'hyperventilation constitue un moyen de **lutter contre l'acidose**.

B-1 / Application en médecine

Le **Ca²⁺** et les **H⁺** sont en équilibre avec les anions protéiques.



L'hyperventilation favorise l'élimination pulmonaire du CO₂ et diminue la quantité de protons libres dans le plasma.

Les sites anioniques des protéines sont libérés des H⁺ et disponibles pour le Ca⁺⁺ : la **calcémie ionisée diminue rapidement**.

Crise de tétanie : spasmes, fasciculations, contractures par anomalie de relaxation du muscle strié squelettique.

B/ Acide carbonique

1/ Poumons : diffusion du CO_2

2/ Reins : fabrication du HCO_3^-

B-2/ Reins et bicarbonates

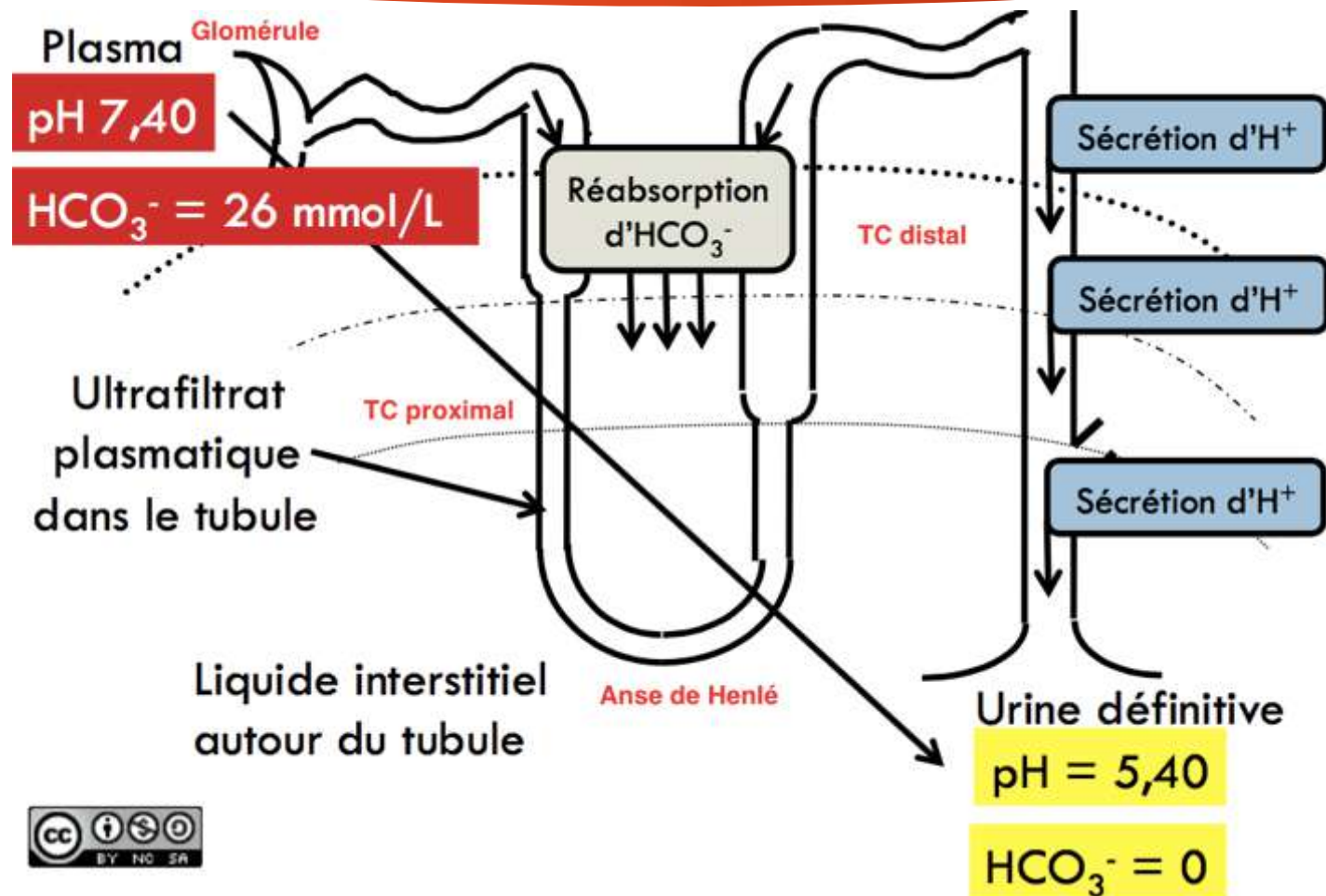
Les reins **réabsorbent les bicarbonates** plasmatiques filtrés dans les glomérules et **sécrètent des protons** dans l'urine.

Chaque proton sécrété équivaut à un HCO_3^- ajouté dans le milieu interstitiel.

Les protons sécrétés s'associent avec la base de 2 principaux couples acido-basiques de l'urine : **l'acide phosphorique** et **l'ammoniac**.

En sécrétant des protons, les reins fabriquent du bicarbonate pour l'organisme.

B-2/ Réabsorption des bicarbonates et sécrétion de protons

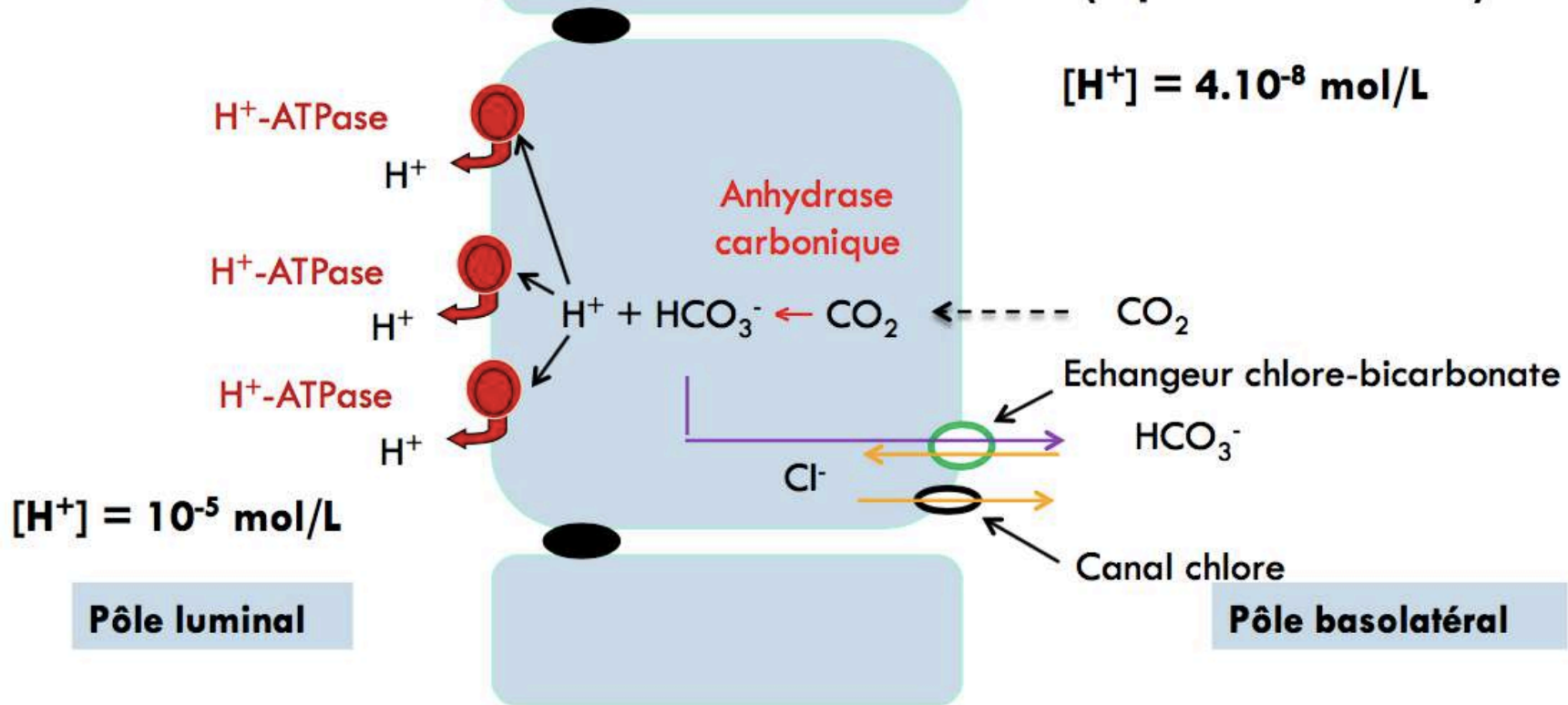


Milieu extérieur
(ultrafiltrat plasmatique)

$[H^+] = 10 \cdot 10^{-8} \text{ mol/L}$

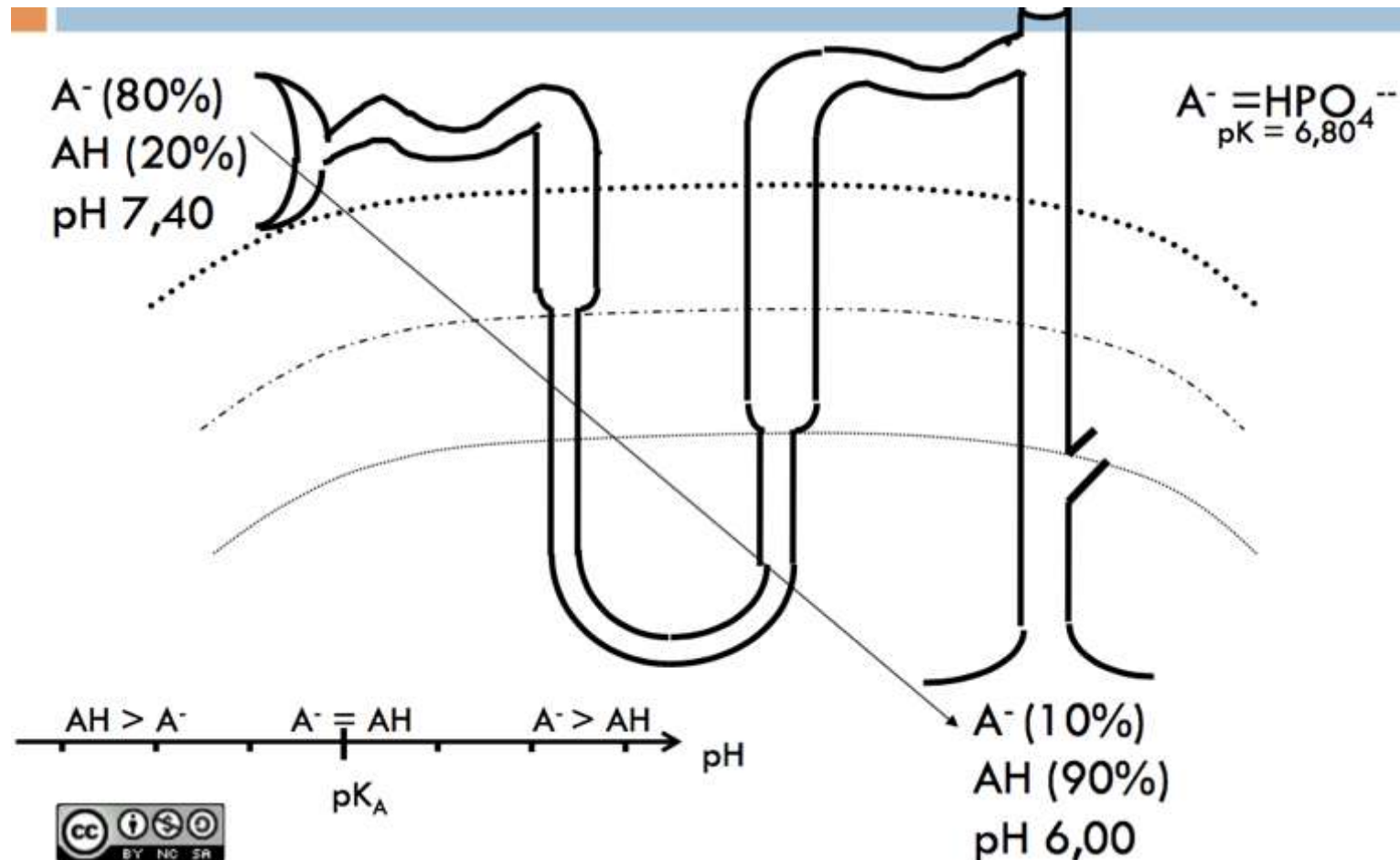
Milieu intérieur
(liquide interstitiel)

$[H^+] = 4 \cdot 10^{-8} \text{ mol/L}$



B-2/ Sécrétion rénale de protons

B-2/ Fixation dans l'urine sur l'acide phosphorique



B-2/ Capacité rénale de fabriquer du bicarbonate : variable

Les reins **fabriquent du bicarbonate**

- ▶ **NH_4^+** = 75 % des bicarbonates → **Augmentation possible d'un facteur 5**
- ▶ **H_2PO_4^-** = 25 % des bicarbonates → **Pas d'augmentation possible**

De **50 à 300 mmol de bicarbonate** fabriqué par jour selon l'acidité du milieu extracellulaire.

C/ Pouvoir tampon de l'organisme

1/ Définition

**2/ Rôle central de l'acide
carbonique**

3/ Application en médecine

C-1/ Protection passive contre les variations de pH

- ▶ De **manière passive**, l'organisme limite les variations de pH des cellules et du milieu extracellulaire par des systèmes **tampons**.

Définition d'un tampon

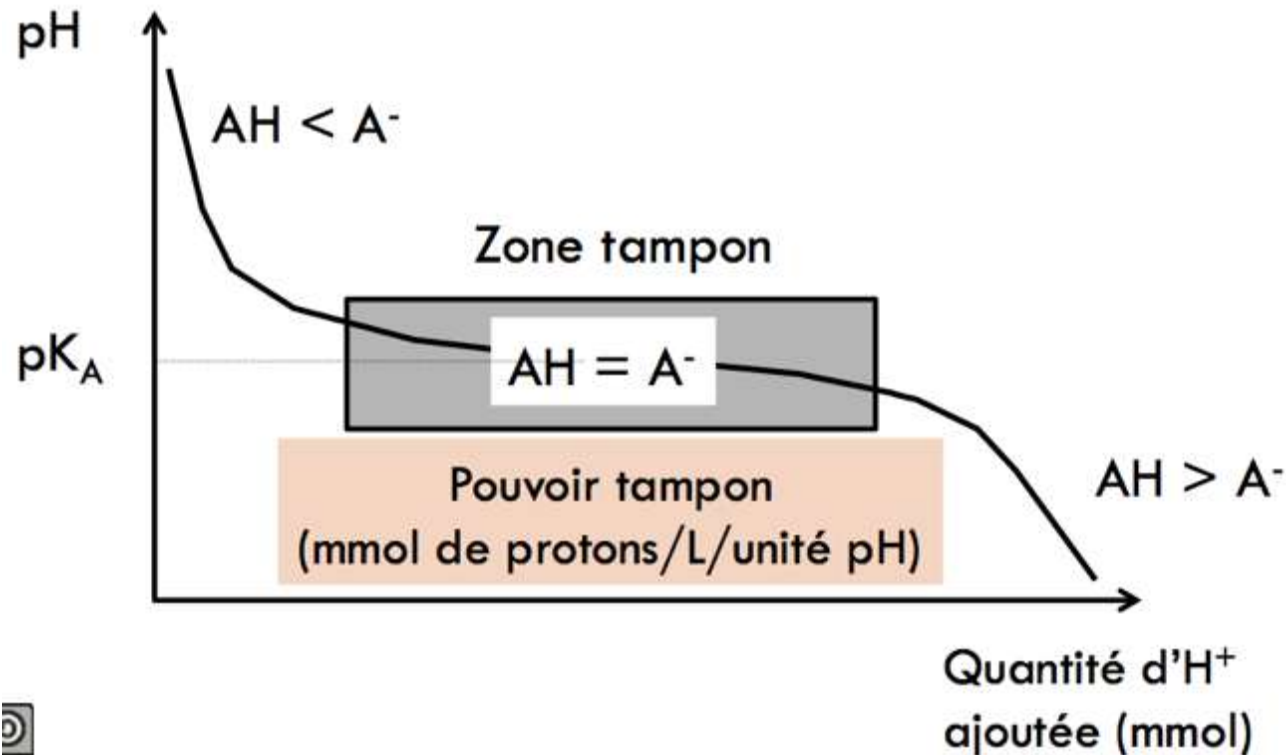
- ▶ **Couple acido-basique dont la capacité de fixer des protons limite les variations de pH des milieux extracellulaire et cellulaire.**

Pouvoir tampon

- ▶ **Quantité de protons fixés par un couple acido-basique par unité de pH et par litre de solution.**

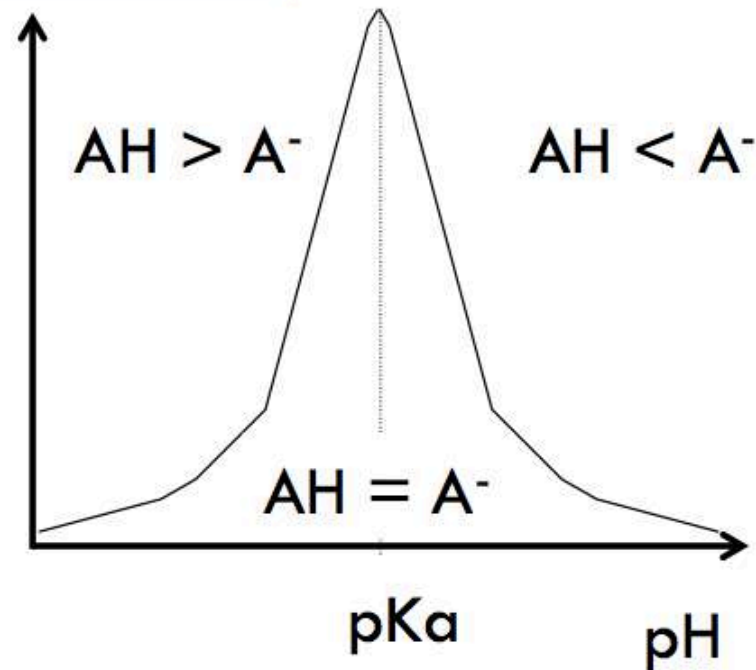
C-1/ Zone tampon d'un couple acido-basique

Dans la zone tampon, il faut beaucoup de protons pour modifier le pH.



C-1/ Pouvoir tampon d'un couple acido-basique

Pouvoir tampon
(mmol/L/unité pH)

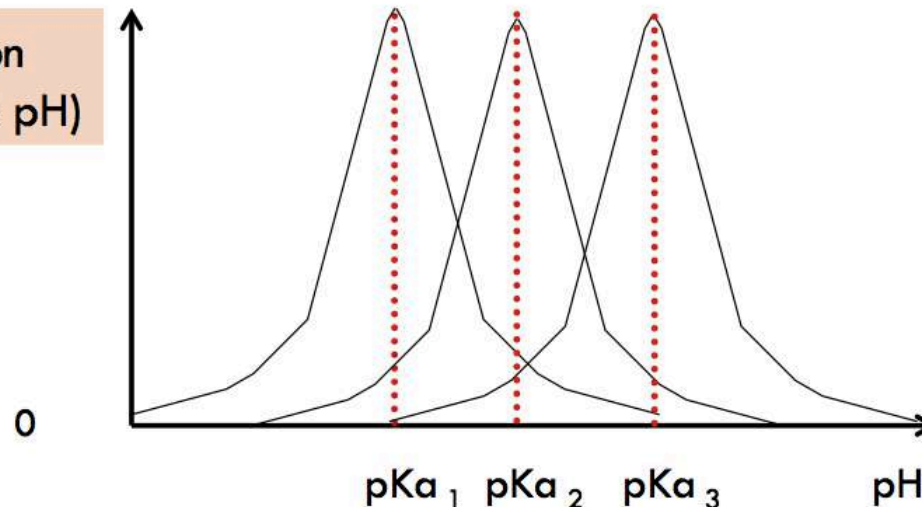


C-1/ Pouvoir tampon de plusieurs couples acido-basiques

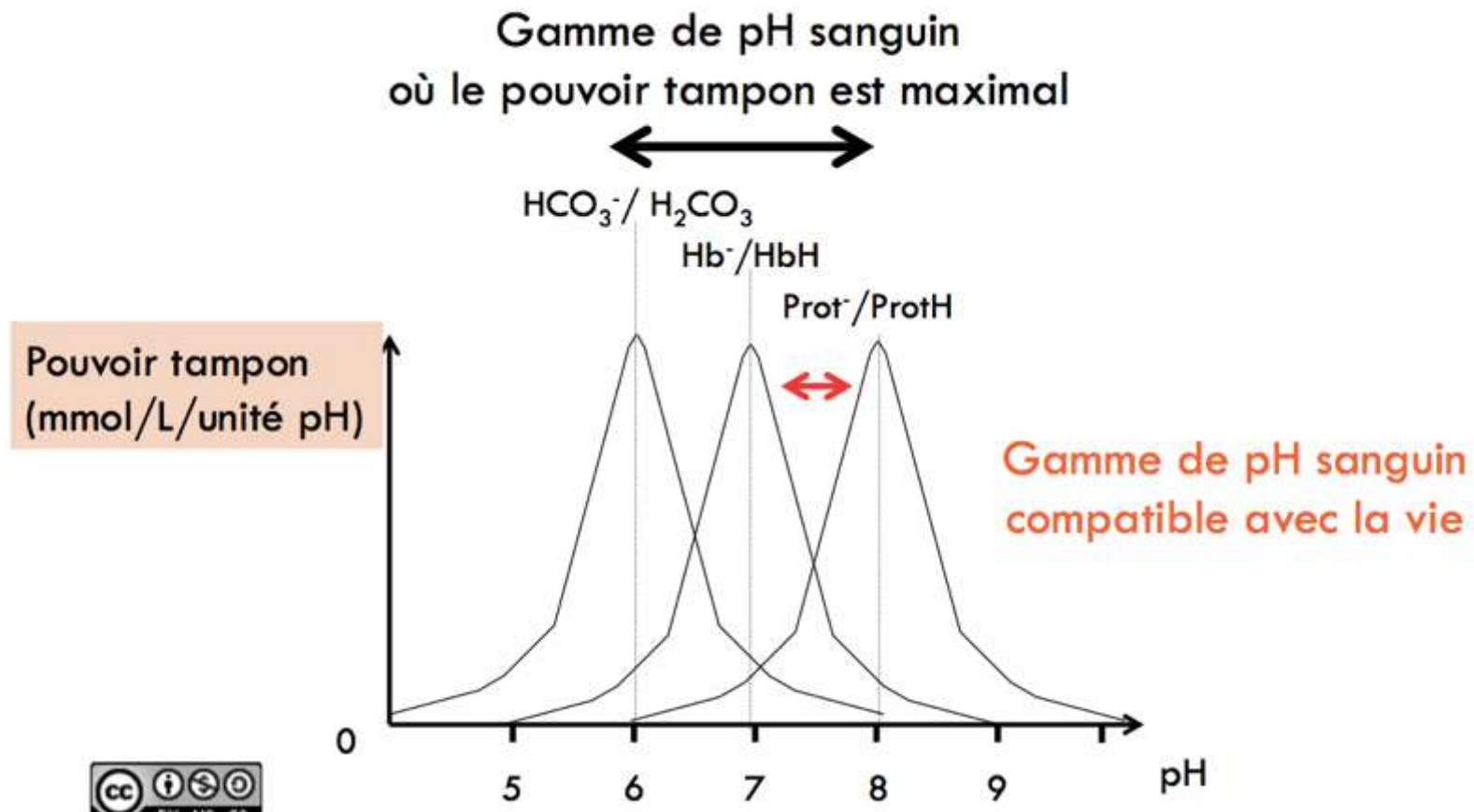
Mise en équilibre de tous les couples AB pour un pH donné :

$$pH = pK_{a_1} + \log \frac{[A_1^-]}{[AH_1]} = pK_{a_2} + \log \frac{[A_2^-]}{[AH_2]} = pK_{a_3} + \log \frac{[A_3^-]}{[AH_3]}$$

Pouvoir tampon
(mmol/L/unité pH)



C-1/ Cas du sang



C/ Pouvoir tampon de l'organisme

1/ Définition

2/ Rôle central de l'acide
carbonique

3/ Application en médecine

C-2/ Double aspect de l'acide carbonique H_2CO_3

L'**acide carbonique** est un couple acido-basique :

- ✓ Il peut acidifier l'organisme.
- ✓ Il peut agir comme tampon dans l'organisme.

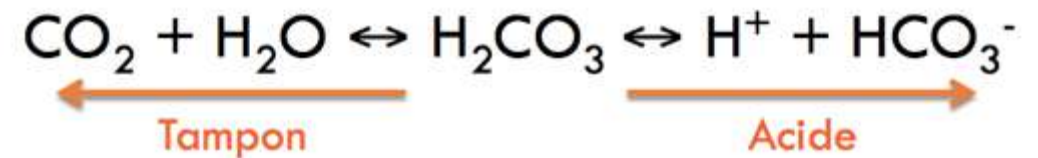
Acide carbonique = H_2CO_3

Bicarbonates = HCO_3^-

Gaz carbonique = CO_2

Réaction d'hydratation
accélérée par
l'anhydrase carbonique

Dissociation
ionique



C-2/ Quantité des principaux tampons

Tampon bicarbonate = tampon volatil

$[\text{HCO}_3^-]_{\text{moyenne}}$ dans le sang et les cellules = **25 mmol/l**

Volume de distribution : 50% du poids du corps

Quantité de HCO_3^- = 70 kg x 0,5 x 25 mmol/L = **1050 mmol**

Autres tampons = tampons fixes

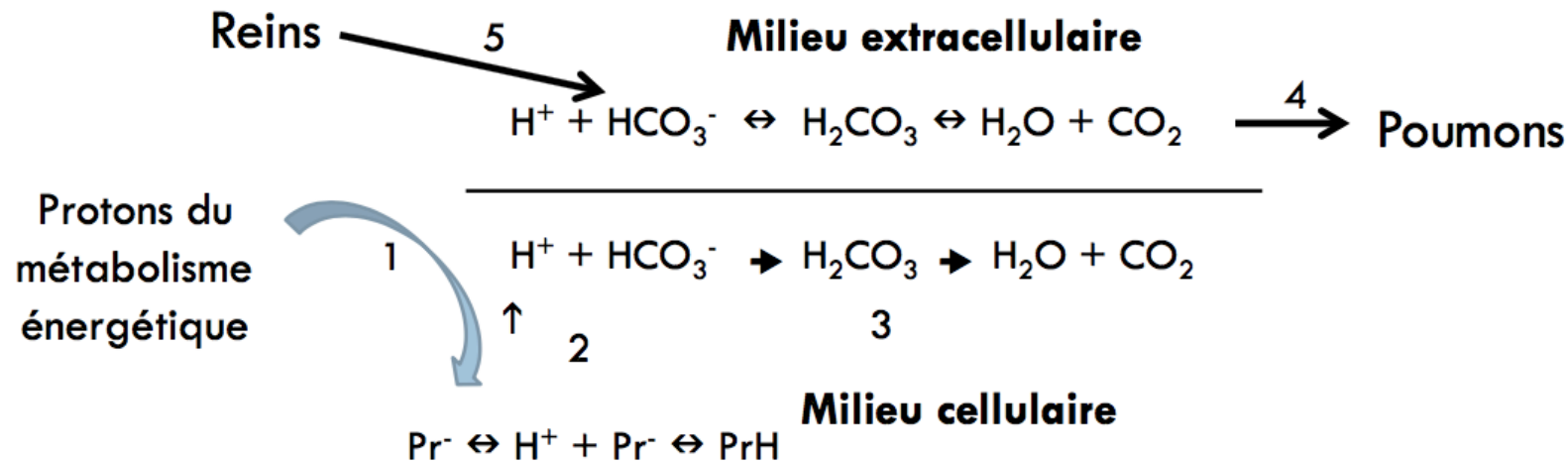
Les **protéines** acceptent des protons sur leurs **résidus histidine**.

Un individu de 70 kg peut fixer 1200 moles de protons sur ses protéines.

C-2/ Pouvoir tampon global de l'organisme

| Tissu/ compartiment | Système tampon | Pouvoir tampon (mmoles H ⁺ /l/unité pH) |
|------------------------|--|---|
| Milieu extracellulaire | HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃ | 55 |
| | Acide phosphorique | 0,5 |
| | Protéines | 7 |
| Milieu cellulaire | HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃ | 18 |
| | Protéines | 60 |
| Hématies | HCO ₃ ⁻ /H ₂ CO ₃ Hémoglobine | 30 |

C-2/ Continuité des tampons entre les cellules et le milieu extracellulaire



1/ les nouveaux protons se fixent aux groupements histidines Pr^-

2/ les groupements histidines Pr^- sont « déprotonés »

3/ les bicarbonates du milieu cellulaire sont consommés

4/ le CO_2 diffuse vers le milieu extracellulaire, il est éliminé par voie pulmonaire

5/ le HCO_3^- est restitué par les reins et gagne le milieu cellulaire

C-2/ Rôle fondamental de l'acide carbonique

L'acide carbonique assure l'essentiel du pouvoir tampon du milieu extracellulaire.

Seul le **secteur extracellulaire est accessible à des mesures.**

Grandeurs mesurables

$$pH = pKa \times \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

coefficient de solubilité
du CO₂ dans l'eau

pression partielle
du CO₂ dans le sang

C-2/ Application en médecine

L'état acido-basique s'apprécie par :

Le dosage de la concentration de protons

pH : valeur mesurée directement à l'aide d'une électrode

Précision < 1% Valeur normale = **7,38-7,42**

La mesure de la PCO₂

PCO₂ : valeur mesurée directement à l'aide d'une électrode

Précision ≈ 5 à 10 % Valeur normale = **36-44 mmHg**

Le calcul de la concentration de bicarbonates

HCO₃⁻ : valeur calculée

Précision ≈ 5 à 10 % Valeur normale = **22-26 mmol/L**

C-2/ Gazométrie

Seringue avec **anticoagulant** (héparinate de sodium);

Seringue dont il faut **chasser les bulles d'air** pour éviter la baisse de PCO_2 sanguin au contact de l'air qui serait dans la seringue;

Seringue à **conserver dans la glace** : les hématies « respirent », elles consomment de l' O_2 et produisent du CO_2 , faisant diminuer le pH.

D/ Analyse du pouvoir tampon

- 1/ Solution contenant de l'acide carbonique
- 2/ Organisme vivant
- 3/ Modélisation chez l'Homme : diagramme de Davenport
- 4/ Applications en médecine

D-1 / Étude du pouvoir tampon d'une solution contenant de l'acide carbonique

- ▶ **Etude du pouvoir tampon en milieu fermé**

Apport d' H^+ sans variation de PCO_2 de l'air ambiant.

- ▶ **Etude du pouvoir tampon en milieu ouvert**

Apport d' H^+ avec modification de la PCO_2 de l'air ambiant.

D-1 / Pouvoir tampon d'une solution d'acide carbonique en milieu fermé

Etat initial



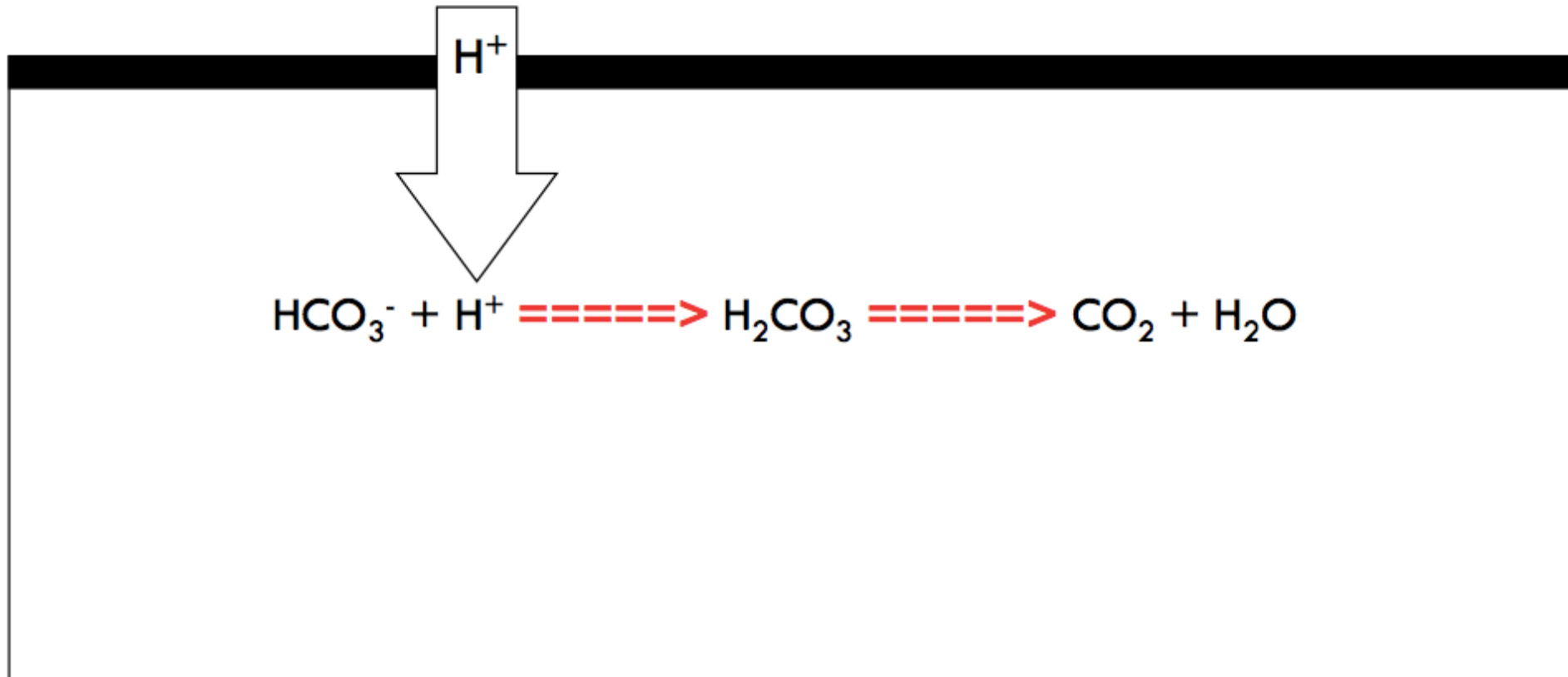
$$7,40 = 6,10 + \log \frac{24}{1,2}$$

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,40 \\ [\text{H}^+] &= 40 \text{ nmol/L} \\ [\text{HCO}_3^-] &= 24 \text{ mmol/L} \\ \alpha P_{\text{CO}_2} &= 1,2 \end{aligned}$$

D-1 / Pouvoir tampon d'une solution d'acide carbonique en milieu fermé

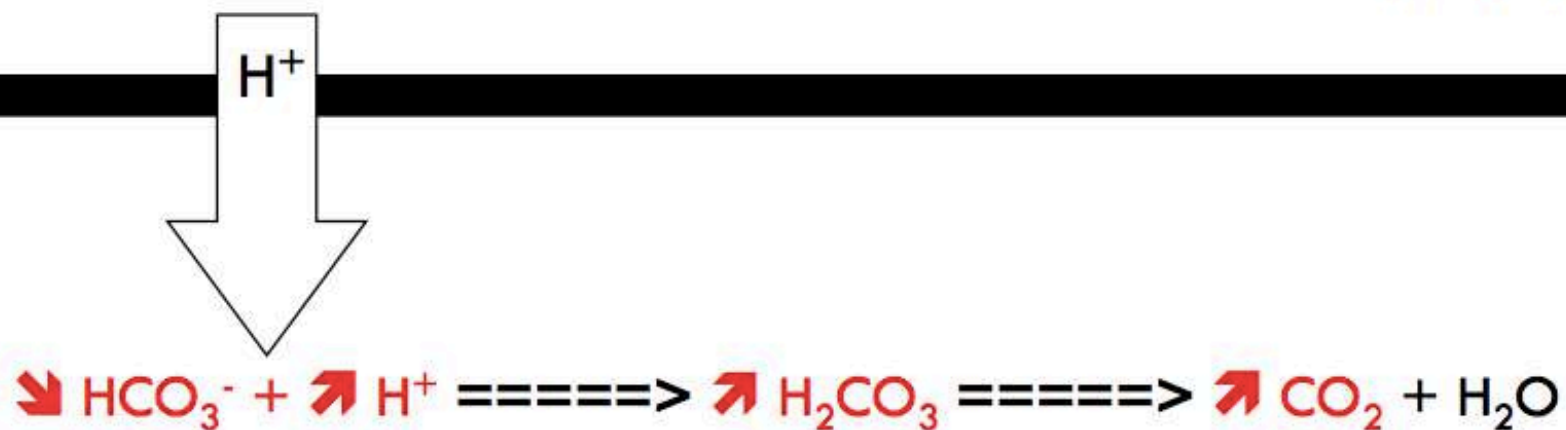
Ajout de 10 mmol/L de protons

Etat intermédiaire



D-1 / Pouvoir tampon d'une solution d'acide carbonique en milieu fermé

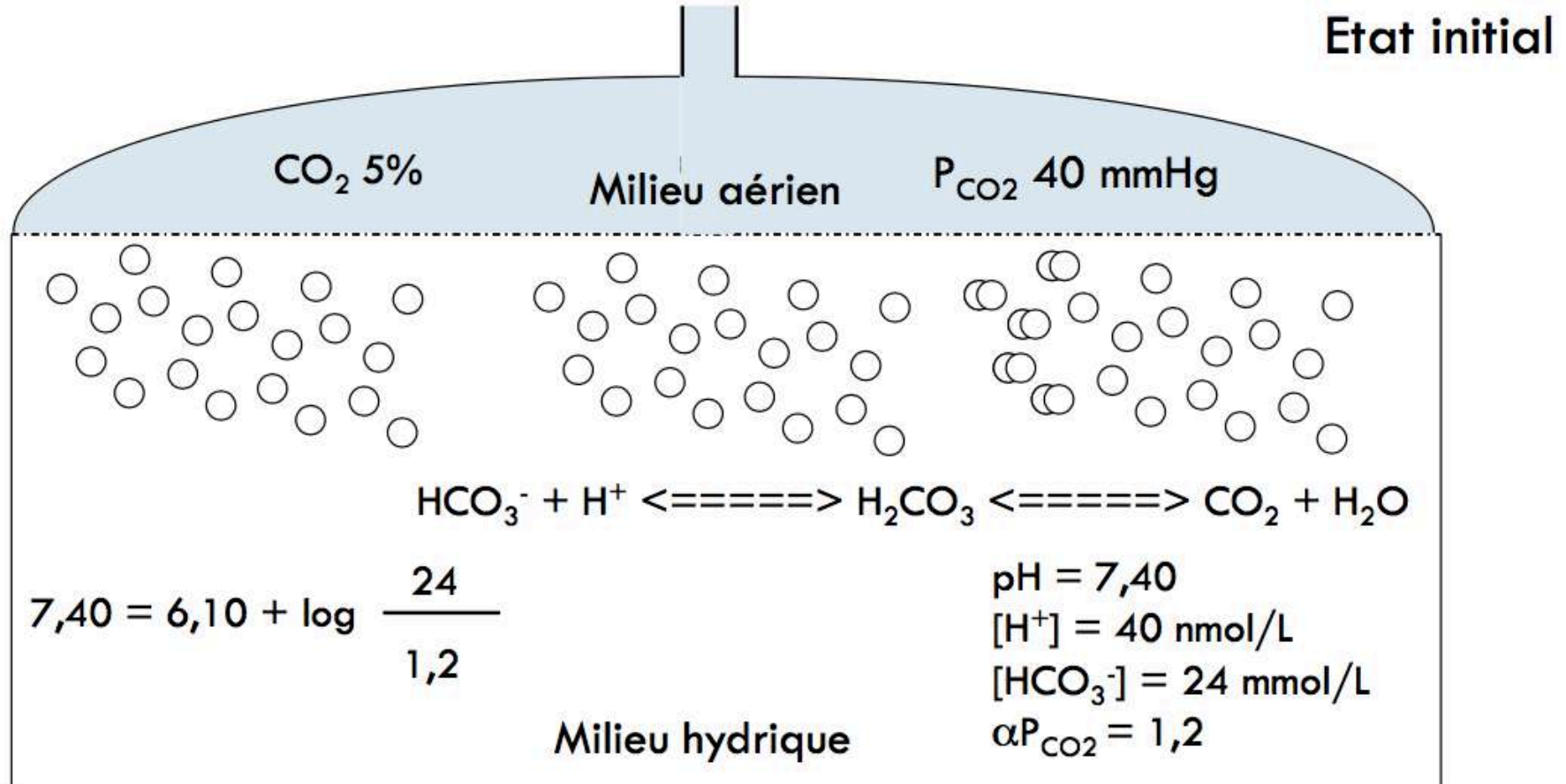
Etat final



$$6,20 = 6,10 + \log \frac{14}{11,7}$$

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,40 \rightarrow 6,20 \\ [\text{H}^+] &= 40 \rightarrow 630 \text{ nmol/L} \\ [\text{HCO}_3^-] &= 24 \rightarrow 14 \text{ mmol/L} \\ \alpha P_{\text{CO}_2} &= 1,2 \rightarrow 11,7 \end{aligned}$$

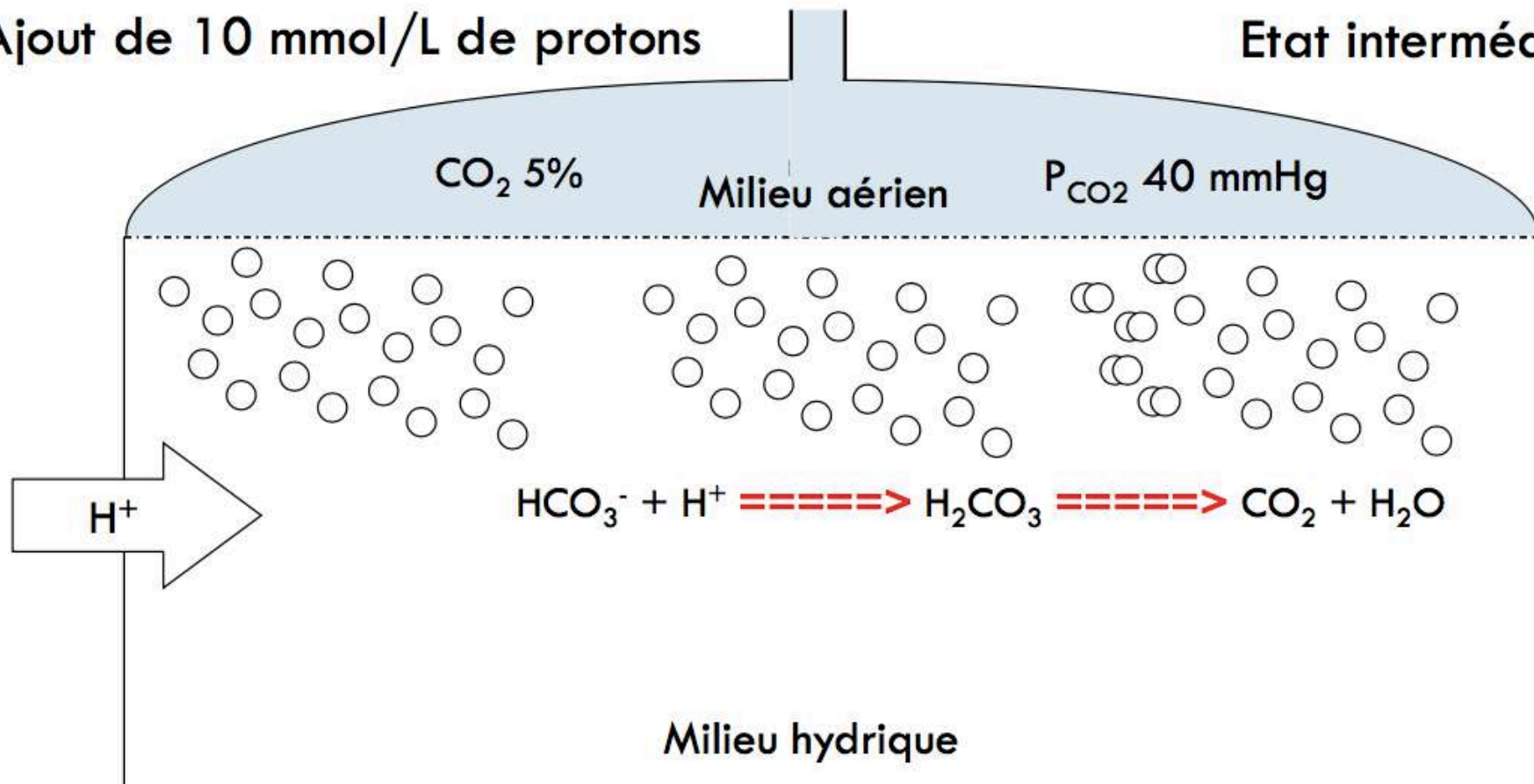
D-1 / Pouvoir tampon de l'acide carbonique en milieu ouvert



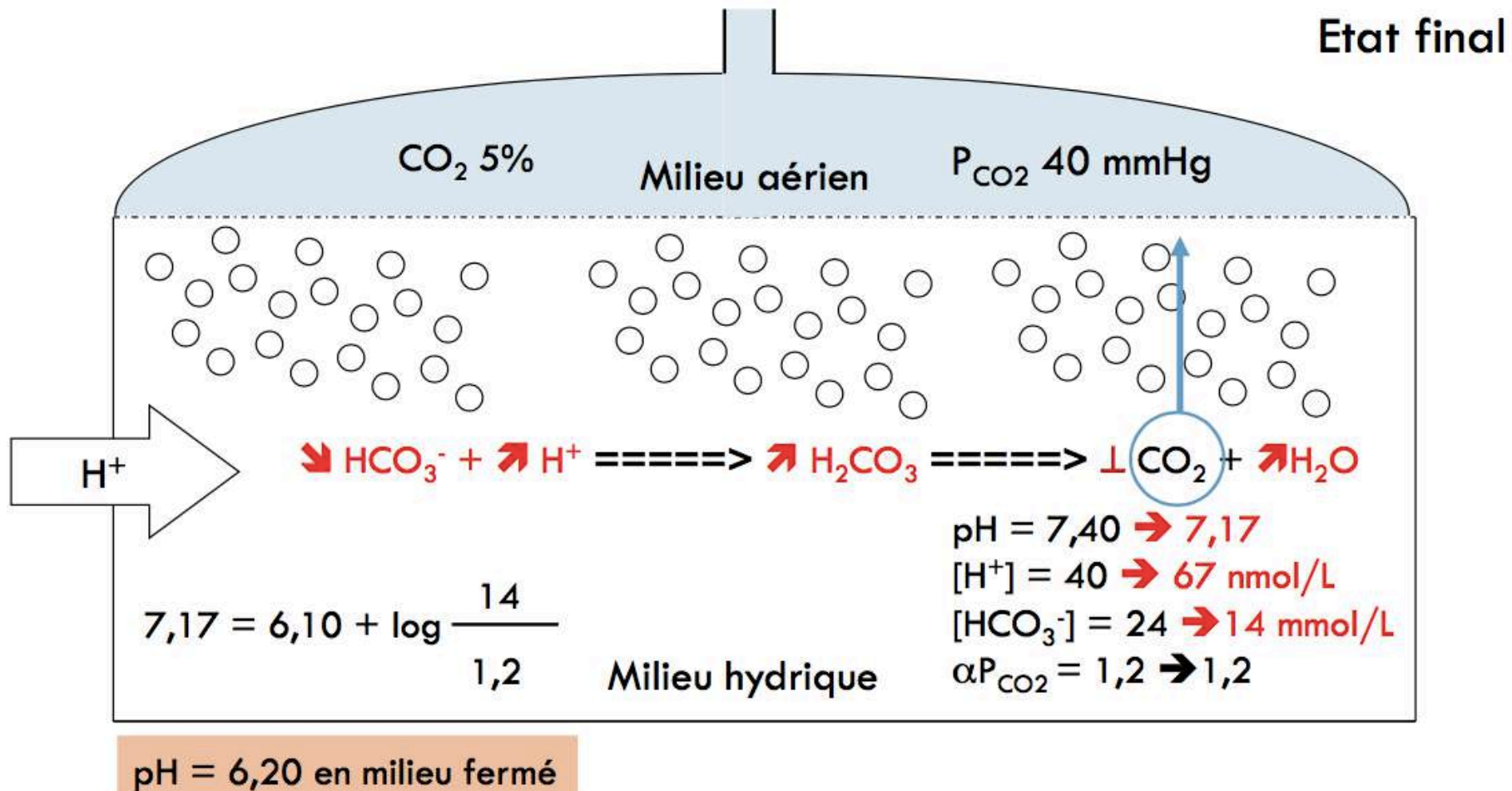
D-1 / Pouvoir tampon de l'acide carbonique en milieu ouvert

Ajout de 10 mmol/L de protons

Etat intermédiaire

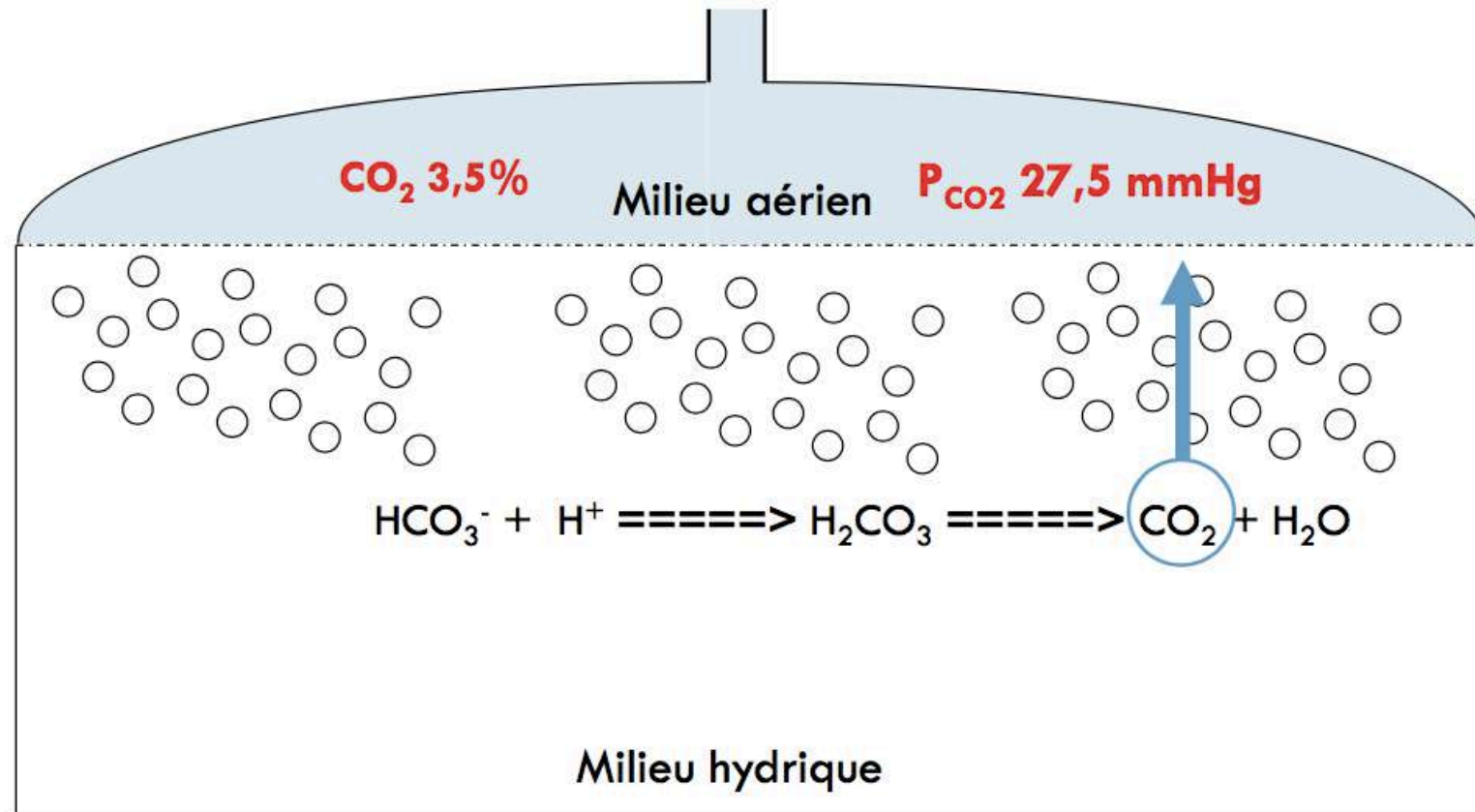


D-1/ Pouvoir tampon de l'acide carbonique en milieu ouvert

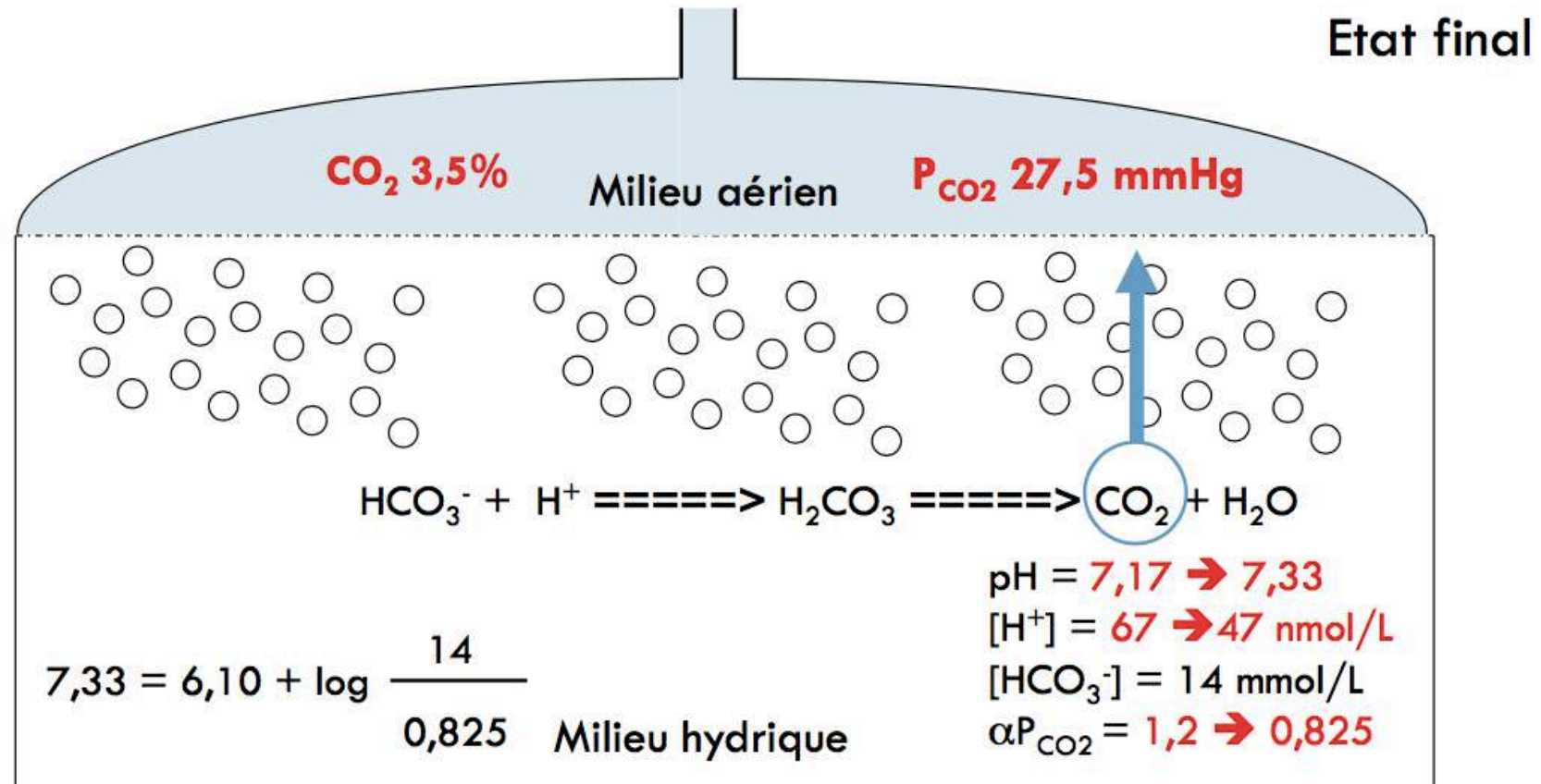


D-1 / Diminution de la pression partielle du CO_2

Conditions précédentes avec \searrow PCO_2 du milieu aérien



D-1 / Diminution de la pression partielle du CO₂



pH = 7,17 en l'absence de variation de P_{CO2}

Ce que je dois retenir :

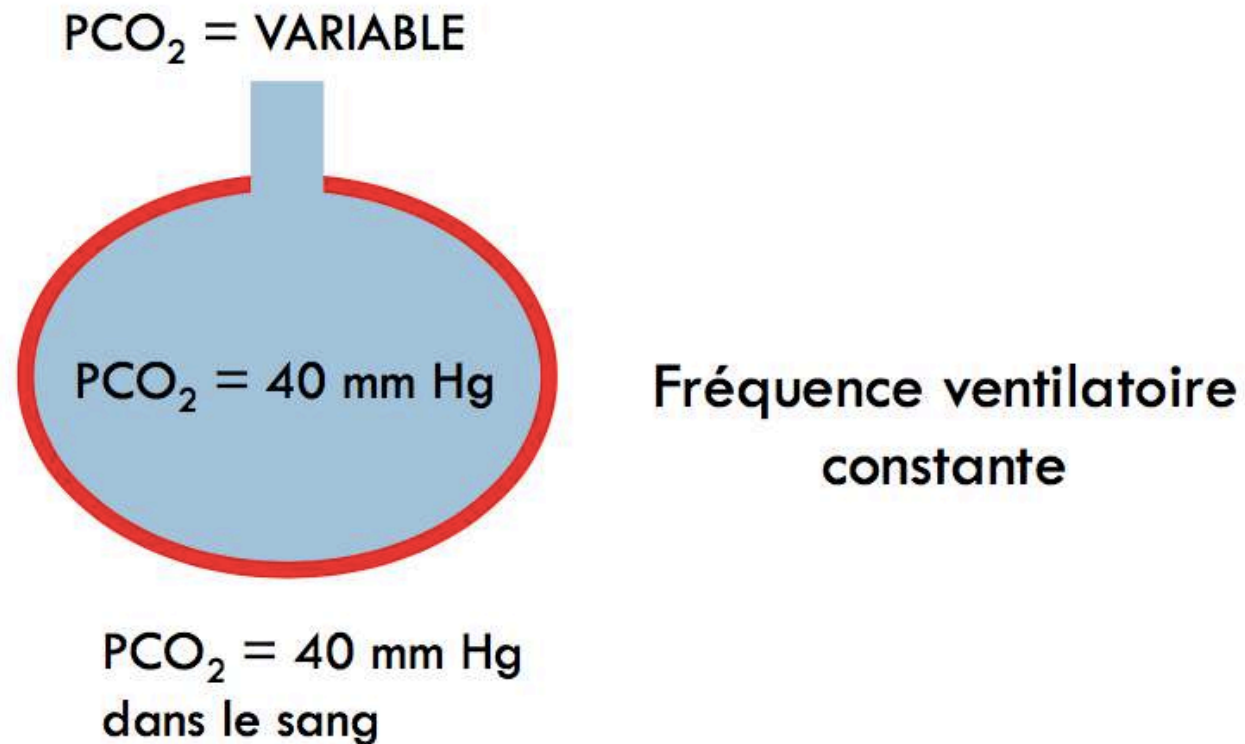
- ▶ Le sang est au contact de l'air alvéolaire :
L'organisme utilise le tampon bicarbonate en milieu ouvert.
- ▶ La **diffusion du CO₂ vers l'extérieur de l'organisme augmente avec la fréquence ventilatoire.**

D/ Analyse du pouvoir tampon

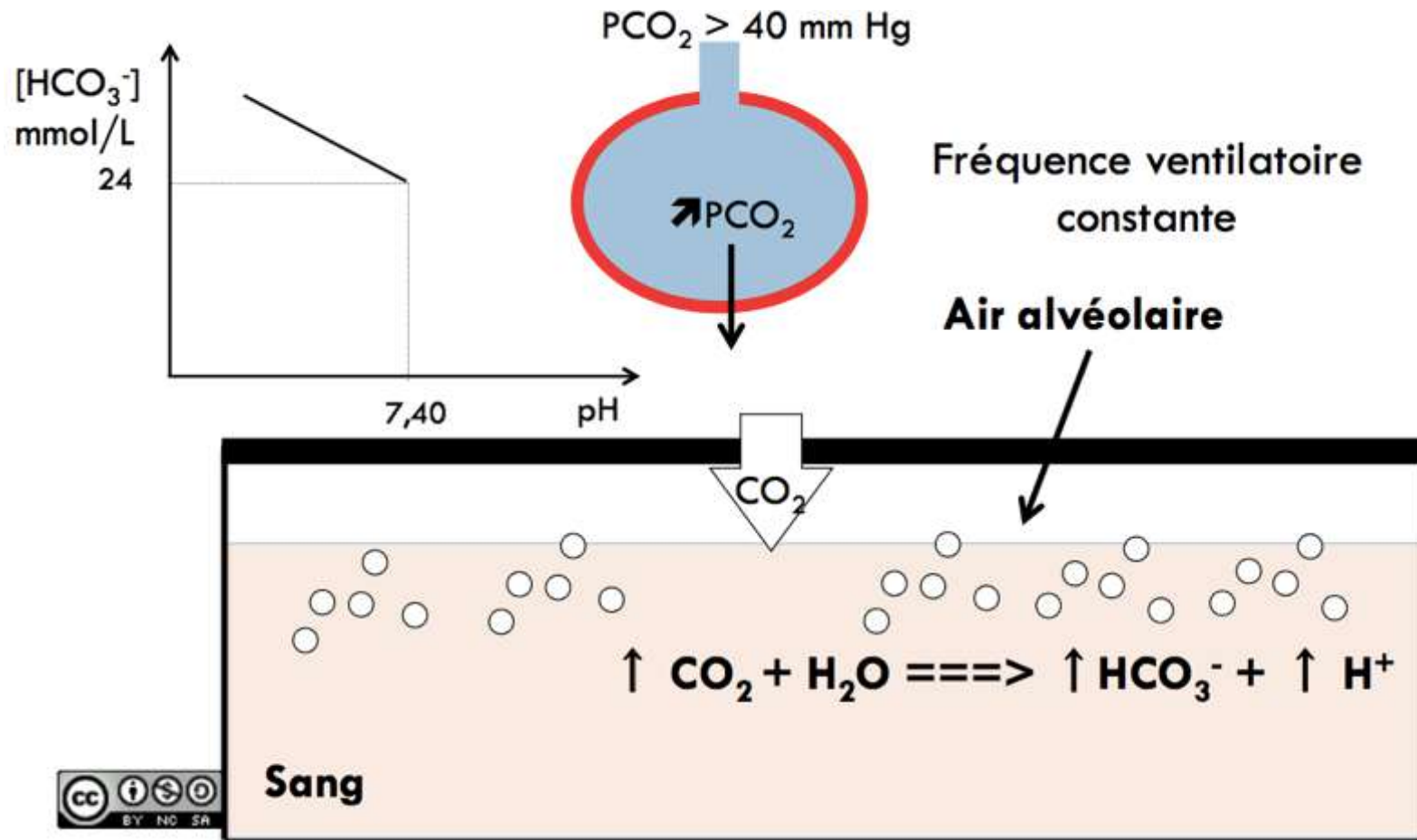
- 1/ Solution contenant de l'acide carbonique
- 2/ **Organisme vivant**
- 3/ Modélisation chez l'Homme : diagramme de Davenport
- 4/ Applications en médecine

D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme

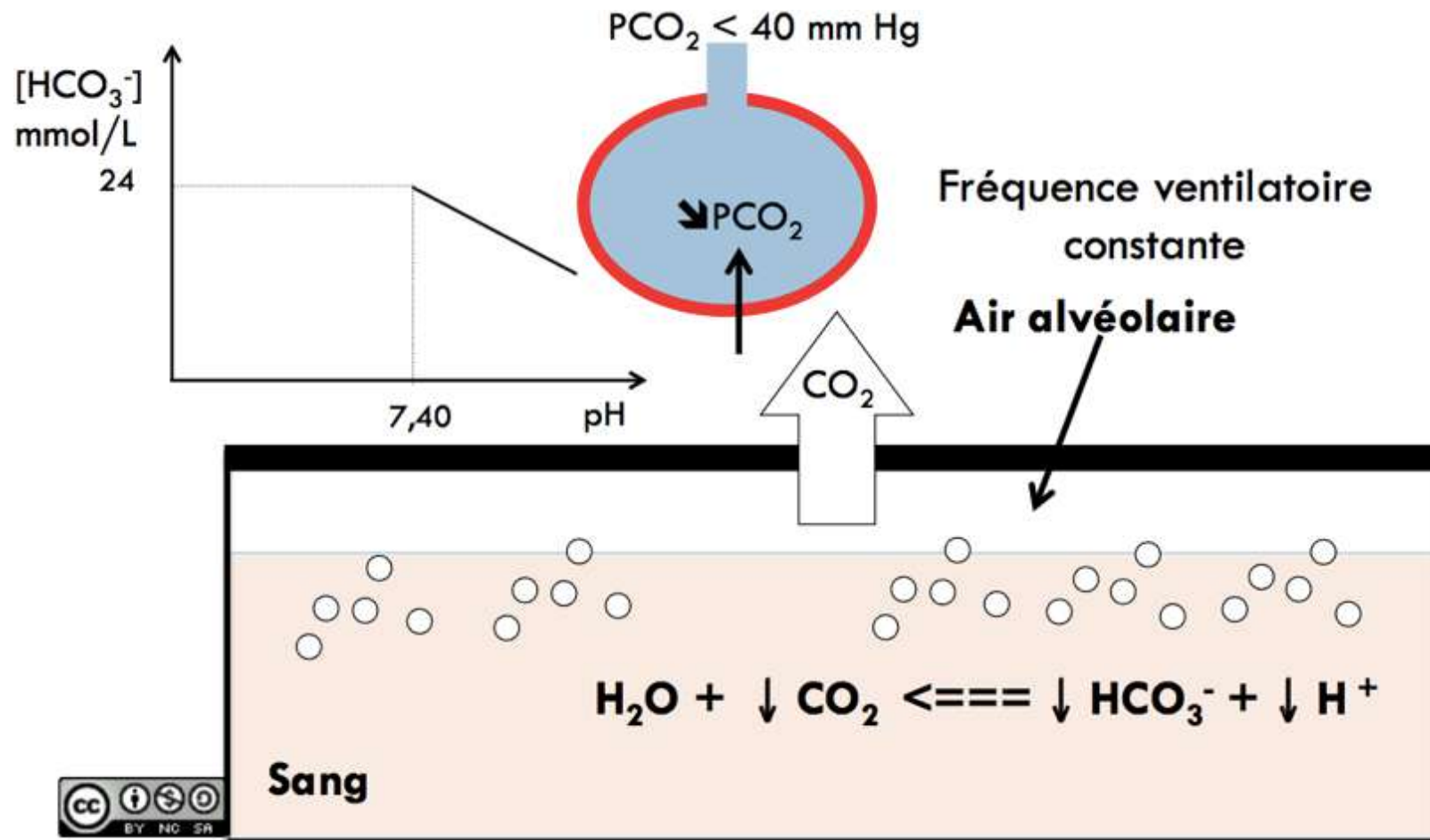
Approche expérimentale chez l'animal endormi et ventilé artificiellement



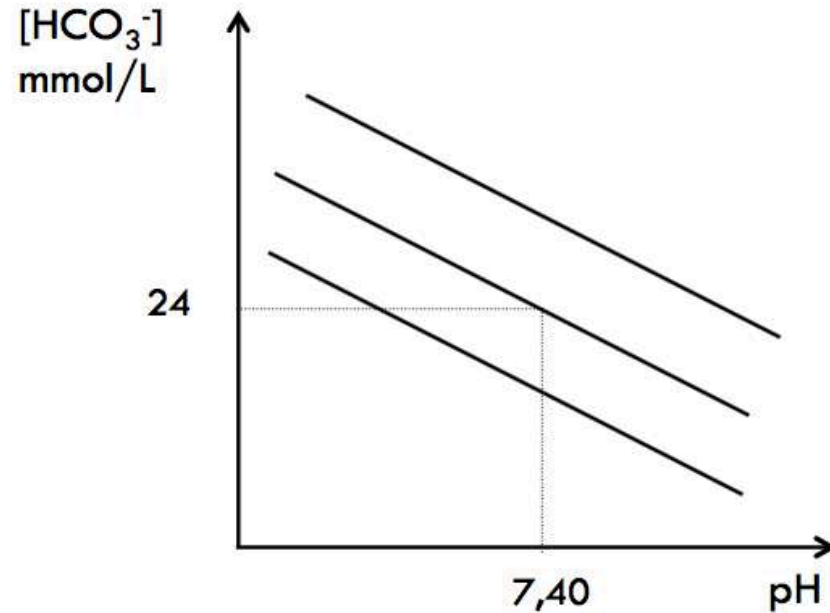
D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu fermé



D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu fermé



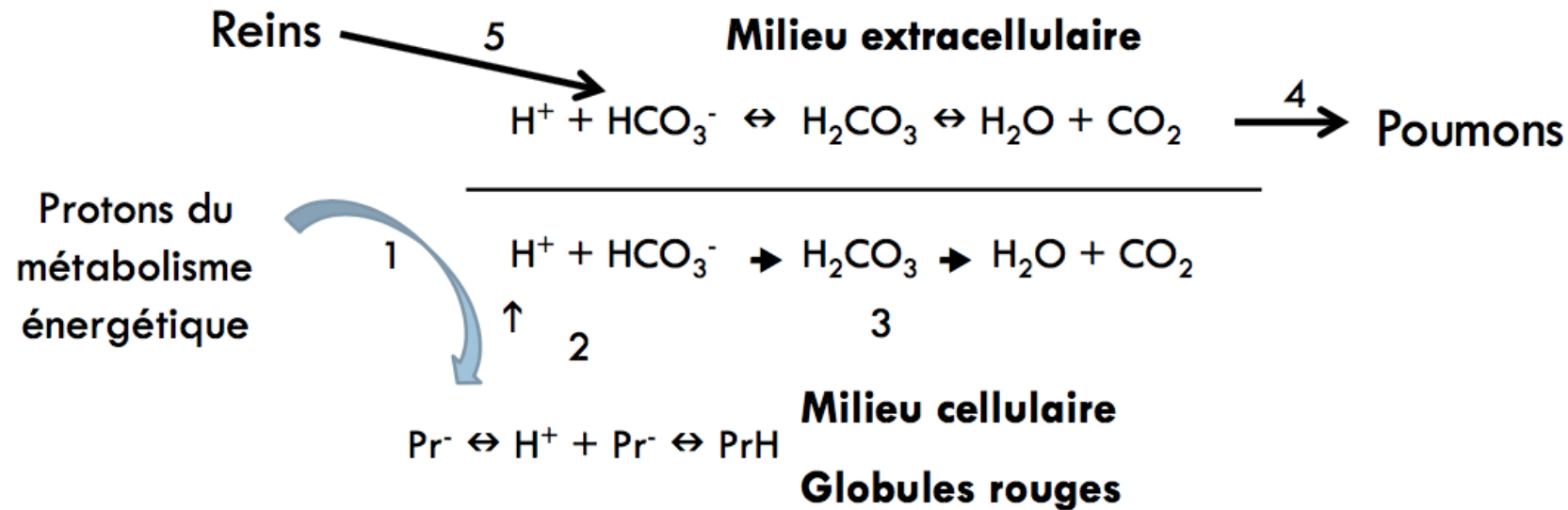
D-2/ Modélisation



La relation entre HCO_3^- et pH est linéaire

$[\text{HCO}_3^-] = 24 - k (\text{pH} - 7,40)$ où k représente le pouvoir tampon des tampons non volatils.

D-2/ Rappel = continuité des tampons entre les cellules et le milieu extracellulaire



1/ les nouveaux protons se fixent aux groupements histidines Pr^-

2/ les groupements histidines Pr^- sont « déprotonés »

3/ les bicarbonates du milieu cellulaire sont consommés

4/ le CO_2 diffuse vers le milieu extracellulaire, il est éliminé par voie pulmonaire

5/ le HCO_3^- est restitué par les reins et gagne le milieu cellulaire

D-2/ Application en médecine

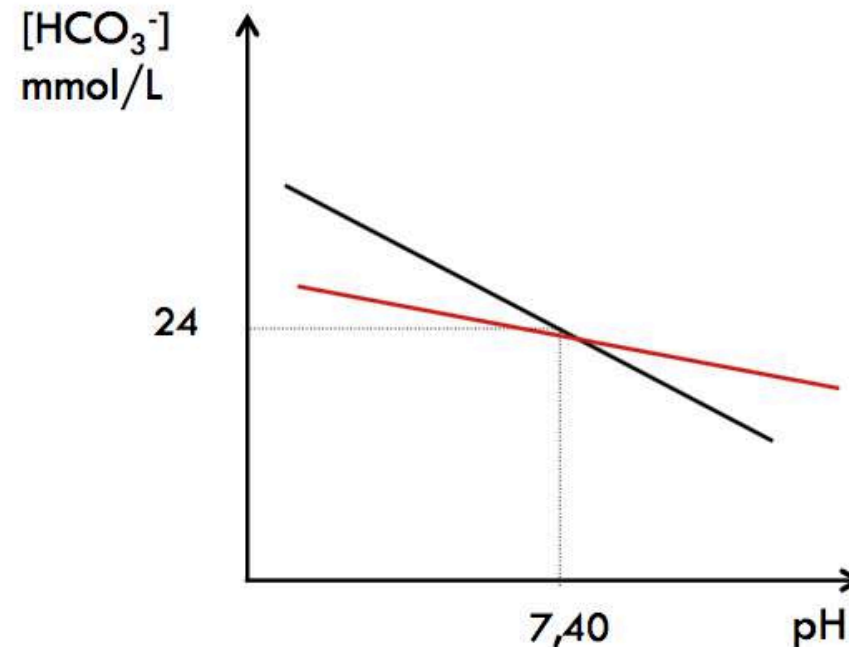
Diminution des tampons non volatils (les protéines) :

Hypoalbuminémie

Anémie =

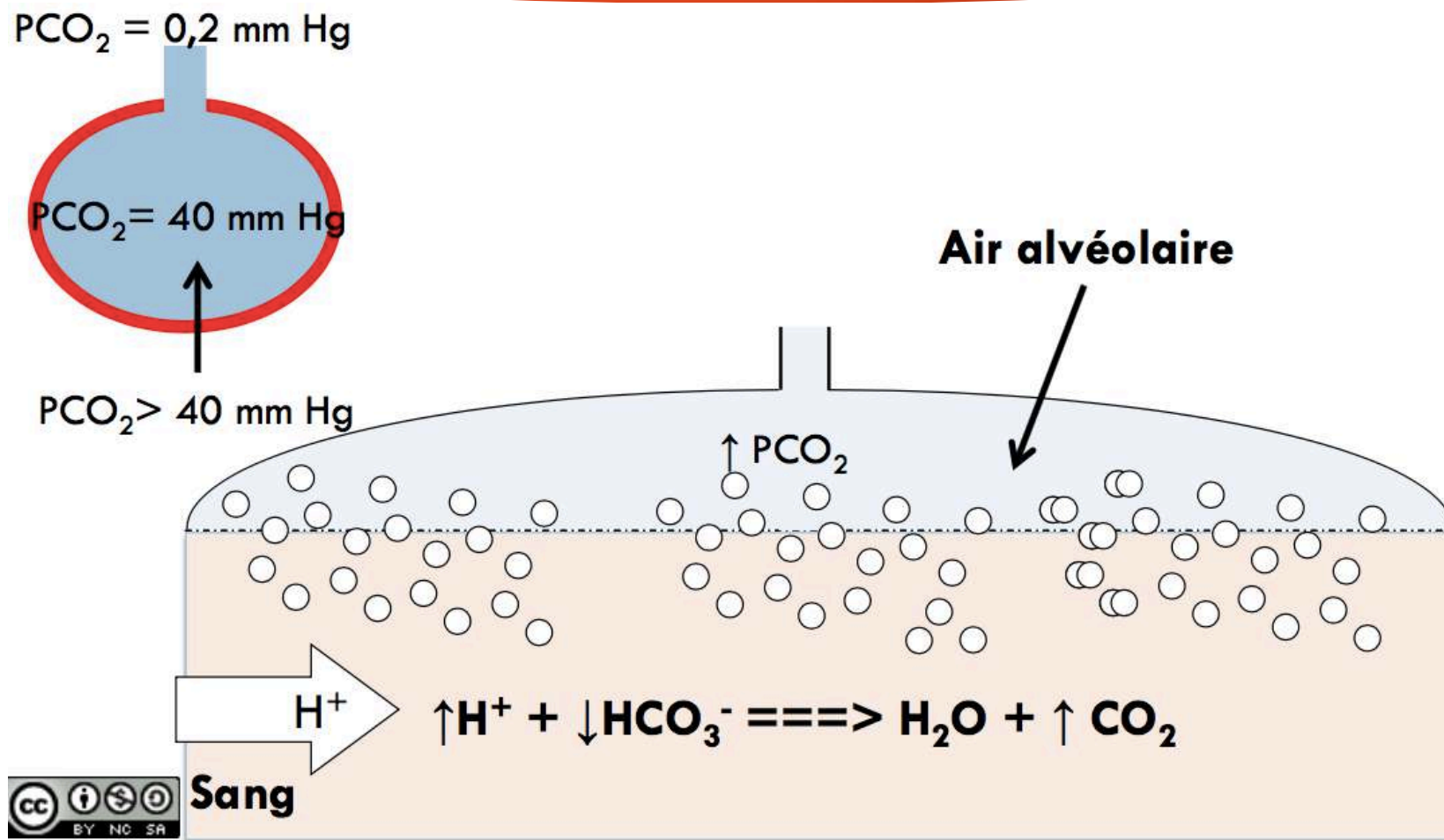
↓ globules rouges

↓ hémoglobine

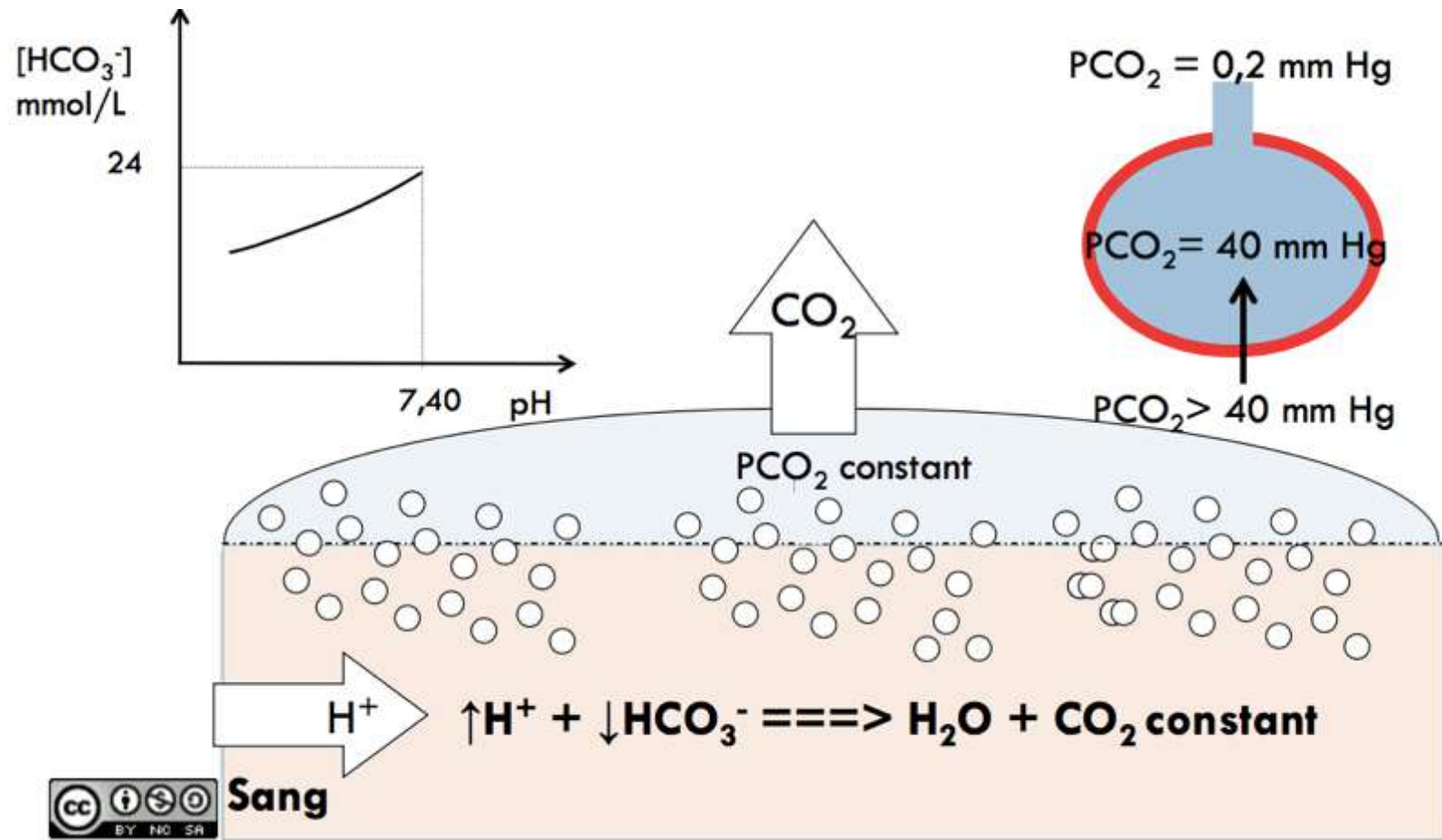


Pour la même variation de PCO_2 , la variation du pH est plus grande.

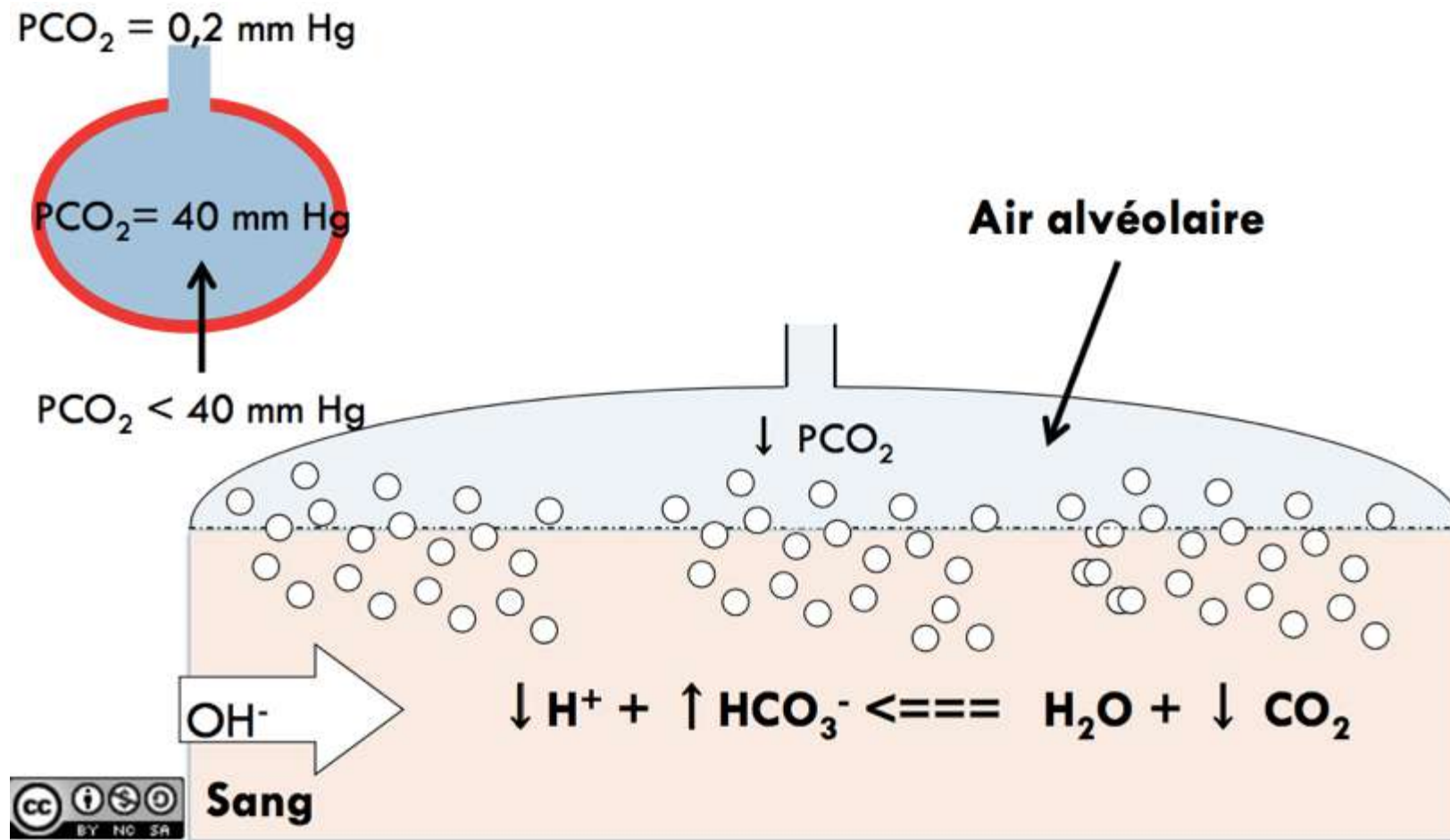
D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert



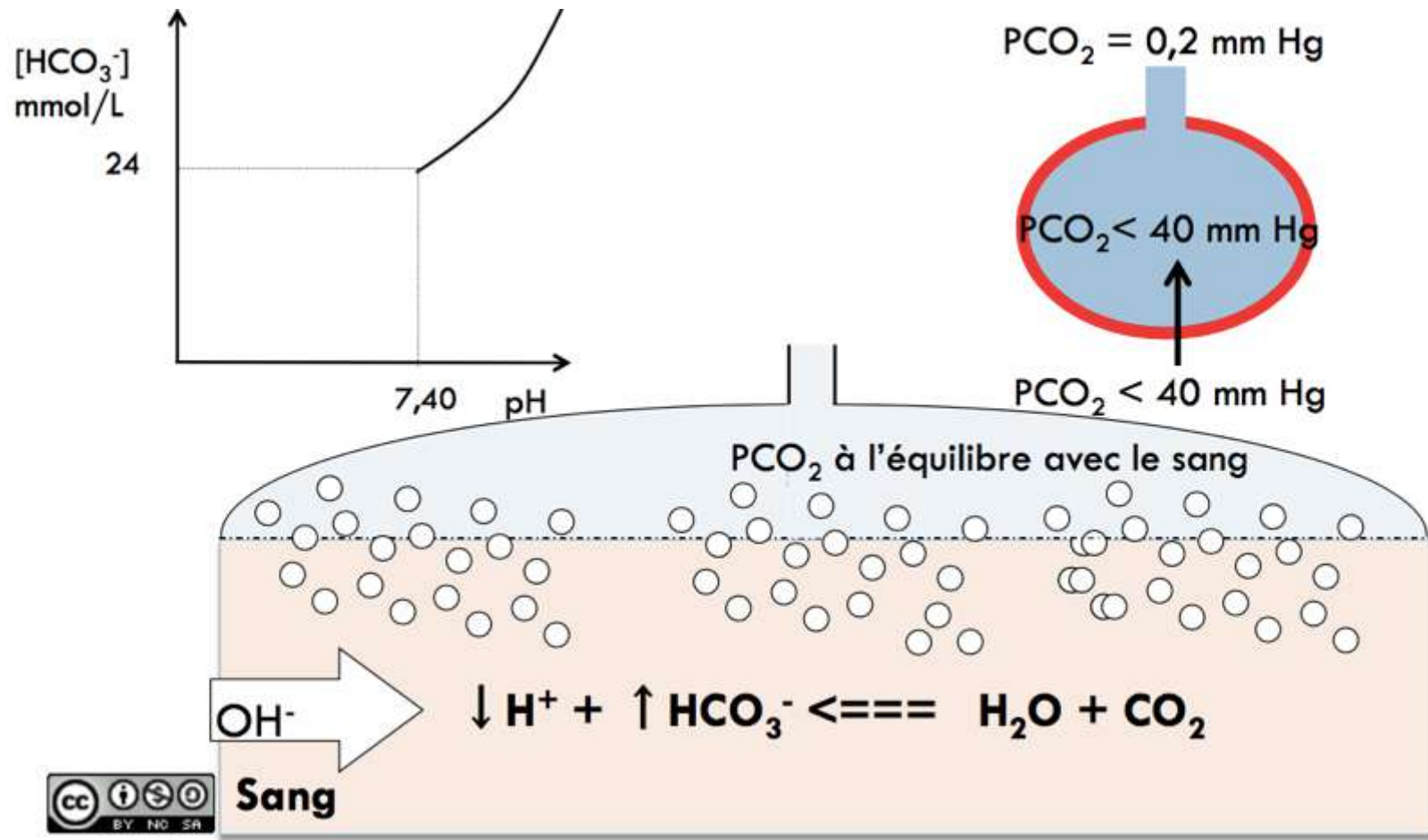
D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert



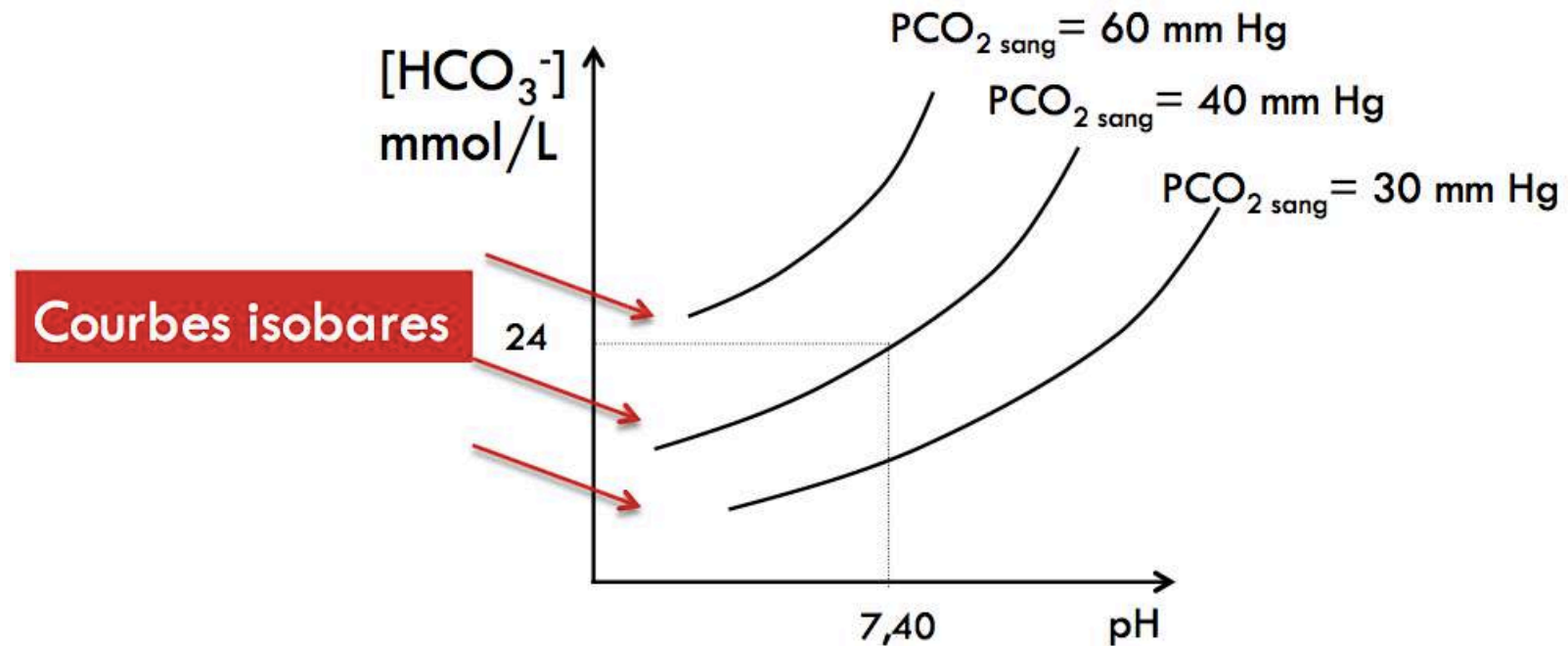
D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert



D-2/ Étude du pouvoir tampon de l'organisme en milieu ouvert



D-2/ Modélisation



La relation entre HCO_3^- et pH est exponentielle.

$$[\text{HCO}_3^-] = \alpha \text{ PCO}_2 10^{(\text{pH}-6,10)}$$

D/ Analyse du pouvoir tampon

- 1/ Solution contenant de l'acide carbonique
- 2/ Organisme vivant
- 3/ Modélisation chez l'Homme :
diagramme de Davenport
- 4/ Applications en médecine

D-3/ Description des variations de l'état acido-basique chez l'homme

Henderson et Hasselbach ont attribué un rôle central à l'acide carbonique pour modéliser les variations pathologiques de l'état acido-basique.



Lawrence J. Henderson
(1878-1942)

Karl Albert Hasselbalch
(1874-1962)



$$pH = pKa \times \frac{[HCO_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

D-3/ Représentation graphique de l'équation d'Henderson et Hasselbach

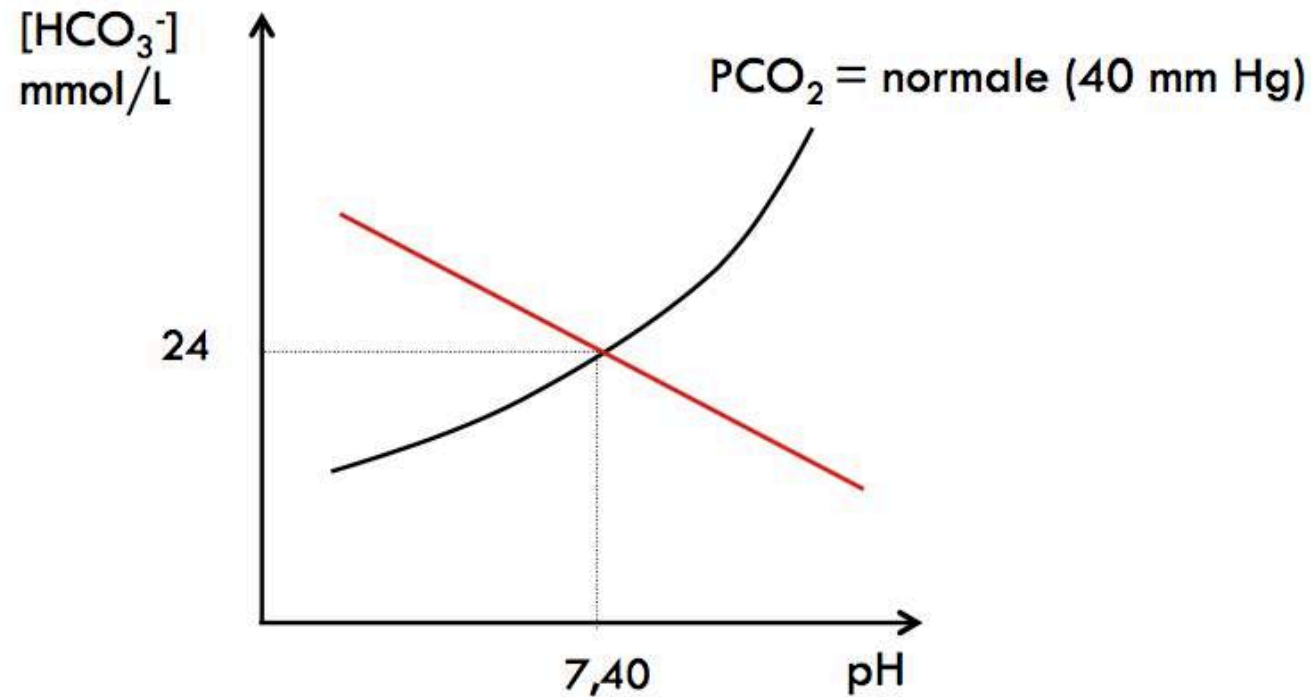
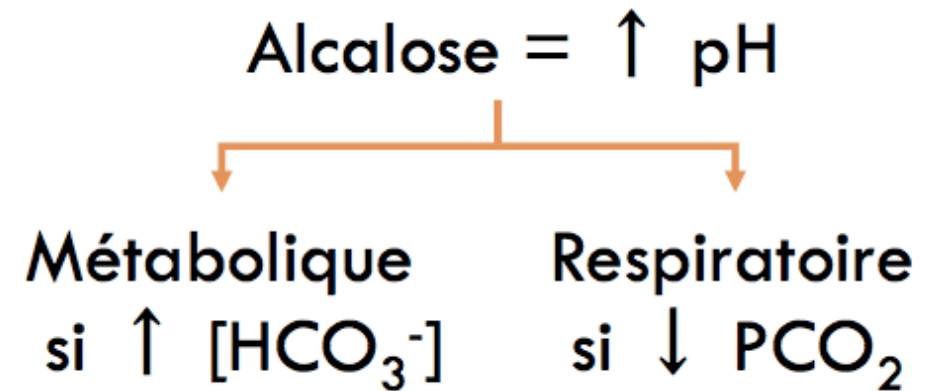
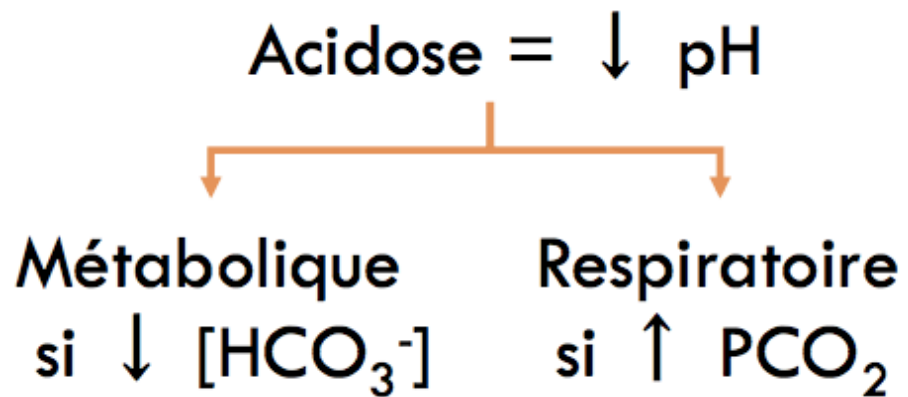
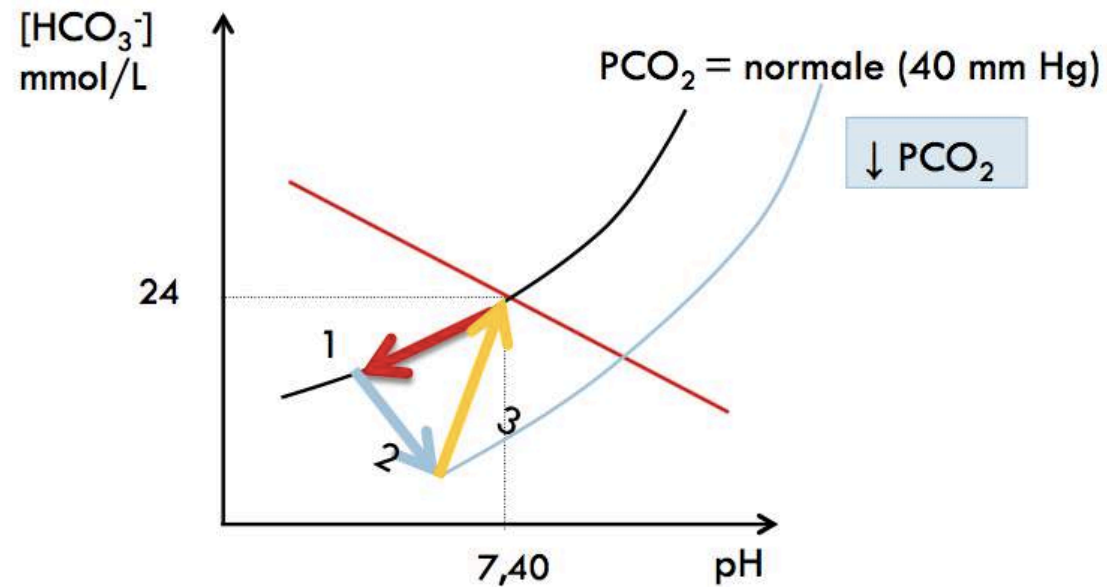


Diagramme de Davenport

D-3/ Définition des déséquilibres acido-basiques



D-3/ Acidose métabolique



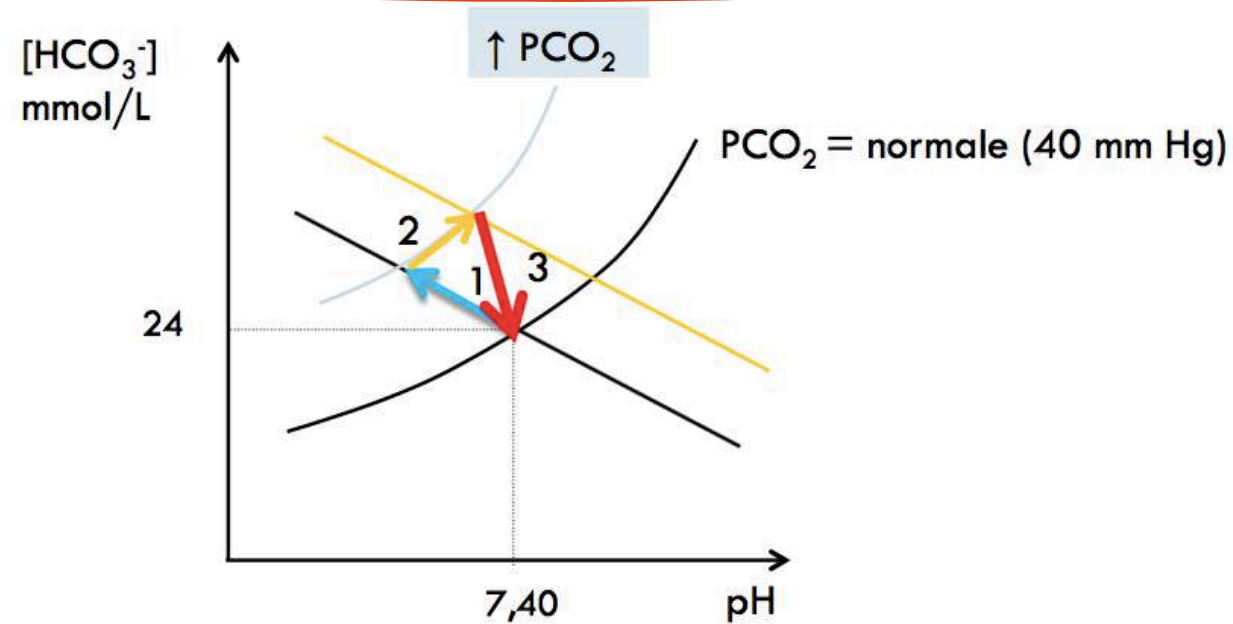
1/ acidose métabolique aiguë : $\nearrow \text{H}^+ + \searrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

2/ hyperventilation pulmonaire : $\searrow \text{H}^+ + \searrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \searrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

3/ augmentation de l'excrétion rénale de protons

et de la fabrication des bicarbonates : $\text{H}^+ + \nearrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \nearrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Acidose respiratoire



1/ acidose respiratoire aiguë $\nearrow \text{H}^+ + \nearrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \nearrow \nearrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

2/ augmentation de la fabrication rénale de bicarbonate $\searrow \text{H}^+ + \nearrow \text{HCO}_3^- \rightleftharpoons \downarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

3/ Disparition de la cause de l'acidose respiratoire, élimination des bicarbonates

D/ Analyse du pouvoir tampon

- 1/ Solution contenant de l'acide carbonique
- 2/ Organisme vivant
- 3/ Modélisation chez l'Homme : diagramme de Davenport
- 4/ Applications en médecine

D-4/ Quelques valeurs critiques en pathologie

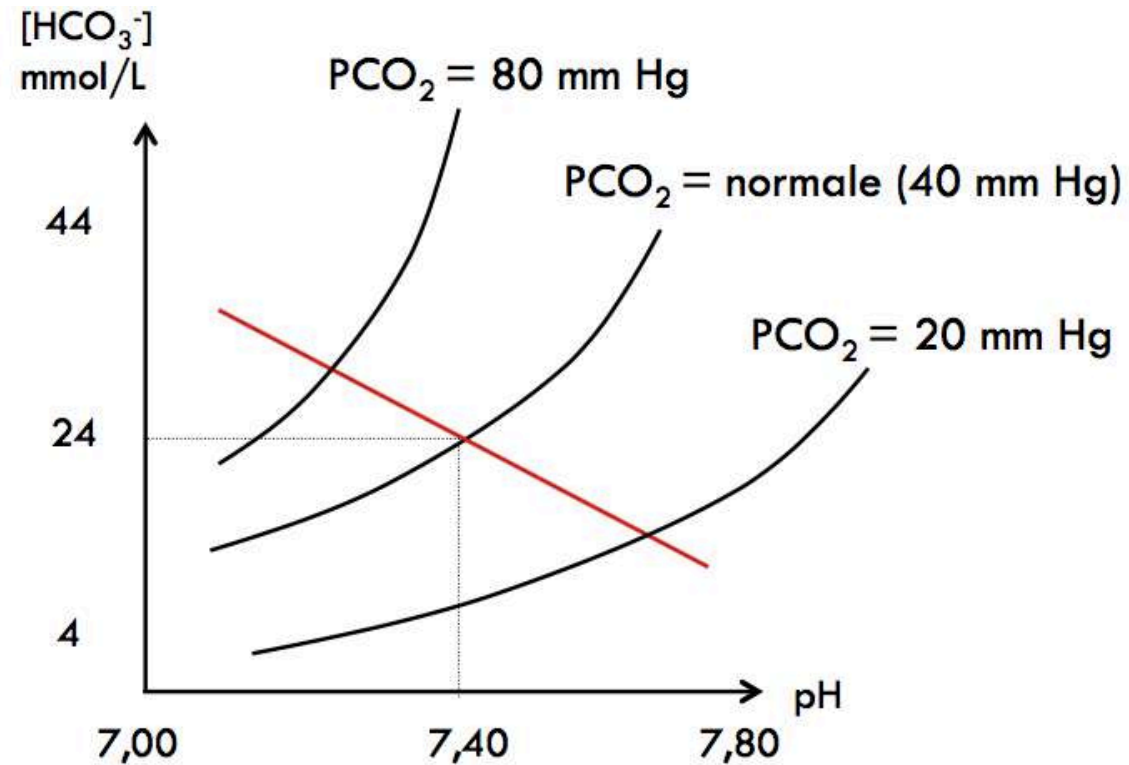


Diagramme de Davenport

D-4/ Origines des acidoses

► Origines des acidoses métaboliques

Perte de bicarbonates : fuite rénale, fuite intestinale (diarrhée)

Diminution des bicarbonates par excès de production d'acide non volatil : acidocétose diabétique, intoxication éthylique, acidose lactique

Insuffisance rénale : la diminution de la fabrication de bicarbonates entraîne une acidose métabolique.

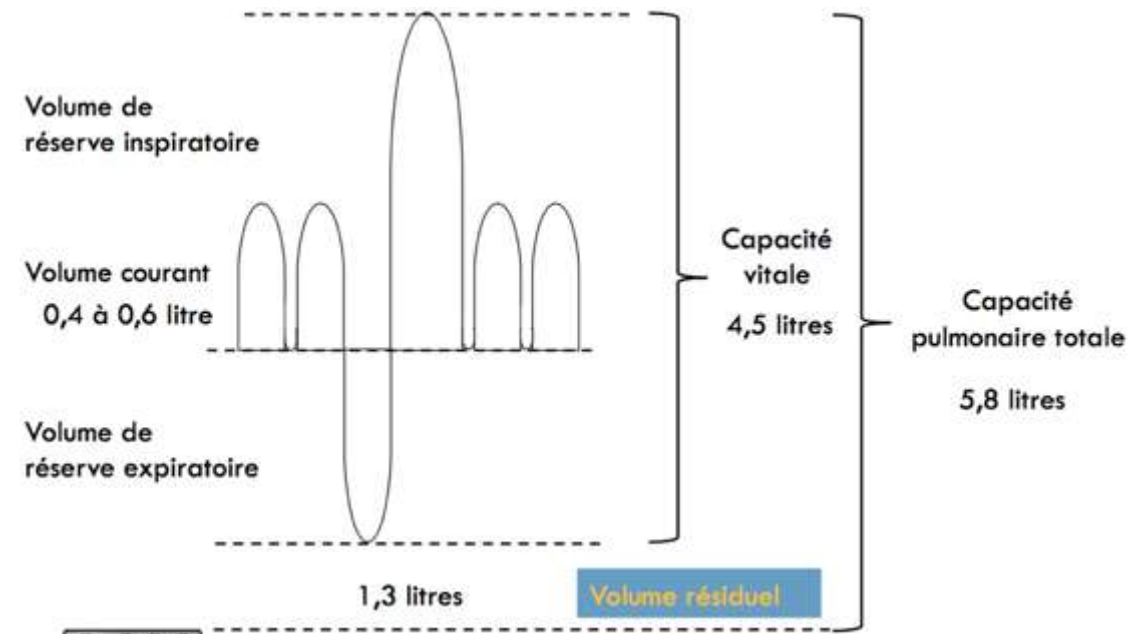
► Origines des acidoses respiratoires

Diminution de la surface d'échange alvéolo-capillaire : diminution de la diffusion du CO_2 (insuffisance respiratoire)

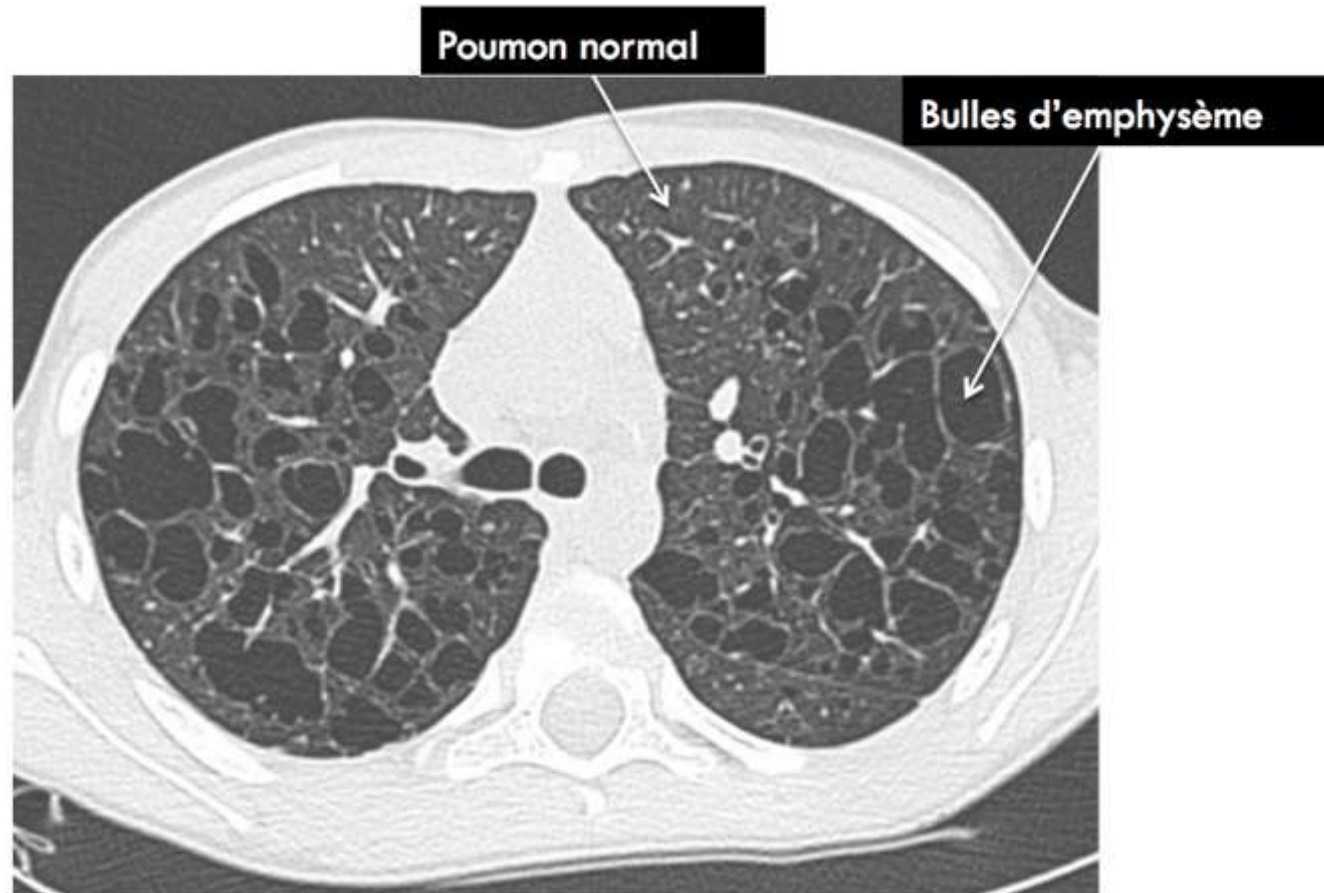
Diminution de force musculaire (épuisement) : diminution de la ventilation

D-4/ Insuffisance respiratoire

- ▶ Le **volume résiduel** est un volume d'air qui n'est pas en contact avec le sang.
- ▶ Pour les échanges gazeux, c'est un **espace mort**.
- ▶ L'**insuffisance respiratoire** est définie par la **diminution des échanges gazeux entre le sang et l'air alvéolaire secondaire à une maladie pulmonaire**.



D-4/ Augmentation du volume résiduel



D-4/ Origine des alcaloses

► Origines des alcaloses métaboliques

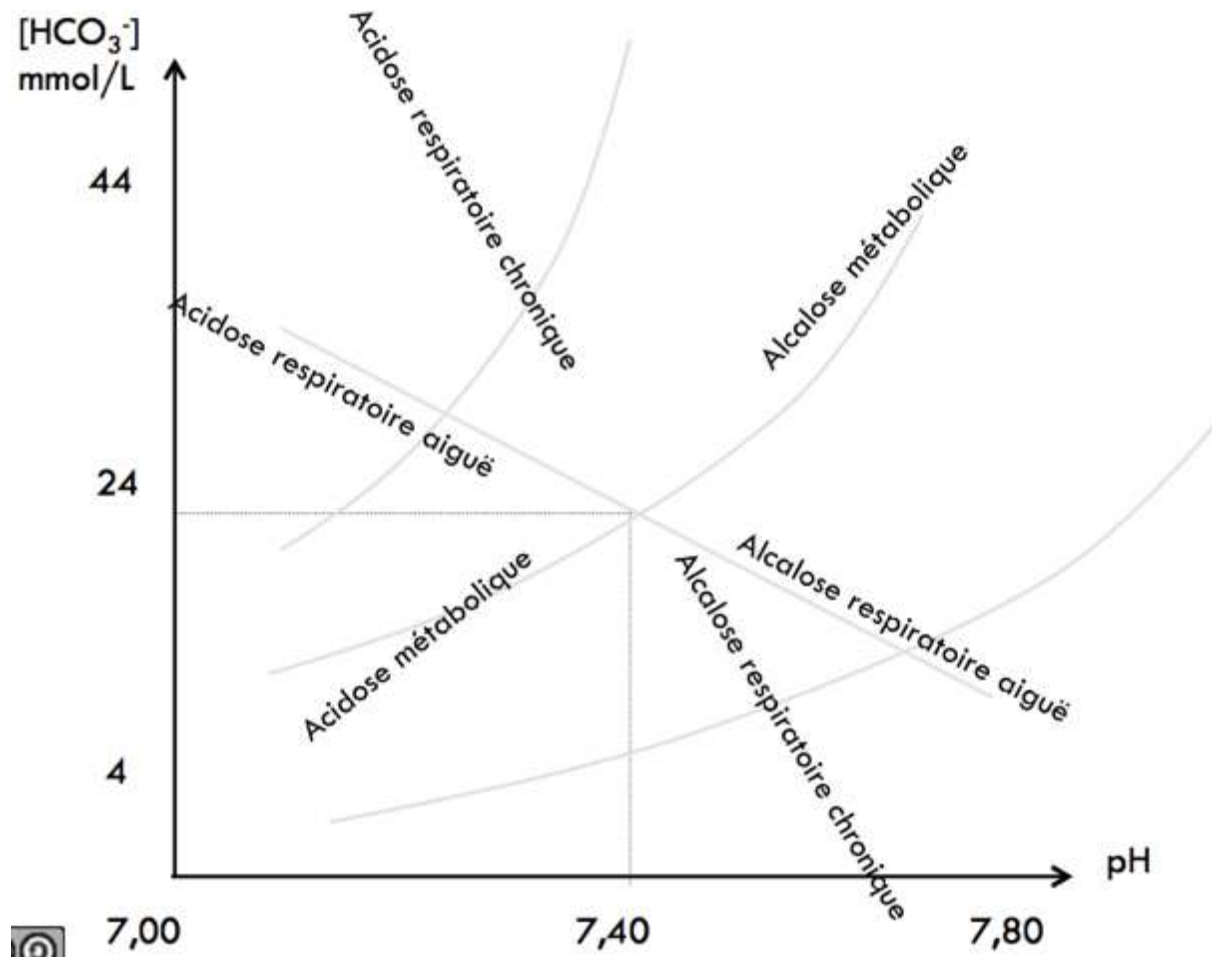
Excès de sécrétion rénale de protons : restitution accrue de bicarbonates

Apports excessifs de bicarbonates intraveineux (réanimation)

► Origines des alcaloses respiratoires

Augmentation de la ventilation lors d'une crise de tétanie ou par ventilation mécanique (réanimation) : augmentation de la diffusion du CO_2

D-4/ Localisation des déséquilibres acido-basiques



D-4/ Limites à l'utilisation diagnostique du diagramme de Davenport

- ▶ Diagramme bâti à partir de **modèles expérimentaux** → transposition imparfaite à l'organisme humain.
- ▶ Diagramme basé sur l'**existence de troubles simples, soit respiratoire soit métabolique** → troubles mixtes fréquents en médecine.



Des questions ?



Bon courage à tous